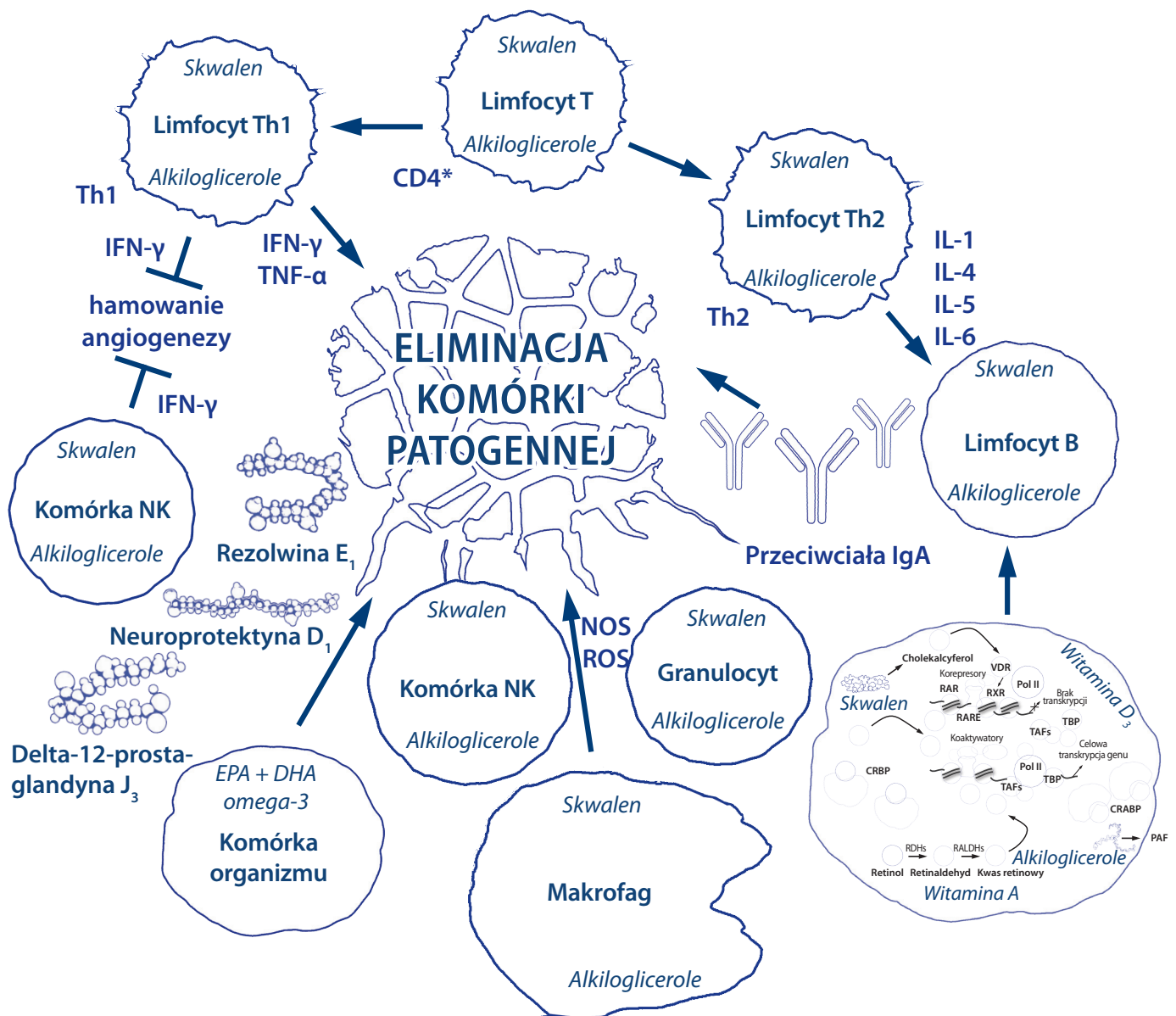


FIZJOLOGICZNA AUTOREGULACJA TŁUSZCZOZALEŻNYCH SYSTEMÓW OBRONNO - REGENERACYJNYCH ORGANIZMU CZŁOWIEKA



Organizm człowieka dysponuje wielokierunkowymi mechanizmami eliminowania patogenów.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

www.marinex.com.pl/kompendium_produkcyjne

Walka o zdrowie to poważna sprawa,

dlatego z dumą przekazujemy wynik 24 lat pracy naukowej firmy Marinex International, którym są naukowo opracowane standardy postępowania prowadzące do fizjologicznego działania organizmu.

ODPOWIEDNIO URUCHAMIAJ

Każde zaburzenie fizjologicznych działań organizmu prowadzi do choroby. Dlatego, aby organizm mógł sprawnie walczyć z chorobą musi uruchamiać swoje genetyczne i fizjologiczne mechanizmy obronno-regeneracyjne. Zrobi to jednak tylko wtedy, gdy codziennie otrzyma niezbędne substancje budulcowe. Skąd je pozyskać? Zawsze z żywności.

ODŻYWIJ ORGANIZM

Wszystkie terapie lecznicze powinny być zawsze uzupełniane prawidłowym żywieniem, bo każda choroba to stan podwyższonego zapotrzebowania na genetycznie i fizjologicznie zgodne substancje budulcowe. Ich brak każdorazowo prowadzi do zaburzeń i chorób, a leczenie nie przynosi oczekiwanych efektów. Sama dieta to zbyt mało i musi być uzupełniona właściwymi dawkami przebadanych preparatów z kategorii „żywność medyczna”. To główne, a wielokrotnie jedyne źródło fizjologicznych substancji organizmu człowieka. Terapia w połączeniu z „żywnością medyczną” jest skuteczniejsza i bezpieczniejsza dla organizmu, a przecież to cele jakie chcemy osiągnąć.

NIE STYMULUJ TYLKO MĄDRZE BUDUJ

Efekty, które są wynikiem stymulowania organizmu za pomocą preparatów stanowiących mieszanki substancji dla niego obcych (leki immunomodulujące) nigdy nie są trwałe, co więcej, mogą w ogóle nie wystąpić. Dlatego upewnij się, że zawsze wybierasz produkt zawierający dokładnie te substancje, których organizm potrzebuje naturalnie do prawidłowego funkcjonowania. Pamiętaj by zapewnić ich odpowiednie dawki - czyli takie, których skuteczność potwierdzono naukowo. Tylko wtedy, kiedy dokładnie wiemy, ile danej substancji potrzebuje organizm umożliwiamy mu prawidłowe działanie.

KIERUJ SIĘ BADANIAMI

Pamiętaj, że zawsze podstawowymi kryteriami wyboru preparatu powinny być skuteczność działania, prawidłowe dawkowanie oraz brak skutków ubocznych, a to wszystko powinno być potwierdzone wynikami badań przeprowadzonych u ludzi przez renomowane ośrodki badawcze.

BADANIA NAUKOWE DOWIODŁY JEDNOZNACZNIE:

To organizm wytwarza najsilniejsze i najtrwalsze efekty zdrowotne, ale tylko wtedy, gdy otrzymuje swoje fizjologicznie niezbędne substancje budulcowe.

Spis treści

Wstęp	4
Rozdział 1. Uruchamiane przez organizm mechanizmy autoregulacji procesów tłuszczozależnych odpornościowych i przeciwzapalnych	5
1.1. Aktywacja układu odpornościowego	14
1.2. Autoregulacja procesów przeciwzapalnych z wykorzystaniem EPA i DHA omega-3	17
1.3. Układ odpornościowy i system przeciwzapalny w chorobach nowotworowych	20
1.4. Układ odpornościowy i system przeciwzapalny w alergii	22
1.5. Badanie immunologiczne udowadniające skuteczność działania organizmu pod wpływem jego fizjologicznych substancji budulcowych	25
1.6. Wpływ inozyny na układ odpornościowy	26
1.7. Badanie kardiologiczne udowadniające skuteczność działania organizmu pod wpływem odpowiedniego żywienia	27
Rozdział 2. Udział poszczególnych mediatorów zapalenia zależnych od alkilogliceroli i skwalenu w procesach regulacji układu immunologicznego (wyjaśnienie pojęć do części immunologicznej i kardiologicznej)	29
Rozdział 3. Fizjologiczna aktywacja genów produkcji i przemian komórek odpornościowych	34
3.1. Witamina D i jej wpływ na układ odpornościowy człowieka	38
Rozdział 4. Fizjologiczna aktywacja procesów regeneracyjnych organizmu	48
Rozdział 5. Interwencja żywieniowa - wyniki badań naukowych	54
Rozdział 6. Interwencja żywieniowa - obserwacje lekarskie, opinie pacjentów	62
6.1. Opinie lekarskie (opinie lekarzy ze stosowania preparatów u siebie)	68
6.2. Opinie dietetyków	69
6.3. Opinie pacjentów	71
Rozdział 7. Prezentacja produktów żywieniowych firmy MARINEX International	76
7.1. Prezentacja efektów wytworzonych przez fizjologicznie działający organizm człowieka	77
7.2. Prezentacja produktu BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids	80
7.3. Prezentacja produktu BioMarine®	84
7.4. Prezentacja produktu BioCardine®Omega-3	86
7.5. Prezentacja produktu NucleVital®Q10 ESSENCE	88
7.6. Prezentacja produktu La®Squalana	89

Firma Marinex International jako jedna z niewielu na świecie, przed wprowadzeniem do obrotu preparatów pochodzenia naturalnego, zawsze przeprowadza badania z zastosowaniem produktu u ludzi. W związku z powyższym mamy pewność, że nasze produkty są doskonałym źródłem substancji, które organizm człowieka wykorzystuje do ratowania swojego zdrowia i życia.

Organizm człowieka do swojego prawidłowego funkcjonowania wymaga odpowiednich składników budulcowych. Zarówno witaminy, mikroelementy jak i niezbędne egzogenne aminokwasy oraz tłuszcze są kluczowymi elementami dla prawidłowego funkcjonowania organizmu i stanowią gwarancję zachowania integralności tkanek i narządów w przypadku zagrożenia ze strony czynników zewnętrznych czy własnych zmienionych komórek. O znaczącej roli niektórych składników diety dowiadujemy się przeważnie w przypadku drastycznego ograniczenia ich podaży. Tak jest w przypadku witamin rozpuszczalnych w wodzie (witamina C, witaminy z grupy B), niezbędnych egzogennych aminokwasów, czy tłuszczów, których niedobór stwierdza się u osób z anoreksją, alkoholizmem, cierpiących głód. O niektórych niezbędnych do funkcjonowania organizmu składnikach dowiadujemy się ze szlaków biochemicznych, będących wynikiem przetwarzania niezbędnych związków. Niektóre niedobory dietetyczne przez wiele lat mogą być utajone, nie dając charakterystycznych objawów klinicznych. Mogą one jednak być istotne dla funkcjonowania ludzkich komórek na poziomie molekularnym. Drobne zaburzenia w obecności niesprzyjających czynników genetycznych, czy środowiskowych, kumulując się z czasem mogą doprowadzić do objawów choroby.

W świadomości wielu osób uprawiających zawody medyczne przeważa przekonanie, że najskuteczniejsze efekty leczenia daje terapia celowanymi syntetycznymi, czy też naturalnymi, ale zmodyfikowanymi chemicznie substancjami. Zapomina się, że to przywrócenie organizmowi naturalnej homeostazy może być najskuteczniejsze w zapobieganiu i leczeniu wielu chorób. Organizm, któremu dostarczy się niezbędnych naturalnych substancji budulcowych jest w stanie uruchomić mechanizmy wyrównawcze, najlepsze jakie uzna za konieczne, jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych.

Tłuszcze są kluczowym składnikiem błon komórkowych i z tego względu właściwa podaż tych niezbędnych jest warunkiem prawidłowej funkcji komórek naszego organizmu.

Istotnym źródłem niezbędnych tłuszczów, takich jak tłuszcze złożone, wyższe nienasycone kwasy tłuszczowe i witaminy tłuszczowe są ryby. Tak unikatowe właściwości tych związków są wynikiem nie tylko bezpośredniego zapewnienia integralności komórek, ale przede wszystkim uruchomienia procesów tłuszczozależnych. Są one włączane w procesy ekspresji genów, syntezy związków przeciwzapalnych oraz autoregulacji odpowiedzi immunologicznej (mechanizmów wrodzonych i nabytych).

W naszych badaniach naukowych dowiedliśmy niezbędności tłuszczów rybich już na poziomie genów, ale także w uruchamianych przez organizm procesach tłuszczozależnych, takich jak: synteza cytokin pro- i przeciwzapalnych, reaktywnych form tlenu i enzymów, chroniących organizm przed uszkodzeniami wolnorodnikowymi. Dzięki temu, że są to procesy genetyczne i fizjologiczne, osiągnięte przy ich udziale efekty są długotrwałe i niemożliwe do osiągnięcia przez leki syntetyczne.

Niniejsze opracowanie stanowi podsumowanie prac badawczych, ukazujących skuteczność działania organizmu, odżywianego kompozycją naturalnych, pełnowartościowych i niewzbogacanych tłuszczów. Pokazuje, że odżywianie organizmu zgodnie z jego genetycznym i fizjologicznym zapotrzebowaniem jest JEDYNĄ ścieżką do zachowania i odzyskania ZDROWIA.

Z wyrazami szacunku

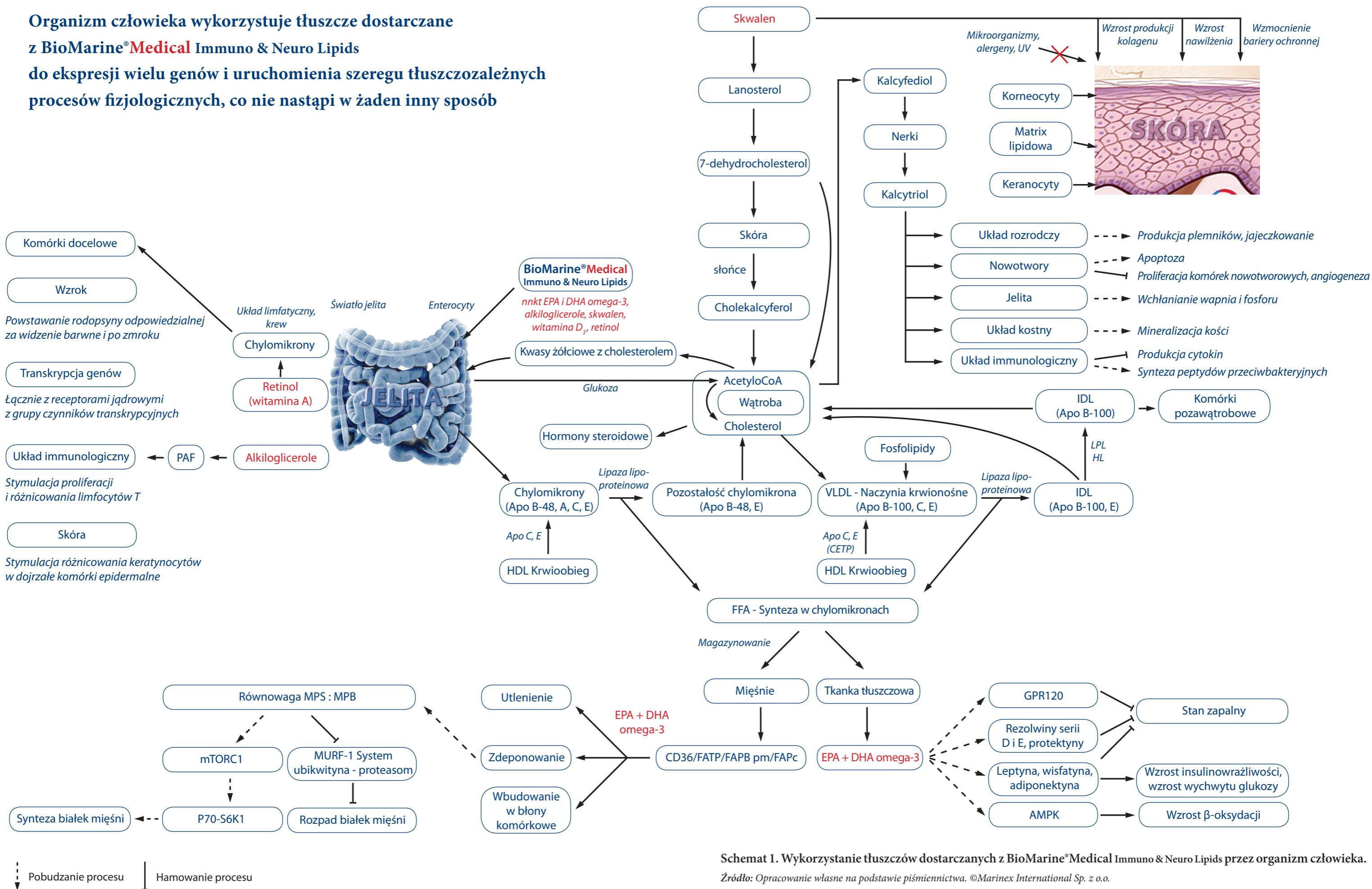


Prezes Firmy Janusz Grohs

ROZDZIAŁ 1

URUCHAMIANE PRZEZ ORGANIZM MECHANIZMY AUTOREGULACJI PROCESÓW TŁUSZCZOZALEŻNYCH ODPORNOŚCIOWYCH I PRZECIWPALNYCH

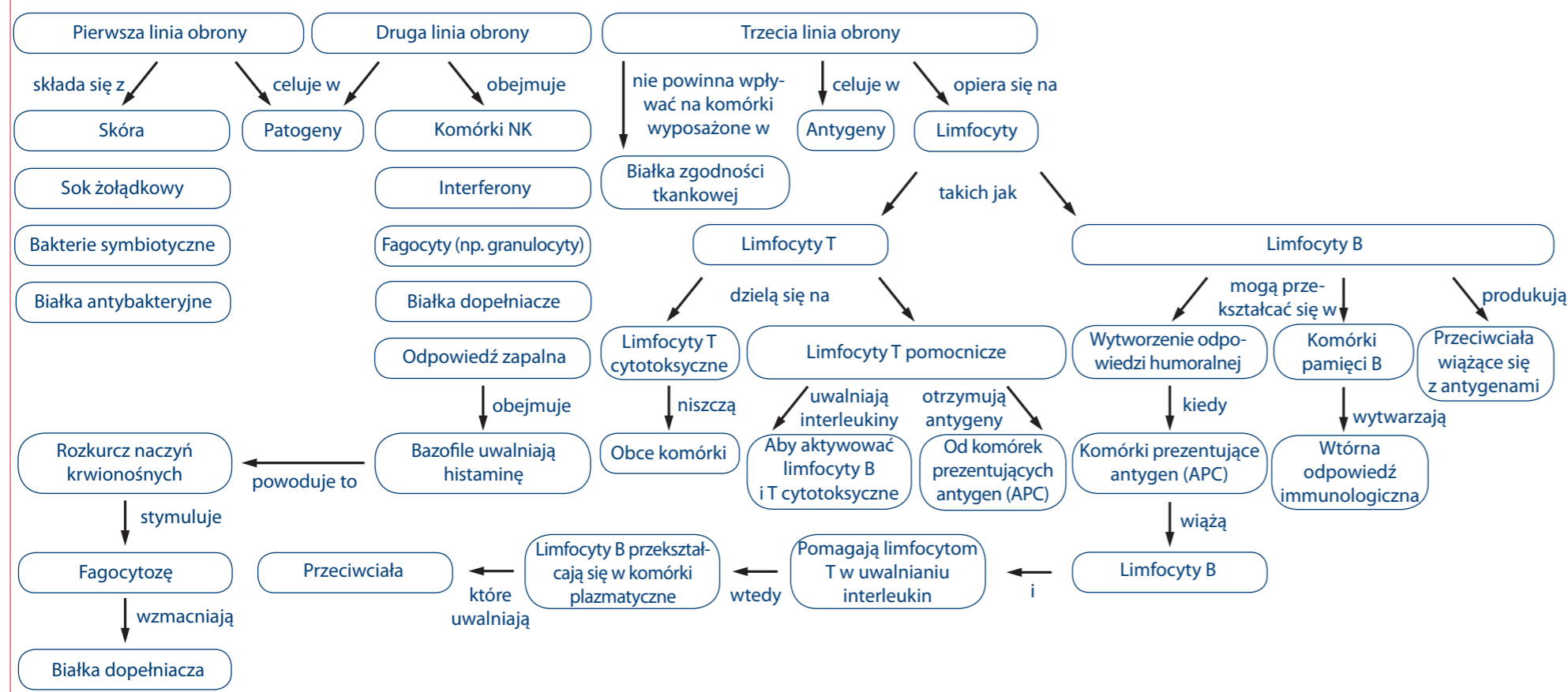
Organizm człowieka wykorzystuje tłuszcze dostarczane z BioMarine® Medical Immuno & Neuro Lipids do ekspresji wielu genów i uruchomienia szeregu tłuszczozależnych procesów fizjologicznych, co nie nastąpi w żaden inny sposób



Schemat 1. Wykorzystanie tłuszczów dostarczanych z BioMarine® Medical Immuno & Neuro Lipids przez organizm człowieka.

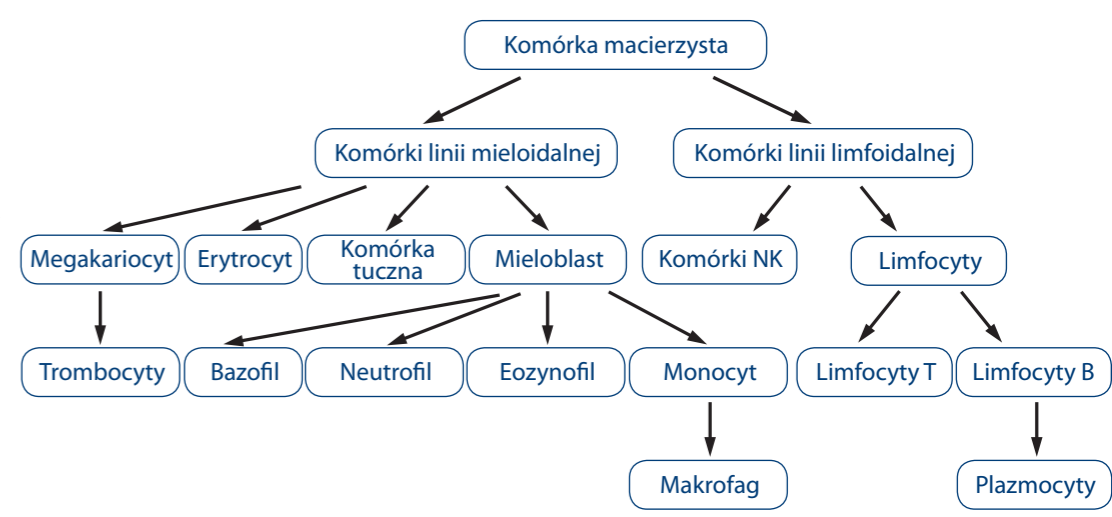
Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

SYSTEM ODPORNOŚCIOWY DZIAŁAJĄCY FIZJOLOGICZNIE

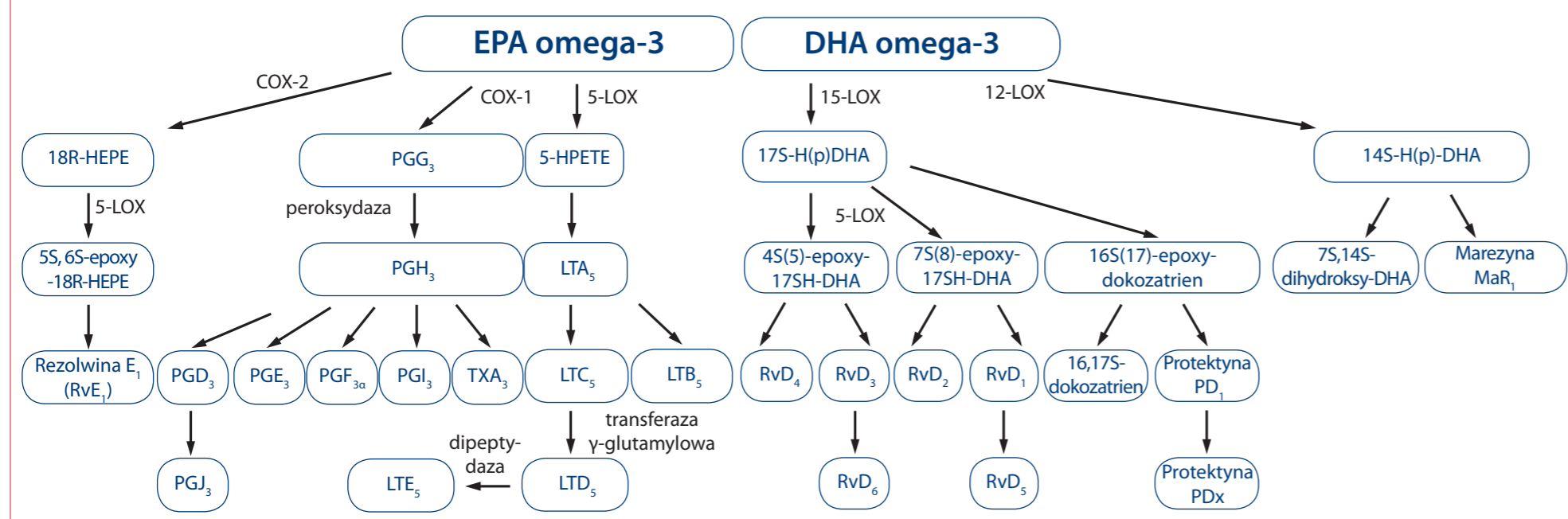


Organizm człowieka przekształca tłuszcze budulcowe do substancji zapewniających mu fizjologiczne działanie i utrzymanie homeostazy

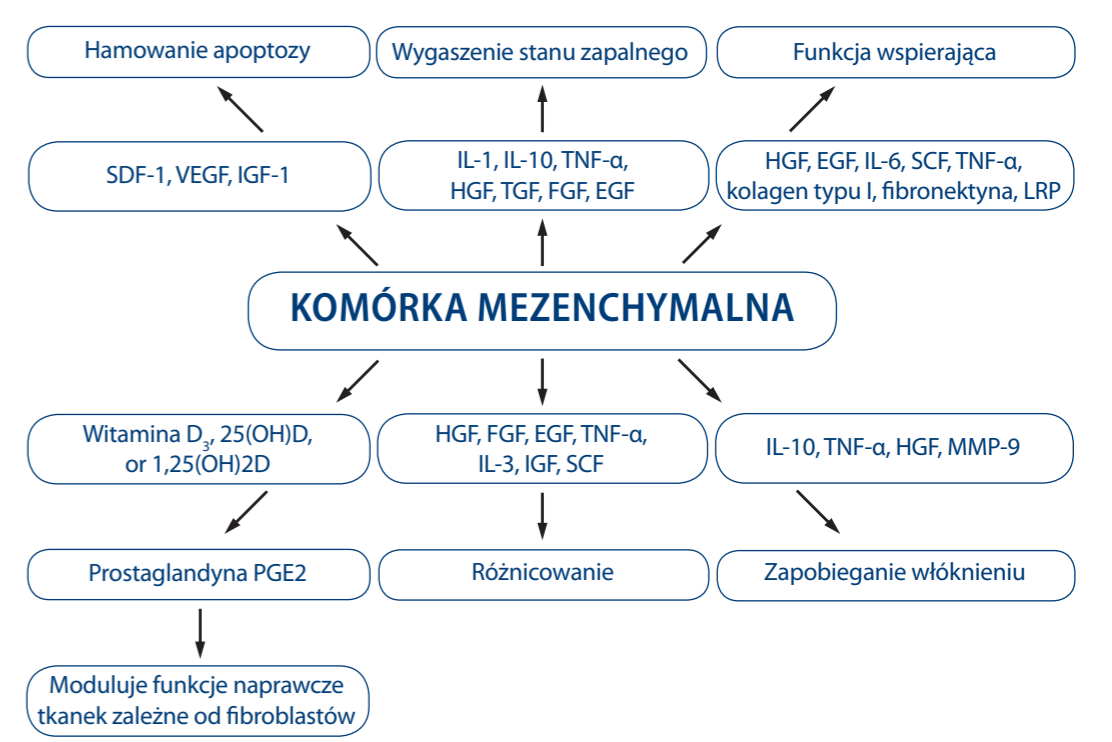
SYSTEM KRWIOTWÓRCZY DZIAŁAJĄCY FIZJOLOGICZNIE



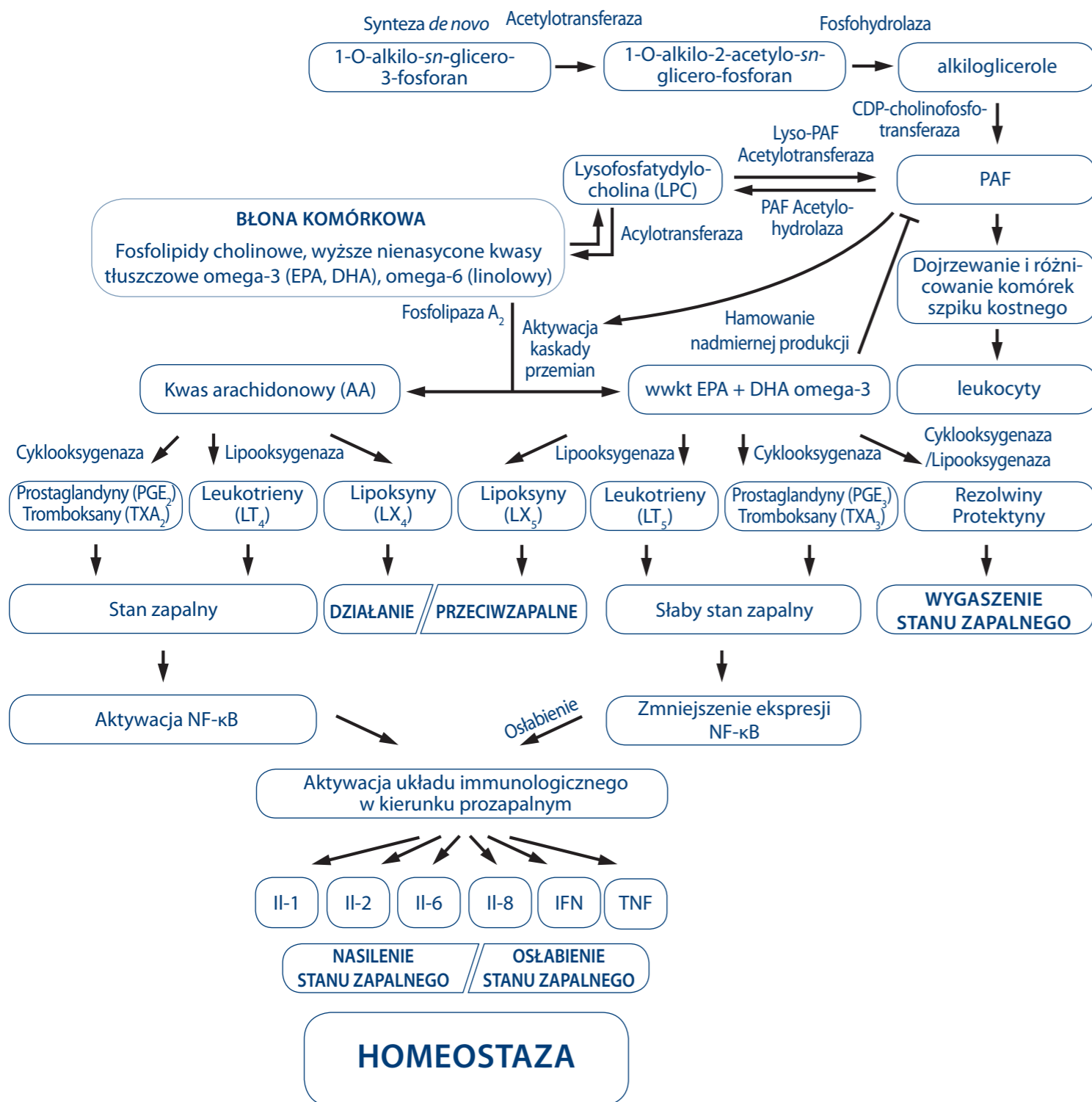
SYSTEM PRZECIWPALNY DZIAŁAJĄCY FIZJOLOGICZNIE



SYSTEM ODNOWY KOMÓRKOWEJ DZIAŁAJĄCY FIZJOLOGICZNIE

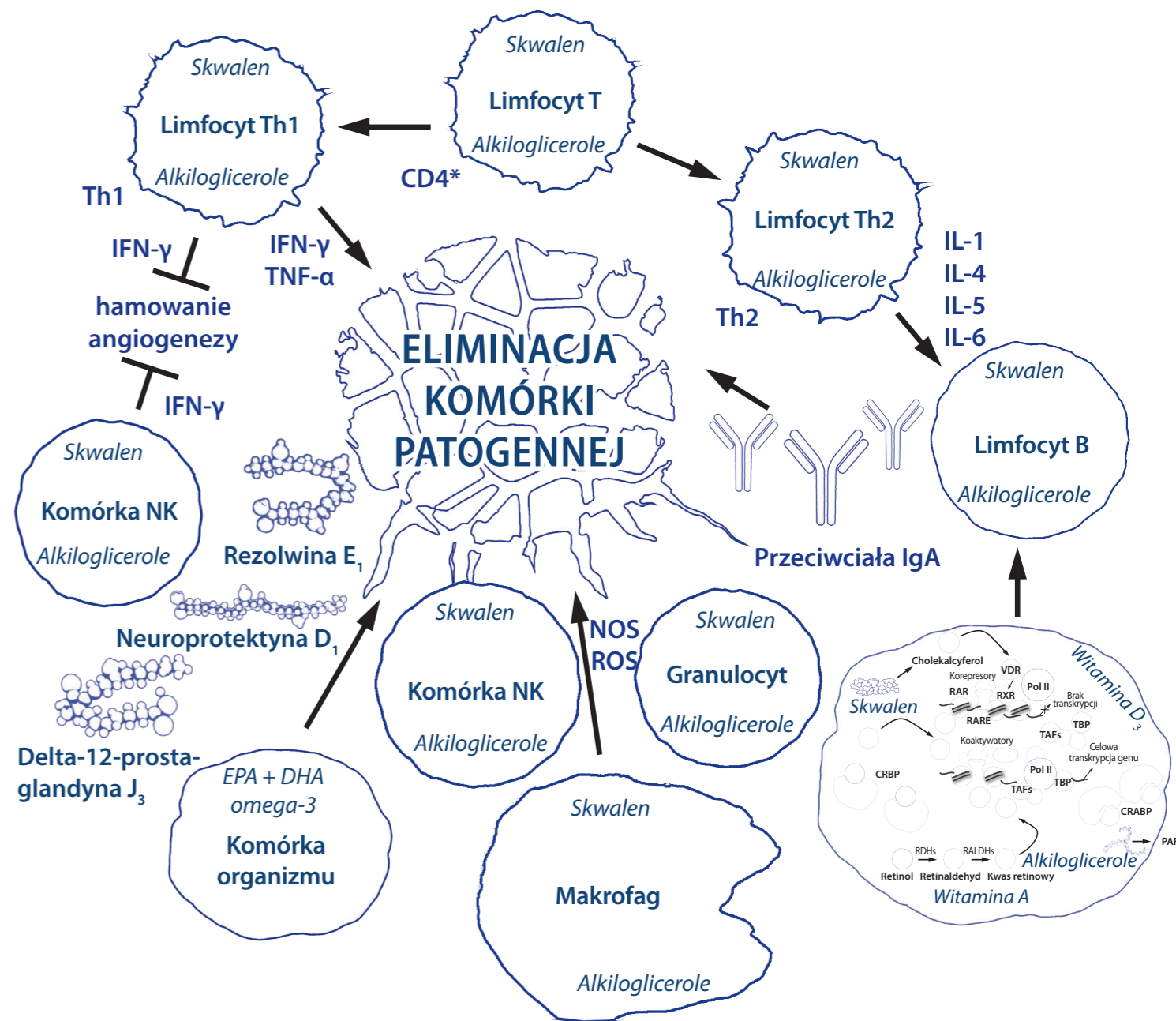


Schemat 2. Fizjologicznie działające systemy obronno-regeneracyjne organizmu człowieka.
Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.



Schemat 3. Utrzymanie równowagi zdrowotnej organizmu poprzez stosowanie diety budulcowej. Źródło: Opracowanie własne na podstawie Pol. Merk. Lek. 2006, Dział Nauki, Badań i Rozwoju Marinex International Sp.z o.o.: dr J. Zielińska-Tomaszewska, mgr K. Tomaszewski

Organizm człowieka wykorzystuje tłuszcze budulcowe do uruchomienia wielokierunkowych procesów prowadzących do eliminowania patogenów



Schemat 4. Eliminacja komórek patogennych przez układ odpornościowy.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

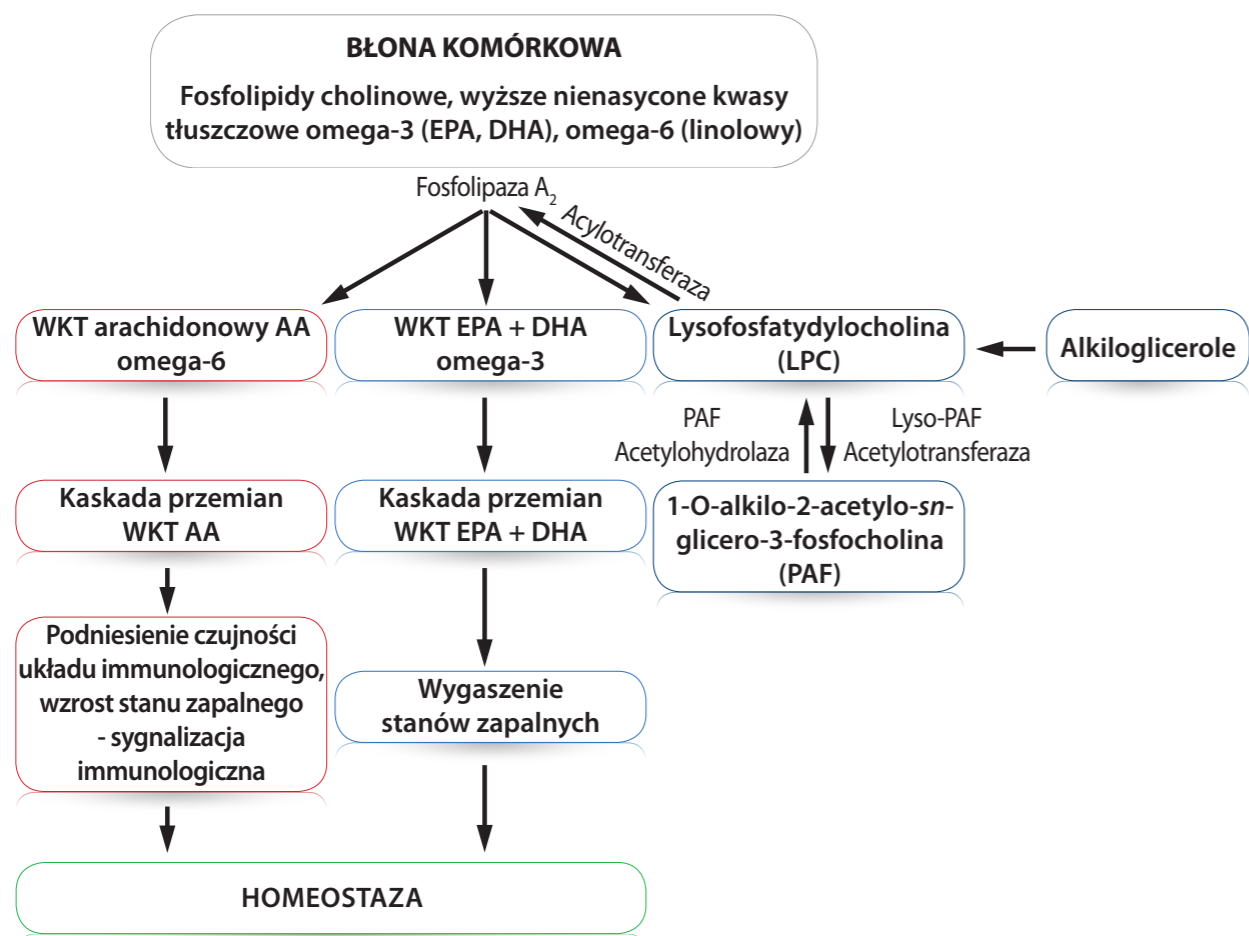
Jednym z najbardziej spektakularnych działań organizmu jest zdolność do niszczenia komórek patogennych. W procesie tym wykorzystywane są właśnie tłuszcze dostarczane z BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids. Ich niedobór powoduje znaczące upośledzenie tego procesu, co może mieć destrukcyjne konsekwencje w zachowaniu równowagi zdrowotnej organizmu.

Badania epidemiologiczne wykazały, że organizm otrzymujący odpowiednie ilości niezbędnych substancji budulcowych uruchamia prawidłowe procesy fizjologiczne, które gwarantują długoterminowe efekty zdrowotne i prawidłową reakcję organizmu na czynniki zagrażające jego integralności. Prawidłowo odżywiany organizm może działać w pełni sprawnie tylko wtedy, gdy uruchamia procesy fizjologiczne, które nie są ograniczane brakiem substancji niezbędnych do jego funkcjonowania. Najczęstszą spotykaną przyczyną upośledzenia funkcjonowania układu odpornościowego wbrew pozorom nie są patogeny, ale niedobór pożywienia i nieodpowiednia dieta.

Zarys Immunologii Klinicznej pod redakcją M. Zębala, A. Górski, PZWL 2001.

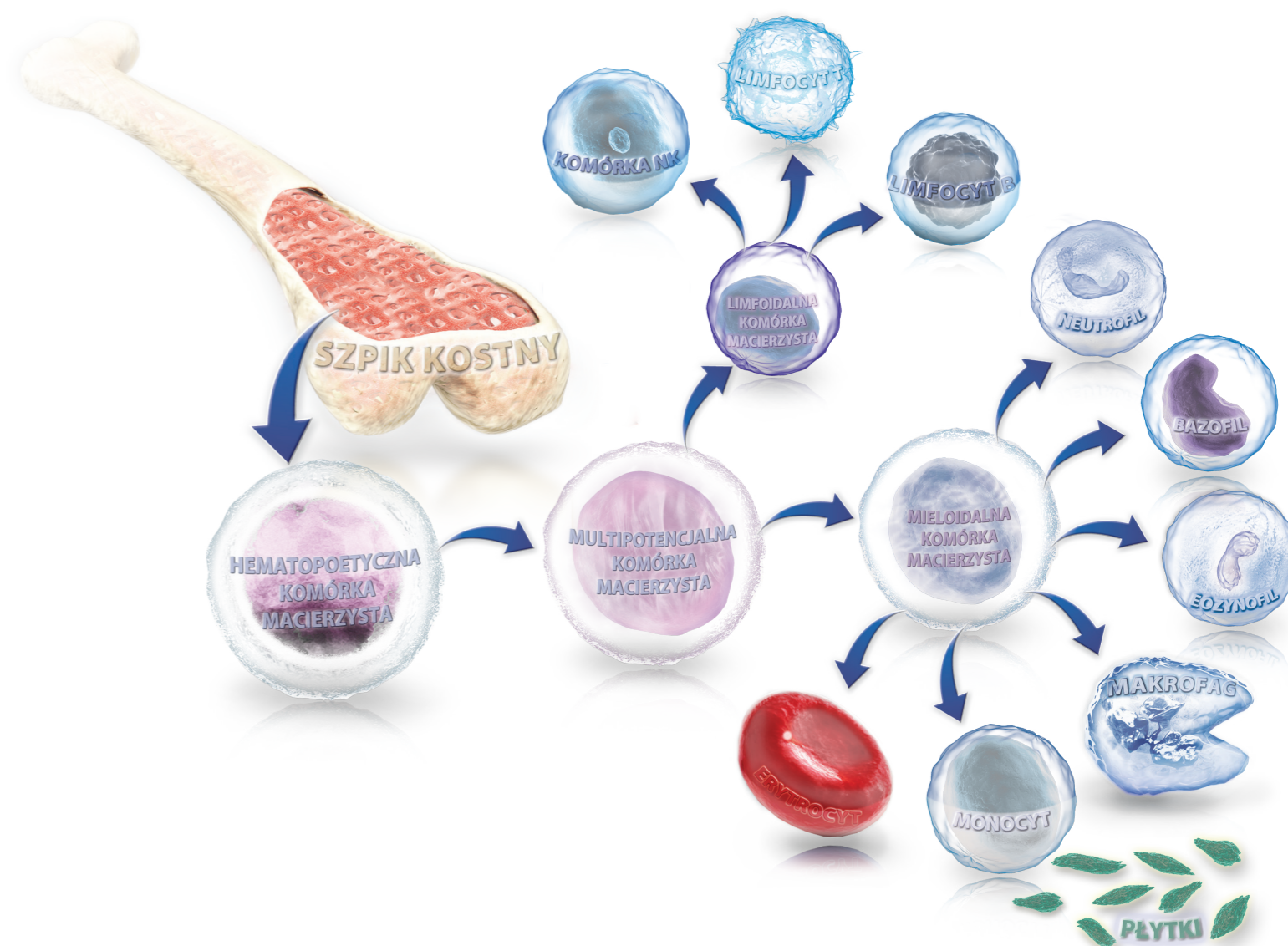
Zdrowa dieta, czyli zapewniająca organizmowi optymalne źródło jego substancji budulcowych powinna być uzupełniana o najpewniejsze ich źródło - żywność specjalnego przeznaczenia medycznego (fsmp - ang. food for special medical purposes).

Nadrzędną rolę wśród substancji budulcowych pełnią tłuszcze. Stanowią 60% mózgu, 90% oka, 30% szpiku kostnego i dostarczają 80% energii dla serca. Systemy odpornościowy i przeciwzapalny nie mogą bez nich działać zgodnie z genetyką i fizjologią.



Schemat 5. Nieprawidłowa dieta w podaży wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WKT) stanowi główną przyczynę zaburzeń pomiędzy prawidłową, fizjologiczną aktywacją układu immunologicznego a jego wyciszeniem.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

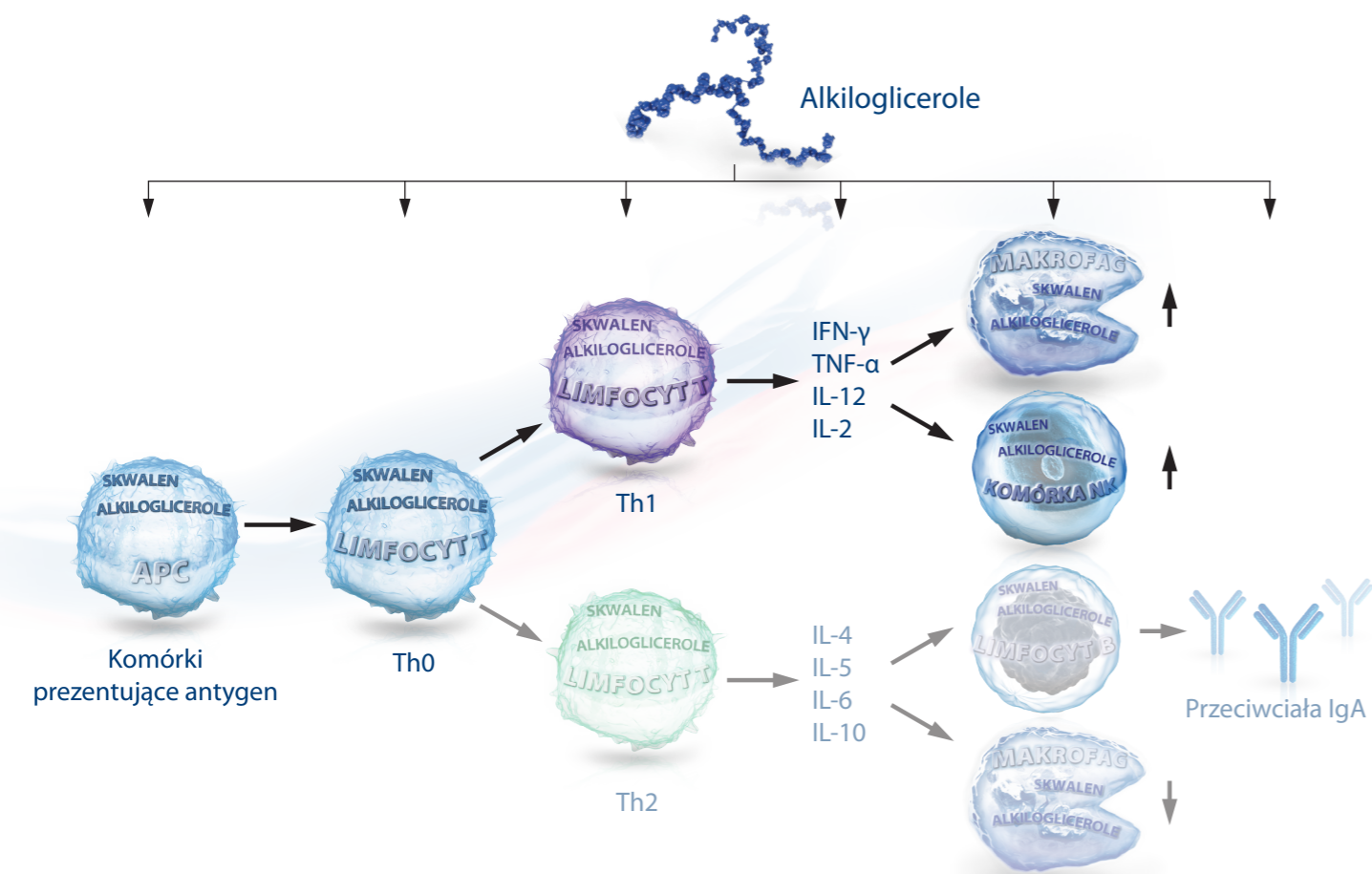


Schemat 6. Różnicowanie linii komórek hematopoetycznych w szpiku kostnym.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

Od rodzaju, jakości i ilości tłuszczów jakie dostarczamy do organizmu zależy jego budowa i działanie. Do najbardziej podstawowych, których nigdy nie może zabraknąć w naszej diecie należą wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 (EPA, DHA), skwalen i alkiloglicerole (AKG). Dzięki odpowiedniej budowie, pasującej do organizmu człowieka, są bezpośrednio wbudowywane w błony komórek układu odpornościowego i krwiotwórczego. Zarówno EPA, DHA, AKG, jak i skwalen są przez organizm wykorzystywane do uruchomienia procesów autoregulacji, m.in.: w zakresie polaryzacji limfocytów Th0 (dziewiczych) w kierunku Th1 (subpopulacji odpowiedzialnej za zwalczanie patogenów na drodze mechanizmów zależnych od limfocytów T, komórek

NK, makrofagów (schemat 7)). Ważnym elementem w budowaniu zdrowego organizmu są również witaminy, szczególnie te rozpuszczalne w tłuszczach, jak witamina A. Od jej obecności zależą m.in. prawidłowe funkcje komórek macierzystych oraz rozwój i różnicowanie czerwonych i białych krwinek, takich jak limfocyty, a także regulacja równowagi Th1/Th2, Th17/Treg. Regeneracja organizmu oraz spowalnianie procesów starzenia są również uzależnione od prawidłowej budowy komórek, jak i składników przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Ważnymi składnikami odpowiedzialnymi za prawidłową regenerację organizmu są między innymi astaksantyna, koenzym Q10, czy witaminy A i D₃.



Schemat 7. Związki AKG mobilizują organizm poprzez polaryzację limfocytów dziewiczych (Th0) w kierunku limfocytów produkujących cytokiny prozapalne odpowiedzialne za mobilizację organizmu do zwalczania patogenu na drodze mechanizmów komórkowych. Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

1.1. Aktywacja układu odpornościowego.

Odporność naturalna w procesie rozwoju ewolucyjnego powstała wcześniej od nabytej i tworzy ją wiele układów. Głównymi komórkami tworzącymi ten typ odporności są: komórki NK, fagocyty (neutrofile i makrofagi), komórki dendrytyczne, pełniące kluczową funkcję w procesie indukcji odporności nabytej. Rozpoznanie patogenu odbywa się za pomocą wyspecjalizowanych receptorów, które są lektynami i które nazwano roboczo PRR (ang. pathogen recognizing receptors). Receptory łączą się z cukrami prostymi, które na odpowiednich nośnikach białkowych wchodzi w skład ściany patogenu lub toksyny bakteryjnej. Połączenie takie powoduje uczynnienie układu dopełniacza na drodze lektynowej, generację mediatorów zapalenia i czynników chemotaktycznych, pobudzenie komórek fagocytujących. Komórki fagocytujące,

w tym komórki prezentujące antygeny (APC) rozpoczynają reakcje odporności nabytej z wytwarzaniem przeciwciał i powstawaniem komórek swoicie reaktywnych. Tchórzewski H., 2002

Ważną rolę w aktywacji układu immunologicznego odgrywają alkiloglicerole (AKG), które dostarczane do organizmu ludzkiego pozwalają uruchomić własny mechanizm obronny w relatywnej i adekwatnej do zagrożenia formie.

AKG są włączane w produkcję oraz regulację aktywności komórek układu immunologicznego, a w szczególności w mielopoiezę, fagocytozę oraz wytwarzanie przeciwciał. Głównym mechanizmem regulacji układu immunologicznego jest wykorzystanie AKG do aktywacji makrofagów oraz neutrofilii. Pełnią one istotną rolę w oczyszczaniu organizmu z patogenów oraz własnych niebezpiecznych dla organizmu komórek.

1.1. Aktywacja układu odpornościowego.

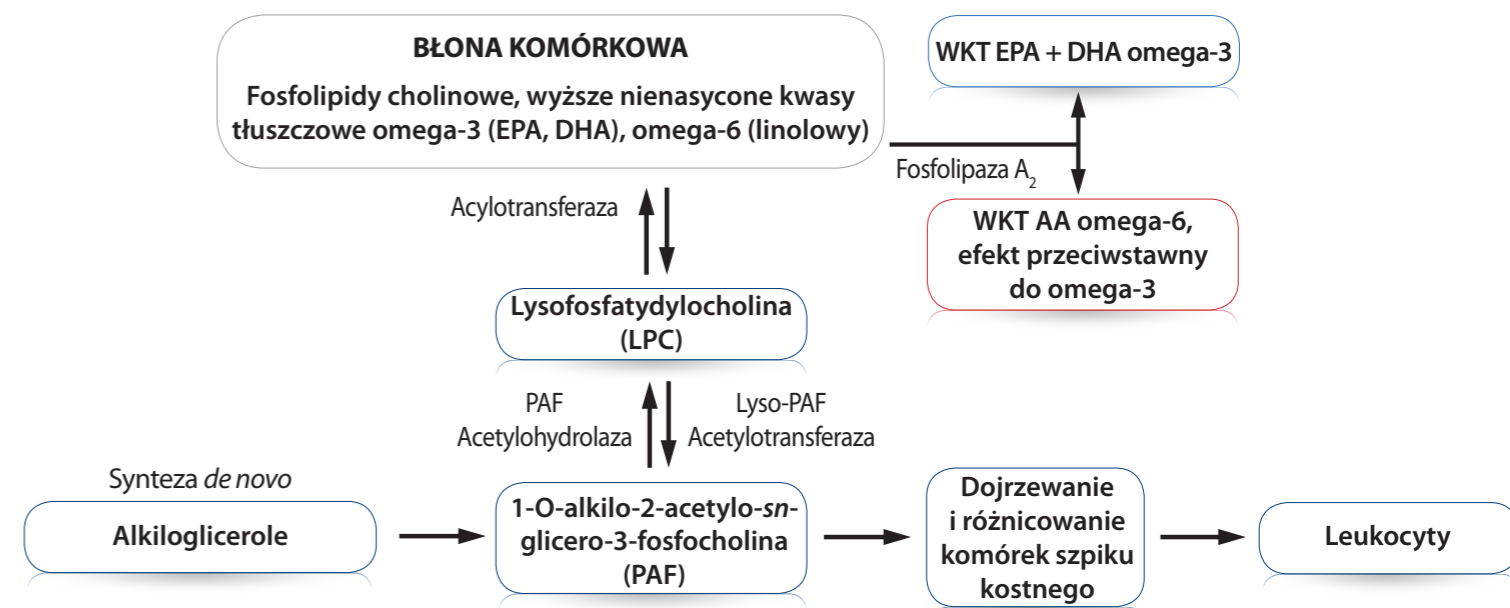
Jeden z mechanizmów aktywacji makrofagów wymaga rozpoznania antygeny przez limfocyty i produkcji rozpuszczalnych glikoprotein, które aktywują makrofagi (schemat 7). Kluczową rolę w aktywowaniu makrofagów odgrywają limfocyty T pomocnicze (Th).

Działanie autoregulacyjne, nasilające odpowiedź immunologiczną limfocytów pod wpływem AKG wynika

z indukcji wytwarzania i zwiększonego uwalniania aktywnych pochodnych czynnika aktywującego płytki (ang. platelet activating factor; PAF) i ich interakcji z receptorami błonowymi limfocytów.

Wzrost produkcji PAF nasila proliferację i dojrzewanie wszystkich linii komórkowych szpiku kostnego (schemat 8).

Kuliszewicz-Janus M. 2007



Schemat 8. Udział nienasyconych kwasów tłuszczowych syntetyzowanych *de novo* i egzogennych w różnicowaniu komórek układu odpornościowego. Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

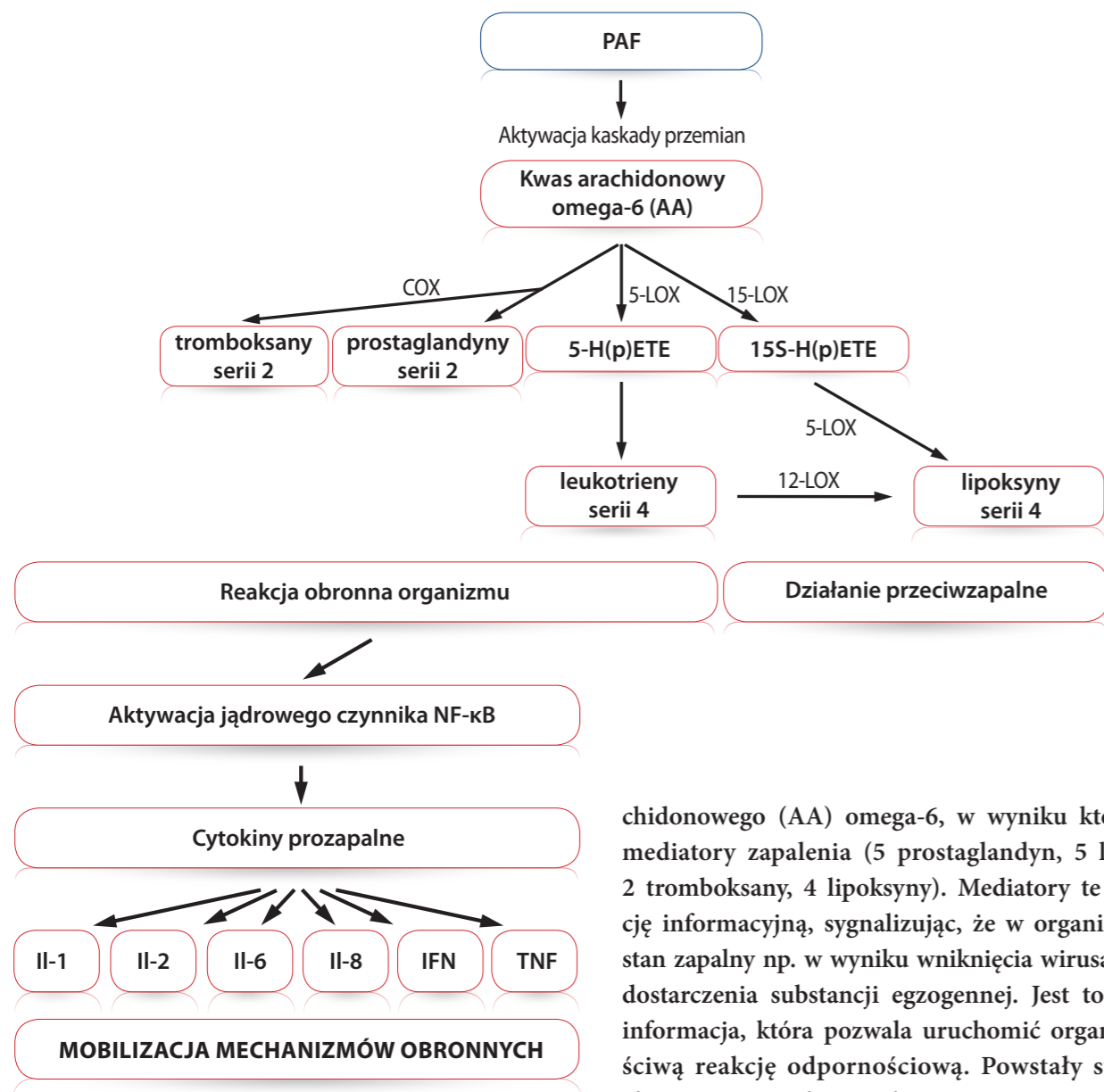
W 2005 roku prof. Henryk Tchórzewski przeprowadził pierwsze badania kliniczne na grupie osób zdrowych przyjmujących AKG w ilości 3,6 g na dobę przez 30 dni. Szczegółowa analiza profilu cytokin syntetyzowanych przez izolowane limfocyty z krwi obwodowej wykazała, że komórki te posiadają kilkukrotnie większy potencjał do syntezy czynników odpowiedzialnych za eliminację infekcji, co obserwowano jako wzrost IL-2, IL-6, IL-8, IFN-γ w porównaniu do wartości sprzed interwencji. Powyższa zależność była istotna jedynie wtedy, gdy komórki w hodowli były stymulowane *via* receptor TCR (receptor odpowiedzialny za aktywację limfocytów T), w układzie bez stymulacji nie obserwowano istotnych statystycznie różnic.

Na podstawie tych badań wykazano, że odżywianie organizmu produktem BioMarine® mobilizuje układ immunologiczny, a nie stymuluje. Jest to niezmiernie istotna informacja, gdyż nadmiernie aktywowany układ immunologiczny prowadzi do rozwoju chorób autoimmunizacyjnych lub alergicznych. Podobna zależność obserwowana była w badaniach nad funkcją neutrofilii. Również w tym wypadku neutrofile miały zwiększony potencjał do niszczenia patogenów na drodze wolnych rodników (RFT), bez widocznych efektów ubocznych w postaci stymulacji tych komórek do spontanicznego wydzielania RFT. Podsumowując, dieta bogata w AKG zawarte w BioMarine® jest korzystna dla organizmu poprzez mobilizację, a nie stymulację jego układu

immunologicznego. Determinuje to jego zastosowanie jako podstawę żywieniową, zarówno u pacjentów cierpiących z powodu chronicznych infekcji, jak i osób ogólnie zdrowych w celach profilaktycznych.

W badaniach tych dodatkowo wykazaliśmy zdolność limfocytów T do syntezy interferonu γ (IFN- γ) odpowiedzialnego za eliminację komórek zakażonych wirusem. Z kolei zwiększony potencjał komórki do syntezy TNF- α jest związany z szeregiem innych

mechanizmów, w tym obroną przed własnymi zmienionymi komórkami. Reasumując, analiza profilu cytokin uwalnianych przez limfocyty T oraz zdolności neutrofilii do generacji RFT kreuje BioMarine® jako nieodzowną żywność medyczną dostarczającą tłuszczów złożonych, wykorzystywanych przez układ immunologiczny do uruchomienia wielokierunkowych procesów prozdrowotnych.



Schemat 9. Prawidłowa, adekwatna do zagrożenia aktywacja układu odpornościowego zależy od AKG. Zarówno mediatory przeciwzapalne (supresorowe) jak i związane z aktywacją cytokin są wynikiem przemian kwasu arachidonowego. Produkcja PAF wzmaga kaskadę przemian niezbędnego nienasyconego kwasu tłuszczowego ara-

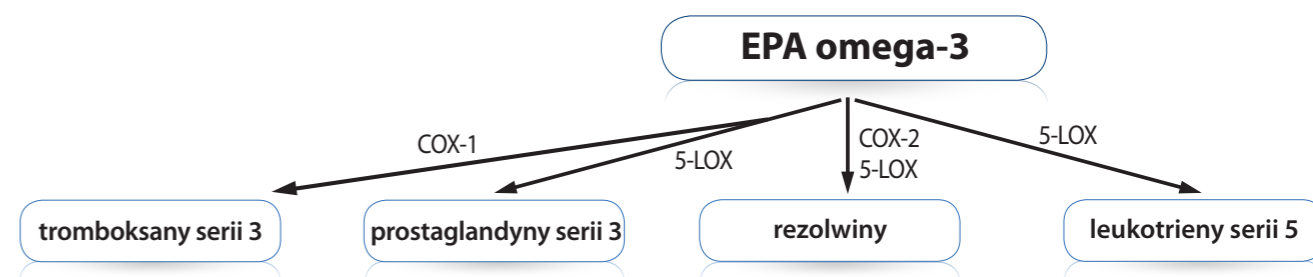
chidonowego (AA) omega-6, w wyniku której powstają mediatory zapalenia (5 prostaglandyn, 5 leukotrienów, 2 tromboksan, 4 lipoksyny). Mediatory te pełnią funkcję informacyjną, sygnalizując, że w organizmie powstał stan zapalny np. w wyniku wniknięcia wirusa, bakterii lub dostarczenia substancji egzogennej. Jest to podstawowa informacja, która pozwala uruchomić organizmowi właściwą reakcję odpornościową. Powstały stan pobudza aktywację czynnika transkrypcyjnego NF- κ B, który odgrywa kluczową rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej. Aktywacja NF- κ B powoduje nasiloną reakcję układu odpornościowego i wzrost produkcji takich czynników prozapalnych jak IL-2, IL-6, IL-8, IL-1, IFN, TNF, co jest pożądane dla odpowiedniej reakcji obronnej.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

1.2. Autoregulacja procesów przeciwzapalnych z wykorzystaniem EPA i DHA omega-3.

WKT EPA i DHA grupy omega-3 są niezbędne organizmowi do wywołania prawidłowej regulacji genów odpowiedzialnych za procesy zapalne i miazdźcowe, syntezę eikozanoidów, aktywność receptorów zmiataczy (SR) na komórkach odpornościowych, adipogenezę, cykl komórkowy, wytwarzanie i przesyłanie sygnałów komórkowych (tab. 1). Metabolity szlaku cyklooksygenazy poprzez oddziaływanie na poziomie genomu są w stanie kierować transkrypcją

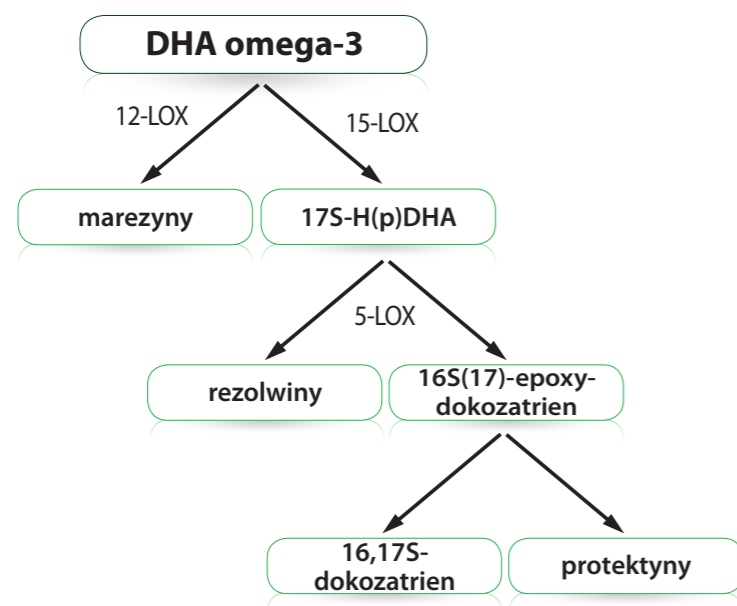
wielu genów. Odpowiednio zbilansowana dieta bogata w kwasy omega-3 i 6 determinuje profil ekspresji genów pro-przeciwzapalne. Calder P.C., *Immunology Today*, 1998, 19; 244-7 WKT EPA + DHA omega-3 dostarczane z pożywieniem i w postaci żywności medycznej konkurują o enzym cyklooksygenazę (COX) z WKT AA omega-6, wpływając na ekspresję czynników przeciwzapalnych. Wzrost stężenia WKT EPA + DHA omega-3 powoduje spadek dostępności WKT arachidonowego omega-6 dla enzymu, w wyniku czego następuje hamowanie kaskady jego przemian i powstających w jej wyniku



Schemat 10. Udział WKT EPA omega-3 w utrzymaniu równowagi pomiędzy syntezą czynników pro- i przeciwzapalnych. Tylko obecność w organizmie WKT EPA omega-3 jest w stanie wywołać produkcję powyższych substancji. Bez jego udziału organizm nie może w pełni wykorzystać swojego potencjału przeciwzapalnego, produkuje wtedy silnie prozapalne prostaglandyny i leukotrieny z WKT arachidonowego. Wykorzystując EPA przenosi aktywność enzymów (COX, 5-LOX) na produkcję z niego znacznie słabszych substancji prozapalnych co zapewnia mu możliwość kontrolowania procesów zapalnych. Źródło: Calder P. C., *Immunology Today*, 1998, 19; 244-7.

metabolitów prozapalnych (schem. 9). W przypadku niedostarczenia prawidłowych ilości WKT EPA + DHA omega-3 będą powstawały produkty przemian WKT AA omega-6, co prowadzi do nadmiernej i nieadekwatnej w stosunku do zagrożenia odpowiedzi immunologicznej. W przypadku podaży WKT EPA + DHA omega-3 następuje wzrost przemian tych kwasów tłuszczowych, powstaje: 5 prostaglandyn serii 3, 5 leukotrienów serii 5, 2 tromboksan serii 3 i 5 lipoksyn serii 5 o słabszych właściwościach prozapalnych oraz 14 rezolwin, 2 protektyn i marezyn o silnych właściwościach przeciwzapalnych. Z innych substancji te związki nie powstają (schem. 10 i 11). Tylko mediatory powstałe z WKT EPA i DHA omega-3 mogą szybko doprowadzić do terminacji zapalenia i powrotu homeostazy. Siła ich

działania jest wolna od skutków ubocznych i działań niepożądanych. Zmniejszenie ekspresji jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- κ B w wyniku dostarczania WKT EPA + DHA omega-3 powoduje osłabienie prozapalnej reakcji układu odpornościowego, zmniejszenie syntezy cytokin prozapalnych i osłabienie stanu zapalnego. Następuje powolne wygaszanie procesu zapalnego (schemat 9). W badaniu (tab. 1) wykazano, że organizm przez dostarczenie mu odpowiedniej kompozycji EPA + DHA uruchamia ekspresję genów odpowiedzialnych za produkcję rozmaitych czynników. Kwasy EPA + DHA omega-3 powodują wyciszenie nadreaktywnego układu immunologicznego, przez co uzasadnione jest ich stosowanie w stanach zapalnych.



Schemat 11. Udział WKT DHA omega-3 w utrzymaniu równowagi pomiędzy syntezą czynników pro- i przeciwzapalnych. Tylko obecność w organizmie WKT DHA omega-3 jest w stanie wywołać produkcję powyższych substancji. Bez jego udziału organizm nie może w pełni wykorzystać swojego potencjału przeciwzapalnego, produkuje wtedy słabe sygnalizatory przeciwzapalne - lipoksyny z WKT arachidonowego. Wykorzystując DHA przenosi aktywność enzymów (15-LOX) na produkcję z niego najsilniejszych substancji wygaszających zapalenie (rezolwin) oraz ochronnych (protektyn). Takie działanie zapewnia organizmowi możliwość wygaszenia nadmiernego stanu zapalnego.

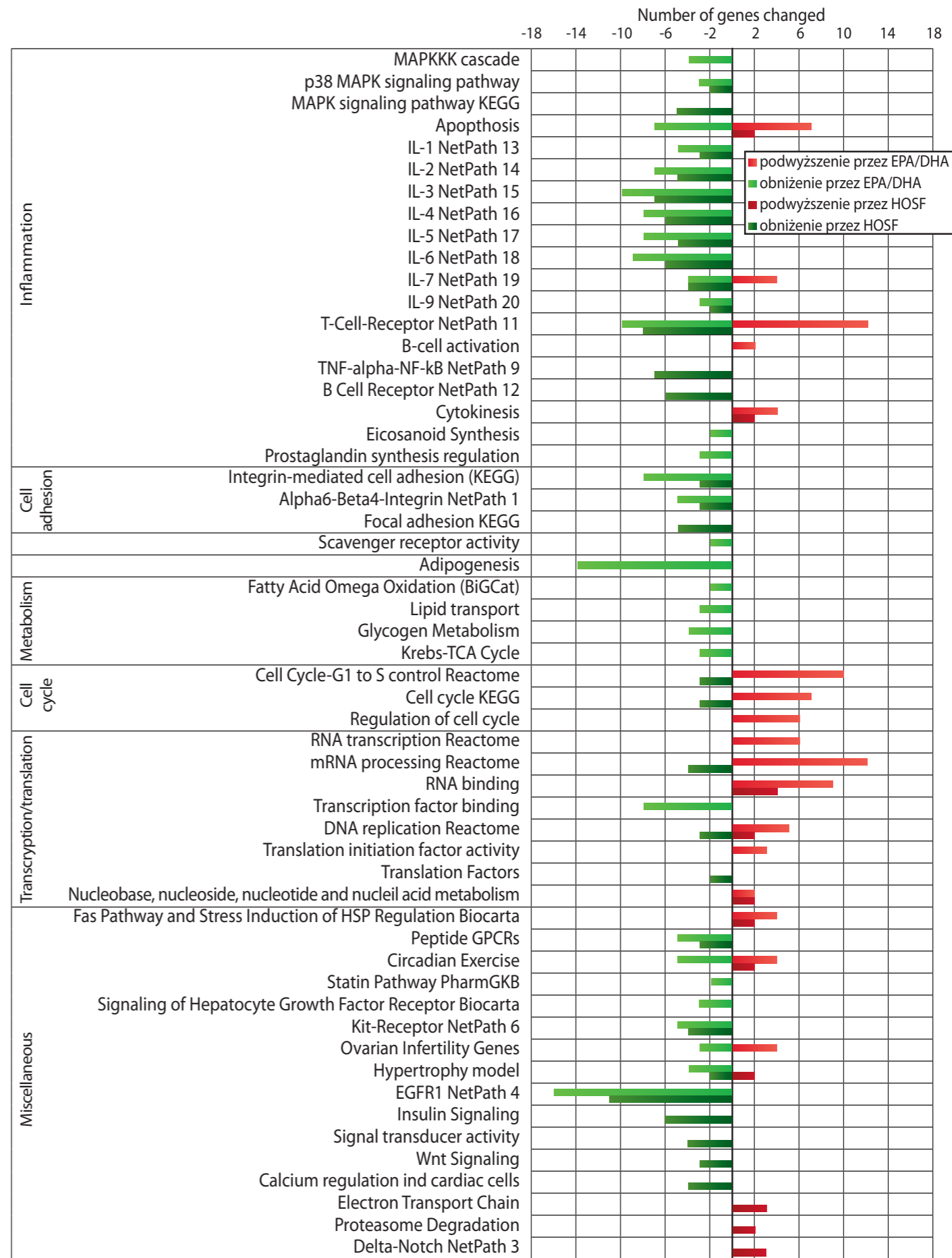
Źródło: Calder P. C., *Immunology Today*, 1998, 19; 244-7.

Podsumowanie

Złożone mechanizmy autoregulacji odpowiedzi immunologicznej wymagają podaży egzogennych związków tłuszczowych. Większość procesów aktywacji komórkowej rozpoczyna się w błonach komórkowych, których skład jest uwarunkowany odpowiednią dietą.

Podaż egzogennych kwasów tłuszczowych stosownie do oczekiwanych rezultatów odpowiedzi organizmu (uruchomienie silnej reakcji immunologicznej - w okresie infekcji, czy też ochrona przed nadmierną aktywacją - przewlekłe stany zapalne) wymusza stosowanie odpowiedniej diety i kompozycji tłuszczów.

1. Fat chance of immunomodulation. Calder P. C., *Immunol Today*. 1998 Jun;19(6):244-7.
2. Mechanizm działania i zastosowanie kliniczne oleju z wątroby rekina. N. Lewkowicz, P. Lewkowicz. A. Kurnatowska, H. Tchórzewski, *Pol. Merk.Lek.*2006,XX,191,59
3. Fish-oil supplementation induces antiinflammatory gene expression profiles in human blood mononuclear cells. Mark Bouwens et. al. *Am J. Clin Nutr* 2009;90:415-24.
4. Protectins and maresins: New pro-resolving families of mediators in acute inflammation and resolution bioactive metabolome. Ch. N. Serhan, J. Dalli, R. A. Colas, J. Winkler, N. Chiang, *Biochimica et Biophysica Acta* xxx (2014) xxx-xxx
4. P. T. Pugliese, K. Jordan, H. Cederberg, J. Brohult. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* Vol. 4, No. 1. 1998, pp. 87-98
5. Modyfikujący wpływ dużych dawek preparatu oleju z wątroby rekina na polaryzację limfocytów T i funkcję neutrofilii krwi. P. Lewkowicz, M. Banasik, E. Głowacka, N. Lewkowicz, H. Tchórzewski. *Pol. Merk. Lek.*, 2005, XVIII, 108, 686.
6. Rola i znaczenie PAF (czynnika aktywującego płytki) w chorobach nowotworowych krwi. M. Kuliszkiwicz-Janus, K. Gomułka, M. A. Tuz, *Acta Haematologica Polonica* 2007, 38, Nr 1, str. 47-52
7. *Immunologia*. J. Gołąb, M. Jakóbsiak, W. Lasek, T. Stokłosa, Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2007, s. 143. ISBN 978-83-01-15154-6.
8. Modyfikujący wpływ niektórych składników oleju z wątroby rekina na odporność naturalną u ludzi. H. Tchórzewski, M. Banasik, E. Głowacka, P. Lewkowicz, *Pol. Merk. Lek.*, 2002, XIII, 76, 329



Tab. 1. Regulacja ekspresji genów przez organizm z udziałem WKT EPA + DHA omega-3.

Źródło: Bauwens M. *Am J. Clin Nutr* 2009;90:415-24.

1.3. Układ odpornościowy i system przeciwnowotworowy w chorobach nowotworowych.

Sprawnie działający układ immunologiczny zwiększa szanse udanej terapii przeciwnowotworowej. Nowotwór powstaje w wyniku mutacji genów przekształcając zdrową komórkę w komórkę pozbawioną kontroli podziałów. Powstała komórka całkowicie traci swoje właściwości, przestaje pełnić swoje funkcje, namnaża się w niekontrolowany sposób, staje się agresywna i niszczy zdrowe komórki znajdujące się w jej sąsiedztwie. Organizm stara się eliminować nieprawidłowe komórki. Proces ten odbywa się za pomocą układu odpornościowego obejmującego wyspecjalizowane białe krwinki takie jak limfocyty T, makrofagi oraz komórki NK. Jeśli układ odpornościowy jest silny i działa sprawnie to skutecznie niszczy powstałe zmutowane komórki już we wczesnym stadium. Dzięki temu ryzyko rozwoju choroby nowotworowej jest dużo mniejsze. Jeśli odporność jest osłabiona ryzyko takie znacznie wzrasta.

Alkiloglicerole i skwalen w styczności z komórkami nowotworowymi nasilają opsonizację i peroksydację ich błon komórkowych oraz przenikanie chemioterapeutyków. Zdrowe komórki organizmu człowieka, wbudo-

wując w swoje struktury alkiloglicerole, uruchamiają mechanizmy obrony przed skutkami ubocznymi radioterapii (redukcja uszkodzeń popromiennych, dłuższy czas przeżycia). W przypadku raka szyjki macicy wykazano, że suplementacja AKG zapobiega popromiennej leukopenii i trombocytopenii oraz o 47% redukuje częstotliwość powstawania przetok.

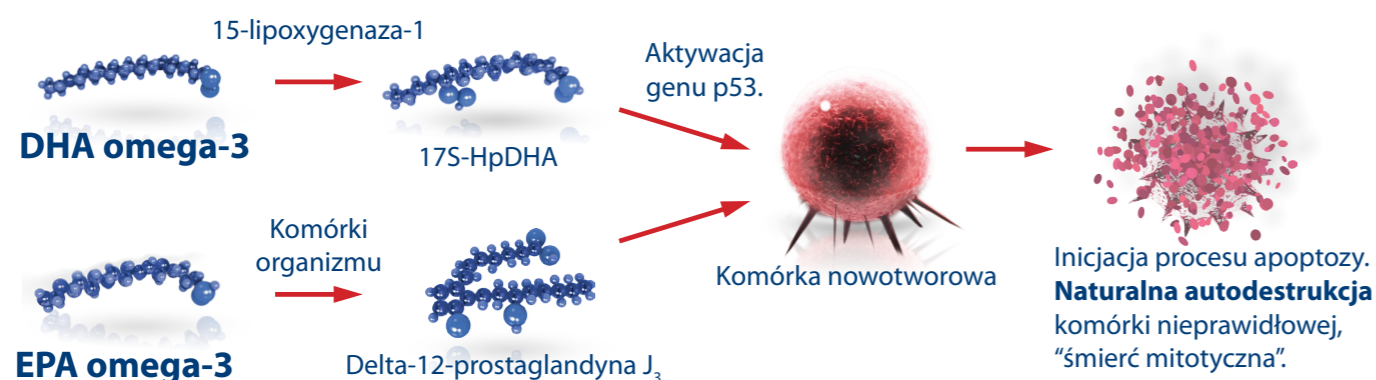
Skwalen wbudowywany do struktur komórek nowotworowych wzmacnia cytotoksyczność chemioterapeutyków: adriamycyny, 5-fluorouracylu, bleomycyny w stosunku do komórek nowotworowych, z drugiej strony inicjowane są działania osłonowe ograniczające toksyczny wpływ leków (cisplatyna) na zdrowe komórki macierzyste szpiku kostnego (CFU).

1. Das B, Yeger H, Baruchel H, Freedman MH, Koren G, Baruchel S. *In vitro* cytoprotective activity of squalene on a bone marrow versus neuroblastoma model of cisplatin-induced toxicity. Implications in cancer chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2003; 39(17):2556-65.
2. Das B, Antoon R, Tsuchida R, Lotfi S, Morozova O, Farhat W, Malkin D, Koren G, Yeger H, Baruchel S. Squalene selectively protects mouse bone marrow progenitors against cisplatin and carboplatin-induced cytotoxicity in vivo without protecting tumor growth. *Neoplasia*. 2008;10(10):1105-19.
3. G.S. Kelly "Squalene and its potential clinical uses." *Alternative Medicine Review* 1999, 4 (1) 29-36.
4. S. Senthilkumar "Effect of squalene on cyclophosphamide - induced toxicity." *Clinica Chimica Acta* 364: 335-342, 2006

WKT EPA+DHA - istotny składnik żywienia w trakcie terapii onkologicznej.

Z EPA organizm wytwarza delta-12-prostaglandynę J₃ o silnych właściwościach przeciwnowotworowych. W badaniach na linii komórkowej wykazano, iż przeciwnowotworowe działanie D-12-prostaglandyny J₃ jest związane z aktywacją transkryptu dla białka p53 kluczowego dla prawidłowego podziału komórki. Białko p53 działa zależnie od stopnia uszkodzenia DNA.

Gdy uszkodzenia nie są rozległe, mogą być naprawione. Naprawa uszkodzonej komórki odbywa się poprzez wzrost poziomu p53, które aktywuje syntezę innego białka p21. Białko p21 z kolei łączy się z cyklinami D i E, powodując ich blokadę, co w konsekwencji prowadzi do zatrzymania podziału uszkodzonej komórki w fazie G1 (I punkt kontrolny). Komórka przestaje replikować, a uszkodzone DNA może ulec naprawie. Gdy uszkodzenia DNA są rozległe, p53 działa jako



Schemat 12. Budowanie organizmu WKT EPA + DHA omega-3 w profilaktyce chorób nowotworowych i podczas terapii przeciwnowotworowej. Źródło: Opracowanie własne na podstawie Murphy RA. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 May;15(3):246-51.

sygnał inicjujący apoptozę komórki na drodze białek proapoptotycznych typu *bax*, jak również bezpośrednio *via* uwolnienie cytochromu c z mitochondrium.

Wykorzystanie kwasu dokozaheksaenowego (DHA) grupy omega-3 w kierunku hamowania rozwoju nowotworów układu nerwowego.

Naukowcy z Karolinska Institutet, Department of Women's and Children's Health (Szwecja) oraz Harvard Medical School (USA) przeprowadzili badania wpływu uzupełniania w diecie kwasu dokozaheksaenowego (DHA) na rozwój guza mózgu – neuroblastomy (nerwiak zarodkowy współczulny). Wykazano, że komórki neuroblastomy charakteryzują się głębokim deficytem DHA. Podobne obserwacje zostały przedstawione w odniesieniu do glejaka i oponiaka, co sugeruje, że ubytek DHA może stwarzać podłoże dla rozwoju guzów nowotworowych układu nerwowego. W zdrowych komórkach nerwowych, substancje obronne, jakie powstały z DHA, m.in. rezolwiny i neuroprotektyny, kontrolują czas trwania i wielkość procesu zapalnego. Produkcja rezolwin i neuroprotektyn może być wewnętrznym mechanizmem chroniącym mózg przed zniszczeniem. W komórkach neuroblastomy nie stwierdzono obecności DHA. W momencie, gdy w ich obrębie znajdzie się DHA nie wykorzystują go do produkcji rezolwin i neuroprotektyn tylko związku o nazwie 17-Hp-DHA, który ma znaczący potencjał niszczący (cytotoksyczny) komórki nowotworowe. Naukowcy tłumaczą ten stan deficytem DHA w komórkach neuroblastomy. Toksyczny efekt pochodnych DHA grupy omega-3 na komórki nowotworu ujawnia się poprzez przebudowę ich błon komórkowych i niszczenie DNA. To prowadzi z kolei do szeregu mechanizmów wywołujących zniszczenie tych komórek. Reasumując można powiedzieć, że DHA grupy omega-3 w pewnym sensie ujawnia organizmowi chore komórki i pomaga mu zapoczątkować ich eliminację. Sugeruje się, że deficyt powstały w wyniku złych przyzwyczajęń żywieniowych jest jednym z czynników wystąpienia choroby nowotworowej. *Gleissman H. et al FASEB J*. 24, 906-915, 2010

Badanie mechanizmów przeciwnowotworowych mechanizmów *in vitro* uruchamianych przy udziale kwasów tłuszczowych EPA + DHA omega-3.

n-3 polyunsaturated fatty acids: the potential role for supplementation in cancer. Murphy RA, Mourtzakis M, Mazurak VC. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012 May;15(3):246-51. Omega-3 fatty acids and cancers: a systematic update review of epidemiological studies. Gerber M. *Br J Nutr*. 2012 Jun;107 Suppl 2:S228-39.

EPA + DHA omega-3 wpływają na procesy komórkowe na poziomie molekularnym: wykazano m.in. zahamowanie wzrostu nowotworu, ludzkich komórek raka sutka MCF-7. Kwasy omega-3 bezpośrednio hamują wzrost komórek MCF-7 (EPA o 30%, DHA o 54%).

Chamras H, Ardashian A, Heber D, Glaspy JA.: Fatty acids modulation of MCF-7 human breast cancer cell proliferation, apoptosis and differentiation. J.Nutr. Biochem. 2002 Dec;13(12):711-716

Badania na liniach komórkowych zostały zweryfikowane badaniami epidemiologicznymi, w których zastosowano dietę bogatą w WKT omega-3.

EPA+DHA omega-3 a nowotwór piersi.

Obserwacje 533276 norweskich kobiet w wieku 35-54 lat, które trwały od 1970 do 1985 r. wykazały w okresie 15 lat, że kobiety z rodzin zajmujących się rybołówstwem miały o 30% mniejsze ryzyko zachorowania na nowotwór piersi, niż kobiety pozostałych grup zawodowych. Badanie to potwierdza hipotezę, że pewne aspekty diety, tj. spożycie ryb, mogą być związane z niższą zapadalnością na raka piersi.

Lund E, Bonna KH. Reduced breast cancer mortality among fishermen's wives in Norway. Cancer Causes Control. 1993 May;4(3):283-7.

EPA i DHA omega-3, których źródłem są głównie ryby, są przez organizm wykorzystywane do hamowania proliferacji komórek raka piersi w warunkach *in vitro*. Wykazano również, że ich obecność w diecie skutkuje osłabieniem procesów inicjacji i progresji nowotworu sutka u zwierząt laboratoryjnych. Celem kolejnej analizy było zbadanie, czy spożycie morskich kwasów tłuszczowych (EPA i DHA) było związane z rokowaniem w grupie kobiet, które były diagnozowane i leczone na wczesnym stadium raka piersi (n = 3081). 7-letnie obserwacje wykazały, że kobiety z wyższym spożyciem EPA i DHA z pożywienia miały około 25% mniejsze ryzyko dodatkowych wydarzeń raka piersi w porównaniu z kobietami o najniższym spożyciu. U kobiet z wyższym spożyciem EPA i DHA z pożywienia obserwowano również zależne od dawki zmniejszenie ryzyka z wszystkich przyczyn śmiertelności [tercyli 2: HR = 0,75 (95% CI = 0.55-1.04); tercyli 3: HR = 0,59 (95% CI = 0.43-0.82)].

Patterson RE, Flatt SW, Newman VA, Natarajan L, Rock CL, Thomson CA, Caan BJ, Parker BA, Pierce JP. Marine fatty acid intake is associated with breast cancer prognosis. *J Nutr.* 2011 Feb;141(2):201-6. doi: 10.3945/jn.110.128777. Epub 2010 Dec 22.

EPA + DHA omega-3 a nowotwór prostaty.

Badanie przeprowadzone przez Departments of Urology, Institute for Human Genetics, University of California at San Francisco u dwóch grup mężczyzn, 446 mężczyzn z nowotworem prostaty i 478 mężczyzn kontrolnych wykazało, że spożywanie WKT EPA + DHA omega-3 zmniejsza ryzyko rozwoju raka prostaty. Badania epidemiologiczne wykazały, iż mężczyźni, którzy spożywali min. 167 mg EPA i 368 mg DHA dziennie mieli o 65% mniejsze ryzyko zachorowania na nowotwór prostaty, niż mężczyźni ogólnie nie spożywający kwasów omega-3. Również 57% spadek ryzyka wykazano w grupie mężczyzn spożywających minimum 1 raz w tygodniu ryby takie jak łosoś czy makrela, w porównaniu do osób niejedzących ryb.

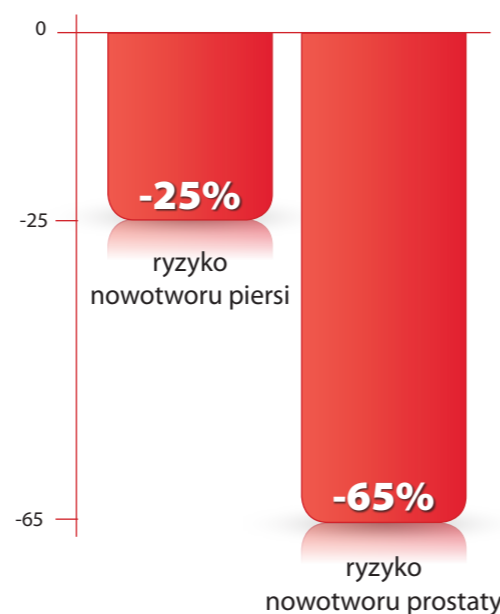
Vincent Fradet, Iona Cheng, Graham Casey, John S. Witte Dietary omega-3 fatty acids, cyclooxygenase-2 genetic variation, and aggressive prostate cancer risk. *Clin Cancer Res.* 2009 Apr 1;15(7):2559-66.

Zastosowanie WKT EPA + DHA omega-3 jako podstawa żywieniowa terapii nowotworu płuca.

Badanie kazuistyczne opisuje przypadek 78-letniego człowieka, u którego wykryto złośliwy nowotwór płuca (malignant fibrous histiocytoma MFH). Wykrycie raka w takim stadium bardzo źle rokowało na przeżycie pacjenta. Pacjent świadomie odmówił konwencjonalnej chemioterapii, natomiast diametralnie zmienił swoją dietę i zaczął spożywać 15 g kwasów tłuszczowych

omega-3 (kwas eikozapentaenowy EPA i kwas dokozaheksaenowy DHA) dziennie. Ograniczył spożycie kwasów tłuszczowych omega-6. Podstawą jego diety stały się ryby, warzywa, owoce i oliwa z oliwek. W wyniku stosowania przez okres trzech lat takiej ilości kwasów tłuszczowych EPA+DHA omega-3 dziennie skany płuc wykazały całkowity zanik guzów w obydwu płucach. Dodatkowo należy dodać, że cholesterol całkowity, cholesterol LDL i HDL, oraz inne parametry mierzone przez cały okres kuracji były prawidłowe.

Ronald S. Pardini et al *Nutrition and cancer*, 52(2), 121-129, 2005



Wykres 1. Wyniki wzbogacenia diety osób chorych onkologicznie w WKT EPA + DHA omega-3. Źródło: Fradet V. *Clin Cancer Res.* 2009 Apr 1;15(7):2559-66.

1.4. Układ odpornościowy i system przeciwzapalny w alergii.

W toku ewolucji układ odporności wykształcił wiele mechanizmów swoistych niezbędnych do eliminacji lub neutralizacji czynników zakaźnych, toksycznych i innych potencjalnie szkodliwych dla organizmu. Szczególnie dynamiczne i efektywne są odpowiedzi wtórne. Równolegle zostały wykształcone mechanizmy immunologiczne broniące integralności organizmu przed zagrożeniami płynącymi od wewnątrz (zmiany struktury własnych tkanek). Zarówno w pierwszym, jak i w drugim przypadku odpowiedź immunologiczna może osiągnąć duże nasilenie i nieprawidłową formę.

Termin „nadwrażliwość” używany jest przede wszystkim do określenia nieprawidłowości na skutek działania czynników zewnętrznych. W latach sześćdziesiątych Gell i Combs sklasyfikowali 4 typy nadwrażliwości. Z pojęciem nadwrażliwości wiąże się ściśle termin „alergia” wprowadzony przez von Pirqueta w 1906. Początkowo oznaczał on zmienioną odczynowość organizmu na antygen podawany powtórnie. Z czasem używano go jako synonim nadwrażliwości. Aktualnie termin ten, nieformalnie, używany jest zamiennie z pojęciem nadwrażliwości typu I (zależna od reakcji antygeny - alergenu z przeciwciałami IgE związanymi z receptorami powierzchniowymi FcεRI komórek tucznych i bazofilów).

Przebieg reakcji alergicznej w dużym uproszczeniu można sprowadzić do następujących procesów:

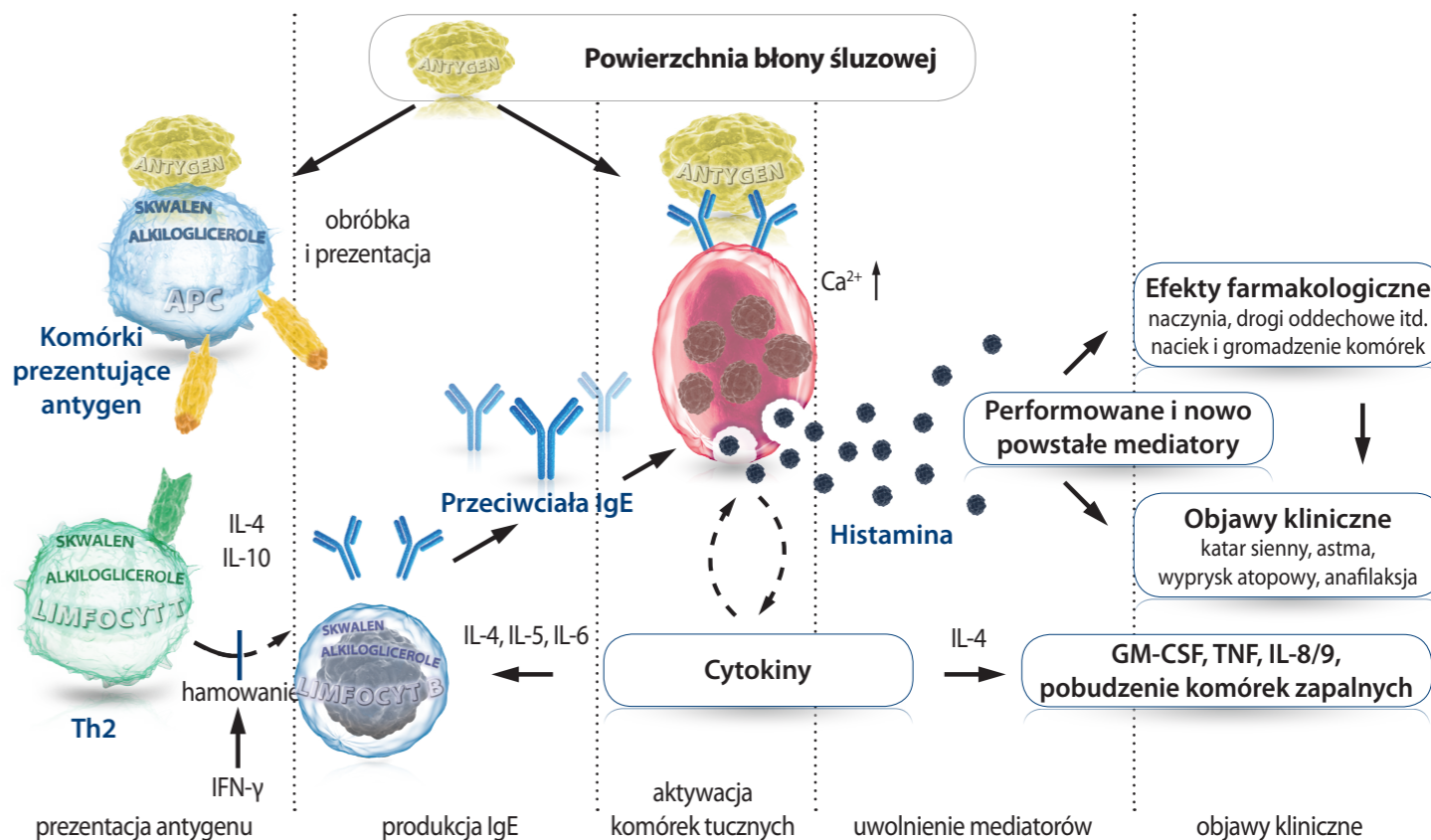
1. Alergeny po kontakcie z organizmem przenikają przez powierzchnię błony śluzowej i wychwytywane są przez komórki prezentujące antygen (alergen), które następnie przetwarzają i prezentują go limfocytom Th.
2. Limfocyty T CD4+ helperowe ulegają w Th2 polaryzacji w kierunku subpopulacji produkującej cytokiny typu Th1. Subpopulacja Th2 w przewlekłych stanach zapalnych sprzyja rozwojowi alergii.
3. Cząsteczki immunoglobulin IgE wiążą się z komórką tuczną, uczulając ją.
4. „Uczulone” komórki tuczne i bazofile w przypadku kontaktu z antygenem (alergenem) uwalniają mediatory procesu zapalnego (głównie histaminę, proteazy i prostaglandyny) odpowiedzialne za zespół klinicznych objawów określanych wspólnym mianem anafilaksji (gr. *ana* – na odwrót, *phylassein* – chronić). Zakres może być miejscowy lub obejmować cały ustrój, czego wyrazem jest wstrząs anafilaktyczny stanowiący bezpośrednie zagrożenie życia.

5. Reakcja późna (late-phase reaction – LPR). Osiąga największe nasilenie około 6 do 10 godzin od kontaktu z alergenem. Podobnie jak reakcja anafilaktyczna może dotyczyć błon śluzowych górnych lub dolnych dróg oddechowych (np. pyłkowica, astma oskrzelowa), skóry, itp. U podłoża reakcji późnej leżą najprawdopodobniej, wydzielane przez mastocyty cytokiny (TNF-α, IL-1, IL-4), leukotrieny, czynnik aktywujący płytki (PAF). Ww. związki, na zasadzie chemotaksji, przyciągają do miejsca wniknięcia antygeny bazofile, eozynofile, neutrofile oraz leukocyty, gdzie są odpowiedzialne za ich aktywację.

Dlaczego chorujemy na alergię?

Przyczyny rozwoju alergii nie są do końca wyjaśnione. Wskazuje się jednak na kilka z nich mających poważny wpływ na powstanie i rozwój chorób alergicznych:

- czynniki środowiskowe - narażenie na coraz to nowe nieznane alergeny spowodowane szybkim rozwojem przemysłowym (spaliny, pyły, sztuczne tworzywa) i związanymi z nim procesami przetwarzania żywności z wykorzystaniem wielu substancji chemicznych (konserwanty, barwniki, polepszacze smaku), zwiększona sterylność pomieszczeń.



Schemat 13. Przebieg reakcji alergicznej. Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

- **czynniki genetyczne** - predyspozycje do rozwoju alergii mogą być dziedziczne. Badania wykazują, że osoby alergiczne mają częściej dzieci alergiczne niż osoby zdrowe.
- **niewłaściwe odżywienie** - w ostatnich latach naukowcy podkreślają rolę odpowiedniej diety w indukcji nadwrażliwości typu I i II. Mechanizm na poziomie biochemicznym działania przeciwalergicznego nie jest dokładnie poznany, aczkolwiek badania kliniczne wskazują, iż dieta bogata w WKT EPA i DHA omega-3, skwalen i AKG zmniejsza ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej u osób predysponowanych.

W naszych badaniach wykazaliśmy, że organizm odżywiany BioMarine® uruchamia naturalne procesy immunoregulacji (regulacji funkcjonowania układu odpornościowego). Jednym z przykładów takiego działania jest regulacja aktywności limfocytów Th (komórek odpornościowych) w układzie Th1/Th2.

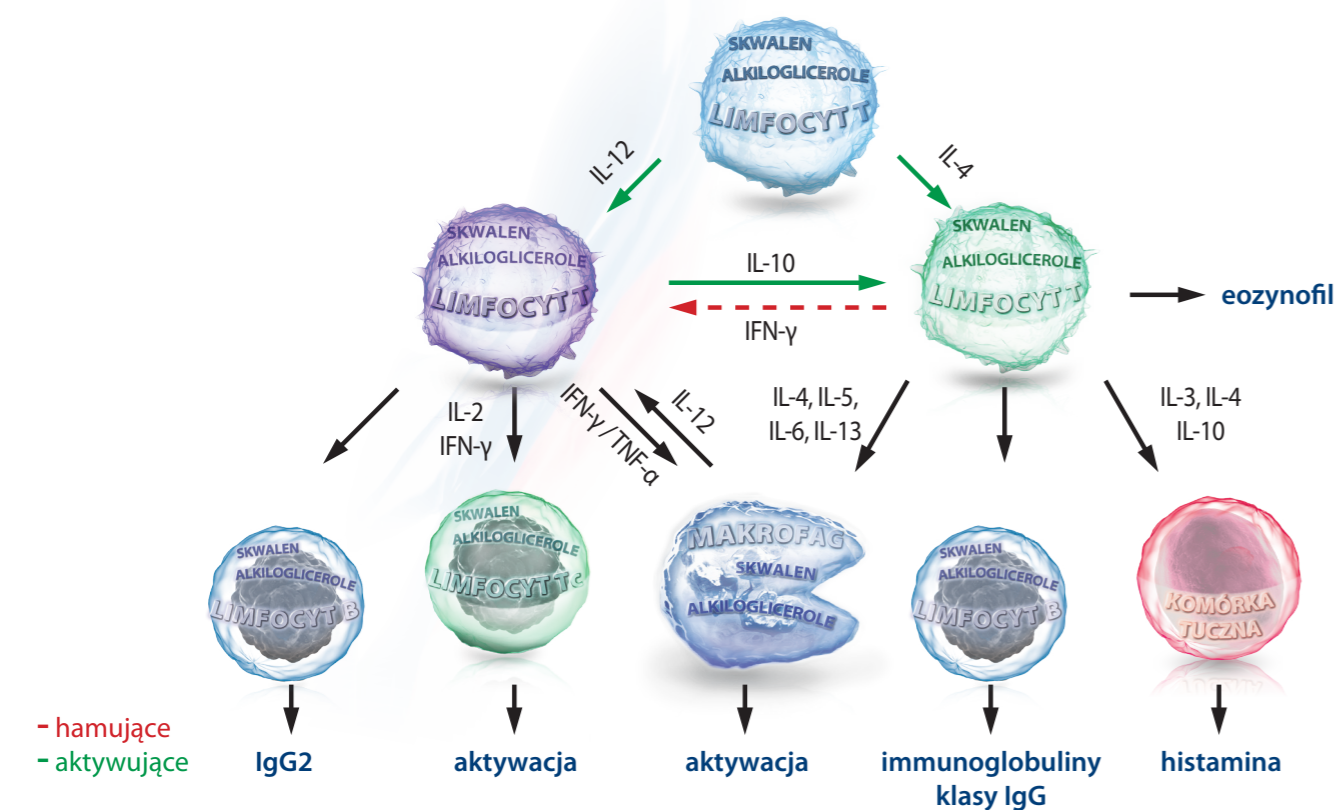
Gdy w naszym organizmie pojawiają się alergeny i zostają mylnie rozpoznane jako zagrożenie, wówczas silniejszej aktywacji ulegają limfocyty Th2 (proalergiczne), czego efektem jest nasilenie objawów alergii.

W wyniku właściwego odżywienia organizmu składnikami BioMarine® - alkiloglicerolami i skwalenem, w szpiku kostnym zaczynają powstawać prawidłowo reagujące komórki odpornościowe. Wzmocnieniu ulega aktywność limfocytów Th1 (antyalergicznym), następuje hamowanie produkcji IL-10 oraz wzrost produkcji IFN- γ . To z kolei powoduje hamowanie aktywności limfocytów Th2, co w konsekwencji doprowadza do prawidłowego rozpoznania przez układ immunologiczny zagrożenia.

Organizm wykorzystując składniki BioMarine® uruchamia procesy autoimmunoregulacji, w konsekwencji których następuje łagodzenie reakcji alergicznych.

Z naszych badań przeprowadzonych z udziałem produktu BioMarine® wynika, że proces zahamowania polaryzacji Th0 w kierunku Th2 można skutecznie zahamować dietą uzupełnianą olejami rybnymi, dostarczającymi alkilogliceroli i skwalenu.

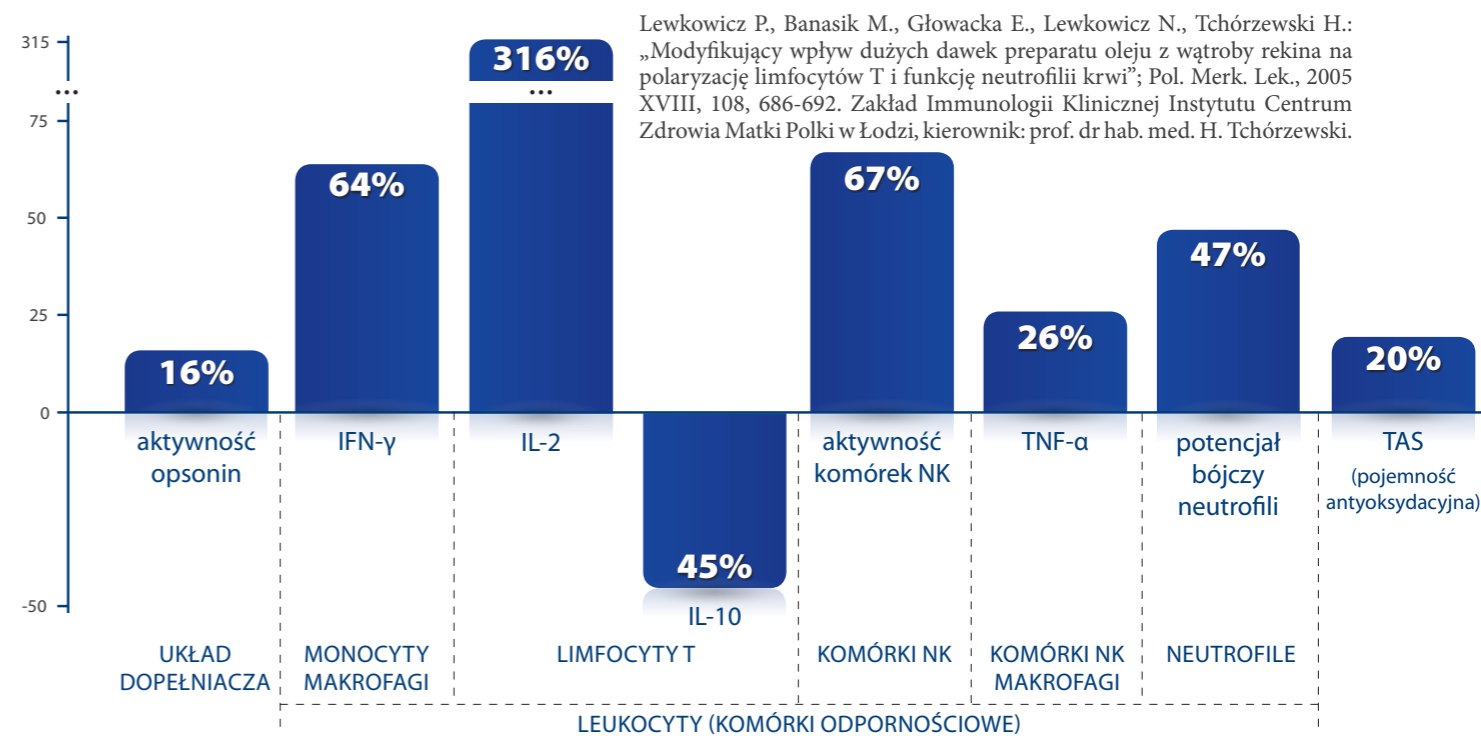
Tchórzewski H., E. Głowacka, M. Banasik, P. Lewkowicz: Wpływ diety bogatej w związku alkilogliceroli, squalenu oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych. Polski Merkuriusz Lekarski 2005, 18, 303-306.



Schemat 14. Mechanizm działania organizmu pod wpływem oleju z wątroby rekinów głębinowych w reakcji alergicznej.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Tchórzewski H. Polski Merkuriusz Lekarski 2005, 18, 303-306. ©Marinex International Sp. z o.o.

1.5. Badanie immunologiczne udowadniające skuteczność działania organizmu pod wpływem jego fizjologicznych substancji budulcowych.



Wykres 2. Wzrost przeciw - bakteryjnej, - wirusowej - nowotworowej siły bójczej i antygenowości systemu odpornościowego po 30 dniach stosowania BioMarine® w ilości 250 mg/kg/m.c. Źródło: Lewkowicz P. Pol. Merk. Lek., 2005 XVIII, 108, 686-692.

Stosując 30 kaps. BioMarine®570 dziennie przez 1 miesiąc uzyskano znaczący wzrost naturalnej i nabytej odporności organizmu. Uzyskano poprawę potencjału bójczego neutrofilii poprzez zwiększenie uwalniania reaktywnych form tlenu oraz fagocytozy w odpowiedzi na bakterie *E. coli* o 47%, zwiększenie aktywności komórek NK o 67% oraz opsonin w tym składowych układu dopełniacza (drogi klasycznej) o 16%. Dodatkowo BioMarine® jest wykorzystywany do przesunięcia polaryzacji limfocytów helperowych CD4 do uwalniania cytokin typu Th1 i prozapalnych takich jak TNF- α (o 26%), IFN- γ (64%), IL-2 (316%), przy równoczesnym hamowaniu uwalniania przeciwzapalnej IL-10 (45%). Profil ten wzmacnia aktywność komórek cytotoksycznych CD8 i świadczy o polaryzacji komórek dziewiczych w kierunku Th1. O 20% wzrosła ochrona organizmu przed uszkodzeniami oksydacyjnymi (wzrosła pojemność antyoksydacyjna osocza). Czym to zostało spowodowane? Odpowiedzią organizmu na zastosowanie BioMarine® jest przebudowa jego struktur i znaczące zwiększenie różnicowania się komórek macierzystych

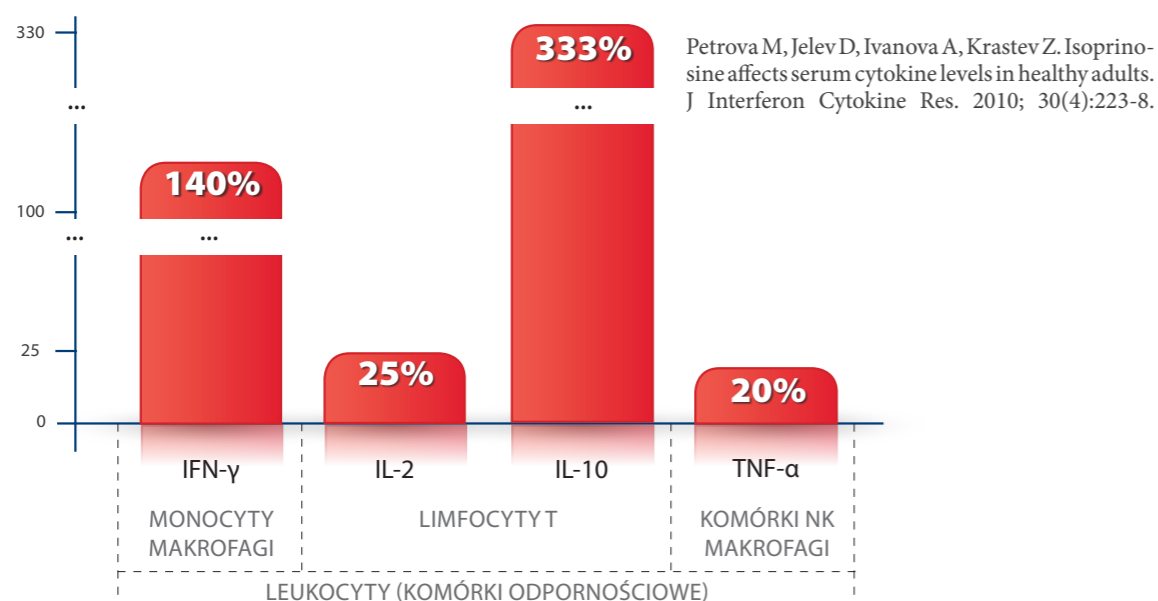
w szpiku kostnym czego konsekwencją jest zwiększona produkcja między innymi limfocytów T, B, komórek NK oraz makrofagów i neutrofilii, a także wzrost ich reaktywności w kierunku patogenu.

Makrofagi i neutrofile pełnią istotną rolę w oczyszczaniu organizmu z komórek i cząstek pochodzących od gospodarza jak i obcych, które mogą pochłaniać, trawić i poddawać detoksykacji. Mechanizm aktywacji makrofagów wymaga rozpoznania antygeny (wirus, bakteria, substancja) przez limfocyty. Prawidłowo zbudowane komórki odpornościowe wytwarzają korzystną relację pomiędzy produkcją cytokin IL-2/IL-10, czyli wzrostowi IL-2 towarzyszy spadek IL-10. Wzrost wydzielania cytokiny prozapalnej IL-2 mobilizuje układ odpornościowy do pełnej gotowości. Prowadzi to do znaczącego wzrostu aktywności limfocytów w poszukiwaniu patogenów. Znajdując miejsce zagrożenia wydzielają one interferon (IFN- γ) bezpośrednio do komórek patogennych, hamując ich namnażanie. Fizjologicznie aktywowane makrofagi i neutrofile

eliminują patogeny. Wzrost produkcji TNF- α , uruchamia kaskadę reakcji doprowadzających do śmierci uszkodzonych komórek organizmu. Regulacji poziomu cytokin wygaszających aktywność układu odpornościowego (IL-10) towarzyszy wytworzenie odporności

długotrwałej. Tak złożony sposób reakcji układu odpornościowego charakteryzuje się wysoką skutecznością rozpoznawania, znakowania i niszczenia patogenów, bez skutków ubocznych.

1.6. Wpływ inozyzny na układ odpornościowy.



Wykres 3. Efekt stymulacji układu odpornościowego lekiem.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie „Isoprinosine affects serum cytokine levels in healthy adults”. ©Marinex International Sp. z o.o.

Warto uzyskane parametry porównać z tymi osiągniętymi dla izoprinozyny – syntetycznego leku przeciwwirusowego o działaniu immunostymulującym.

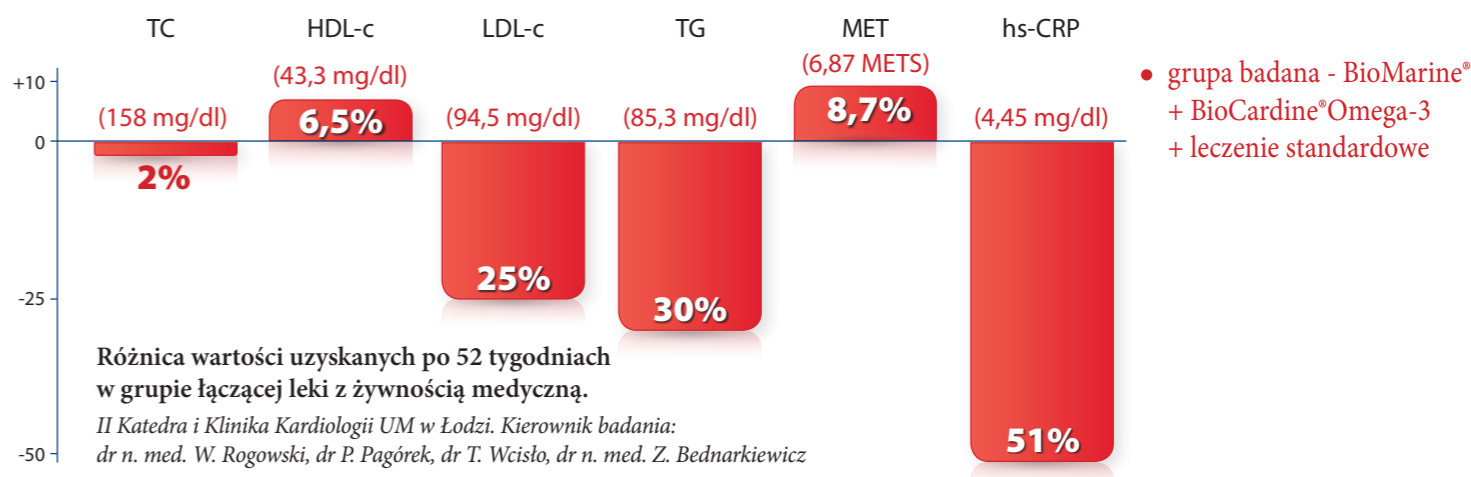
Po pierwsze, efekty stosowania olejów ujawniają się dopiero podczas infekcji. Spożycie związków naturalnych nie rozregulowuje układu odporności. Taki pożądaný efekt nie jest do osiągnięcia przez leki konwencjonalne, które aktywując komórki układu odpornościowego, często nieadekwatnie do zagrożenia, uruchamiają niespecyficzný szereg innych czynników, które w przypadku reakcji zapalnej są niekorzystne (np. wzrostowi INF towarzyszy wzrost cytokiny przeciwza-

palnej IL-10) (wykres 3). Wprowadzicie osiągnięte stężenie interferonu (INF- γ), glikoproteiny odpowiedzialnej za zahamowanie replikacji wirusów, eliminacje komórek nieprawidłowych via aktywacja komórek NK i makrofagów, są porównywalne w obu terapiach, niemniej jednak w przypadku stosowania izoprinozyny wzrost INF jest obserwowany również u ludzi zdrowych w przypadku braku infekcji, co wskazuje na wymuszoną stymulację układu immunologicznego, nieadekwatną do zagrożenia. Reasumując zestawienie obu „terapii”, reakcja organizmu w przypadku stosowania olei rybich ma charakter fizjologiczny, a w przypadku izoprinozyny wymuszony (nienaturalny).

Po drugie, bardzo niebezpieczne jest działanie ogólnoustrojowe cytokin o charakterze prozapalnym (np.: IFN- γ , TNF- α będące wynikiem stymulacji komórek immunokompetentnych krążących na obwodzie - krew, chłonka). Reakcją naturalną występującą w przypadku eliminacji patogenów jest stymulacja komórek immunokompetentnych w miejscu zapalenia, a w naczyniach krwionośnych komórki są tylko preaktywowane - gotowe do diapedezy i chemotaksji. Działanie na obwodzie cytokin o szerokim spektrum prowadzi do dysregulacji układu odpornościowego (tzw. burza cytokinowa), co bezpośrednio przekłada się na występowanie

licznych powikłań, często nie utożsamianych z pierwotną reakcją na lek. Jednym z takich niepożądanych skutków terapii konwencjonalnej jest ogólnoustrojowy wzrost IL-10, która wpływa na osłabienie wielu innych, fizjologicznych procesów, m.in.: zdolności układu odporności do neutralizacji komórek zmienionych nowotworowo, eliminacji patogenów bakteryjnych, czy zaburzenia w obrębie naturalnego mikrobiomu człowieka polegające na uaktywnieniu mikroorganizmów oportunistycznych (uaktywniających się przy obniżeniu odporności organizmu).

1.7. Badanie kardiologiczne udowadniające skuteczność działania organizmu pod wpływem odpowiedniego żywienia.



Wykres 4. Istotna redukcja parametrów lipidowych oraz trend do zmniejszenia się liczby incydentów wieńcowych, w tym rewaskularyzacji w grupie przyjmującej BioCardine®Omega-3 i BioMarine®1140. TC - cholesterol całkowity, HDL-C, LDL-C - frakcje lipidowe cholesterolu, TG - trójglicerydy, METS - wydolność mięśnia sercowego, hs-CRP - białko ostrej fazy.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie wyników przekazanych przez II Klinikę i Katedrę Kardiologii UM w Łodzi. ©Marinex International Sp. z o.o.

Badanie nr 1

Badanie przeprowadzone przez II Katedrę i Klinikę Kardiologii UM w Łodzi. 31 pacjentów po zawale serca i PCI (parametry wejściowe: TC = 191 mg/dl, LDL-C = 176 mg/dl, TG = 137 mg/dl, hs-CRP = 14,5 mg/l) przydzielono do grupy badanej. Zastosowano u nich leczenie standardowe oraz dodatkowo interwencję żywieniową w postaci 1 g WKT EPA + DHA omega-3 (BioCardine®Omega-3 w dawce profilaktycznej) + 480 mg alkilgliceroli + 480

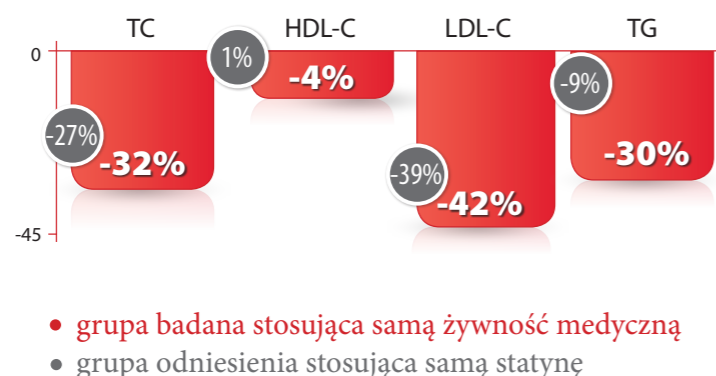
mg skwalenu (BioMarine®1140 w dawce profilaktycznej). Pacjenci z grupy odniesienia - 46 osób, zostali poddani tylko leczeniu standardowemu. Obserwacje prowadzono przez 52 tygodnie. W grupie badanej osiągnięto znacznie lepsze parametry zdrowia organizmu niż w grupie odniesienia. Zaobserwowano między innymi wzrost wydolności mięśnia sercowego (MET), osiągnięto również prawidłowe parametry lipidowe i obniżenie stanów zapalnych jako naturalny efekt

autoregulacji organizmu człowieka. W konsekwencji poprawa kondycji organizmu przełożyła się na zmniejszenie liczby powtórnych incydentów wieńcowych, w tym spadek śmiertelności u pacjentów po zawale serca. Takie spektakularne efekty pojawiły się w wyniku dostarczania organizmowi fizjologicznych substancji budulcowych serca i układu krążenia oraz układu nerwowego, a szczególnie systemu przeciwzapalnego, który skutecznie wygasza wszelkie niepożądane stany zapalne (wykres 3).

Badanie nr 2

Badanie przeprowadzone na Oddziale Kardiologicznym Uniwersytetu w Pensylwanii (USA). 70 pacjentów z podwyższonym poziomem cholesterolu (parametry wejściowe: TC > 230 mg/dl, LDL-C > 150 mg/dl) podzielono na 2 grupy.

Pacjenci z grupy odniesienia stosowali statynę (simvastatinę 40 mg/dziennie). Pacjenci z grupy badanej stosowali 3,8 g WKT EPA + DHA omega-3 (BioCardine®Omega-3) + 600 mg ekstraktu z czerwonego ryżu przez 12 tygodni (wykres 4).



Wykres 5. Autoregulacja parametrów lipidowych wynikiem zastosowania interwencji żywieniowej WKT EPA + DHA omega-3 (BioCardine®Omega-3 + ekstrakt z czerwonego ryżu).

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Becker DJ, Mayo Clin Proc. 2008 Jul;83(7):758-64. ©Marinex International Sp. z o.o.

Zgodnie z przedstawionymi wynikami badań nie ma wątpliwości, że gdy leczeniu standardowemu towarzyszy interwencja żywieniowa pacjenci osiągają znacznie korzystniejszą regulację analizowanych parametrów zdrowia. Wyniki obu badań wyraźnie pokazują, że uzyskane efekty są konsekwencją poprawy budowy serca i układu krążenia oraz uruchomienia prawidłowych naturalnych przemian metabolicznych. Dlatego żywienie powinno zawsze stanowić podstawę profilaktyki oraz terapii leczniczej, gdyż gwarantuje uzyskanie efektów nieosiągalnych w inny sposób.

ROZDZIAŁ 2

UDZIAŁ POSZCZEGÓLNYCH MEDIATORÓW ZAPALENIA ZALEŻNYCH OD ALKILOGLICEROLI I SKWALENU W PROCESACH REGULACJI UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO (wyjaśnienie pojęć do części immunologicznej i kardiologicznej)

Antygen to każdy związek chemiczny, który może wywołać swoistą odpowiedź immunologiczną poprzez wytworzenie swoistych przeciwciał lub limfocytów oraz mający zdolność reagować z produktami tej odpowiedzi. Przykładowo, mianem antygeny można określić całą komórkę bakteryjną lub tylko jedno z białek występujące na jej powierzchni.

Cyklooksygenaza (COX) – enzym odpowiedzialny za katalizowanie związków chemicznych będących miejscowymi informatorami komórkowymi. Jako substratu używa on kwasu arachidonowego omega-6 oraz EPA i DHA omega-3.

Cytokiny to białka wpływające na wzrost, proliferację i pobudzenie komórek biorących udział w odpowiedzi odpornościowej oraz komórek krwiotwórczych. Mogą wybiórczo pobudzać odpowiedź odpornościową co powoduje, że powstaje niezwykle skuteczny, ale także bardzo skomplikowany i czuły system powiązań pomiędzy komórkami układu odpornościowego.

Interleukiny (IL) – grupa cytokin biorąca udział w procesach układu odpornościowego i krwiotwórczych.

Interleukina 1 (IL-1) – cytokina ta jest wydzielana w odpowiedzi na różne antygeny pochodzenia wirusowego, bakteryjnego i grzybiczego. IL-1 jest zdolna do indukowania wydzielania innych cytokin prozapalnych, takich jak: IFN- γ , interleukina - 6 czy TNF.

Interleukina 2 (IL-2) produkowana jest głównie przez limfocyty T CD4+ i T CD8+, komórki NK aktywowane antygenem lub mitogenem, komórki nowotworowe niektórych typów chłonników. Odpowiedzialna za dojrzewanie limfocytów T (polaryzacja limfocytów Th0 w kierunku Th1) oraz uwalniania mediatorów zapalnych z tych komórek (m.in. TNF- α , IFN- γ , GM-CSF). IL-2 odpowiada za aktywację komórek NK, monocytów i najprawdopodobniej oligodendrocytów. Prowadzi do aktywacji i podziału limfocytów B. Działa również na komórki LGL - duże ziarniste limfocyty, pobudzając ich wzrost i różnicowanie. Jednocześnie cytokina ta wpływa zwrotnie na odpowiedź odpornościową, gdyż po pobudzeniu limfocytu T indukuje pojawienie się na jego powierzchni cząsteczek umożliwiających apoptozę tej komórki.

IL-2 w stanach patologicznych. Syntetyczna IL-2 jest stosowana jako preparat w terapii raka nerki, ale trwają badania nad jej wykorzystaniem w innych rodzajach nowotworów (płuca, oskrzela, czerniak), a także w leczeniu zakażenia HIV. Korzystnym efektem jej działania jest aktywacja wielu komórek, które przejawiają cytotoksyczny efekt przeciwnowotworowy, np. komórek NK aktywowanych limfocyną (LAK).

Male D, Brostoff J, Roth DB, Roitt I. Immunologia. (1998) pod redakcją Jana Żeromskiego (wydanie drugie), Verlag, Brema: Wydawnictwo Medyczne Słotwiński, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Knysz B, Gąsiorowski J, Inglot M, Rymer W, Szymczak A, Gładysz A. Rola i zastosowanie terapeutyczne interleukiny 2 w zakażeniu HIV. Przegląd Epidemiol. 2002; 56:587-593.

Interleukina 4 (IL-4) – cytokina produkowana przez limfocyty Th2, mastocyty i bazofile. Wykazuje ona szerokie działanie, wpływając na wiele populacji komórek układu odpornościowego i wykazując efekty antagonistyczne do IFN- γ . Silnie pobudza limfocyty B oraz prowadzi do przełączania klas w kierunku przeciwciał IgE, co jest istotne w patomechanizmie alergii. Wpływa także na limfocyty T, kierując ich rozwój w stronę komórek Th2. Ze względu na pobudzanie monocytów i makrofagów oraz indukcję wydzielania cytokin prozapalnych IL-4 jest bezpośrednio i pośrednio zaangażowana w tworzenie ogniska zapalnego. Poprzez indukcję wydzielania cytokin wpływających na krwiotworzenie IL-4 może mieć dodatni wpływ na wytwarzanie krwinek.

Interleukina 5 (IL-5) – cytokina wydzielana przez limfocyty Th2. Może również wpływać na limfocyty B, wspomagając produkcję przeciwciał IgM i IgA.

Interleukina 6 (IL-6) stanowi jedną z najważniejszych i najbardziej wielokierunkowo działających cytokin. Jest wydzielana głównie przez monocyty i makrofagi pod wpływem interleukiny 1 i innych cytokin prozapalnych. Silnie pobudza procesy zapalne, ale także uczestniczy w zwrotnym hamowaniu wytwarzania TNF. Spośród wielu różnych właściwości IL-6, najważniejsze to: stymuluje różnicowanie limfocytów B do komórek plazmatycznych, aktywuje limfocyty T wraz z IL-1, pobudza krwiotworzenie wykazując synergizm z interleukiną 3.

Interleukina 10 (IL-10) - cytokina o działaniu przeciwzapalnym, wytwarzana jest głównie przez pobudzone limfocyty T, zwłaszcza Th2 oraz indukowane limfocyty, makrofagi, komórki tuczne oraz keratynocyty. Jednym z czynników pobudzających wydzielanie IL-10 jest odpowiedź komórkowa na toczący się proces zapalny, jaka powstaje dla prozapalnego TNF- α .

Efekty biologiczne: IL-10 pełni rolę czynnika hamującego odpowiedź immunologiczną poprzez zmniejszenie produkcji cytokin prozapalnych. Hamuje wytwarzanie pobudzonych przez antygen limfocytów Th1 (wspierają głównie odpowiedź komórkową) oraz proces wytwarzania przez te komórki cytokin prozapalnych (IFN- γ , IL-2, GM-CSF). Zmniejsza również wydzielanie cytokin produkowanych przez monocyty i lub makrofagi (IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-12, G-CSF, GM-CSF,

TNF- α). IL-10 wpływa na hamowanie ekspresji cząsteczek MHC klasy II (uczestniczą w pobudzeniu innych komórek, za pośrednictwem limfocytów Th pomocniczych) na monocytach oraz stymuluje powstawanie antagonisty receptora dla IL-1. Pobudza wzrost i aktywację limfocytów B (komórki produkujące przeciwciała), limfocytów Tc (cytotoksyczne; odpowiedzialne za komórkową odpowiedź odpornościową; niszczenie komórek nowotworowych oraz zakażonych przez drobnoustroje) oraz komórek NK biorących udział w nieswoistej odpowiedzi immunologicznej; rozpoznają i niszczą komórki zarażone wirusami i pewne typy komórek nowotworowych. Blokuje wydzielanie prozapalnych mediatorów przez pobudzone lipopolisacharydem eozynofile i komórki tuczne. Współdziałając z innymi cytokinami bierze udział w pozytywnej regulacji krwiotworzenia.

IL-10 w stanach patologicznych: przeciwzapalna rola IL-10 sprawia, że w terapii stanów zapalnych stosuje się leki pobudzające jej syntezę. Jednakże zarówno niedobór, jak i nadprodukcja tej cytokiny może być szkodliwa dla organizmu. Nadprodukcja IL-10 w przypadku niektórych nowotworów jak chłoniak czy czerniak blokuje odpowiedź immunologiczną przeciwko komórkom nowotworowym, a nawet może być czynnikiem wzrostu nowotworu. Szereg badań wskazuje, że zaburzona synteza IL-10 prowadząca do jej niedoboru może być jednym z czynników przyczyniających się do rozwoju niektórych chorób autoimmunologicznych, m.in. łuszczycy, stwardnienia rozsianego, reumatoidalnego zapalenia stawów. Z kolei, w przypadku choroby autoimmunologicznej takiej jak toczeń rumieniowaty układowy (SLE) obserwuje się zwiększoną syntezę tej cytokiny. IL-10 stosuje się w terapii chorób spowodowanych jej niedoborem np. w leczeniu łuszczycy oraz w hamowania przeszczepów allogenicznych u ludzi.

*Katarzyna Curzytek, <http://www.immunologia.biz/leksykon/il-10.html>
Ouyang W1, Rutz S, Crellin NK, Valdez PA, Hymowitz SG. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. Annu Rev Immunol. 2011;29:71-109.*

Hofmann SR1, Rösen-Wolff A, Tsokos GC, Hedrich CM. Biological properties and regulation of IL-10 related cytokines and their contribution to autoimmune disease and tissue injury. Clin Immunol. 2012 May;143(2):116-127.

INF- γ - cytokina produkowana przez limfocyty T po stymulacji antygenami bądź mitogenami we wczesnym okresie zakażenia wirusowego, limfocyty NK oraz makrofagi (interferony tworzą pierwszą linię obrony przed większością wirusów; indukują stan odporności antywirusowej niezakażonych komórek tkankowych).

Efekty biologiczne INF- γ : działanie przeciwwirusowe interferonów upośledza translację wirusowego mRNA,

blokują syntezę i elongację białek wirusa oraz hamuje proces dojrzewania wirionów. Uzyskiwana w ten sposób niewrażliwość na zakażenie może być przekazywana sąsiednim komórkom, które nie posiadają swoistych receptorów. Interferon gamma indukują mechanizmy obronne po upływie 8 godzin od rozpoczęcia syntezy białek efektorowych. Hamowanie lub wzrost aktywności interferonów zależy od tzw. interferonowych czynników regulacyjnych (IRF – interferon regulatory factors). Działają one poprzez zmianę ekspresji genów indukowanych przez interferon lub swoistych receptorów w błonie komórkowej. Złożony mechanizm działania interferonów chroni zarówno komórkę przed zakażeniem jak i przeciwdziała powstawaniu szczepów opornych. Tylko nieliczne wirusy mają zdolność kodowania inhibitorów kinazy białkowej czy syntetazy oligoadenylowej lub wytwarzania rozpuszczalnego receptora konkurującego z receptorem IFN na błonach komórkowych.

System interferonów moduluje wszystkie typy odpowiedzi immunologicznej poprzez hamowanie bądź aktywację obronnych mechanizmów immunologicznych. Interferony indukują procesy dojrzewania i proliferacji komórek efektorowych, takich jak komórki NK, makrofagi, cytotoksyczne komórki T oraz wpływają na syntezę składowych układu dopełniacza. Prowadzą do proliferacji i aktywacji komórek linii B oraz wzmagają ekspresję antygenów zgodności tkankowej klasy I i II również w fibroblastach, astrocytach, komórkach tucznych i komórkach nowotworowych. Największym modulatorem ekspresji antygenów MHC klasy II jest INF- γ . Interferony α i β wykazują silne działanie przeciwwirusowe. Działanie przeciwnowotworowe wynika z hamowania replikacji wirusów onkogennych oraz modulacji procesów dojrzewania i różnicowania komórek immunokompetentnych.

INF- γ w patologii. W badaniu wykazano, iż aspiracja w aerozolu INF- γ może być skuteczną metodą leczenia idiopatycznego zwłóknienia płuc – przewlekłej i postępującej choroby płuc wywołanej przez nadmierne powstawanie zwłóknień w płucach. Z kolei, zahamowanie aktywności INF- γ przy pomocy odpowiednich przeciwciał hamuje nieprawidłowy wzrost komórek skóry, a tym samym zapobiega rozwojowi czerniaka. Interferony mogą również prowadzić do reakcji zapalnej języka, co skutkuje zaburzeniami smaku, a nawet całkowitą śmiercią kubków smakowych.

Halota W, Pawłowska M, Andrejczyn M. Interferony alfa w leczeniu przewlekłych zakażeń HCV. Przegląd Epidemiologiczny. 2004;58: 405-411. Nathan SD1, Barnett SD, Moran B, Helman DL, Nicholson K, Ahmad S, Shorr AF. Interferon gamma-1b as therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. An intrapatient analysis. Respiration. 2004 Jan-Feb;71(1):77-82.

Zaidi MR, Davis S, Noonan FP, Graff-Cherry C, Hawley TS, Walker RL, Feigenbaum L, Fuchs E, Lyakh L, Young HA, Hornyak TJ, Arnheiter H, Trinchieri G, Meltzer PS, De Fabo EC, Merlino G. Interferon- γ links ultraviolet radiation to melanomagenesis in mice. *Nature*. 2011; 27(469):548-553.

Wang H, Zhou M, Brand J, Huang L. Inflammation activates the interferon signaling pathways in taste bud cells. *J Neurosci*. 2007;27(40):10703-10713.

Leukotrieny (LT) lipidy związane z układem immunologicznym. Biorą udział w mechanizmach odpornościowych i procesach zapalnych.

Limfocyty Th – limfocyty pomocnicze, wspomagają odpowiedź immunologiczną, wydzielają cytokiny.

Lipoksyny (LX) - metabolity szlaku kwasu arachidonowego i EPA i DHA omega-3. Hamują chemotaksję i adhezję granulocytów, ale stymulują adhezję monocytów. Ponieważ ilość lipoksyn jest odwrotnie proporcjonalna do ilości leukotrienów przypuszcza się ich wzajemnie przeciwstawną rolę regulacyjną w zapaleniu.

NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) jest kompleksem białkowym działającym jako czynnik transkrypcyjny. NF- κ B występuje niemal we wszystkich komórkach i bierze udział w odpowiedzi komórki na bodźce, takie jak stres, cytokiny, wolne rodniki, ultrafiolet, czy antygeny. NF- κ B odgrywa kluczową rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej na infekcję. Zaburzenia w regulacji NF- κ B są powiązane z nowotworami, zapaleniami oraz chorobami autoimmunologicznymi, szokiem septycznym, zakażeniami wirusowymi, oraz niewłaściwym rozwojem układu odpornościowego. NF- κ B bierze także udział w procesach związanych z plastycznością synaptyczną oraz pamięcią.

PAF - czynnik aktywujący płytki krwi - pochodna fosfatydylocholino błony komórkowej. Mediator wytwarzany przez komórki tuczne, bazofile, makrofagi, monocyty, neutrofile, eozynofile, ale nie przez limfocyty. Powstaje na skutek bodźca drażniącego komórkę (mediator generowany). W pewnym stopniu odpowiedzialny za wiele objawów reakcji alergicznych m.in. skurcz oskrzeli czy wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych. PAF działa także chemotaktycznie i aktywująco na monocyty i neutrofile.

Prostaglandyny (PG) – grupa hormonów pochodnych kwasu arachidonowego lub EPA i DHA omega-3. Należą one do hormonów działających miejscowo, są regulatorami procesów fizjologicznych, powstają wskutek pobudzenia nerwowego. Występują we wszystkich tkankach oraz płynach ustrojowych. Wykazują bardzo dużą aktywność biologiczną.

Rezolwiny - nazwa rezolwiny pochodzi od angielskiego określenia okoliczności ich produkcji „resolution phase interaction products”, co może być tłumaczone jako „produkty interakcji powstające w fazie wchłaniania/wygaszania stanu zapalnego”. Powstają one na drodze transformacji kwasu dokozaheksaenowego (DHA). Synteza rezolwin wymaga udziału kilku rodzajów enzymów i współpracy co najmniej dwu typów komórek występujących w obszarze procesu zapalnego, które przekazują sobie półprodukty do dalszej syntezy. Kwas dokozaheksaenowy jest przekształcany do rezolwin typu D (RvD1–6), protektyny (PD1), neuroprotektyny (NPD1) oraz mazeryny (MaR1). Rezolwiny serii D posiadają zdolność do zmniejszania ilości powstających chemokin oraz naciekania przez limfocyty, protektyna PD1 zaś hamuje migrację do wysięku limfocytów, neutrofilii i monocytów. Pod wpływem hamowania COX przez kwas acetylosalicylowy (aspirynę) następuje synteza nowych grup rezolwin. Z kwasu dokozaheksaenowego, przy udziale acylowanej COX-2, powstaje dodatkowo sześć rezolwin (AT-RvD 1-6) oraz protektyna (AT-PD1). Hamowanie COX-2 przez kwas acetylosalicylowy otwiera również szlak przemian kwasu eikozapentaenowego – na drodze tej powstają rezolwiny serii E (RvE1 i RvE2), które hamują aktywację jądrowego czynnika κ B, migrację neutrofilii do ogniska zapalenia, produkcję interleukiny – IL12, uwalnianie cytokin prozapalnych przez makrofagi oraz stymulują makrofagi do fagocytozy obumierających neutrofilii, posiadają one także zdolność do zaburzania procesu agregacji płytek krwi zależnego od tromboksanów.

Substancje budulcowe - to wszystkie związki genetycznie niezbędne organizmowi do tworzenia, odbudowy lub utrzymania jego fizjologicznych struktur i działania, tak na poziomie ogólnoustrojowym jak i komórkowym. Co najbardziej istotne to fakt, że organizm wytwarza z nich swoje najważniejsze substancje budulcowe i ochronne.

Do tych substancji należą m.in. tłuszcze, które stanowią 20% masy całego organizmu człowieka, 30% szpiku kostnego i 60% powierzchni jego mózgu. To właśnie od rodzaju dostarczanych organizmowi tłuszczów zależy sposób jego funkcjonowania.

Do podstawowych tłuszczów organizmu należą – kwasy tłuszczowe EPA + DHA omega-3, skwalen, alkiloglicerole, karotenoidy (likopen, astaksantyna), koenzym Q10, witaminy A, D, E, K.

Są one niezwykle cenne ponieważ organizm wytwarza z nich, najsilniejsze znane substancje przeciwzapalne - rezolwiny i protektyny, odpornościowe - bójcze cytokiny

IFN- γ i TNF- α , sygnalizacyjne - prostaglandyny i leukotrieny, hormonalne - serotoniny i dopaminy (tzw. hormony szczęścia), energetyczne - adiponektyny i leptyny.

Brak tych substancji poważnie deformuje i ogranicza możliwości prawidłowego funkcjonowania organizmu, prowadząc do powstawania poważnych zaburzeń i chorób.

By jednak organizm działał genetycznie, potrzebuje właściwego źródła tych substancji, czyli wielokierunkowo przebadanego w organizmie człowieka.

TNF- α (czynnik martwicy nowotworu α): jest jedną z głównych cytokin (białkowych substancji wpływających na wzrost i proliferację komórek) biorących udział w odpowiedzi zapalnej i immunologicznej. TNF- α kodowany jest przez geny leżące w obrębie grupy genów głównego układu zgodności tkankowej. W organizmie cytokina ta występuje w dwóch postaciach: jako prekursor - białko transbłonowe (transmembranowe) oraz forma rozpuszczalna (wolna). Forma rozpuszczalna jest odpowiedzialna za większość funkcji biologicznych TNF- α , jednak forma przetransmembranowa jest aktywna w takich procesach jak apoptoza, proliferacja komórek, aktywacja limfocytów B czy zapalenie.

Źródła TNF- α : wytwarzany jest głównie przez komórki żerne. Silnym bodźcem do wytwarzania TNF- α przez makrofagi i monocyty jest lipopolisacharyd ścian bakterii, który wiązany jest przez powierzchniowy receptor CD14, który następnie tworzy kompleks z receptorem TLR4 co prowadzi do aktywacji komórki. TNF- α produkowany jest również przez neutrofile, keratynocyty, fibroblasty i komórki tuczne. Produkcja i uwalnianie TNF- α stymulowane jest m.in. przez IFN-gamma, IL-1, a także na drodze autokrynej. Receptory TNF są obecne prawie na wszystkich jądrzastych komórkach ssaków.

Efekty biologiczne TNF- α : Wraz z innymi czynnikami (IL-2, IL-6), TNF- α stymuluje powstawanie i różnicowanie limfocytów B, limfocytów T, limfocytów NK. Stymuluje cytotoksyczność monocytów i makrofagów oraz eozynofili w odpowiedzi na inwazję pierwotniaków. TNF- α zwiększa właściwości fagocytarne neutrofilii oraz przyspiesza ich uwalnianie (migrację) ze szpiku kostnego. Indukuje ekspresję na komórkach cząsteczek MHC klasy I, a wraz z IFN- γ współdziała w indukcji cząsteczek MHC klasy II. Ekspresja ta polega na wiązaniu i prezentacji antygenów limfocytom T. TNF- α wykazuje właściwości przeciwnowotworowe poprzez bezpośrednie działanie na komórki rakowe, indukowanie zmian w naczyniach

krwionośnych nowotworu oraz pobudzanie odpowiedzi immunologicznej. Może indukować apoptozę komórek nowotworowych lub hamować proliferację komórek nowotworowo zmienionych. W działaniu przeciwnowotworowym TNF współdziała z IFN- α , IL-1, IL-2. Ponieważ receptory dla TNF- α są obecne na wielu komórkach, posiada on jeszcze szereg innych biologicznych właściwości, między innymi stymuluje powstawanie fibroblastów i osteoklastów (komórek kościogubnych), angiogenezę (tworzenie nowych naczyń krwionośnych) oraz powoduje podwyższenie ciepłoty ciała (gorączka).

TNF- α w patologii: W niektórych przypadkach TNF- α może przyspieszać różnicowanie się komórek nowotworowych lub sprzyjać tworzeniu się przerzutów. TNF- α bierze udział w patomechanizmie wstrząsu septycznego, odrzucania przeszczepów oraz chorób autoimmunizacyjnych. W leczeniu chorób o podłożu autoimmunologicznym stosuje się proteiny neutralizujące TNF. Korzystne efekty terapeutyczne inhibitorów TNF- α zaobserwowano między innymi w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, gdzie stosuje się przeciwciała monoklonalne neutralizujące TNF- α oraz rozpuszczalne receptory uniemożliwiające jego wiązanie z receptorami na powierzchni komórek.

Katarzyna Curzytek, <http://www.immunologia.biz/leksykon/tnfa.html>
Horiuchi T1, Mitoma H, Harashima S, Tsukamoto H, Shimoda T. Transmembrane TNF-alpha: structure, function and interaction with anti-TNF agents. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jul;49(7):1215-1228.

Idriss HT, Naismith JH. TNF alpha and the TNF receptor superfamily: structure-function relationship(s). *Microsc Res Tech*. 2000 Aug 1;50(3):184-195.

Tromboksan (TX) – jedna z biologicznie czynnych substancji zaliczanych do eikozanoidów. Produkowane są z kwasu arachidonowego lub EPA i DHA omega-3 przez cyklooksygenazę. Powodują m.in. agregację trombocytów i skurcz naczyń krwionośnych.

ROZDZIAŁ 3

FIZJOLOGICZNA AKTYWACJA GENÓW PRODUKCJI I PRZEMIAN KOMÓREK ODPORNOŚCIOWYCH

Warunkiem skuteczności leczniczej i terapeutycznej jest stworzenie sprzyjającego środowiska. Wiodącym jest dostarczanie niezbędnych substancji odżywczych, co może zwiększyć bezpieczeństwo i skuteczność leczenia pacjentów. Prawidłowe działania systemu odpornościowego i przeciwzapalnego są determinowane właściwą aktywacją genów oraz obecnością substancji pomocniczych, które regulują te procesy. Do tego typu substancji należą retinoidy, których głównym przedstawicielem jest retinol (witamina A).

Retinoidy oddziałują na swoiste receptory jądrowe, znajdujące się we wszystkich komórkach. Znane są dwie klasy receptorów dla retinoidów RXR i RAR. Retinoidy wiążą się swoiście z receptorem, następnie ligand receptor-retinoid przyłącza się do rejonu promotorowego genu docelowego stymulując lub hamując w ten sposób syntezę jakiegoś określonego białka. Obecnie znanych jest ponad 300 genów aktywowanych przez retinoidy.

Retinoidy odgrywają ważną rolę w dojrzewaniu i polaryzacji komórek macierzystych do komórek formujących linię czerwonokrwinkową, granulocytarną, płytkową, monocytarną.

Komórki macierzyste to najbardziej pierwotne komórki, które tworzą struktury żywego organizmu. Charakteryzują je unikatowe cechy: zdolność do samoodnawiania, czyli nieskończonej liczby podziałów oraz możliwość różnicowania się w wyspecjalizowane typy komórek potomnych.

W procesie erytropoezy zachodzi stymulacja niedojrzałych komórek erytrocytarnych oraz wytworzenie synergistycznego kompleksu witaminy A z erytropoetyną i IGF-1 (insulino podobny czynnik wzrostu).

Witamina A odgrywa kluczową rolę w rozwoju i różnicowaniu białych krwinek, takich jak limfocyty oraz aktywuje limfocyty T i reguluje równowagę pomiędzy Th₁/Th₂. Niedobory witaminy A powodują zmiany zanikowe narządów limfatycznych, zaburzenia w funkcji limfocytów B oraz w produkcji przeciwciał odpornościowych.

Skóra oraz błony śluzowe są miejscem kontaktu organizmu ze środowiskiem zewnętrznym i stale są narażone

na atak ze strony drobnoustrojów. Jednym ze składników, który jest niezbędny do prawidłowej budowy skóry i błon śluzowych jest witamina A. Niedobór witaminy A upośledza odporność komórek śluzowych: powoduje utratę rzęsek w drogach oddechowych, utratę mikrokosmków w przewodzie pokarmowym, utratę mucyny i komórek kubkowych w układzie oddechowym, pokarmowym i moczowo-płciowym, nieprawidłową keratynizację komórek układu oddechowego, zmiany stężenia specyficznej do antygenów wydzielniczych immunoglobuliny IgA, utratę funkcji makrofagów/monocytów pęcherzykowych, zmniejszenie integralności błony śluzowej jelit.

Witamina A jest niezbędna w ekspresji zarówno mucyny jak i keratyny. Jej niedobór zwiększa m.in. podatność oczu na wirusa *Herpes simplex* i patogeny z rodziny *Pseudomonas*. Również produkcja laktoferyny, czyli wiążącej żelazo glikoproteiny zaangażowanej w budowanie odporności na drobnoustroje jest modulowana obecnością witaminy A. Niedoborowi witaminy A towarzyszą uszkodzenia rogówki objawiające się m.in. wysokim poziomem IL-1 i strukturalnymi nieprawidłowościami budowy.

Dostarczanie organizmowi witaminy A jest zatem szczególnie ważne w okresie jesienno-zimowych zachorowań, aby błony śluzowe tworzyły najwyższej skuteczności bariery przed rozwojem infekcji.

Semba RD. Impact of vitamin A on immunity and infection in developing countries. In: Bendich A, Decklebaum RJ, eds. Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals. 2nd ed. Totowa: Humana Press Inc; 2001:329-346
Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. Nutr Rev. 1998;56(1 Pt 2):S38-48.

Badania potwierdzają skuteczność działania organizmu pod wpływem jego naturalnych substancji budulcowych.

W badaniu klinicznym EPIC-Norfolk uczestniczyło 23 tys. ankietowanych, podzielonych na kilka grup żywieniowych. Między innymi wyszczególniono grupę niesuplementującą i grupę suplementującą tran. Na powyższych grupach przeprowadzono długoterminowe obserwacje ogólnego stanu zdrowia. Badanie wykazało, że suplementacja tranu bardzo korzystnie wpływa na kondycję zdrowotną organizmu powodując

3-krotnie mniejsze prawdopodobieństwo zachorowania na większość chorób cywilizacyjnych związanych ze stylem życia, takich jak, nowotwory, zawał serca, osteoporoza, cukrzyca, RZS.

M.A.H. Lentjes, et.al. Cod Liver oil supplement consumption and health: cross-sectional results from the EPIC-Norfolk Cohort Study, *Nutrients* 2014,6,4320-4337

Choroby układu oddechowego i pokarmowego vs. przyjmowanie tranu.

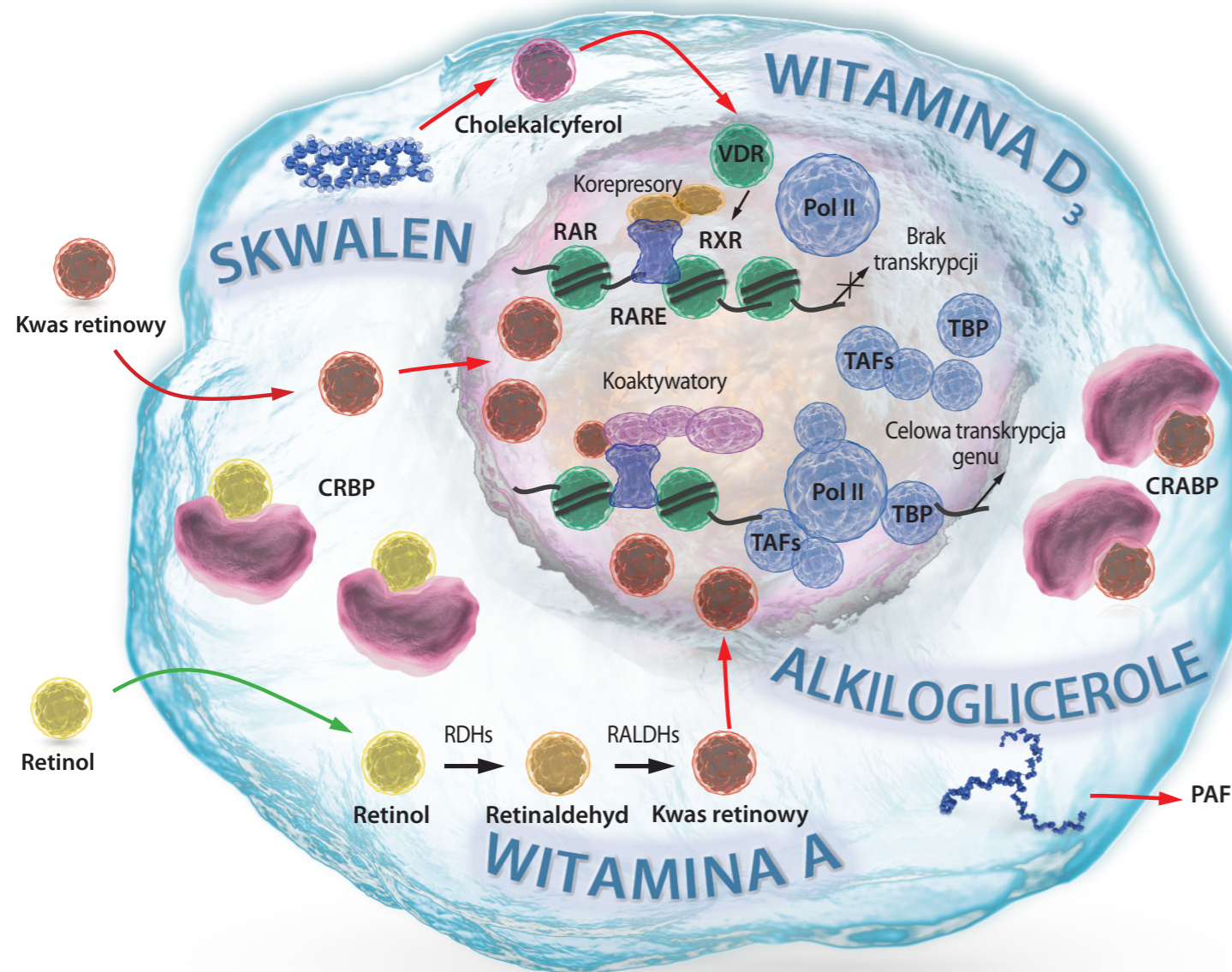
Analiza badań retrospektywnych przeprowadzona od 1848 roku wykazała, że olej z wątroby dorsza może być skuteczną opcją żywienia w gruźlicy. Choroba ustabilizowała się u 18% uczestników, którzy otrzymali olej z wątroby dorsza, w porównaniu tylko z 6% stabilizacją w grupie kontrolnej.

W 2010 roku naukowcy z Uniwersytetu Stanowego Michigan, opublikowali badanie epidemiologiczne

przeprowadzone na grupie 2,8 tys. dzieci w wieku 5-12 lat z Bogoty (Kolumbia). W badaniu oceniano m.in. poziom witaminy A (retinolu), który okazał się być związany z ryzykiem chorób układu pokarmowego i oddechowego. Im mniejsze było stężenie witaminy A, tym częściej u dzieci występowała biegunka i wymioty, a także kaszel i gorączka. Każdy wzrost stężenia retinolu we krwi o 10 µg/dl był związany ze spadkiem częstotliwości: biegunek i wymiotów o 18%, kaszlu i gorączki o 10%, wizyt u lekarza o 6%.

„Cod liver oil and tuberculosis” Malcolm Green. *BMJ* 2011; 343 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d7505>. published 20 December 2011.

„Direct and Indirect Induction by 1,25-Dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-Defensin β2 Innate Immune Pathway Defective in Crohn Disease” Tian-Tian Wang, Basel Dabbas, David Laperriere, Ari J. Bitton, Hafid Soualhi, Luz E. Tavera-Mendoza, Serge Dionne, Marc J. Servant, Alain Bitton, Ernest G. Seidman, Sylvie Mader, Marcel A. Behr, and John H. White. *The Journal of Biological Chemistry*. doi: 10.1074/jbc.C109.071225. January 22, 2010.



Schemat 15. Mechanizm działania retinoidów. Źródło: Na podstawie Rhim M., Dolle P. *Development* 139, 843-858 (2012) doi: 10.1242/dev. 065938.



Wykres 6. Rezultaty badania EPIC-Norfolk Cohort Study z zastosowaniem tranu.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Lentjes M.A.H. *Nutrients* 2014,6,4320-4337. ©Marinex International Sp. z o.o.

Olej z wątroby dorsza a przeżycie wśród pacjentek z rakiem płuca.

Badanie przeprowadzone przez naukowców w Norwegii dotyczyło sprawdzenia wpływu interwencji żywieniowej olejem z wątroby dorsza na przeżycie pacjentów po zdiagnozowaniu nowotworu. W badaniu wzięło udział 68 tys. norweskich kobiet ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową. Do badania włączono pacjentów z nowotworami piersi, jelita grubego oraz płuca. Naukowcy wykazali, że stosowanie oleju z wątroby dorsza codziennie przez okres jednego roku przed diagnozą i w czasie terapii zmniejszało ryzyko zgonu u pacjentów z rakiem płuc, aż o 44%.

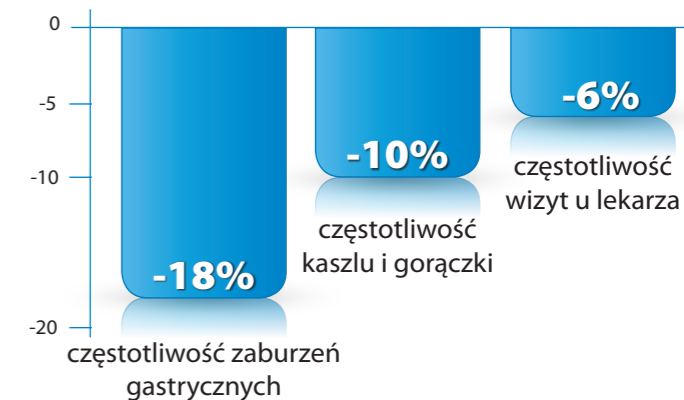
Skeie G. Braaten T. et al *Int. J. Cancer*: 125, 1155-1160 (2009)

Reumatoidalne zapalenie stawów vs. stosowanie tranu.

Badanie pilotażowe z udziałem 30 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w wieku od 19 do 60 lat, w którym każdy pacjent otrzymywał 1,5 g tranu w postaci 5 kapsułek 300 mg przez 24 tygodnie. Zawartość każdej kapsułki: WKT eikozapentaenowy (EPA) 20 mg i WKT dokozaheksaenowy (DHA) 30 mg, witamina A - 284 IU, witamina D₃ - 28,4 IU. Całkowita dawka każdego dnia (10 kapsułek) była EPA 200 mg, DHA 300 mg, witamina A - 2840 IU, witamina D₃ - 284 IU. Witaminy chroniły przed uszkodzeniem wątroby przez metotreksat, stosowany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Dodatkowo, pacjenci przyjmowali 50 mg diklofenaku sodu, w postaci pojedynczej dawki dziennej. Średnie dzienne zapotrzebowanie NSAID dla każdego pacjenta

rejestrowano i porównywano przez okres 24 tygodni. Ponadto, ocenę bólu pacjentów dokonywano za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS) w różnych tygodniach wraz z oceną „subiektywnej reakcji” na ból. Wykazano, że podawanie tranu w okresie 24 tygodni spowodowało statystycznie znaczący spadek średniej skali bólu VAS z 80,4 ± 6,4 na początku badania do 67,3 ± 5,3 po zakończeniu, co wiązało się z mniejszym zapotrzebowaniem na niesteroidowe leki przeciwzapalne. Powyższe badanie wykazuje, iż same leki to za mało, dlatego nieodłącznym składnikiem leczenia powinno być żywienie.

J. Clin. Diagn. Res. 2013 July; 7(7): 1347-1351.



Wykres 7. Rezultaty wzrostu stężenia retinolu we krwi o 10 µg/dl.

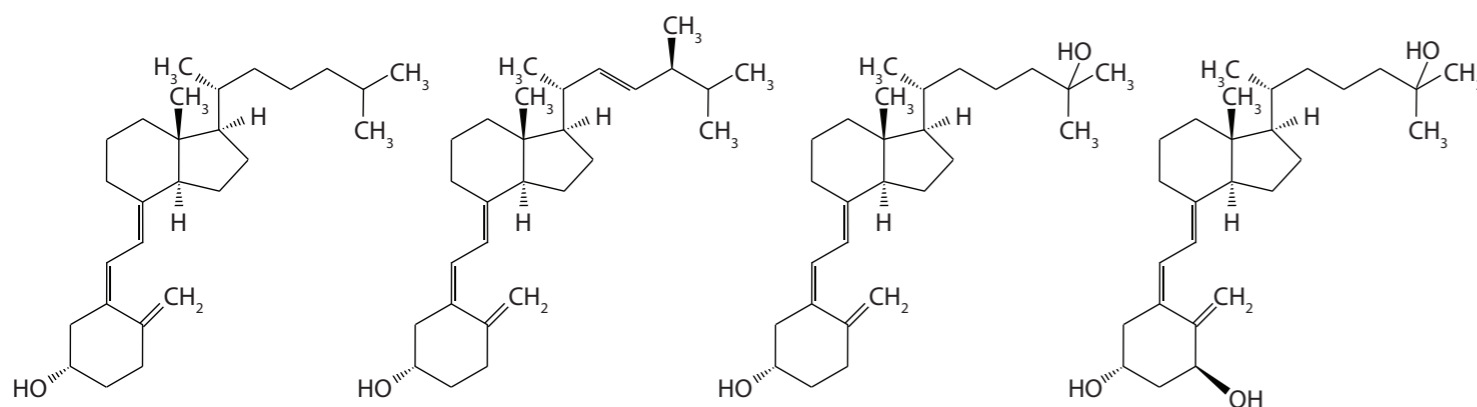
Źródło: Opracowanie własne na podstawie Green M., *BMJ* 2011; 343. ©Marinex International Sp. z o.o.

3.1. Witamina D i jej wpływ na układ odpornościowy człowieka.

Witamina D jest znanym regulatorem metabolizmu wapnia i fosforanów. Pełni ona kluczową rolę nie tylko w utrzymywaniu zdrowia układu kostnego, ale także jest hormonem o działaniu immunomodulującym^{1, 2}. Receptor dla witaminy D (VDR) występuje w wielu rodzajach komórek odpornościowych: limfocytach, monocytach, makrofagach i komórkach dendrytycznych^{3, 4}. Badania eksperymentalne wykazały, że witamina D ma istotny wpływ na procesy odporności wrodzonej i nabytej, a jej dostarczanie powoduje zmiany w częstości występowania i progresji chorób związanych z układem immunologicznym^{1, 5}. Dane kliniczne i epidemiologiczne łączą witaminę D z występowaniem i zjadliwością wielu schorzeń: łuszczycy, stwardnienia rozsianego, RZS, cukrzycy typu I i chorób infekcyjnych².

Organizm ludzki czerpie witaminę D diety, suplementacji i wewnętrznych procesów jej syntezy pod wpływem ekspozycji skóry na światło słoneczne. Występują

dwie główne formy witaminy D: ergokalcyferol (D_2) i cholekalcyferol (D_3). Witamina D_2 powstaje z ergosterolu i znaleźć ją można głównie w drożdżach, suszonych na słońcu grzybach i roślinach. Witamina D_3 syntetyzowana jest endogennie z 7-dehydrocholesterolu w skórze i naturalnie występuje w oleju z wątroby dorsza, oraz rybach oleistych. Po dostaniu się do krwioobiegu, witamina D metabolizowana jest przez enzym D-25-hydro-lazę (CYP2R1) w wątrobie do 25-hydroksywitaminy D [$25(OH)D$]. Związek ten jest następnie dalej metabolizowany za pomocą enzymu 1α -hydro-lazy 25-hydroksywitaminy D (CYP27B1) do swojej aktywnej formy, czyli 1,25-dihydroksywitaminy D [$1,25(OH)_2D$, kalcytriol]^{2, 6}. Fizjologiczne funkcjonowanie kalcytriolu polega na łączeniu się z receptorem witaminy D w jądrze komórkowym, gdzie wpływa na wzmocnienie lub osłabienie ekspresji wielu genów⁷. Głównym miejscem syntezy kalcytriolu są nerki, jednak enzym CYP27B1 występuje w wielu innych tkankach, gdzie produkowany kalcytriol wykazuje działanie autokrynowe i parakrynowe^{1, 4, 5}.



Rysunek 1. Budowa cząsteczek różnych form witaminy D, kolejno: cholekalcyferol (D_3), ergokalcyferol (D_2), kalcyfediol [$25(OH)D$], kalcytriol [$1,25(OH)_2D$].

Kalcytriol reguluje gospodarkę wapnia i fosforanów poprzez oddziaływanie na funkcjonowanie jelita cienkiego, nerek i kości. Wspomaga on mineralizację kości zwiększając wchłanianie wapnia i fosforanów w jelitach, oraz resorpcję wapnia w kanalikach nerkowych. Kalcytriol zwiększa również ekspresję osteokalcyny, czyli głównego białka kostnego nie będącego kolagenem, i stymuluje resorpcję kostną zależną od czynnika RANK^{2, 6}. Równocześnie, w wyniku negatywnego sprzężenia zwrotnego, kalcytriol hamuje produkcję parathormonu, co prowadzi do redukcji resorpcji

kostnej, zwiększonego wydalania wapnia z moczem i stymulacji produkcji czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF23), skutkującego zwiększeniem wydalania fosforanów w nerkach^{6, 8, 9}.

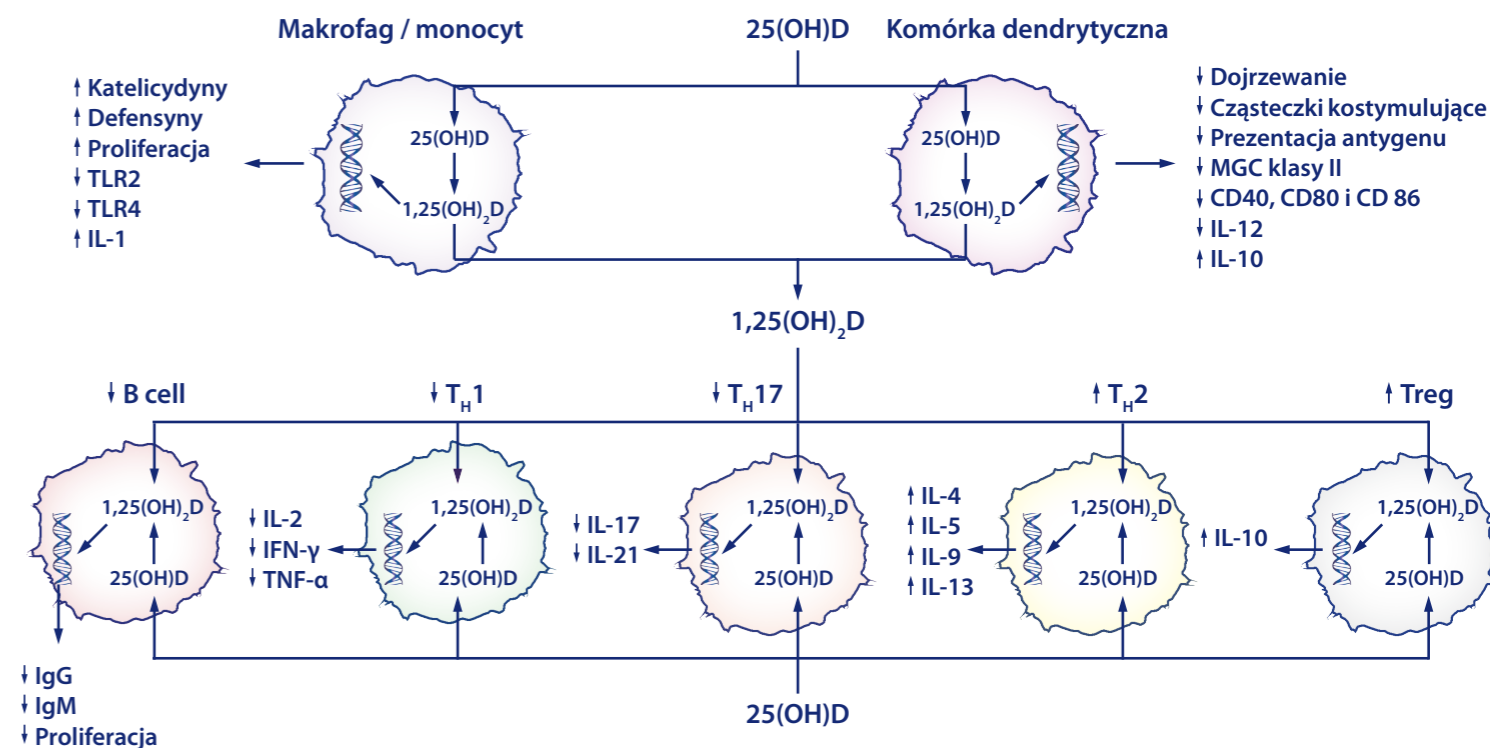
Wpływ witaminy D na odporność wrodzoną Makrofagi i monocyty

Pierwsze wzmianki o wpływie witaminy D na odporność wrodzoną pochodzą już z XIX wieku. W epoce przed wynalezieniem antybiotyków gruźlicę leczono tranem bogatym w witaminę D i ekspozycją na słońce¹⁰.

Wyjaśnienie działania takiej terapii pojawiło się jednak później: w czasie infekcji, aktywowane monocyty i makrofagi pod wpływem prozapalnych cytokin, takich jak IFN- γ , wykazują zwiększoną ekspresję enzymu CYP27B1, który konwertuje $25(OH)D$ do kalcytriolu¹¹. Kalcytriol następnie oddziałuje auto- i parakrynowo poprzez sygnalizację VDR-RXR, co prowadzi do produkcji katelicydyny LL-37^{1, 2, 5, 11, 12}. Ponadto, uwolniony kalcytriol wpływa na funkcjonowanie limfocytów², a efektem ubocznym jego niekontrolowanej produkcji jest wzrost stężenia wapnia we krwi na drodze jego zwiększonego wchłaniania w jelitach, szczególnie u osób z $25(OH)D$ na poziomie co najmniej 30 ng/ml¹³. Może to tłumaczyć dlaczego u osób z zaburzeniami takimi jak sarkoidoza, w okresie letnim pojawia się hiperkalcemia¹⁴.

Komórki prezentujące antygen i komórki NK

Kalcytriol moduluje różnicowanie się i funkcjonowanie komórek prezentujących antygen poprzez sprawianie, że stają się „mniej dojrzałe” i bardziej tolerogeniczne, co charakteryzuje się zmniejszoną ilością kompleksu MHC II i cząsteczek kostymulujących na ich powierzchni¹⁵⁻¹⁸. To z kolei prowadzi do ograniczenia prezentacji antygeny i zmniejszenia produkcji prozapalnej interleukiny 12, przy jednoczesnym zwiększeniu produkcji przeciwzapalnej interleukiny 10¹⁸⁻²⁰. Kalcytriol ogranicza również produkcję interleukin 2, 6 i 17 na drodze blokowania ekspresji receptorów toll-podobnych (ang. toll-like receptors, TLR) w monocytach^{5, 21, 22}. Badania eksperymentalne wskazują również na wpływ kalcytriolu na różnicowanie i funkcjonowanie komórek NK, ale ich wyniki są niespójne²³⁻²⁵.



Rysunek 3. Schematyczne przedstawienie wpływu autokrynowego i parakrynowego witaminy D i jej metabolitów na komórki odporności wrodzonej i nabytej.

Źródło: Charoenngam N, Holick MF. *Nutrients*. 2020 Jul 15;12(7):2097.

Funkcjonowanie śródbłonka i przepuszczalność naczyń

Badania eksperymentalne dowiodły, że witamina D i jej metabolity modulują funkcjonowanie komórek śródbłonka na drodze kilku genetycznych i pozagenetycznych ścieżek sygnałowych. Witamina D, która normalnie występuje we krwi w stężeniach 100-krot-

nie wyższych od kalcytriolu, jest od niego 10-krotnie skuteczniejsza w stabilizowaniu śródbłonka naczyniowego. W porównaniu do $25(OH)D$ różnica to ponad tysiąc razy²⁶. Wykazano już, że kalcytriol jest regulatorem transkrypcji śródbłonkowej syntazy tlenku azotu, jednak w czasie badań nad wpływem podawania witaminy D na uwalnianie NO, reakcja ta była również wy-

woływana na drodze pozagenetycznej²⁷. Dodatkowo, kalcytriol promuje powstawanie połączeń komórkowych w śródbłonku i hamuje powstawanie włókien stresowych, co przekłada się na zapobieganie powstawaniu przerw międzykomórkowych i łagodzi uszkodzenia śródbłonka²⁸.

Nabłonek jelitowy

Liczne badania wykazały, że witamina D odgrywa rolę w utrzymaniu integralności jelit i homeostazy jelitowej między gospodarzem a mikroflorą jelitową. Wykazano, że sygnalizacja przez witaminę D zwiększa żywotność komórek nabłonka jelitowego i łagodzi uszkodzenia nabłonka jelitowego spowodowane przez bakteryjny lipopolisacharyd^{29, 30}. Witamina D wzmacnia barierę śluzową poprzez zwiększenie ekspresji wewnątrzkomórkowych białek rozpoznających patogen i białek nabłonkowych połączeń błonowych^{31, 32}. Ponadto kalcytriol indukuje produkcję i wydzielanie peptydów przeciwdrobnoustrojowych przez komórki nabłonka jelitowego, komórki Panetha i limfocyty śródnabłonkowe^{33, 34}. Skutkuje to ograniczeniem translokacji bakterii jelitowych do śródmiąższu i utrzymaniem homeostazy jelitowej, które, jak się uważa, biorą udział w patogenezie wielu chorób auto-zapalnych i metabolicznych^{35, 36}.

Wpływ na odporność nabytą

Limfocyty T

W przeciwieństwie do monocytów krążących we krwi, limfocyty T nie wykazują ekspresji VDR. Pojawia się ona dopiero po ich aktywowaniu^{37, 38}. Co więcej, aktywowane limfocyty T posiadają enzym CYP27B1 konwertujący 25(OH)D do kalcytriolu. Ogólnie rzecz biorąc, kalcytriol produkowany lokalnie przez monocyty/makrofagi wywołuje radykalną zmianę w procesach immunologicznych z profilu prozapalnego na profil tolerogeniczny. Hamuje on proliferację limfocytów T, moduluje ich różnicowanie i produkcję cytokin³⁹.

Kalcytriol stymuluje różnicowanie się komórek T regulatorowych, zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio, poprzez interakcję z komórkami prezentującymi antygen, co skutkuje supresją stanu zapalnego^{40, 41}. Uważa się, że jest to mechanizm tłumaczący działanie witaminy D w chorobach autoimmunologicznych.

Wykazano, że zmniejszony stosunek komórek CD4 do CD8, który jest wskaźnikiem zwiększonej odpowiedzi immunologicznej, był związany z niskimi poziomami 25(OH)D we krwi⁴². Suplementacja witaminą D powodowała zwiększenie CD4/CD8 i związanej z nim immunosupresji^{43, 44}.

Limfocyty B

Podobnie do limfocytów T, limfocyty B wykazują ekspresję VDR jedynie po aktywacji⁴⁵. Kalcytriol hamuje powstawanie komórek plazmatycznych i indukuje apoptozę aktywowanych komórek B i plazmatycznych^{46, 47}. Ponadto, hamowana jest aktywacja komórek B i produkują one większe ilości przeciwzapalnych cytokin (IL-10, CCR10). Zmniejsza się również ilość komórek B różnicujących do komórek plazmatycznych^{45, 48, 49}. Uważa się, że poprzez kontrolowanie aktywności komórek B i ich różnicowania, kalcytriol pomaga zredukować liczbę autoprzeciwciał w chorobach autoimmunologicznych^{45, 50}.

Witamina D w chorobach związanych z układem immunologicznym

Łuszczyca

Za objawami w łuszczycy stoi nadmierna proliferacja keratynocytów w skórze. Dowiedziono, że kalcytriol jest w stanie działać na te komórki i powoduje zahamowanie ich podziałów, oraz indukuje ich ostateczne zróżnicowanie do form dojrzałych^{51, 52}. W terapii łuszczycy stosowano z powodzeniem powierzchniowo zarówno kalcytriol jak i jego analogi. U chorych często obserwuje się niedobory witaminy D – prawdopodobnie na skutek unikania ekspozycji na słońce. W przypadku suplementacji, wyniki badań są rozbieżne. Część badań wskazywało na ograniczenie objawów choroby przy suplementacji (60000 IU/2 tyg. D₂⁵³ i 35000 IU/dzień D₃⁵⁴). Roczne badanie przy suplementacji 100000 IU/msc. natomiast, nie wykazało różnicy względem placebo⁵⁵.

Cukrzyca typu I

Postuluje się, że w wysoki odsetek osób chorujących na cukrzycę typu I w krajach takich jak Finlandia związany jest z niską produkcją witaminy D z powodu niskiej ekspozycji na światło słoneczne^{56, 57, 58}. W badaniach wykazano, że podanie kalcytriolu hamuje działanie limfocytów Th1, co prowadzi do osłabienia

procesów autoimmunologicznych w trzustce^{59, 60}. Dodatkowo, kalcytriol działając poprzez VDR, wzmacnia wydzielanie insuliny przez komórki β⁶¹. W fińskim badaniu, podawano 2000 IU/dzień dzieciom w pierwszym roku ich życia. Spowodowało to 88% spadek ryzyka wystąpienia u nich cukrzycy typu I⁶². Ogólnie rzecz biorąc, przyjmowanie witaminy D może pomóc kontrolować aktywność chorobową, ale jej podawanie nie przynosi skutków terapeutycznych w istniejącej już chorobie.

Stwardnienie rozsiane

W krajach o wyższej szerokości geograficznej obserwuje się również wyższą zachorowalność na stwardnienie rozsiane⁶³. Eksperymentowano ze stosowaniem bardzo wysokich dawek witaminy D w terapii MS (1000/kg/dzień) w pojedynczych przypadkach. Strategia taka spowodowała poprawę objawów neurologicznych. Niestety, stosowanie tak dużych ilości witaminy D wiąże się ze ścisłym kontrolowaniem diety i eliminacją jakichkolwiek pokarmów zawierających wapń. Jak dotąd, nie przeprowadzono badania klinicznego, które by potwierdziło skuteczność i bezpieczeństwo takiego podejścia u większej grupy pacjentów. Suplementacja mniejszymi dawkami (do 14000 IU/dzień) prawdopodobnie pomaga ograniczyć postęp choroby, jednak i tutaj niewiele jest dowodów. Wiadomo natomiast, że dostateczne spożycie witaminy D i odpowiednie stężenie 25(OH)D we krwi pomaga ograniczyć ryzyko wystąpienia MS.

Choroba zapalna jelit

Wiadomo, że pacjenci chorzy na choroby zapalne jelit (ang. inflammatory bowel diseases, IBD) mają skłonności do niedoborów witaminy D, ponieważ w ich jelitach nie tworzy się dostateczna ilość miceli i chylomikronów umożliwiających jej wchłanianie^{64, 65}. Pojawiają się jednak dowody na to, że zależność pomiędzy niedoborami witaminy D i IBD jest dwukierunkowa. Z tych właśnie powodów, zaleca się, aby pacjenci z IBD przyjmowali około 2-3-krotnie większą dawkę witaminy D, aby utrzymać normatywne stężenie 25(OH)D we krwi. Odpowiednia suplementacja jest nie tylko ważna w ograniczeniu ryzyka wystąpienia osteoporozy, ale i polepszaniu statusu chorego poprzez działanie immunomodulujące.

RZS

Istnieją przekonujące dowody na to, że zwiększenie

spożycia witaminy D w celu utrzymania poziomu 25(OH)D w surowicy w preferowanym zakresie 40–60 ng/ml może zmniejszyć ryzyko wystąpienia RZS. Jednak wciąż nie ma wystarczających dowodów, aby stwierdzić, czy suplementacja witaminą D w jakiegokolwiek formie może poprawić wyniki chorego na RZS.

Gruźlica

Witamina D jest niezbędna w odpowiedzi zapalnej organizmu na gruźlicę. Niedobór witaminy D wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju aktywnej infekcji gruźliczej. Jednak to, czy suplementacja witaminą D może poprawić wyniki leczenia gruźlicy, wciąż pozostaje do wyjaśnienia ze względu na różnice w wynikach w badaniach klinicznych. Niektóre z nich wykazały wpływ witaminy D na poprawę wyników leczenia, takich jak współczynnik konwersji z rozmazu⁶⁶, współczynnik konwersji z posiewów⁶⁷, czas do konwersji posiewu płowocyny⁶⁸ oraz poprawę wyników klinicznych i radiograficznych⁶⁹, podczas gdy inne nie wykazały takich zmian⁷⁰⁻⁷³.

Sepsa i choroby krytyczne

Na podstawie aktualnych dowodów widoczne jest, że krytycznie chorzy pacjenci są bardzo narażeni na niedobór witaminy D i dlatego powinni być poddawani badaniom przesiewowym i leczeniu. Co ciekawe, niektóre badania wykazały potencjalną poprawę wyników leczenia szpitalnego w tej grupie pacjentów, jednak suplementacja witaminą D w szpitalu nadal nie jest powszechnie akceptowana, biorąc pod uwagę niespójne wyniki badań klinicznych.

Infekcje wirusowe dróg oddechowych i COVID-19

Okresowe wzrosty zachorowań na gripę pojawiają się zazwyczaj w okresie zimowym na wyższych szerokościach geograficznych, jednak są sporadyczne w regionach tropikalnych⁷⁴. Jedną z hipotez tłumaczących taki stan rzeczy jest występowanie sezonowych wahań stężenia 25(OH)D we krwi ludzi⁷⁵. Hipotezę tą wspierają wyniki badań wskazujących na mniejsze prawdopodobieństwo infekcji u osób z 25(OH)D powyżej 38 ng/ml⁷⁶. Wirusy układu oddechowego dostają się do nabłonka dróg oddechowych przez specyficzne receptory i powodują uszkodzenia komórek i tkanek oraz wyzwalają wrodzone i adaptacyjne odpowiedzi immunologiczne, które następnie powodują wystąpienie

stanów zapalnych dróg oddechowych i ogólnoustrojowych, a w ciężkich przypadkach zagrażającą życiu sepsę lub zespół ostrej niewydolności oddechowej^{77, 78}. Kalcytrol stymuluje działanie antywirusowe i immunomodulujące poprzez opisane wcześniej mechanizmy stymulacji produkcji katelicydyn, modulacji ekspresji receptorów toll-podobnych i funkcjonowania komórek NK, a także poprzez hamowanie uwalniania prozapalnych cytokin⁷⁹. Oprócz działania immunomodulującego i przeciwwirusowego, 1,25(OH)₂D działa specyficznie jako modulator szlaku renina-angiotensyna i obniża ekspresję enzymu konwertującego angiotensynę-2, który działa jako receptor, który pośredniczy w zakażeniu przez SARS-CoV-2⁸⁰. Dlatego też sugeruje się, że suplementacja witaminą D może zmniejszyć ryzyko i nasilenie infekcji COVID-19^{81, 82}.

Chociaż skuteczność witaminy D jest wciąż niejasna, ponieważ wyniki trwających badań klinicznych są nadal w toku, wskazane jest utrzymywanie odpowiedniego spożycia witaminy D w celu uzyskania pożądanego poziomu 40–60 ng/ml 25(OH)D w celu zminimalizowania ryzyka i ciężkości zakażenia COVID-19. Udokumentowano, że na całym świecie średnio około 40% dzieci i dorosłych ma w krwiobiegu poziom 25(OH)D poniżej 20 ng/ml i około 60% poniżej 30 ng/ml⁸³. Zatem pacjenci zgłaszający się do szpitala z COVID-19 prawdopodobnie mają lekki lub silny niedobór witaminy D. Dlatego rozsądne jest, aby w ramach standardowej opieki podawać co najmniej jedną dawkę 50000 IU witaminy D wszystkim pacjentom z COVID-19 tak szybko, jak to możliwe. Pacjenci zaintubowani i karmieni przez sondę powinni otrzymać płynną postać witaminy D.

Odpowiedź indywidualna na witaminę D

Pomimo obiecujących danych eksperymentalnych wskazujących na immunomodulujące działanie witaminy D, popartych obserwowanym związkiem między niskim poziomem 25(OH)D w surowicy, a wieloma chorobami immunologicznymi, istnieje znaczna rozbieżność w wynikach między badaniami klinicznymi mającymi na celu określenie wpływu witaminy D na leczenie i profilaktykę większości zaburzeń. Można to wytłumaczyć różnicami w dawkowaniu, postaci (witamina D lub 1,25

(OH)₂D lub inne metabolity i analogi), drogą podania (doustnie, wstrzyknięcie), charakterystyką pacjentów, w tym ich wyjściowym stężeniem 25(OH)D. Jedną z głównych kwestii, która może osłabiać wyniki randomizowanych badań klinicznych, jest to, że wiele z nich nie było w pełni kontrolowanych, ponieważ osoby z grupy kontrolnej nadal mogły przyjmować pewną ilość witaminy D, zwykle 600 lub 800 IU dziennie⁸⁴. Wykazano, że nawet 600 IU witaminy D dziennie może mieć istotny wpływ na ekspresję genów w komórkach odpornościowych⁸⁵.

Równie istotny, jeśli nie bardziej, jest fakt, że niektóre osoby mogą osiągnąć większe korzyści z przyjmowania witaminy D niż inne. Udokumentowano wysokie różnice w ekspresji genów pomiędzy osobami w odpowiedzi na witaminę D⁸⁵⁻⁸⁷. W badaniu gdzie podawano uczestnikom 3200 IU dziennie, jedynie u połowy z nich zaobserwowano istotne zmiany ekspresji genów w komórkach jednojądrzastych krwi⁸⁶.

W nowszym badaniu klinicznym⁸⁵, zdrowi dorośli, którzy otrzymali tę samą dawkę witaminy D i podnieśli we krwi poziom 25(OH)D w tym samym stopniu, wykazywali wyraźne różnice w poziomie ekspresji tych samych genów. 60% zdrowych dorosłych z niedoborem witaminy D, którzy otrzymywali 10000 IU dziennie przez 6 miesięcy, wykazywało silną odpowiedź w zakresie ekspresji genów w porównaniu z pozostałymi 40%, którzy mieli odpowiedzi od minimalnych do umiarkowanych, mimo że osoby te podniosły poziom 25(OH)D w tym samym zakresie 60–90 ng/ml⁸⁵. Ponadto zaobserwowano również różne wzorce profilu metabolomicznego w surowicy między podmiotami z silnymi i minimalnymi odpowiedziami w ekspresji genów^{85, 88}. Jest zatem możliwe, że wpływ suplementacji witaminy D na wyniki zdrowotne na poziomie populacji jest osłabiony ze względu na możliwość, że niektóre osoby mogą skorzystać z witaminy D inaczej niż inne. Może to pomóc wyjaśnić zerowe wyniki zgłaszane przez niektóre duże badania kliniczne mające na celu zbadanie wpływu suplementacji witaminą D na parametry pozaszkieletowe^{89, 90}.

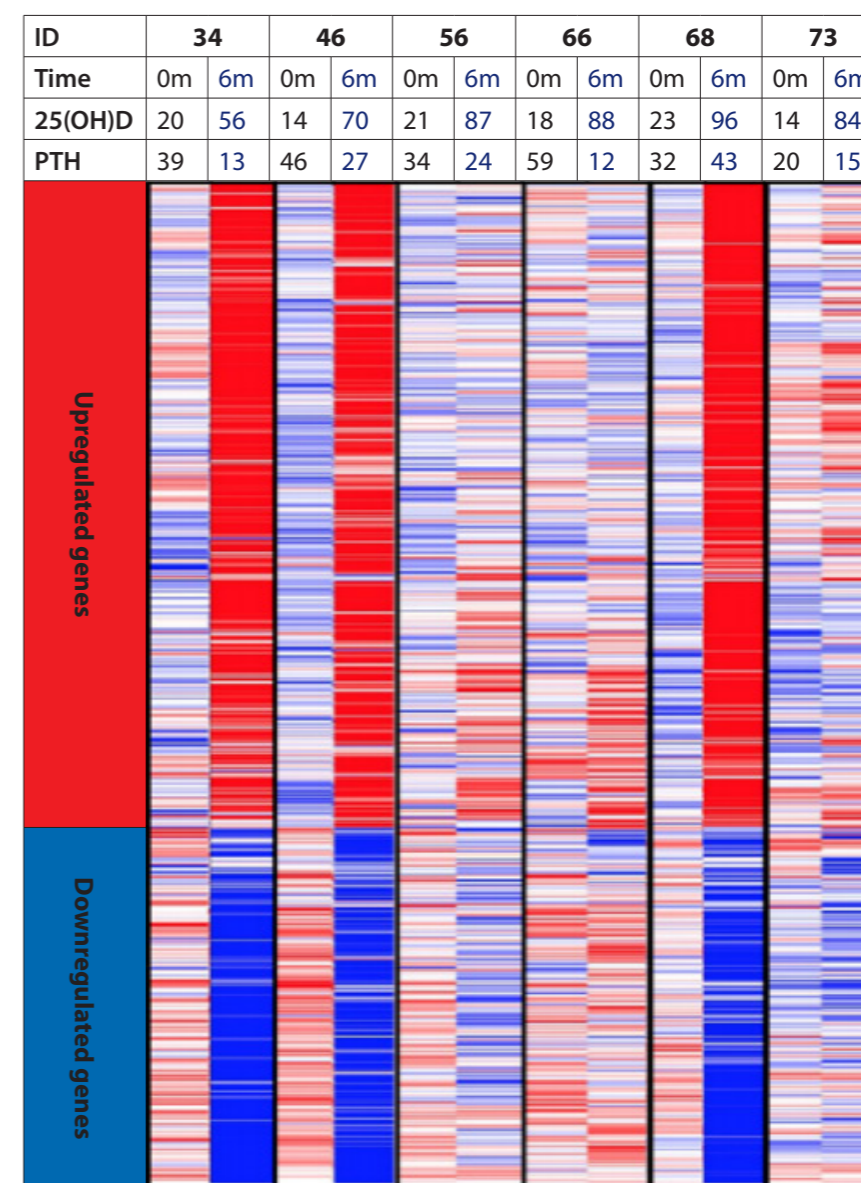


Tabela 1. Mapy termiczne genów reagujących na witaminę D, których wahania odpowiedzi ekspresji u 6 osób z niedoborem witaminy D przyjmujących 10000 IU/dzień przez 6 miesięcy, pokazujące, że 3 osoby wykazywały silną odpowiedź w zakresie ekspresji genów w porównaniu z pozostałymi 3 osobami, u których odpowiedź była minimalna, mimo iż osoby te podniosły swój poziom 25(OH)D we krwi w tym samym zakresie ~ 60–90 ng/ml. Kolor czerwony wskazuje na geny o podwyższonej ekspresji, niebieski – geny o obniżonej ekspresji.

Źródło: Shirvani, A., Kalajian, T.A., Song, A. et al. *Sci Rep* 9, 17685 (2019)

Podsumowanie

Witamina D pełni niepodważalną i niezbędną rolę w regulacji poziomu wapnia, fosforanów i metabolizmu kości. Istnieje również duża ilość dowodów na to, że komórki odpornościowe konwertują 25(OH)D do kalcytrolu w niekontrolowany sposób, a proces ten zależy od stężenia 25(OH)D we krwi wynoszącego co najmniej 30 ng/ml^{4, 11, 12}. Po wytworzeniu, kalcytrol działa auto- i parakrynowo, modulując systemy odporności wrodzonej i nabytej. Istnieją również dowody na to, że sama witamina D może modulować funkcje odpornościowe

w sposób bezpośredni, poprzez stabilizację błon plazmatycznych komórek nabłonkowych²⁵. Większość dotychczasowych źródeł podaje, że utrzymywanie odpowiednio wysokiego poziomu witaminy D we krwi wpływa na modulację funkcjonowania układu odpornościowego. Niskie stężenie 25(OH)D w osoczu krwi jest związane z wieloma chorobami powiązanymi z funkcjonowaniem układu odpornościowego, włączając w to choroby autoimmunologiczne i zakaźne. Mniej przekonujące dowody wskazują natomiast na skuteczność witaminy D w leczeniu tych chorób. To, czy terapia witaminą D jako

czynnikiem immunomodulującym daje pozytywne efekty w trakcie leczenia jest sprawą sporną i istnieje wiele wyników badań, które sobie wzajemnie przeczą.

Określa się, że instytucje odpowiedzialne za zdrowie ludzi powinny szerzej edukować na temat korzyści zdrowotnych witaminy D i przeciwdziałać jej niedoborom w populacji, szczególnie w okresie wzrastania organizmu, kiedy to występowanie chorób autoimmunologicznych jest szczególnie częste. Dodatkowo, korekta poziomu witaminy D w organizmie może ograniczać ryzyko wystąpienia chorób o podłożu infekcyjnym (w tym COVID-19), które mogą mieć katastrofalne konsekwencje dla zdrowia osób starszych. Jednakże, więcej danych potrzebne jest aby stwierdzić kto może najbardziej skorzystać na suplementacji witaminą D i jaka jej dawka będzie miała największy wpływ na poprawę zdrowia, bazując na indywidualnym profilu odpowiedzi organizmu. Nie wiadomo także, czy podawanie aktywnej formy witaminy D, czyli kalcytriolu lub jego analogów, jest rozsądnym rozwiązaniem w leczeniu chorób autoimmunologicznych i zakaźnych. Poziom kalcytriolu we krwi jest ściśle kontrolowany i jest ku temu dobry powód: każdy większy wzrost w stężeniu kalcytriolu we krwi skutkuje wzrostem wchłaniania wapnia w jelitach, co prowadzi do hiperkalciurii i hiperkalcemii. Najprawdopodobniej to endogenna produkcja kalcytriolu w komórkach odpornościowych, włączając w to monocyty i makrofagi, jest niezbędna dla uzyskania efektu immunomodulującego.

Chociaż większość efektów biologicznych witaminy D jest związana z aktywnością jej aktywnego metabolitu, pojawiają się intrygujące dowody wskazujące na jej działanie niezależne od metabolizmu. Nasi przodkowie prowadzący zbieracko-łowicki tryb życia utrzymywali stężenie witaminy D we krwi na poziomie 10-50 ng/ml. Z kolei wśród afrykańskich społeczności plemiennych wartość ta to 40-60 ng/ml^{91, 92}. Takie stężenia 25(OH)D we krwi wiążą się z najniższym ryzykiem wystąpienia kilku rodzajów raka, chorób układu krążenia, chorób autoimmunologicznych i ogólną śmiertelnością^{2, 84, 93, 94}. Aby utrzymać taki poziom 25(OH)D we krwi przy minimalnej ekspozycji na światło słoneczne, należałoby spożywać od 4000 do 6000 IU witaminy D dziennie¹³.

Takie spożycie witaminy D powoduje dodatkowo utrzymanie stężenia samej witaminy D we krwi w przedziale 20-40 ng/ml¹³. Zaobserwowanie, że podawana in vitro witamina D jest o wiele bardziej efektywna niż 25(OH)D i 1,25(OH)₂D₃ w stabilizowaniu błon komórek nabłonka i przez to ogranicza stan zapalny, może pomóc wyjaśnić interesujące obserwacje kliniczne wskazujące, że ekstremalnie wysokie dawki witaminy D są efektywne w leczeniu lub ograniczeniu objawów zaburzeń autoimmunologicznych takich jak łuszczyca, bielactwo, czy stwardnienie rozsiane^{26, 54}. Obserwacja, że dzieci z wrodzoną łuskowatością skóry wykazywały radykalną poprawę po otrzymywaniu 60000 IU witaminy D na dzień, przez 10 dni tylko wzmacnia argument, że witamina D pełni oddzielną, ważną rolę w utrzymywaniu dobrego stanu zdrowia⁹⁵. Pozostaje jeszcze wiele pytań odnośnie witaminy D, które muszą zostać wyjaśnione, aby można było czerpać maksimum korzyści z jej stosowania. Pewne jest, że nie ma przeciwwskazań do suplementacji witaminy D tak, aby podnieść stężenie 25(OH)D do co najmniej 30 ng/ml lub nawet lepiej - do 40-60 ng/ml, aby osiągnąć optymalne korzyści zdrowotne.

O ile witamina D₃ powinna działać silniej przy zwiększaniu stężenia 25(OH)D w surowicy, o tyle witamina D₂ podawana w dawkach fizjologicznych jest równie skuteczna¹³. Podobnie, niezależnie od tego, czy witamina D znajduje się w kapsułce, proszku, sprayu czy preparacie olejowym, odpowiedź na suplementację jest podobna.

Istnieją różne strategie leczenia niedoboru witaminy D i utrzymywania wystarczającej jej ilości. Międzynarodowe Towarzystwo Endokrynologiczne zaleca przyjmowanie 50 000 IU witaminy D co tydzień przez 8 tygodni. Po tym czasie, utrzymanie wystarczającej ilości witaminy D następuje poprzez stosowanie 50 000 IU witaminy D co 2 tygodnie. W przypadku osób, które chciałyby codziennie przyjmować witaminę D, osiągnięcie nowego, stałego poziomu 25(OH)D zajmuje zwykle 8-12 tygodni. Donoszono, że każde spożyte 100 IU/dzień powoduje wzrost poziomu 25(OH)D w krwioobiegu i jego utrzymanie na poziomie około 0,6-1 ng/ml po 8-12 tygodniach. Dlatego też zdrowi dorośli z prawidłową masą ciała spożywający 2000 IU/

dzień mogą oczekiwać utrzymania poziomu 25(OH)D we krwi krążącej w zakresie 30-40 ng/ml. Osoby przyjmujące 5000 IU/dzień mogą podnieść i utrzymać swój poziom we krwi w zakresie 40-60 ng/ml.

Co ważne, indywidualne reakcje na daną dawkę witaminy D różnią się znacznie w zależności od masy ciała, przyjmowanych leków, stanu zdrowia, genetyki, metody pomiaru 25(OH)D i innych. Z tego powodu zaleca się badanie stężenia 25(OH)D w surowicy po 3-6 miesiącach stosowania witaminy D.

Najlepszym sposobem ustalenia optymalnej dawki jest dostosowanie jej do konkretnej osoby poprzez pomiar poziomu 25(OH)D w surowicy i odpowiednie dostosowanie dawki witaminy D tak, aby osiągnąć poziom 25(OH)D 30-100 ng/ml. Wyjściowy poziom 25(OH)D nie zmienia dawki witaminy D w leczeniu niedoboru witaminy D lub utrzymaniu wystarczającej ilości witaminy D. Aby określić skuteczność suplementacji witaminy D, poziom 25(OH)D we krwi bada się zwykle po 8-12 tygodniach od rozpoczęcia terapii. Jednak

ten test nie zawsze jest dostępny, może być drogi i nie podlega refundacji. Dlatego Międzynarodowe Towarzystwo Endokrynologiczne nie zaleca ogólnych badań przesiewowych ani kontrolnych pomiarów 25(OH)D po suplementacji, ponieważ jej toksyczność jest niezwykle rzadka⁹⁶⁻⁹⁸, chyba że poprzez przypadkowe lub celowe spożycie bardzo wysokich dawek, zwykle przekraczających 50000-100000 IU/dzień przez kilka miesięcy⁹⁹. Istnieje wiele czynników ryzyka związanych z niedoborem witaminy D, które wymagają, jeśli to możliwe, pomiaru poziomu 25(OH)D w surowicy. Są to m.in. przyjmowanie leków wpływających na metabolizm witaminy D oraz zespół złego wchłaniania tłuszczu w jelitach. Ponadto pacjenci z historią przewlekłych zaburzeń zianiniakowych, takich jak sarkoidoza lub hiperkalcemia z powodu niedoboru enzymu D-24-hydroksylazy 25-hydroksywitaminy, muszą być uważnie monitorowani, jeśli suplementacja witaminą D przebiega według zaleceń Międzynarodowego Towarzystwa Endokrynologicznego.

Literatura

- Priehl, B.; Treiber, G.; Pieber, T.R.; Amrein, K. Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013, 5, 2502-2521.
- Holick, M.F. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 266-281.
- Battault, S.; Whiting, S.J.; Peltier, S.L.; Sadrin, S.; Gerber, G.; Maixent, J.M. Vitamin D metabolism, functions and needs: From science to health claims. *Eur. J. Nutr.* 2013, 52, 429-441.
- Adams, J.S.; Rafison, B.; Witzel, S.; Reyes, R.E.; Shieh, A.; Chun, R.; Zavala, K.; Hewison, M.; Liu, P.T. Regulation of the extrarenal CYP27B1-hydroxylase. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2014, 144, 22-27.
- Aranow, C. Vitamin D and the immune system. *J. Investig. Med.* 2011, 59, 881-886.
- Charoenngam, N.; Shirvani, A.; Holick, M.F. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J. Clin. Orthop. Trauma* 2019, 10, 1082-1093.
- Haussler, M.R.; Haussler, C.A.; Jurutka, P.W.; Thompson, P.D.; Hsieh, J.C.; Remus, L.S.; Selznick, S.H.; Whitfield, G.K. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: Molecular actions and disease states. *J. Endocrinol.* 1997, 154, S57-S73.
- Bergwitz, C.; Juppner, H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu. Rev. Med.* 2010, 61, 91-104.
- Charoenngam, N.; Rujirachun, P.; Holick, M.F.; Ungprasert, P. Oral vitamin D₃ supplementation increases serum fibroblast growth factor 23 concentration in vitamin D-deficient patients: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos. Int.* 2019, 30, 2183-2193.
- Herr, C.; Greulich, T.; Kocuzilla, R.A.; Meyer, S.; Zakharkina, T.; Branscheidt, M.; Eschmann, R.; Bals, R. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir. Res.* 2011, 12, 31.
- Adams, J.S.; Ren, S.; Liu, P.T.; Chun, R.F.; Lagishetty, V.; Gombart, A.F.; Borregaard, N.; Modlin, R.L.; Hewison, M. Vitamin D-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses. *J. Immunol.* 2009, 182, 4289-4295.
- Liu, P.T.; Stenger, S.; Li, H.; Wenzel, L.; Tan, B.H.; Krutzik, S.R.; Ochoa, M.T.; Schaubert, J.; Wu, K.; Meinken, C.; et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin

D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006, 311, 1770-1773.

- Holick, M.F.; Binkley, N.C.; Bischoff-Ferrari, H.A.; Gordon, C.M.; Hanley, D.A.; Heaney, R.P.; Murad, M.H.; Weaver, C.M.; Endocrine, S. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, 96, 1911-1930.
- Papapoulos, S.E.; Clemens, T.L.; Fraher, L.J.; Lewin, I.G.; Sandler, L.M.; O'Riordan, J.L. 1,25-dihydroxycholecalciferol in the pathogenesis of the hypercalcaemia of sarcoidosis. *Lancet* 1979, 1, 627-630.
- Adorini, L.; Penna, G. Induction of tolerogenic dendritic cells by vitamin D receptor agonists. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009, 251-273.
- Steinman, R.M.; Hawiger, D.; Nussenzweig, M.C. Tolerogenic dendritic cells. *Annu. Rev. Immunol.* 2003, 21, 685-711.
- Széles, L.; Keresztes, G.; Töröcsik, D.; Balajthy, Z.; Krenács, L.; Pólska, S.; Steinmeyer, A.; Zuegel, U.; Pruenster, M.; Rot, A.; et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ Is an Autonomous Regulator of the Transcriptional Changes Leading to a Tolerogenic Dendritic Cell Phenotype. *J. Immunol.* 2009, 182, 2074.
- Piemonti, L.; Monti, P.; Sironi, M.; Fraticelli, P.; Leone, B.E.; Dal Cin, E.; Allavena, P.; Di Carlo, V. Vitamin D₃ affects differentiation, maturation, and function of human monocyte-derived dendritic cells. *J. Immunol.* 2000, 164, 4443-4451.
- Urry, Z.; Xystrakis, E.; Richards, D.F.; McDonald, J.; Sattar, Z.; Cousins, D.J.; Corrigan, C.J.; Hickman, E.; Brown, Z.; Hawrylowicz, C.M. Ligation of TLR9 induced on human IL-10-secreting Tregs by 1alpha,25-dihydroxyvitamin D₃ abrogates regulatory function. *J. Clin. Investig.* 2009, 119, 387-398.
- Jeffery, L.E.; Burke, F.; Mura, M.; Zheng, Y.; Qureshi, O.S.; Hewison, M.; Walker, L.S.; Lammas, D.A.; Raza, K.; Sansom, D.M. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. *J. Immunol.* 2009, 183, 5458-5467.
- Dickie, L.J.; Church, L.D.; Coulthard, L.R.; Mathews, R.J.; Emery, P.; McDermott, M.F. Vitamin D₃ down-regulates intracellular Toll-like receptor 9 expression and Toll-like receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes. *Rheumatology* 2010, 49, 1466-1471.
- Banchereau, J.; Steinman, R.M. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998, 392, 245-252.

ROZDZIAŁ 4

FIZJOLOGICZNA AKTYWACJA PROCESÓW REGENERACYJNYCH ORGANIZMU

Starzenie się to naturalny proces każdego żywego organizmu.

Starzenie to nieodwracalne nagromadzenie się uszkodzeń wewnątrzkomórkowych, przerastające zdolności organizmu do samonaprawy. Starzenie się powoduje utratę równowagi wewnętrznej organizmu, co zwiększa ryzyko wystąpienia chorób. Prowadzi do upośledzenia funkcjonowania komórek, tkanek, narządów i układów, zwiększa podatność na choroby, wreszcie prowadzi do śmierci. Proces starzenia można jednak spowolnić.

Badania rozpoczęto od obserwacji epidemiologicznych na wyspie Okinawa, gdzie odnotowano zwiększony procent osób, które przekroczyły setny rok życia w porównaniu do innych populacji na świecie. Jednocześnie zapadalność na choroby charakterystyczne dla wieku starczego jest znacznie niższa. Poszukując wyjaśnienia takiego stanu rzeczy wykazano, że bezpośrednią tego przyczyną jest dieta mieszkańców wyspy Okinawa. Jest ona prawie 20% mniej kaloryczna niż pozostałych Japończyków i aż o 40% mniej kaloryczna od diety mieszkańców USA.

Wieloletnie badania dowodzą, że długotrwałe ograniczenie podaży kalorii w diecie poniżej 30–50% zapotrzebowania prowadzi do zwolnienia procesu starzenia i przedłuża życie wielu organizmom. Poszukiwania połączenia pomiędzy genami, dietą a długowiecznością wykazały, że są one ze sobą ściśle powiązane, a punktem wiążącym je są sirtuiny.

Czym więc są sirtuiny?

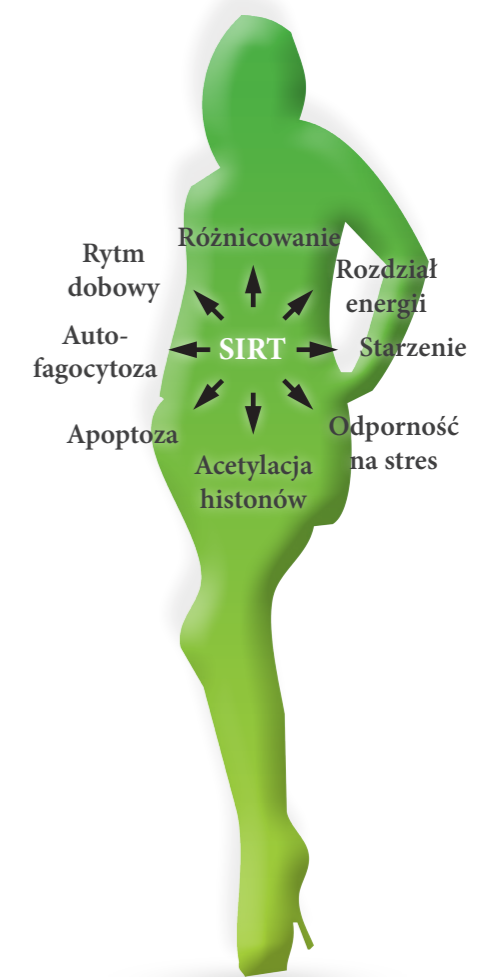
Są one kluczowym regulatorem obrony komórki w odpowiedzi na stres spowodowany wieloma procesami metabolicznymi, regulatorem podziałów komórkowych, metabolizmu, wyciszania genów, naprawy materiału genetycznego, procesu apoptozy (czyli programowanej śmierci komórki).

Sirtuiny pełnią rolę czynników regulujących tempo starzenia, a tym samym długość życia. Dowiedziono, że stanowią one element niezmiennego ewolucyjnie aparatu genetycznej kontroli starzenia, uruchamianego i promującego przeżycie organizmów w niekorzystnych warunkach środowiska.

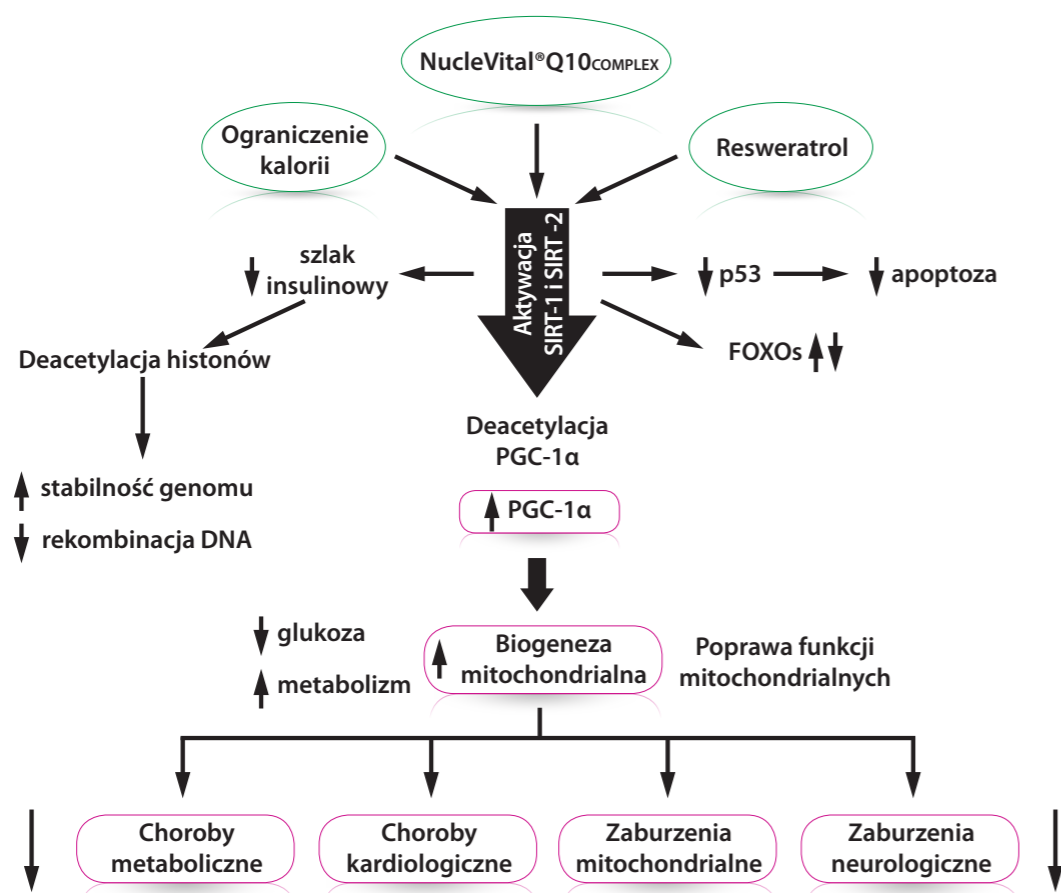
Sirtuiny (białka Sirt), to grupa białek enzymatycznych występujących w każdej komórce naszego organizmu. Powstają jako produkt ekspresji (aktywacji) genów SIRT nazywanych też potocznie genami młodości i długowieczności. Znana jest sekwencja siedmiu genów sirtuin występujących u człowieka (SIRT I, II, III, IV, V, VI, VII).

Najlepiej poznana jest sirtuina 1 (SIRT-1), która jest jednym z niewielu białek występujących w jądrze komórkowym. Jest ona włączana w procesy ochrony przed komórkowym stresem oksydacyjnym i regulację szlaku metabolicznego, specyficznym oddziałując w adipocytach jako inhibitor adipogenezy (odkładania się tkanki tłuszczowej). Nieprawidłowości w ekspresji tego białka mają istotne znaczenie w patogenezie chorób takich jak: nowotwory, choroby zapalne, choroby układu sercowo-naczyniowego, mięśni i neurodegeneracyjne, np. choroba Alzheimera.

Siedlecka K., Bogusławski W. Sirtuiny — enzymy długowieczności? Gerontologia Polska 2005, tom 13, nr 3



Schemat 16. Funkcje sirtuin. Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.



Schemat 17. Aktywacja sirtuiny 1 (SIRT-1) i sirtuiny 2 (SIRT-2) i jej efekty.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

Drugim ważnym białkiem jest sirtuina 2 (SIRT-2). Zlokalizowane jest ono w cytoplazmie i jest włączane przez organizm w regulację cyklu komórkowego, organizację cytoszkieletu, jak również w hamowanie proliferacji komórek nowotworowych.

Wykazano, że SIRT-2, podobnie jak SIRT-1 są wykorzystywane do uruchomienia procesów hamowania różnicowania adipocytów i akumulacji lipidów.

Siedlecka K., Bogusławski W. Sirtuiny — enzymy długowieczności? Gerontologia Polska 2005, tom 13, nr 3

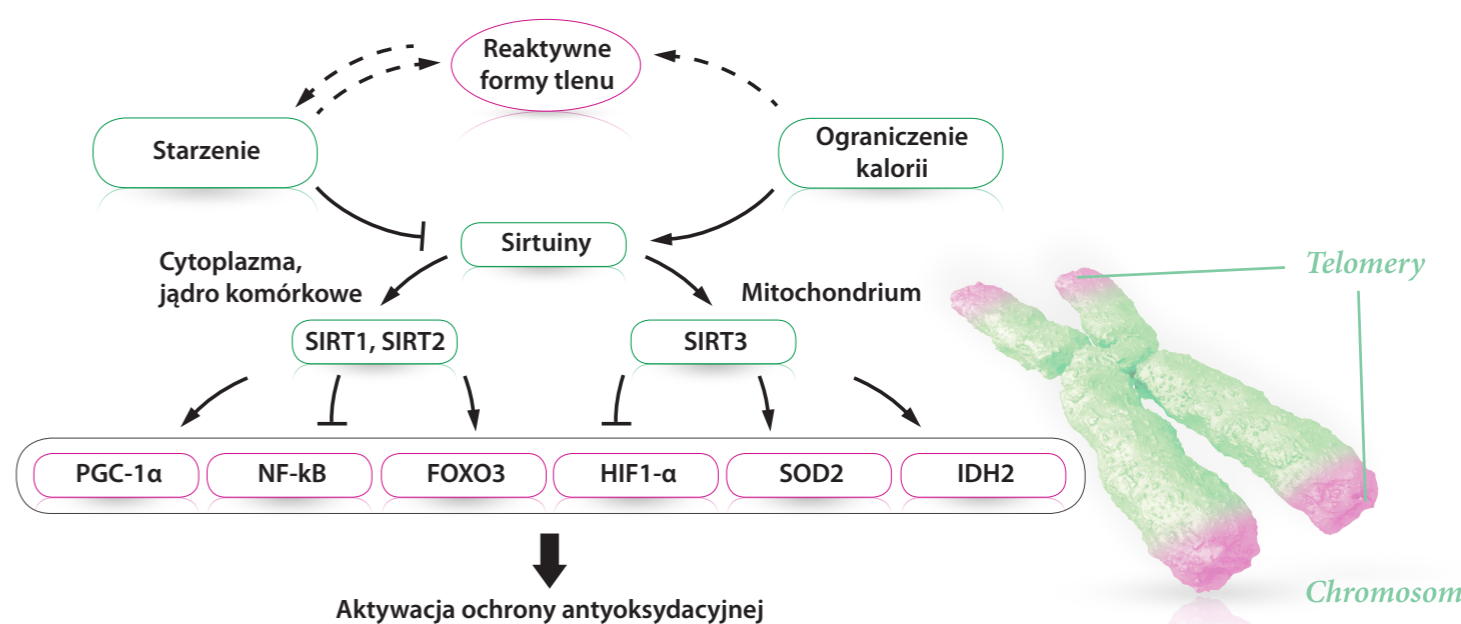
W badaniu NucleVital®Q10COMPLEX przeprowadzonym przez firmę Marinex wykazano, iż sirtuiny powodowały wzrost obrony antyoksydacyjnej. O 36% wzrosła całkowita pojemność antyoksydacyjna osocza, o 19% wzrosła aktywność antyoksydacyjna SOD. W efekcie peroksydacja lipidów osocza spadła o 21%, zmniejszając ryzyko nadmiernego starzenia się i rozwoju chorób związanych z dużym nagromadzeniem się wolnych rodników.

Dane światowe wykazały, iż mutacje w obrębie genów SIRT powodujące zmniejszenie ilości sirtuin w komórkach skracają okres życia, natomiast zwiększenie ilości

tych białek poprzez nadekspresję genów SIRT wydłuża czas życia organizmu. Wzrasta liczba opracowań naukowych sugerujących, iż regulowanie aktywności genów SIRT i tym samym zwiększanie ilości sirtuin w komórce może być nową wysoce skuteczną metodą opóźniania tempa procesów starzenia oraz leczenia chorób związanych z podeszłym wiekiem.

Regularnie prowadzone są badania, w których poszukuje się zarówno leków, jak i składników diety, które mogłyby utrzymywać wysoką aktywność genów SIRT i zapewniać dłuższe zachowanie młodości, zdrowia i witalności. Jak do tej pory wskazano jedynie resweratrol - składnik czerwonego wina oraz kompozycję składników NucleVital®Q10COMPLEX.

6 kaps. NucleVital®Q10COMPLEX w przeciagu 3 miesięcy powodowało wzrost ekspresji SIRT-1 o 13% i SIRT-2 o 17% w komórkach monojądrzastych krwi. W rzeczywistości jak wykazano, opóźniając tempo procesów starzenia organizmu o 19%, oraz rozwoju chorób związanych z wiekiem, jak choroby kardiologiczne czy zaburzenia neurologiczne.



Schemat 18. Aktywacja mechanizmów antyoksydacyjnych przez sirtuiny. Źródło: Siedlecka K., Gerontologia Polska 2005, tom 13 nr 3.

Telomeraza vs. starzenie

Sirtuiny są wykorzystywane również do regulacji aktywności telomerazy – enzymu przedłużającego czas życia komórki. Mechanizm ten kontrolowany jest przez poziom jądrowego czynnika NF-κB.

Teorie zaprogramowanej śmierci zakładają, że czas życia organizmu jest odliczany przez biologiczny zegar. Jednym z obszarów badawczych nad problemem zaprogramowanej śmierci stały się telomery. Telomery są końcowymi odcinkami chromosomów, zbudowanymi z krótkich powtórzeń DNA oraz białek. Telomery są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania i stabilności materiału genetycznego komórek. Zapobiegają one sklepaniu się chromosomów, chronią je przed nieprawidłową wymianą materiału genetycznego i rozpadem. Umożliwiają także kompletne powielanie materiału genetycznego. Telomery podczas każdego podziału ulegają skróceniu, spowalniając proces starzenia się całego organizmu.

Każdy podział materiału genetycznego przebiega z nieodwracalnym skróceniem chromosomu i utratą fragmentu powtarzalnych sekwencji telomerowych. Stanowi to tzw. „zegar biologiczny”, wyznaczający ściśle określoną liczbę podziałów komórkowych. Gdy zostanie osiągnięte krytyczne skrócenie telomerów (około 3 tysiące par zasad), przy którym nie mogą już one chronić chromosomów, następuje niestabilność genomu powodująca śmierć komórki.

Średnio roczna utrata zasad końcowego odcinka DNA wynosi około 56 par, przy czym dynamika tego procesu jest różna w zależności od wieku. Do 40 roku życia wynosi średnio 84 pary zasad w ciągu roku, a powyżej 40 roku życia – 41 par zasad. Jeżeli przyjąć, że człowiek ma telomery długości średnio 11 tysięcy par zasad, to można obliczyć, że czas potrzebny na skrócenie telomerów do 3 tysięcy par zasad (limit Hayflicke'a), wynosi około 125 lat, czyli tak długo z genetycznego punktu widzenia mogłyby żyć człowiek. Leczenie wysokimi dawkami chemioterapeutyków lub długotrwałe ich stosowanie powodują skrócenie telomerów o 1–2 tysiące par zasad i skracają czas życia o 18–36 lat.

Kazanowska B. Telomery i aktywność telomerazy w komórkach prawidłowych oraz w komórkach nowotworowych. Adv. Clin. Exp. Med. 2003, 12, 1, 87–95

W organizmie człowieka funkcjonuje telomeraza, która na drodze enzymatycznej chroni telomery przed skracaniem. Niestety nie we wszystkich komórkach enzym ten jest odpowiednio aktywny. Obniżona aktywność telomerazy powoduje przyspieszenie procesów starzenia. Aktywacja telomerazy w komórkach sprawia, że chromosomy skracają się wolniej, przez to zwalnia również proces starzenia się organizmu. Wykazano, że niektóre składniki diety, takie jak witamina D₃, WKT EPA i DHA omega-3, foliany, witamina B12, poprzez oddziaływanie na geny (m.in. SIRT) mogą aktywować telomerazę.

W badaniu naszego produktu NucleVital®Q10COMPLEX poziom witaminy D₃ wzrósł o **80%**, natomiast aktywność telomerazy wzrosła o **30%**. W efekcie w czasie stosowania produktu szybkość utraty długości telomerów uległa zahamowaniu, przez co organizm starzał się wolniej.

Neurotrofiny vs. starzenie mózgu

Jak wykazano, odpowiednie substancje budulcowe i prekursorowe równocześnie z aktywacją genów SIRT mogą także aktywować drogę produkcji neurotrofin, które odpowiadają za sprawność działania naszego mózgu. Najkorzystniejszy wpływ na produkcję neurotrofin wykazuje połączenie diety będącej źródłem odpowiednich substancji budulcowych i prekursorowych z aktywnością fizyczną.

Neurotrofiny są małymi białkami wydzielanymi przez system nerwowy. Ich stały, niski poziom jest wymagany do utrzymania komórek nerwowych przy życiu. W pewnych warunkach obecność neurotrofin może mieć odwrotny skutek inicjując kontrolowaną śmierć komórki. Podczas rozwoju systemu nerwowego, lokalne stężenia neurotrofin kontrolują usuwanie niechcianych komórek nerwowych. W późniejszym okresie życia, są one używane do stymulacji wzrostu nowych dendrytów oraz usuwania tych niepotrzebnych.

Jedną z takich neurotrofin jest BDNF (brain derived neurotrophic factor) czynnik wzrostowy promujący

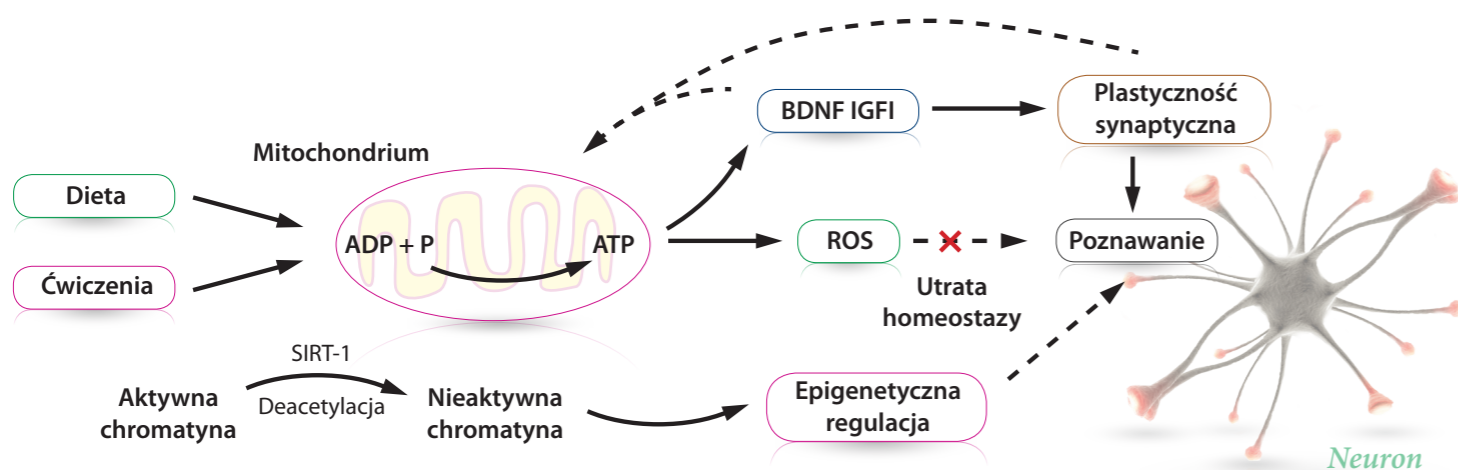
utrzymanie żywotności komórek nerwowych. BDNF działa przeciwapoptotycznie i jest szczególnie aktywny w hipokampie i korze mózgowej.

W pierwszym z tych regionów zachodzi regeneracja i szybkie podziały komórkowe w tkance nerwowej. A zatem BDNF bierze udział w procesach pamięciowych. Wiele chorób psychicznych i degeneracyjnych cechuje bezpośrednia relacja pomiędzy stężeniem BDNF, a skłonnością do choroby.

Obecnie uważa się, że obniżone stężenie tego aktywnego peptydu jest wspólnym czynnikiem patogenetycznym zaburzeń poznawczych, depresji, otępienia oraz cukrzycy typu 2. Wyniki badań na zwierzętach oraz dużych badań populacyjnych u ludzi potwierdziły hipotezę, że neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) wpływa na metabolizm glukozy u ludzi.

Dzisiaj już wiemy, że możemy w prosty sposób wpłynąć na stężenie BDNF w mózgu. W badaniach populacyjnych wykazano dodatnią korelację między stężeniem BDNF w organizmie, a dietą bogatą w WKT EPA i DHA omega-3 i polifenole.

Jak wykazało nasze badanie 100 kobiet, organizm wykorzystując kompozycję składników NucleVital®Q10COMPLEX zwiększa produkcję BDNF aż o **14%**, w ten sposób poprawiając swoją sprawność umysłową (porównanie z samooceną).



Schemat 19. Schemat rozwoju procesów poznawczych poprzez aktywację sirtuin i BDNF przez odpowiednią dietę i aktywność fizyczną. Źródło: Opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa. ©Marinex International Sp. z o.o.

PODSUMOWANIE

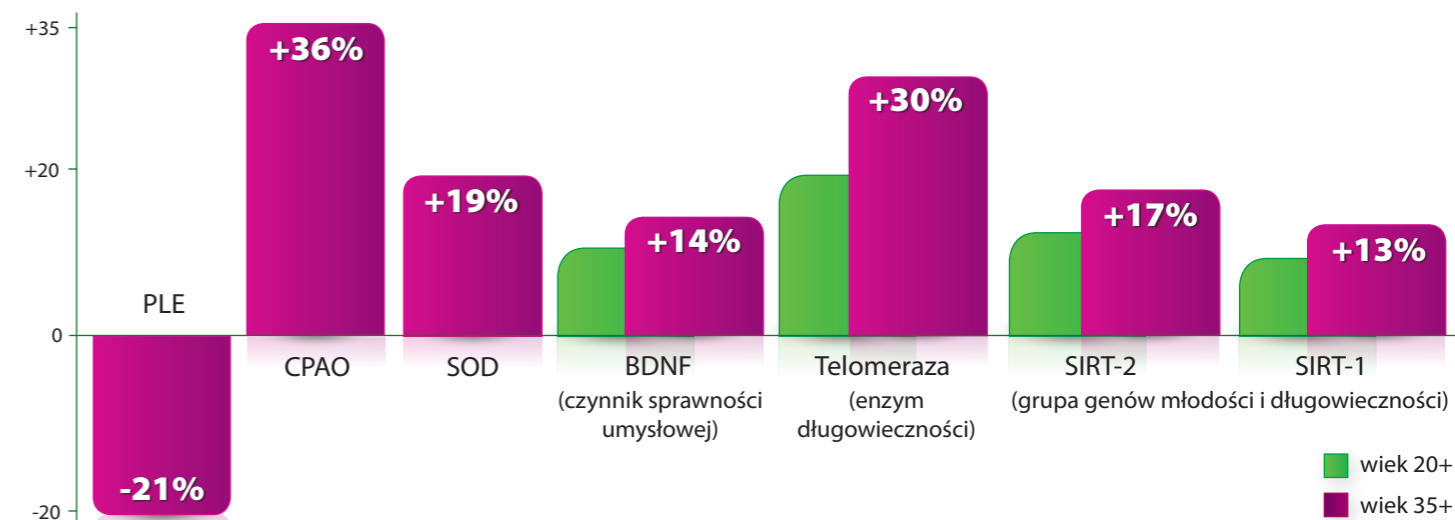
Badania potwierdziły, że nie ma lepszej naturalnej metody spowalniania procesu starzenia oraz ograniczania chorób zależnych od wieku, jak tylko aktywacja odpowiednich genów. Możemy tego dokonać poprzez

właściwe substancje budulcowe i prekursorowe naszego organizmu. Powinny być dostarczane w odpowiednich ilościach z właściwie skomponowaną dietą połączoną z aktywnością fizyczną.

Pierwszym kompleksowym produktem uzupełniającym codzienną dietę, o skuteczności potwierdzonej u 100 kobiet w badaniu genetyczno-biochemicznym, dającym nam możliwość spowalniania procesów starzenia i podniesienia skuteczności terapii leczniczych jest NucleVital®Q10COMPLEX.

W naszym badaniu po raz pierwszy wykazano tak kompleksowe działanie przeciwstarzeniowe wielu substancji umieszczonych w jednym produkcie. Źródłem obserwowanych efektów było podniesienie aktywności

genów SIRT1 o **13%** i SIRT2 o **17%**, wzrost ochrony antyoksydacyjnej (o **36%** CPAO, o **19%** SOD), spadek peroksydacji lipidów o **21%**, wzrost aktywności telomerazy o **19%**, podniesienie o **80%** poziomu witaminy D₃ oraz podniesienie poziomu BDNF o **14%**. Na podstawie wykonanego badania parametrów świadczących o intensywności procesów starzenia, oszacowano, iż stosowanie preparatu NucleVital®Q10COMPLEX spowalnia proces starzenia i zmniejsza ryzyko rozwoju chorób związanych z wiekiem o **19%**.



Wykres 8. Wyniki zaawansowanych badań genetycznych i antyoksydacyjnych. Źródło: Opracowanie własne na podstawie Balcerczyk A., Gajewska A., Macierzyńska-Piotrowska E., Pawełczyk T., Bartosz G., Szemraj J., Molecules 2014, 19 (9), 14794-14808. ©Marinex International Sp. z o.o.

PLE - peroksydacja lipidów.

CPAO - całkowita pojemność antyoksydacyjna osocza.

SOD - enzym antyoksydacyjny.

BDNF - odpowiada za przepływ sygnałów między komórkami.

Telomeraza - chroni DNA przed utratą informacji genetycznej.

Gen SIRT-1 - zapobiega powstawaniu w organizmie mutacji.

Gen SIRT-2 - przedłuża zdolności komórek do kopiowania.

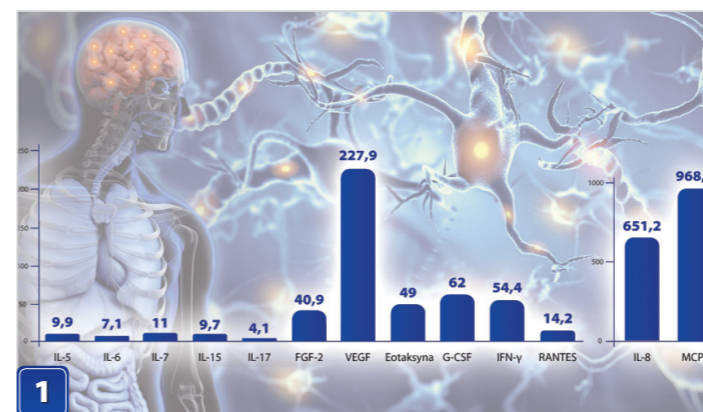
Poznaj efekty uruchomienia fizjologii organizmu człowieka. Zobacz, w jaki sposób organizm koryguje swoje działanie z siłą nieporównywalną do najsilniejszych

leków, jakie zażywamy. A to wszystko ma miejsce, gdy otrzyma podstawowe substancje budulcowe.

ROZDZIAŁ 5

INTERWENCJA ŻYWIENIOWA - WYNIKI BADAŃ NAUKOWYCH

BADANIA BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids



Poprawa funkcji hOPC, powodująca ulepszoną syntezę białka mielinobazowego, glikoproteiny mieliny oligodendrocytowej oraz białka proteolipidowego

Natalia Lewkowicz, Paweł Piątek, Magdalena Namiecińska, Małgorzata Domowicz, Radosław Bonikowski, Janusz Szmraj, Patrycja Przygodzka, Mariusz Stasiolek, Przemysław Lewkowicz, *Naturally Occurring Nervonic Acid Ester Improves Myelin Synthesis by Human Oligodendrocytes. Cells 2019; 8(8): pii: E786. doi: 10.3390/cells8080786.*

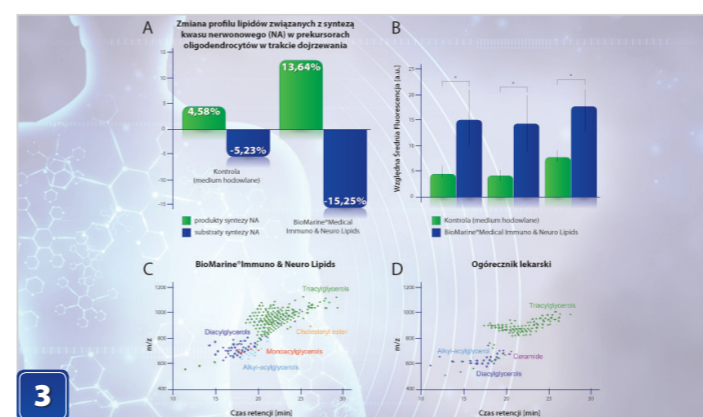


Istotna redukcja zmian w obrębie przyzębia oraz parametrów zapalnych w paradontozie w wyniku dołączenia interwencji żywieniowej BioMarine®Medical.

Efektom stosowania przez 3 miesiące:

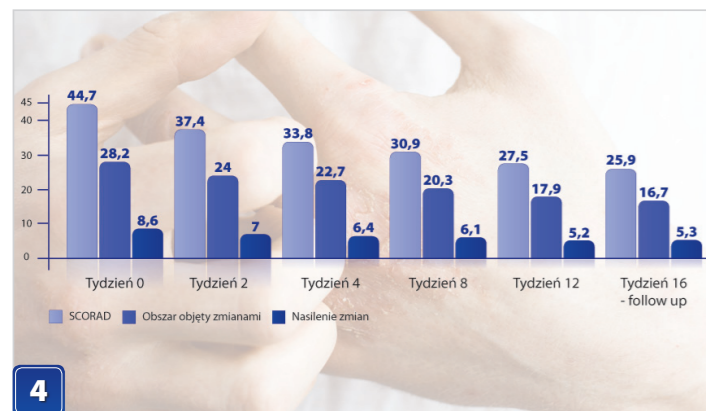
20 ml BioMarine®Medical u 30 pacjentów.

Mirella Stańdo, Paweł Piątek, Magdalena Namiecińska, Przemysław Lewkowicz, Natalia Lewkowicz, *Omega-3 polyunsaturated fatty acids EPA and DHA as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis: A randomized clinical trial. Nutrients 2020, 12, 2614; doi:10.3390/nu12092614*



Tłuszcze BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids wpływają na proces dojrzewania oligodendrocytów i komórki bariery krew-mózg.

Piątek P., Lewkowicz N., Michlewska S., Wiczorek M., Bonikowski R., Parchem K., Lewkowicz P., Namiecińska M. *Natural fish oil improves the differentiation and maturation of oligodendrocyte precursor cells to oligodendrocytes in vitro after interaction with the blood-brain barrier. Front Immunol. 2022 Jul 22;13:932383. doi: 10.3389/fimmu.2022.932383.*



Efekty interwencji żywieniowej żywnością medyczną BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids u 55 pacjentów powyżej 12 r.ż. leczonych z powodu atopowego zapalenia skóry (AZS), u których trwające co najmniej 6 miesięcy leczenie nie przyniosło wyraźnej poprawy – przełomowe wyniki badania.

Efektem stosowania przez 12 tygodni:

30 ml BioMarine®Medical.

Wilkowska A., Grubska-Suchanek E., Nowicki R.J. Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii GUMed e-mail: awil@gumed.edu.pl, wyniki zaprezentowane na 18 Międzynarodowej Akademii Dermatologii i Alergologii organizowanej przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne 11-13 luty 2022.



Interwencja żywieniowa u dzieci do 12 r. ż. leczonych z powodu atopowego zapalenia skóry przeprowadzona przez Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych.

Efektem stosowania przez 16 tygodni:

0,5 ml/kg masy ciała/dobę BioMarine®Medical.

Interwencja żywieniowa u pacjentów z niedrobnokomórkowym nowotworem płuca.

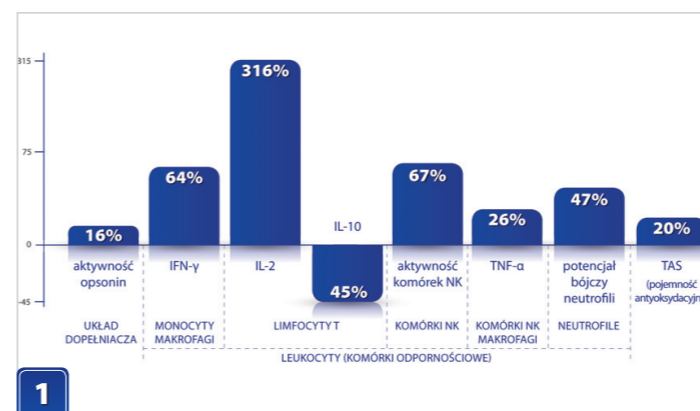
Efektem stosowania:

50 ml dziennie BioMarine®Medical przez 6 miesięcy obserwacji i 20 ml przez kolejne 6 miesięcy obserwacji.

Wynik rekomendacji dietetyków opiekujących się pacjentami onkologicznymi. Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi



BADANIA BioMarine®

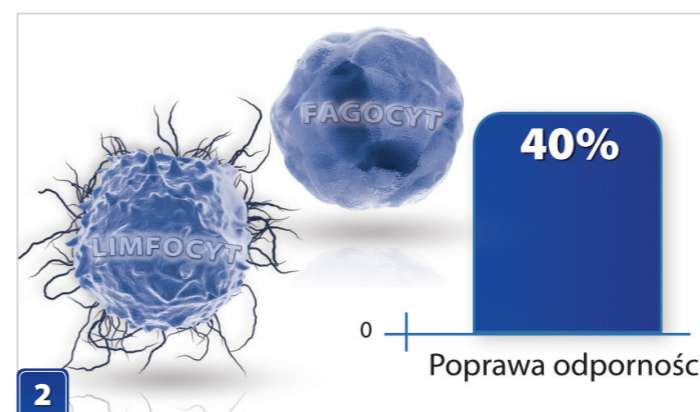


Wzrost p/bakteryjnej, p/wirusowej i p/nowotworowej siły bójczej i antygenowości systemu odpornościowego.

Efektem stosowania przez 30 dni:

1,5 łyżki stołowej BioMarine®1140 u 13 pacjentów.

Przemysław Lewkowicz, Małgorzata Banasik, Ewa Głowacka, Natalia Lewkowicz, Henryk Tchórzewski. Pol. Merk. Lek., 2005, XVIII, 108, 686.

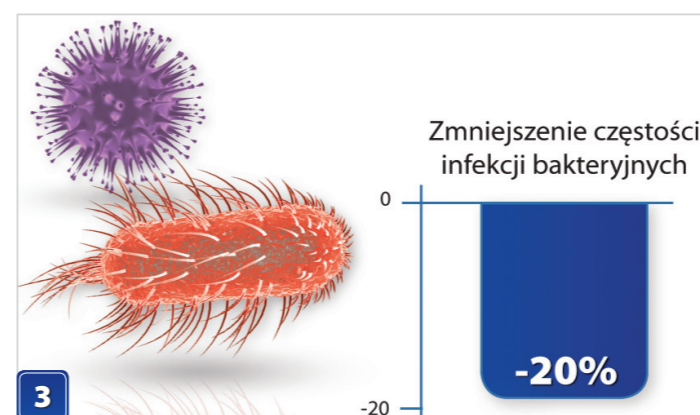


40% wzrost naturalnej odporności u zdrowych ludzi w zapobieganiu rozwoju patogenów.

Efektem stosowania przez 1 miesiąc:

4,5 kapsułek BioMarine®1140 u 10 pacjentów.

Henryk Tchórzewski, Ewa Głowacka, Małgorzata Banasik, Przemysław Lewkowicz. Pol. Merk. Lek., 2005, XVIII, 105, 303.



20% zmniejszenie częstości infekcji górnych dróg oddechowych w stosunku do standardowej terapii leczniczej.

Efektem stosowania przez 2 miesiące:

4,5 kapsułek BioMarine®1140 u 19 pacjentów.

Przemysław Lewkowicz, Natalia Lewkowicz, Ewa Głowacka, Małgorzata Banasik, Henryk Tchórzewski. Problemy Terapii Monitorowanej, Tom 13 numer 4 grudzień 2002.



48% zmniejszenie ilości zachorowań na infekcje bakteryjne i wirusowe u pacjentów chorych na cukrzycę typu 2.

Efektom stosowania przez 1 miesiąc:
4,5 kapsułek BioMarine®1140 u 48 pacjentów.

Lucjan Pawlicki, Zygmunt Trojanowski, Leszek Markuszewski, I Klinika Chorób Wewnętrznych WAM w Łodzi.



80% obniżenie intensywności procesów zapalnych i poważna poprawa zdrowia u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w stosunku do standardowej terapii leczniczej.

Efektom stosowania przez 3 miesiące:
4,5 kapsułek BioMarine®1140 u 10 pacjentów.

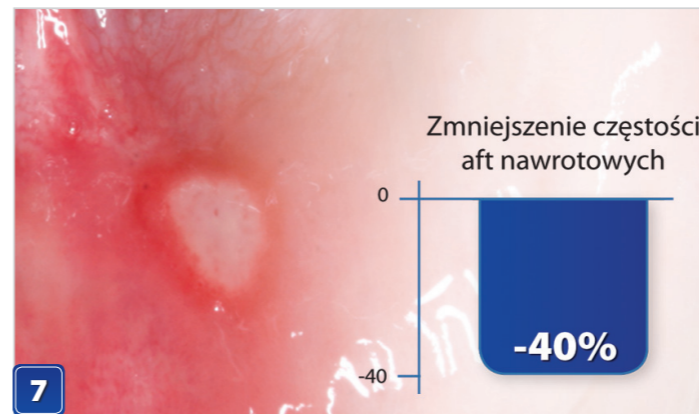
Henryk Tchórzewski, Ewa Głowacka, Małgorzata Banasik, Przemysław Lewkowicz. Pol. Merk. Lek., 2002, XIII, 76, 329



Bardzo znacząca poprawa parametrów klinicznych łuszczycy u 76% pacjentów w stosunku do standardowej terapii leczniczej.

Efektom stosowania przez 4 miesiące:
6 kapsułek BioMarine®1140 u 25 pacjentów.

Artur Markowski, Pomorskie Centrum Medycyny Estetycznej.



40% zmniejszenie częstości występowania aft nawrotowych w stosunku do grupy kontrolnej.

Efektom stosowania przez 3 miesiące:
4,5 kapsułek BioMarine®1140 u 25 pacjentów.

Natalia Górańska, Przemysław Lewkowicz, Barbara Urbaniak, Małgorzata Banasik i współ. Pol. Merk. Lek., 2001, XI, 63, 233



31% spadek częstotliwości występowania infekcji górnych dróg oddechowych już po 2 miesiącach.

Efektom stosowania przez 2 miesiące:
4,5 kapsułek BioMarine®1140 u 19 pacjentów.

Przemysław Lewkowicz, Natalia Lewkowicz, Małgorzata Banasik, Henryk Tchórzewski. Rola alkilogliceroli, skwalenu i wielonienasyconych kwasów omega-3 w zwalczaniu infekcji bakteryjnych - modyfikacja naturalnych (wrodzonych) mechanizmów odporności. (Badanie wstępne)

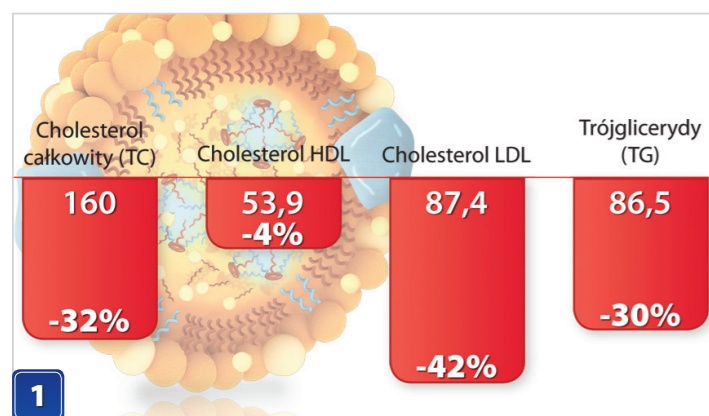
BADANIE BioMarine® i BioCardine®Omega-3

Parametr	Wyniki po 52 tygodniach terapii		
	Leczenie standardowe S* 46 pacjentów	Leczenie standardowe + MCS** 31 pacjentów	Różnica
Cholesterol całkow. (TC)	166,51 ↓ 19%	158,07 ↓ 17%	+2%
Cholesterol HDL	46,12 ↑ 5,5%	43,33 ↑ 12%	+6,5%
Cholesterol LDL	103,34 ↓ 21%	94,54 ↓ 46%	+25%
Trójglicerydy (TGC)	128,24 ↓ 8%	85,32 ↓ 38%	+30%
hs-CRP	11,85 ↓ 18%	4,45 ↓ 69%	+51%
Wydolność wieńcowa (MET)	5,83 ↑ 5,2%	6,87 ↑ 13,9% P=0,037	+8,7%

Istotna redukcja parametrów lipidowych oraz trend do zmniejszenia się liczby incydentów wieńcowych, w tym rewaskularyzacji, w grupie przyjmującej BioMarine® i BioCardine®Omega-3.

Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 31 pacjentów przez 52 tygodnie.

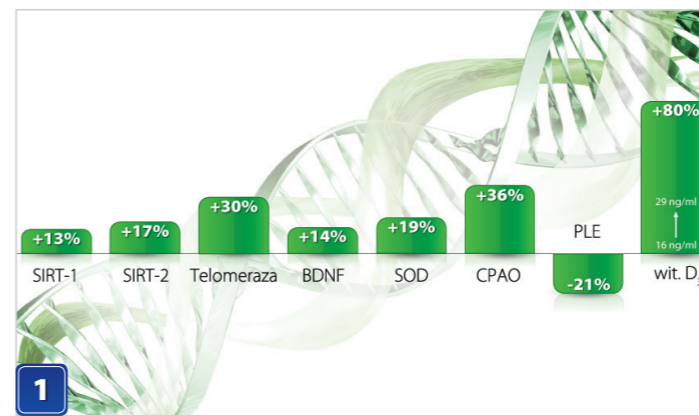
Waldemar Rogowski, II Klinika i Katedra Kardiologii UMed w Łodzi.

BADANIA BioCardine®Omega-3

30% spadek poziomu TG i 42% spadek poziomu LDL-C.

Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
7 kapsułek BioCardine®Omega-3 i czerwonego ryżu
u 74 pacjentów przez 12 tygodni.

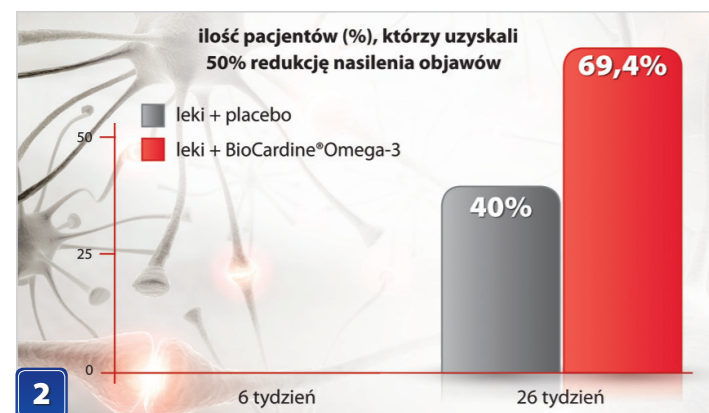
David J. Becker i współ. Mayo Clin Proc. July 2008;83(7):758-764

BADANIE NucleVital®Q10COMPLEX

19% spowolnienie procesów starzenia się organizmu.

Efektom stosowania przez 3 miesiące:
6 kapsułek NucleVital®Q10COMPLEX u 100 kobiet.

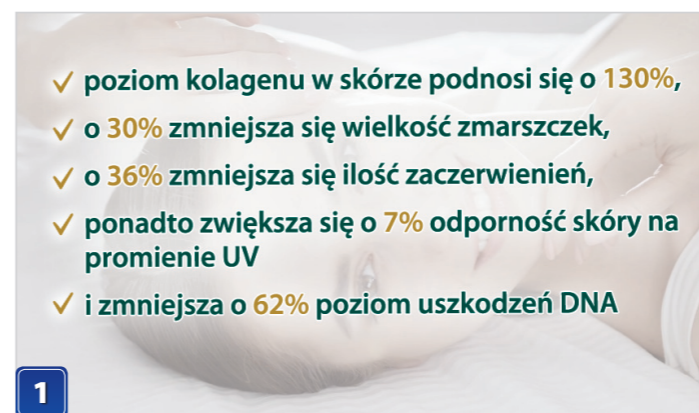
Aneta Balcerczyk, Agnieszka Gajewska, Ewa Macierzyńska-Piotrowska, Tomasz Pawełczyk, Grzegorz Bartosz, Janusz Szemraj. *Molecules* 2014, 19(9), 14794-14808. Department of Molecular Biophysics, University of Lodz, Poland. Department of Affective and Psychotic Disorders, Medical University of Lodz, Poland. Department of Medical Biochemistry, Medical University in Lodz, Poland



Istotna redukcja nasilenia objawów schizofrenii u prawie 70% pacjentów w grupie przyjmującej BioCardine®Omega-3.

Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
4 kapsułek BioCardine®Omega-3 u 71 pacjentów przez 6 miesięcy.

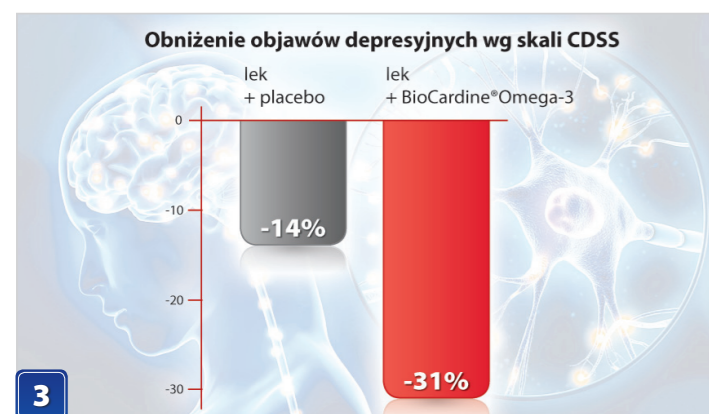
Tomasz Pawełczyk, Marta Grancow-Grabka, Magdalena Kotlicka-Antczak, Elżbieta Trafalska, Agnieszka Pawełczyk, A randomized controlled study of the efficacy of six-month supplementation with concentrated fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research* 73 (2016) 34-44

BADANIE La®Squalana

Istotna poprawa kondycji skóry.

Efektom stosowania przez 90 dni:
13,5 g lub 27 g skwalenu dziennie.

High-dose squalene ingestion increases type I procollagen and decreases ultraviolet-induced DNA damage in human skin in vivo but is associated with transient adverse effects. Cho S, Choi CW, Lee DH, Won CH, Kim SM, Lee S, Lee MJ, Chung JH. *Clin Exp Dermatol.* 2009 Jun;34(4):500-8. Epub 2009 Apr 14.



30% redukcja nasilenia objawów depresji u pacjentów ze schizofrenią.

Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
4 kapsułek BioCardine®Omega-3 u 71 pacjentów przez 6 miesięcy.

T. Pawełczyk, M. Grancow-Grabka, M. Kotlicka-Antczak, E. Trafalska, A. Pawełczyk, a randomized controlled study of the efficacy of six-month supplementation with concentrated fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research* 73 (2016) 34-44

Zespoły badawcze:

- Zakład Immunologii Klinicznej ICZMP w Łodzi
- I Klinika Chorób Wewnętrznych WAM w Łodzi
- II Katedra i Klinika Kardiologii UM w Łodzi
- Zakład Biochemii Medycznej UM w Łodzi
- Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych UM w Łodzi
- Oddział Kardiologiczny UM w Pensylwanii (USA)
- Uniwersytecki Szpital Kliniczny Gentofte w Kopenhadze
- Klinika Periodontologii i Chorób Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii GUMed
- Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

Pełne opisy wszystkich badań naukowych znajdują się na stronie:

www.marinex.com.pl/badania

ROZDZIAŁ 6

INTERWENCJA ŻYWIENIOWA - OBSERWACJE LEKARSKIE, OPINIE PACJENTÓW

ZDROWIE KOBIET W CIĄŻY



Skrócenie czasu leczenia niepłodności, zmniejszenie ryzyka poronienia i przedwczesnego porodu, doprowadzenie do całkowitego braku objawów depresji poporodowej oraz uzyskanie normalizacji wagi urodzeniowej i wyeliminowanie chorób neurologicznych u noworodków.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:

2-4 kapsułek BioMarine®1140

2-4 kapsułek BioCardine®Omega-3

u 47 pacjentów przez 9 miesięcy.

lek. Karol Włodarczyk, specjalista ginekolog-położnik, seksuolog, specjalista transfuzjologii, specjalistyczny gabinet lekarski Tarnów.

ZDROWIE DZIECI



55% dzieci ze znaczącym zmniejszeniem częstotliwości nawrotów infekcji i 40% dzieci z łagodniejszym przebiegiem infekcji.

Efektem stosowania:

1 kapsułki BioMarine®1140

u 20 pacjentów przez 5 miesięcy.

lek. med. Aleksandra Toll-Bromboszcz, specjalista pediatrii. Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej PULS-MED w Katowicach

3 Znaczące zmniejszenie liczby zachorowań, poprawa apetytu oraz wyjątkowe wzmocnienie kondycji włosów u dzieci.

Efektem stosowania:

1 kapsułki BioMarine®1140

u 20 pacjentów przez 4 miesiące.

lek. med. Barbara Pluta-Walczak, pediatra. Centrum Medicover, Katowice

4 Poważne zmniejszenie liczby zachorowań infekcyjnych w okresie zimowo-wiosennym efektem wzrostu odporności organizmu dzieci.

Efektem stosowania:

1-2 kapsułek BioMarine®1140

u 40 pacjentów przez 4 miesiące.

lek. med. Ewa Wiśniewska, pediatra. Przychodnia Rejonowa dla dzieci w Katowicach

- 5** **Bardzo znaczące zmniejszenie liczby zakażeń układu oddechowego i poważne złagodzenie objawów astmy oskrzelowej u dzieci. Widoczna poprawa ciśnienia krwi, zwiększenie skuteczności terapii leczniczej i zmniejszenie insulinooporności u chorych z problemami kardiologicznymi.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
1 kapsułka BioMarine®1140 u 25 pacjentów
2 kapsułek BioCardine®Omega-3 u 38 pacjentów przez 8 miesięcy.
- specjalista chorób dzieci Zofia Lasocińska.
Przychodnia Lekarzy Rodzinnych w Łodzi.*

ZDROWIE DOROSŁYCH



6

Wzmocnienie odporności i znacząco łagodniejszy przebieg infekcji bez konieczności stosowania antybiotykoterapii.

Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:

15 kapsułek BioMarine®1140
i później 2 kapsułek BioMarine®1140
u 26 pacjentów przez 3 miesiące.

*lek. med. Marzena Piłacik-Binkowska, internista.
Specjalistyczna praktyka lekarska, Tuszyn.*

- 7** **Zmniejszenie częstotliwości zachorowań, wzrost sił witalnych (90% pacjentów), widoczna reemisja zmian skórnych. Obniżenie poziomu trójglicerydów o 40% i złagodzenie uciążliwych dolegliwości klimakterium.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
3 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 30 pacjentów przez 3 miesiące.
- lek. med. Maria Wilk, internista. Alfa-Med, Katowice.*

- 8** **Poważne zmniejszenie o 20% ilości powikłań poinfekcyjnych i skrócenie przebiegu infekcji.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
6 kapsułek BioMarine®1140 przez 7 dni
i później 4 kapsułek BioMarine®1140
u 56 pacjentów przez 4 miesiące.
- lek. chorób wewnętrznych Robert Kramarczuk. Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej „Kozłówek” Sp. z o.o., Kraków.*

- 9** **Zwiększenie skuteczności terapii leczniczej poprzez wzmocnienie odporności u pacjentki z infekcją grzybiczą górnych dróg oddechowych.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
6 kapsułek BioMarine®1140
u 1 pacjentki przez 12 miesięcy.
- lek. med. Barbara Pluta-Walczak, pediatra, Zespół Lekarza Rodzinnego „Pro Familia” Poradnia Lekarska Wielospecjalistyczna Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotne, Katowice.*

- 10** **Zmniejszenie występowania infekcji u 60% pacjentów i łagodniejszy ich przebieg bez konieczności stosowania antybiotykoterapii. Spadek poziomu trójglicerydów średnio o 8% i poprawa wydolności fizycznej.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
1-3 kapsułek BioMarine®1140
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 28 pacjentów przez 3 miesiące.
- lek. med. Renata Kupis, lekarz rodzinny, „Centrum Medyczne POLMED” Katowice.*

- 11** **Uzyskanie przez 90% pacjentów poprawy wydolności fizycznej i wzmocnienie organizmu. Zmniejszenie częstotliwości wystąpienia infekcji i istotne skrócenie czasu ich trwania oraz całkowite ustąpienie aft nawrotowych.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 26 pacjentów przez 7 miesięcy.
- lek. med. Monika Nowakowska-Dobrogowska spec. medycyny rodzinnej.
Polimedica alfa, Łódź.*

- 12** **Odczuwalna poprawa funkcjonowania przewodu pokarmowego oraz znaczące zmniejszenie łamliwości włosów i ich wypadania. Regulacja lipidogramu do wartości prawidłowych z poprawą ogólnej wydolności sercowo-naczyniowej.**
- Efektom stosowania:
2 kapsułek BioMarine®1140 przez 6 miesięcy
4 kapsułek BioCardine®Omega-3 przez 4 miesiące
u 52 pacjentów.
- lek. med. Janusz Nowak, internista, specjalista medycyny naturalnej,
ProMed, Mysłówice.*

- 13** **Widoczne zmniejszenie nasilenia zmian trądzikowych, łuszczycy i atopowego zapalenia skóry. Wyregulowanie lipidogramu, poprawa wydolności fizycznej i zniwelowanie skutków ubocznych działania leków.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 40 pacjentów przez 8 miesięcy.
- lek. med. Beata Lubkowska, internista, MEDIK-MED, Łódź.*

- 14** **Skrócenie czasu trwania infekcji, przywrócenie prawidłowego poziomu cholesterolu całkowitego u 90% pacjentów.**
- Efektom stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2-3 kapsułek BioMarine®1140
2-4 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 35 pacjentów przez 3 miesiące.
- lek. spec. rehabilitacji med. Ewa Wądołowska. Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr Wł. Biegańskiego w Łodzi - Oddział Rehabilitacji Kardiologicznej.*

15 Poprawa pracy układu oddechowego (60% pacjentów), poprawa samopoczucia i wydolności fizycznej (60% pacjentów) oraz prawidłowa regulacja parametrów lipidowych krwi (35% pacjentów).

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
2-3 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 25 pacjentów przez 3 miesiące.

lek. med. Maciej Steuer, internista, lekarz rodzinny, NZOZ „PULS-MED”, Katowice.

16 7,6% spadek cholesterolu całkowitego i 9,8% spadek trójglicerydów u pacjentów z chorobą wieńcową. Znacząca poprawa kondycji fizycznej.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 38 pacjentów przez 6 miesięcy.

dr n. med. Konrad Wąsikowski, internista, kardiolog, Oddział Kardiologiczny, Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego - Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr Wł. Biegańskiego w Łodzi, Specjalistyczne Prywatne Gabinety Lekarskie NOWA, Łódź.

17 Widoczna poprawa stanu dermatologicznego skóry oraz znaczące złagodzenie objawów alergii w atopowym zapaleniu skóry.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioMarine®1140
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 25 pacjentów przez 8 miesięcy.

lek. med. Jadwiga Feliks, specjalista dermatolog-wenerolog. Prywatny Gabinet Dermatologiczny, Jeleśnia.

18 Spadek poziomu trójglicerydów o 40% oraz regulacja innych parametrów lipidowych.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2-6 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 15 pacjentów przez 3 miesiące.

lek. med. Marzena Piłacik-Binkowska, internista, Specjalistyczna praktyka lekarska, Tuszyn.

19 Fizjologiczna regulacja lipidogramu i ciśnienia krwi. Obniżenie: o 5% cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu o 11%, trójglicerydów o 12% oraz ciśnienia krwi: skurczowego o 5,5% i rozkurczowego o 4%.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
3 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 50 pacjentów przez 6 miesięcy.

dr n. med. Małgorzata Lelonek, specjalista chorób wewnętrznych, kardiolog. Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej - Centralny Szpital Weteranów.

20 Zdecydowane zmniejszenie częstości ponownych koronarografii i znacząca redukcja nawrotów dolegliwości wieńcowych.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 54 pacjentów przez 2,5 miesiąca.

Jan Z. Peruga, kardiolog, internista. II Katedra Kardiologii, Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

21 13,3% spadek cholesterolu całkowitego, 15,8% spadek cholesterolu LDL, 12,5% spadek trójglicerydów i 30% wzrost cholesterolu HDL.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 42 pacjentów przez 6 miesięcy.

lek. med. Krystyna Pieniążek, internista, hipertensjolog. Specjalistyczny Gabinet Chorób Wewnętrznych, Kraków.

22 Obniżenie stężenia trójglicerydów średnio o 7%, znaczna poprawa wydolności fizycznej i zauważalne zmniejszenie kołatania serca potwierdzone badaniem EKG.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
2-4 kapsułek BioCardine®Omega-3
u 40 pacjentów przez 4 miesiące.

lek. chorób wewnętrznych Agnieszka Traciewicz-Muszyńska. NZOZ Kozłówek Kraków.

23 Skrócenie o 50% czasu trwania infekcji i natychmiastowy powrót do zdrowia.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
14 kapsułek BioMarine®1140
10 kapsułek BioCardine®Omega-3
6 kapsułek NucleVital®Q10COMPLEX
u 40 pacjentów przez 14 dni.

Beata Łubkowska, lekarz NZOZ Medic Med., Zofia Lasocińska, lekarz NZOZ MultiMed, Przychodnia Lekarzy Rodzinnych.

24 Poprawa stanu zdrowia u dzieci z alergią.

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
dawkowanie indywidualne BioMarine®1140
u 1 pacjenta przez 3 miesiące.

dr.n.med. spec. chorób dzieci Jacek Brendzel.

25 Pozytywny wpływ na odporność u osoby ze stwardnieniem rozsianym (SM).

Efektem stosowania wraz ze standardową terapią leczniczą:
6 kapsułek BioMarine®1140
u 1 pacjenta przez 12 miesięcy.

dr.n.med. spec. chorób dzieci Jacek Brendzel.

Pełne opisy wszystkich badań lekarskich znajdują się na stronie:

www.marinex.com.pl/badania



OPINIE LEKARZY

lek. med. Maria K.

Choruję na SM od 30 lat, 8 lat temu rozwój choroby uniemożliwił mi chodzenie. W czerwcu ubiegłego roku zaprezentowano mi preparat stymulujący odporność - BioMarine®570. Jest to wyciąg z wątroby rekina głębinnego żyjącego w oceanie u wybrzeży Tasmanii i Nowej Zelandii. W skład preparatu wchodzi alkiloglicerole, skwaleń i omega-3, witaminy A i D. Zawiera więcej nienasyconych kwasów tłuszczowych niż inne preparaty z rekina. Działa stymulująco i uzupełniająco na odporność, która jest zachwiana w SM. Osłabiony układ odpornościowy przestaje nas chronić również przed zakażeniami, co jest bardzo ważne dla SM. Jak wiemy po infekcjach bardzo często występują rzuty choroby. Moje osobiste doświadczenie to potwierdza. Preparat BioMarine® używam od roku. W tym czasie nie chorowałam na grypę, ani na infekcje kataralne, jak również na zakażenia układu moczowego, na które zapadałam kilkakrotnie w ciągu roku. Ogólne czuję się silniejsza i mam więcej energii. W ciągu całego roku nie zauważyłam postępu choroby, a częstotliwość oddawania moczu, szczególnie w nocy, zmniejszyła się. Wydaje mi się, że warto używać ten preparat jako wspomagający w leczeniu SM.

lek. med. Izabela N., Krotoszyn

Uważam, że każdemu pacjentowi należy polecać BioMarine®, profilaktyka i uzupełnianie niedoborów zwłaszcza po zimie są najważniejsze.

lek. med. Olga B., Łódź

Dbam o swoje zdrowie, a BioMarine® zawiera najlepszej jakości substancje w odpowiedniej dawce. Można ją stosować praktycznie u wszystkich pacjentów bez przeciwwskazań, ale szczególnie polecam u pacjentów z osłabioną odpornością, niedożywionych, w czasie rekonwalescencji po chorobie, u kobiet w ciąży i planujących ciążę.

lek. med. Jadwiga B., Kętrzyn

Nikt nie zadba o moje zdrowie jak BioMarine®. Stosuję u pacjentów w następujących przypadkach: spadki odporności, rekonwalescencja po chorobach, choroby układu krążenia.

lek. med. Magdalena K., Łódź

BioMarine® ma szerokie zastosowanie w profilaktyce oraz w schorzeniach kardiologicznych, wzmacnianiu odporności.

lek. med. Agata O., Łódź

“Żywność Medyczną” BioMarine® zastosuję u swoich pacjentów w przypadku pacjentów z obniżoną odpornością, w okresach wzmożonej zapadalności na infekcje, jako profilaktykę chorób wirusowych i bakteryjnych.



OPINIE DIETETYKÓW

Iwona Zmysło mgr biologii, dietetyk, zdrowoczesni.pl

Jako dietetyk z 9-letnim doświadczeniem, współpracujący m.in. z pacjentami z chorobami sercowo-naczyniowymi, pragnę podzielić się swoją opinią nt. BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids. Produkt ten zdobył moje zaufanie, gdyż jego stosowanie przyniosło wymierne korzyści związane z profilem lipidowym moich pacjentów. Potwierdza to zatem jego skuteczność w poprawie zdrowia. Przez lata obserwacji i pracy z pacjentami zdałam sobie sprawę, jak trudne jest osiągnięcie odpowiedniego profilu lipidowego, szczególnie w przypadku osób borykających się z chorobami serca. W przypadku BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids zaobserwowałam skuteczne efekty – pacjenci, którzy stosowali go w dawce przeliczonej na kg masy ciała, po upływie 3 miesięcy doświadczyli znaczącego obniżenia cholesterolu LDL oraz podwyższenia cholesterolu HDL, co ma ogromne znaczenie dla ich zdrowia sercowo-naczyniowego. Jednocześnie jestem pod ogromnym wrażeniem bezpiecznego składu tego produktu. W połączeniu z odpowiednią dietą oraz aktywnością fizyczną, BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids stanowi cenny dodatek w walce z chorobami sercowo-naczyniowymi. Polecam ten produkt jako uzupełnienie zdrowego stylu życia osób z problemami sercowo-naczyniowymi oraz narzędzie, które może przyczynić się do poprawy jakości życia i długoterminowej opieki nad zdrowiem.

Agnieszka Krawczyk, Sylwia Głabska, Joanna Serdiuk Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

BioMarine®Medical to jedyna tak kompletna kompozycja tłuszczów, niezbędnych Organizmowi Człowieka i jego Systemom Obronno-Regeneracyjnym do uzyskania genetycznej i fizjologicznej budowy i działania, oraz wytworzenia efektów chroniących jego zdrowie i życie, dlatego nie ma dla niego odpowiedników...

Ewa Michalska Redaktor Naczelna portalu radioklinika.pl

Mój 18-letni syn stosuje BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids systematycznie od grudnia 2022 w dawce 20 ml dziennie. Syn zmaga się ze zmianami atopowymi na skórze. Nasilają się one przy spadkach odporności i w sytuacjach stresowych. Uznałam, że przyjmowanie kompozycji dobrej jakości tłuszczów, jaką zawiera BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids doprowadzi do wyciszenia tych zmian. Tak się też stało - produkt okazał się bardzo skuteczny. U syna widoczna jest poprawa stanu skóry. Obecnie nie ma na niej żadnych zmian typowych dla AZS, skóra jest zregenerowana i zdrowa. Zamierzam kontynuować kurację u syna, bo wiem jakie wiele korzyści dla zdrowia niesie za sobą dostarczenie do organizmu tłuszczów złożonych i wyższych nienasyconych. Widać jak organizm działa, gdy ma dostarczone wszystkie niezbędne składniki do budowy. Z tego też powodu również i ja rozpoczęłam przyjmowanie produktu. Jako redaktor naczelna portalu o zdrowiu radioklinika.pl mogę też z czystym sumieniem zarekomendować BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids jako dobrze przebadany, bezpieczny i skuteczny produkt.

Więcej opinii znajduje się na stronie:

www.marinex.com.pl/opinie.html

Justyna Dziomdziora**Dietetyk kliniczny, Wiceprezes Stowarzyszenia Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita „Łódzcy Zapaleńcy”**

BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids znam od wielu lat. Jest to wysokiej jakości produkt z wysoką zawartością kwasów Omega-3, a także jako jedyny zawierający w składzie jednocześnie skwalen i alkiloglicerole. BioMarine®1140 oraz BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids zdecydowanie wyróżniają się najlepszą jakością. W oparciu o badania naukowe producenta u Pacjentów należy stosować dawki terapeutyczne, duże wyższe niż rekomendowane, co przekłada się na znakomitą skuteczność - organizm może uruchamiać procesy niezbędne do fizjologicznego funkcjonowania. Oleje te są przede wszystkim przebadane klinicznie, a firma dba o najwyższą jakość produktu. Zalecam go swoim Pacjentom, szczególnie w okresie okołoperacyjnym, a także w przebiegu chorób zapalnych jelit, bo to głównie takich pacjentów widzę w gabinecie. Są wspaniałym uzupełnieniem leczenia i wspierania pacjenta przewlekle chorego. Stosowałam go również u siebie z dobrymi efektami - zmniejszenie objawów depresyjnych oraz poprawa wyglądu skóry i kondycji włosów.

Piotr Łysoniewski**Terapie holistyczne - www.taijitu.pl**

BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids, Biomarine®1140 są chętnie wykorzystywaną żywnością specjalnego przeznaczenia medycznego w mojej praktyce zawodowej. Najczęściej zalecam ich stosowanie w przypadku chorób nowotworowych, gdzie wiemy jak bardzo zależy nam na wsparciu procesów regeneracji. Wielu z Podopiecznych w dość krótkim czasie zauważa wymierne skutki stosowania ww. produktów - zarówno jeżeli chodzi o samopoczucie jak i poprawę podstawowych parametrów krwi.

Filip Biernacki**Dietetyk kliniczny, wykładowca akademicki**

Polecam preparat BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids ze względu na jego starannie dobrany skład i korzystne, wieloaspektowe oddziaływanie, jakie wywiera na organizm człowieka, potwierdzone w badaniach klinicznych. Dodatkowym atutem jest fakt sklasyfikowania preparatu jako żywność specjalnego przeznaczenia medycznego. Jest to preparat dobrej jakości.

Katarzyna Stankow**Dietetyk kliniczny, www.zdrowolandia.com**

Współpracuję z pacjentami z różnymi jednostkami chorobowymi, bardzo mi zależy, aby moi pacjenci otrzymywali jak najlepsze wsparcie podczas choroby. Polecam BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids, ponieważ jest to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, nie suplement, przebadany klinicznie. Produkt jako jedyny na rynku zawiera 3 rodzaje naturalnych olejów z ryb, dzięki czemu jest bogaty nie tylko w EPA i DHA, ale także inne ważne kwasy tłuszczowe, a także skwalen i alkiloglicerole. Połączenie tych substancji umożliwia organizmowi na fizjologiczną autoregulację pracę układu immunologicznego, zarówno u dzieci jak i u dorosłych. Produkt świetnie wpływa na poprawę parametrów morfotycznych krwi oraz wspomaga leczenie wielu chorób, zarówno autoimmunologicznych jak i neurologicznych. Jest to bezpieczny i sprawdzony produkt. Polecam każdemu.

mgr inż. Justyna Stępniewska**Specjalista żywienia człowieka, Dietetyk**

Po zapoznaniu się ze szczegółowymi informacjami odnośnie składu oraz wyników badań produktu BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids uznałam, że daje on szansę pacjentom na realną walkę organizmu z chorobą, bo przecież tylko prawidłowo odżywiony organizm może podjąć właściwą walkę o zdrowie. (...) Z całym przekonaniem rekomenduję żywność medyczną BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids, którą polecam Pacjentom w wielu jednostkach chorobowych.

**Barbara, lat 61, Opole**

BioMarine®Medical stosuję od roku w dawce 30 ml codziennie bardzo systematycznie. Mogę powiedzieć, że dzięki niemu przeżyłam całkiem dobrze całe leczenie dotyczące raka piersi. Chemioterapię przeszłam bez odkładania dawek, wszystko w terminie i radioterapię przeszłam super, skóra bardzo szybko się zagoiła. Czuję, że BioMarine®Medical daje mi siłę i dobre samopoczucie. Jest to eliksir życia, ale ważna jest systematyczność.

Dawkowanie BioMarine Medical: 30 ml/dobę.

Okres stosowania: 1 rok

Beatrycze, lat 66, Sopot

Dziękuję za wspaniały produkt BioMarine®, który stosujemy od wielu lat. Podaję go nawet moim małym wnukom. Dzieci praktycznie nie chorują. 4 lata temu miałam nowotwór szyjki macicy. Od tego czasu zmniejszałam dawkę codzienną do 6-8 szt. Przed samą operacją przez 20 dni przyjmowałam 21 szt. BioMarine®570 dziennie. Nie było konieczności brania chemii.

Dawkowanie BioMarine®570: 5-15/17 kaps./dobę.

Okres stosowania: wiele lat.

Elżbieta, lat 65, Kraków

Przez 8 lat byłam leczona metotreksatem aż do 08/2012 ze względu na ogólny stan zapalny (zesztywniające zapalenie stawów) Moje Ig...były na dolnej granicy normy. Lekarz dermatolog zalecił mi odbudowanie odporności. Stosowałam przez okrągły rok, następnie od października do końca marca. Już się nie leczę reumatologicznie, od tego czasu nie biorę żadnych leków i nie byłam u reumatologa.

Dawkowanie BioMarine®570: 2 kaps./dobę.

Okres stosowania: 5 lat

Zdzisław, lat 62, Piotrków Trybunalski

Rak płuca w fazie rozsiewu - niezróżnicowany. Jestem leczony chemioterapią od czerwca 2016 r. Przebyłem 1 cykl chemioterapii - 6 x po 4 dni podawania cytostatyków. Obecnie jestem w trakcie podawania 2 cyklu (3 x po 5 dni). BioMarine® przyjmuję od października 2016 r. Następuje regresja zmian. Ani razu nie chorowałem. BioMarine® istotnie poprawia moją odporność, wspomaga utrzymać morfologię krwi: leukocyty, płytki krwi w granicach normy. Wyniki innych badań są prawidłowe. Planuję stosować nadal.

Dawkowanie BioMarine®1140: 9 kaps./dobę.

Okres stosowania: 5 m-cy

Anna, lat 32, Lublin

Do BioMarine przekonała mnie koleżanka, która pracuje w aptece. Kiedy dopada mnie alergia, z którą nie potrafiłam sobie poradzić i kolejny lekarz rozkładał bezradnie ręce, ze sceptycznym nastawieniem zaczęłam łykać BioMarine. Po miesiącu poczułam zdecydowaną różnicę. Skóra przestała swędzieć, a oczy przestały być czerwone. Kiedy po jakimś czasie przestałam łykać kapsułki objawy niestety wróciły. Szybko wróciłam do BioMarine®1140. Od tamtej pory jestem mu wierna. Dziękuję.

Dawkowanie BioMarine®1140: 4 kaps./dobę.

Okres stosowania: 1 rok

Andrzej, lat 36, Malbork

Stosuję BioMarine® od 14/12/2016 odkąd dowiedziałem się, że choruję na boleriozę, w dawce 3x2 kaps. Jestem na silnej antybiototerapii. BioMarine® działa osłonowo i antybiotyki nie rozprzestrzeniają się tak po organizmie, a leczenie daje efekty bez większych skutków ubocznych. Wierzę, że przy pomocy BioMarine® uda mi się pokonać chorobę.

Dawkowanie BioMarine®1140: 6 kaps./dobę.

Okres stosowania: 3 miesiące

Aleksandra, lat 19, Siemień

Pół roku temu miałam przeszczep szpiku. Po ciężkiej chemioterapii mojemu organizmowi trudno było „dojść do siebie”. Od samego początku choroby brałam leki obniżające odporność, ale dzięki BioMarine® przez cały ten okres nie miałam nawet kataru, chociaż wszyscy dookoła chorowali. Z BioMarine®1140 nie zamierzam się rozstać przynajmniej dopóki mój organizm nie wróci do normalnego stanu tzn., że będziemy razem jeszcze przez dobrych kilka lat.

Dawkowanie BioMarine®1140: 6 kaps./dobę.

Okres stosowania: 6 miesięcy

Maria Magdalena, lat 58, Ostrowite

Od wielu lat choruję na stwardnienie rozsiane (SM), a w 2009 r. wykryto u mnie czerniaka w oku, którego zoperowano. Podczas kontroli u okulisty p. doktor zaleciła mi BioMarine®1140. Zgodziłam się i zauważyłam znaczną poprawę samopoczucia, wyników badań krwi (są dobre od dłuższego czasu), a co najważniejsze nie mam rzutów choroby. To ja mam stwardnienie, ale stwardnienie nie ma mnie. Pozdrawiam.

Dawkowanie BioMarine®1140: 2 kaps./dobę

Okres stosowania: 6 lat

Janina, lat 53, Warszawa

Po raz pierwszy dowiedziałam się o BioMarine® w szpitalu onkologicznym w trakcie leczenia i wtedy bardzo regularnie go brałam. Jedno co mogę powiedzieć z całą pewnością - przyczynił się do zwiększenia mojej odporności. Nie choruję na grypy itd., a jeśli coś „złapie” to szybko przechodzi. Przez jakiś czas przestałam go stosować, bo myślałam, że mam już własną odporność, jednak przekonałam się, że bez BioMarine® ani rusz.

Dawkowanie BioMarine®1140: 2-4 kaps./dobę.

Okres stosowania: 12 lat

Wojciech, lat 67, Mosina

Stosuję BioMarine®1140 od roku. Dzięki temu udało mi się poprawić wyniki wszystkich badań, a dodatkowo wzrosła moja odporność i od tego czasu nie dopadło mnie żadne przeziębienie.

Dawkowanie BioMarine®1140: 10 kaps./dobę

Okres stosowania: 1 rok

Katarzyna, lat 2, Swarzędz

Podaję BioMarine®570 mojemu synkowi od 6 miesiąca życia. Uważam, że jest to najlepszy preparat dla tak małych dzieci. Nie powoduje żadnych skutków ubocznych (po innych synek miał bóle brzuszka). A co najważniejsze mały nie wie co to antybiotyk, a wszelkie przeziębienia kończą się na zwykłym katarze. Polecam.

Dawkowanie BioMarine®570: 2 kaps./dobę

Okres stosowania: 1,5 roku

Elżbieta, lat 59, Katowice

Stwierdzono u mnie raka piersi z przerzutami do węzłów chłonnych i nadnerczy (HER 2). Odmówiłam chemioterapii. Leczona jestem herceptyną od 3 miesięcy. Równocześnie biorę BioMarine®. Guz w piersi zmniejszył się o połowę. Głęboko wierzę, że to zasługa BioMarine®. Będę brała go nadal w/g schematu.

Dawkowanie BioMarine®1140: 15 kaps./dobę

Okres stosowania: 6 miesięcy

Mariola, lat 40, farmaceuta, Łódź

Skończyłam pierwszy miesiąc przyjmowania preparatu BioCardine®Omega-3 - już teraz zaobserwowałam poprawienie nastroju, nie odczuwam zmęczenia. W tym czasie byłam zdrowa, nie przyjmowałam innych leków ani suplementów diety. Po dwóch miesiącach stosowania odczuwam zwiększoną możliwość koncentracji i umiejętność skupienia się na zagadnieniach wymagających podwyższonej uwagi. Jestem mniej podatna na stres związany z ciągłą pracą z pacjentami. Zauważyłam zmniejszoną częstotliwość występowania kołatania serca, ustąpiła też duszność i ból w mostku. Ogólnie moje samopoczucie się bardzo polepszyło i mimo pracy i obowiązków domowych wynikających z opieki nad dwójką małych dzieci nie czuję takiego zmęczenia, jakie miało miejsce przed rozpoczęciem kuracji. Będę dalej kontynuować kurację ze względu na zbliżającą się porę jesienno-zimową w celu podwyższenia odporności organizmu i do całkowitego ustąpienia bóli stawów.

Dawkowanie BioCardine®Omega-3: 4 kaps./dobę

Okres stosowania: 8 tygodni

Czesław, lat 62, Łomża

Choruję na szpiczaka mnogiego. Tydzień przed przeszczepem komórek macierzystych zacząłem przyjmować BioMarine®Medical. Czyniłem to także podczas 3-tygodniowego pobytu w Ośrodku Przeszczepu Szpiku. Uzyskane wyniki w morfologii krwi (szczególnie wzrost leukocytów) pozwoliły na wcześniejsze o tydzień opuszczenie szpitala.

Dawkowanie BioMarine®Medical: 60 ml/dobę.

Okres stosowania: 3 miesiące

Grażyna, lat 52, Police

BioMarine®1140 stosuję od czerwca 2012 r. - 4 kapsułki/dobę od jesieni do wiosny i po 2 kapsułki latem. Choruję od dzieciństwa na zapalenie stawów biodrowych. Ból się zmniejszył i jestem sprawniejsza. Posiadam więcej energii i lepszą pamięć oraz koncentrację. Cera i skóra prawie bez zmarszczek, włosy i paznokcie jakby odżyły na nowo. Odporność się poprawiła tak, że prawie nie choruję. Polecam znajomym i dalej będę zażywać nieustannie BioMarine®1140.

Dawkowanie BioMarine®1140: 4 kaps./dobę

Okres stosowania: 4 lata

Ewa, lat 40, farmaceuta, Łuków

Stosowałam BioMarine® wg zaleceń producenta przed chemioterapią i radioterapią. W trakcie leczenia, pomimo niskiego poziomu neutrofilii, nie zachorowałam ani razu. Pozostałe parametry krwi zawsze miałam w normie. Nie spodziewanie zniknęło mi także atopowe zapalenie skóry na powiekach, z którym zmagam się sezonowo co roku. Znam ten preparat od dawna, bo jestem farmaceutką, jednak dopiero odkąd go stosuję, doceniam jego działanie. Polecam go moim pacjentom. Ja będę go łykać do końca życia. Dziękuję.

Dawkowanie BioMarine®1140: 2 kaps./dobę

Okres stosowania: 1 rok

Dawid, lat 27, Ładzice

Stosuję BioCardine®Omega-3 ze względu na problemy z układem nerwowym i bóle głowy. Mam podwyższone ciśnienie. Od dłuższego czasu czuję się lepiej, moje bóle głowy są rzadsze a nadciśnienie nie jest takie wysokie. Stosuję lek nieprzerwanie ok. 6 kapsulek dziennie. Będę stosować BioCardine®Omega-3 dalej. Moja sprawność umysłowa się poprawiła. Preparat jest bardzo dobry z BioMarine®.

Dawkowanie BioCardine®Omega-3: 6 kaps./dobę

Janusz, lat 66, Osielsko

Mam zdiagnozowanego mięsaka. Jednak nie chcę poddać się zabiegowi chirurgicznemu i przyjmuję BioMarine® od sierpnia 2016 r. po 6 szt. 3 razy dziennie. Stan guza jest stabilny, a nawet powoli się zmniejsza. Aktualnie chcę stosować 10 kapsulek 3 razy dziennie, chociaż bardzo dobrze się czuję, nie mam żadnych dolegliwości. Aktualne badania medyczne są dobre. Martwi mnie jednak ten guz, ale jestem optymistą, że zwiększona dawka przyniesie lepsze rezultaty. Pozdrawiam.

Dawkowanie BioMarine®570: 18 kaps./dobę

Okres stosowania: 2 lata (terapia kilka m-cy)

Zenona, lat 75, Sosnowiec

Mam 75 lat i chciałabym się z Państwem podzielić uwagami na temat preparatu BioCardine®Omega 3. Preparat stosuję systematycznie od 1,5 roku. Wcześniej zażywałam 6 kapsulek dziennie za radą mojej koleżanki, a obecnie 3. Mam bardzo dobre wyniki poziomu cholesterolu i trójglicerydów (wcześniej było różnie). Najbardziej cieszę się z tego, że nie mam arytmii i skoków ciśnienia i tego okropnego strachu, który mi wtedy towarzyszył, pomimo brania leków. Ponadto poprawił mi się wzrok i mam mniejsze dolegliwości bólowe. Będę preparat stosowała nadal i polecam go seniorom.

Dawkowanie BioCardine®Omega-3: 3 kaps./dobę.

Okres stosowania: 1,5 roku

Adrianna, lat 33, farmaceuta, Łódź

Po drugim miesiącu stosowania zdecydowanie poprawił się stan skóry twarzy i ciała. Poprawił się koloryt skóry twarzy, a na ciele zauważyłam zmniejszenie cellulitu, czyli zdecydowanie zwiększyło się napięcie skóry. Poprawiło się również moje samopoczucie, jestem bardziej zadowolona i spokojna, mniej się denerwuję i nie miewam stanów depresyjnych, co wcześniej mnie nękało. Czuję się bardzo dobrze i jestem zadowolona z efektów działania preparatu.

Dawkowanie NucleVital®Q10COMPLEX: 4 kaps./dobę

Dorota, lat 44, Konin

Jestem chora na SM. Preparat zaczęłam stosować w celu wzmocnienia i regulacji mięśni. Biorąc go, czuję się ogólnie sprawniejsza.

Dawkowanie NucleVital®Q10COMPLEX: 3 kaps./dobę

Edyta, lat 35

BioMarine® poleciła mi moja pani dietetyk. Po długiej wędrówce od lekarza do lekarza wreszcie widzę „światelko w tunelu”. Wszystko zaczęło się od bólu brzucha, później doszła biegunka, zgaga, złe samopoczucie, osłabienie. Często chorowałam. Dostawałam mnóstwo antybiotyków. W ciągu pół roku byłam na 3 antybiotykach, które zniszczyły mi florę bakteryjną jelit. Mój organizm wołał o pomoc, ale pomocy nie było. Zaczęłam szukać na własną rękę. Trafiłam nawet do psychiatry, który przepisał środki antydepresyjne. Prywatnie sprawdziłam wit. D, B12, żelazo, poddałam się gastrokopii i kolonoskopii. Wyszło mi między innymi mikroskopowe zapalenie jelit i bach zmów antybiotyk. Podczas kuracji PyPyrelą czułam się dobrze, ale po jej zakończeniu wszystkie dolegliwości wróciły. Żołądek buntował się na kolejne leki. Trafiłam do dietetyka klinicznego, który zastosował kurację probiotyczną + BioMarine®. Jestem już 2 tygodnie na BioMarine® i domówiłam kolejne butelki. Zaczęłam podawać mojemu 4 letniemu synkowi (ma niedobory odpornościowe). Na dzień dzisiejszy zniknęły moje dolegliwości, czuję przyływ sił, trwa odbudowa flory bakteryjnej. Z całego serca polecam.

Dawkowanie BioMarine® 100 ml: 10 ml/dobę

Okres stosowania: 1 miesiąc

Ewa, lat 71

Jestem chora od parunastu lat na chorobę autoimmunologiczną: ziarniniak Wegnera. Choroba bardzo uszkodziła mi dolne i górne drogi oddechowe. Mam poważne uszkodzenia śluzówek w nosie, zatokach, tchawicy i oskrzelach. W związku z tymi atrofiami śluzówek bardzo często mam infekcje bakteryjne. Na razie mogę powiedzieć, że stan śluzówek jest lepszy.

Dawkowanie BioMarine®1140: 7 kaps./dobę

Okres stosowania: 1 miesiąc

Ewa, lat 64

Przeszłam bardzo ciężkie zapalenie płuc, wysiękowe zapalenie opłucnej, pęknięte płuco, odma. Później przeszłam ciężko COVID19. Byłam wrakiem człowieka, bez sił, z bólami mięśni i stawów, z wypadającymi włosami. Po sześciu miesiącach stosowania preparatu jestem osobą żywotną, energiczną, nie łapię infekcji górnych dróg oddechowych. Wróciłam do pracy jako pielęgniarka. Polecam preparat pacjentom. Jestem bardzo wdzięczna za ten wspaniały produkt.

Dawkowanie BioMarine®1140: 4 kaps./dobę

Okres stosowania: 6 miesięcy

Piotr, lat 53

Po chorobie nowotworowej, po chemii i radioterapii straciłem 30 kg masy ciała. Straciłem również odporność. Po stałym zażywaniu BioMarine® nabyłem ponownie odporność i poprawiłem wyniki krwi. Obecnie stosuję dwie kapsułki na dobę a w chorobie i podczas rekonwalescencji stosowałem 12 kapsułek na dobę.

Dawkowanie BioMarine®1140: 12-2 kaps./dobę

Okres stosowania: 3 lata

Michał, lat 10

BioMarine®Medical stosuję u syna, który ma alergię. Od 2 lat syn ma uporczywe duszności. Lekarze zapisywali różne leki, które pomagały tylko jak stosowaliśmy, kiedy odstawialiśmy leki duszności wracały. Po trzech miesiącach stosowania syn czuje się lepiej, kaszel ma sporadycznie. Leków na chwilę obecną nie bierze, tylko BioMarine®Medical.

Dawkowanie BioMarine®Medical: 15 ml/dobę

Okres stosowania: 3 miesiące

Anna, lat 53

BioMarine® stosuję, gdyż zachorowałam na raka piersi w 2019 r. i czułam się bardzo źle. BioMarine® pomógł mi w dojściu do zdrowia, gdyż nie mogłam wszystkiego spożywać. Po braniu preparatu szybciej dochodziłam do zdrowia, ale teraz biorę cały czas, gdyż moja odporność spadła po Covidzie w grudniu i dalej zapadałam na infekcje. Kontynuuję leczenie. Po roku odporność wzrosła lecz po przerwie powróciłam do brania BioMarine®, gdyż chcę znowu poprawić odporność.

Dawkowanie BioMarine®1140: 10 kaps./dobę

Okres stosowania: 2 lata

Magdalena, lat 37

Od 3 lat w okresie jesień-zima-wiosna stosowałam BioMarine®1140 profilaktycznie i nie „złapałam” żadnych infekcji wirusowych żadnych. Gdy w marcu tego roku zaraz po urodzeniu dziecka zdiagnozowano u mnie czerniaka złośliwego skóry wiedziałam doskonale gdzie szukać pomocy, aby wspomóc leczenie i przyspieszyć powrót do zdrowia. Tak zaczęła się moja przygoda z BioMarine®Medical. Wiem, zostaniemy razem na długo, bo w tej chwili nie ma nic ważniejszego niż zdrowie mojego dziecka i moje oczywiście!

Dawkowanie BioMarine®Medical: 15 ml/dobę

Okres stosowania: 5 miesięcy

Maria, lat 65

Preparat BioMarine Medical stosuję od lutego 2021r. Stosowanie poleciła mi doktor onkolog, u której lecze raka jajnika. Jestem w trakcie chemioterapii. Dawka, jaką stosuję to 50 ml dziennie. Powyższy preparat korzystnie wpłynął na mój stan zdrowia. Zwiększył odporność, poprawił samopoczucie i doda energii. Uważam, że jest godny polecenia innym osobom do stosowania.

Dawkowanie BioMarine®Medical: 50 ml/dobę

Okres stosowania: 3 miesiące

Agata, lat 37

BioMarine® stosuję od 2018 r., kiedy zdiagnozowano u mnie bołerozę. Antybiotyki w formie ustnej i dożylniej niszczyły moją odporność więc lekarz polecił mi BioMarine®570, który zażywałam do 2020 r. (10-15 szt. dziennie). Obecnie mam lepsze wyniki morfologii, mój organizm jest silniejszy. Moja odporność wzrosła o czym świadczy fakt, że pod koniec 2020 r. przeszłam łagodnie Covid-19 (tylko utrata węchu i smaku na 2 tygodnie). Dziś BioMarine® przyjmuje cała moja rodzina traktując go jako sposób na dobrą odporność.

Dawkowanie BioMarine®1140: 10-15 kaps./dobę

Okres stosowania: 3 lata

Jowita, lat 45

Preparat stosuję wspomagając odporność podczas walki z chorobą nowotworową. Dzięki regularnemu stosowaniu zalecanych dawek: 0,8-1,0 ml/kg masy ciała, dość łagodnie zniosłam chemioterapię i stosunkowo szybko poprawiły się moje wyniki (parametry krwi). Zużyłam już zawartość 19 opakowań po 200ml preparatu. Ponieważ czekają mnie kolejne etapy chemioterapii już zaczęłam kontynuować stosowanie BioMarine®Medical.

Dawkowanie BioMarine®Medical: 50 ml/dobę

Okres stosowania: 4 miesiące

Marek, lat 57

Korzystam z preparatu ok. 6 lat, od czasu rozpoczęcia chemioterapii (glejak) dziennie ok. 50 ml, aktualnie ok. 25 ml - przerwa w chemii. BioMarine Medical ratuje moje życie! Utrzymuje odpowiednie parametry krwi.

Dawkowanie BioMarine®Medical: 25-50 ml/dobę

Okres stosowania: 2 lata

Jadwiga, lat 69

Po stosowaniu tego preparatu odczuwam dużą poprawę w stanie zdrowia. Wyrównał się poziom cukru we krwi, nie mam kołatania serca, no i tarczyca jest ok.

Dawkowanie BioMarine®Medical: 25 ml/dobę

Okres stosowania: 1 rok

Małgorzata, lat 56

BioMarine®1140 stosuję od 30/09/2020r. Gdy przebywałam w szpitalu, gdzie przeszłam 14 operacji na prawe kolano. Stwierdzono u mnie ropne gronkowcowe zapalenie stawu kolanowego prawego z ropowicą uda i podudzia. Łącznie w szpitalu przebywałam 7 m-cy. Tam dowiedziałam się o BioMarine®1140. Byłam bardzo osłabiona. Wyniki krwi miałam bardzo złe. Zażywałam BioMarine® przez pierwsze 3 m-ce - 3x dziennie po 3 kaps., następnie 3x dziennie po 2 kaps., a teraz 3x dziennie po 1 kaps. BioMarine® bardzo mi pomógł. Mój odporność wzrosła, wyniki krwi bardzo się poprawiły. BioMarine® bardzo wspomaga układ odpornościowy.

Dawkowanie BioMarine®1140: 9-6-2 kaps./dobę

Okres stosowania: 1,5 roku

Paweł, lat 66

Rok temu (po badaniu szpiku) stwierdzono u mnie ostrą białaczkę szpikową. Od 10 miesięcy stosuję BioMarine®1140 w ilości 12 kaps./dobę i dzięki temu nastąpiła stopniowa poprawa wyników krwi, a w tej chwili stabilizacja wyników. Jak na razie uniknąłem leczenia ciężką chemioterapią. Trzeba wierzyć i walczyć z chorobą.

Dawkowanie BioMarine®1140: 12 kaps./dobę

Okres stosowania: 10 miesięcy

Poniższe efekty są możliwe do wytworzenia tylko przez fizjologicznie działający organizm człowieka.

ROZDZIAŁ 7

PREZENTACJA PREPARATÓW ŻYWIENIOWYCH FIRMY MARINEX INTERNATIONAL

1. INFEKCJE:

- u **90%** Pacjentów nastąpiła poważna poprawa stanu zdrowie w pierwszym tygodniu, a czas rekonwalescencji był 2-3 krotnie krótszy niż w grupach kontrolnych;
- zapobieganie nawrotom choroby i jej powikłaniom;
- **↑** produkcji **czynnika aktywującego płytki (PAF)**, utrzymującego fizjologiczną gotowość obronną organizmu;
- **↑ o 316% aktywności IL-2**, **↓ o 45% aktywności IL-10** - regulacja poziomu cytokin (białek kontrolujących procesy wzrostu, dojrzewania i specjalizacji komórek biorących udział w reakcjach odpornościowych i procesach krwiotwórczych);
- **↑ o 67% aktywności komórek NK**, **↑ o 47% aktywności neutrofilii** - wzrost siły bójczej komórek odpornościowych przeciw wirusom, bakteriom i grzybom oraz nowotworom, **↑ o 20% pojemności antyoksydacyjnej osocza (TAS)**;
- **↑ o 16%** procesu **opsonizacji** (polegającego na znakowaniu antygeny specyficznymi białkami, dzięki czemu jest łatwiej prezentowany komórkom immunokompetentnym, a następnie fagocytowany);
- **↑ o 64%** produkcji **interferonu-γ (IFN-γ, cytokina o działaniu przeciwwirusowym)**; **↑ o 26% produkcji czynnika martwicy nowotworów-α (TNF-α, cytokina produkowana przez makrofagi, związana z reakcją zapalną oraz wpływająca na procesy apoptozy)**;
- dodatkowe korzyści interwencji żywieniowej: poprawa wzroku, spłycenie zmarszczek, redukcja trądziku, lepsza ruchomość stawów.

2. NOWOTWORY:

- **↑ o 316% aktywności IL-2**;
- **↓ o 45% aktywności IL-10** - regulacja poziomu cytokin (białek kontrolujących procesy wzrostu, dojrzewania i specjalizacji komórek biorących udział w reakcjach odpornościowych i procesach krwiotwórczych);
- **↑ o 67% aktywności komórek NK**;
- **↑ o 47% aktywności neutrofilii** - wzrost siły bójczej komórek odpornościowych przeciw wirusom, bakteriom i grzybom oraz nowotworom;
- **↑ o 16%** procesu **opsonizacji** (polegającego na znakowaniu antygeny specyficznymi białkami, dzięki czemu jest łatwiej prezentowany komórkom immunokompetentnym, a następnie fagocytowany);
- **↑ o 64%** produkcji **interferonu-γ (IFN-γ, cytokina o działaniu przeciwwirusowym)**;
- **↑ o 26% produkcji czynnika martwicy nowotworów-α (TNF-α, cytokina produkowana przez makrofagi, związana z reakcją zapalną oraz wpływająca na procesy apoptozy)**;
- **↑** produkcji **czynnika aktywującego płytki (PAF)**, utrzymującego fizjologiczną gotowość obronną organizmu;
- uruchomienie fizjologicznych procesów hematopoezy (krwiotworzenie) poprzez wpływ na komórki macierzyste, zmniejszenie **leukopenii** (małej liczby leukocytów) i **trombocytopenii** (małej liczby płytek krwi);

- uruchomienie mechanizmów niszczenia komórek nowotworowych: hamowanie aktywności **kinazy białkowej C** - enzymu niezbędnego do namnażania się komórek nowotworowych i produkcja **delta-12-prostaglandyny J3**, aktywującej **gen p53** (kodujący białko zaangażowane w regulację wielu procesów komórkowych, a w szczególności aktywację mechanizmów naprawy DNA lub indukcji apoptozy w odpowiedzi na uszkodzenia DNA).

3. PARADONTOZA:

- ↓ **26%** głębokość kieszonek zębowych (PD);
- ↓ **13%** recesja dziąsła (REC);
- ↓ **22%** kliniczna utrata przyczepu (CAL);
- ↓ **46%** krwawienie podczas zgłębnikowania (BOP);
- ↓ **51%** wskaźnik płytki nazębnej (FMPi);
- ↑ **58%** ilość zamkniętych kieszonek;
- ↓ **38%** poziom interleukiny 2 (IL-2);
- ↓ **53%** poziom interleukiny 17 (IL-17);
- ↑ **42%** poziom interleukiny 10 (IL-10);
- ↑ **88%** poziom interleukiny 12 (IL-12);
- ↑ **21%** poziom interferonu (IFN);
- ↓ **24%** poziom czynnika martwicy nowotworów (TNF).

4. REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW (RZS):

- obniżenie **procesów zapalnych**:
 - stężenia **składowych dopełniacza**: ↓ o **20,5%** C1Q, ↓ o **11,8%** C3c, Białka C1q i C3 są elementami układu dopełniacza, który bierze udział w nieswoistych mechanizmach odpornościowych (reakcja zapalna, fagocytoza). Aktywność tego systemu jest podwyższona w przebiegu chorób z autoagresji, między innymi RZS.
 - ↓ o **8,5%** aktywności **hemolitycznej składowej dopełniacza** CH50, (miara całkowitej wydajności układu dopełniacza);
 - ↓ o **20%** aktywności **komórek NK**).

5. ŁUSZCZYCA:

- u **76%** pacjentów poprawa stanu klinicznego choroby;
- u **100%** pacjentów poprawa ogólnego stanu zdrowia (normalizacja ciśnienia tętniczego krwi i poziomu glukozy, ustąpienie świądu);
- znacząca poprawa kondycji skóry już **po 5 tygodniach** stosowania interwencji żywieniowej;
- zniesienie **przyczyn zaostrzenia** (infekcji wirusowych i bakteryjnych).

6. ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY (AZS):

- ↓ o **42%** SCORAD;
- ↓ o **41%** obszaru zajętego zmianami;
- ↓ o **43%** nasilenia zmian;
- Objawy subiektywne (efekty zaobserwowane przez Pacjentów):

- ↓ o **31%** - świąd, ↓ o **55%** - zaburzenia snu, ↓ o **30%** - rumień, ↓ o **44%** - obrzęk / grudki, ↓ o **38%** - sączenie / strupy, ↓ o **86%** - nadżerki, ↓ o **27%** - lichenifikacja, ↓ o **40%** - suchość skóry niezmienionej.

7. ALERGIE:

- u **100%** pacjentów poprawa stanu klinicznego choroby;
- autoregulacja **aktywności limfocytów Th** – przesunięcie równowagi w stronę antyalergicznym limfocytów Th1.

8. CHOROBA WIEŃCOWA:

- **autoregulacja lipidogramu** poprzez zmianę jakościową i ilościową jego parametrów: ↓ o **46%** cholesterolu LDL, ↑ o **12%** cholesterolu HDL, ↓ o **38%** trójglicerydów;
- ↓ o **50%** stanów zapalnych (hs-CRP) poprzez **zmianę jakościową** lipoksyn, prostaglandyn, tromboksanów, leukotrienów oraz uruchomienie wytwarzania **przeciwzapalnych rezolwin, protektyn i marezyn**;
- ↑ o **14%** wydolności wieńcowej (MET);
- istotny ↓ liczby ponownych incydentów sercowo-naczyniowych;
- istotny ↓ śmiertelności;
- wyraźny ↑ indeksu omega-3.

9. STWARDNIENIE ROZSIANE (SM):

- ↑ syntezy białka mielinobazowego, glikoproteiny mieliny oligodendrocytowej oraz białka proteolipidowego jako sfingomielina;
- ↓ zmniejszenie wytwarzania prozapalnych cytokin i chemokin;
- ↑ syntezy czynnika insulinowego czynnika wzrostu-1 (IGF-1), rzęskowego czynnika neurotroficznego (CNTF) i czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF);
- ↓ syntezy czynnika wzrostu fibroblastów 2 (FGF2), hamującego proces mielinizacji;
- ↑ syntezy kładyny-5 (CLDN-5) i VE-kadheryny (VEC) w komórkach śródbłonna tworzącego barierę krew – mózg.

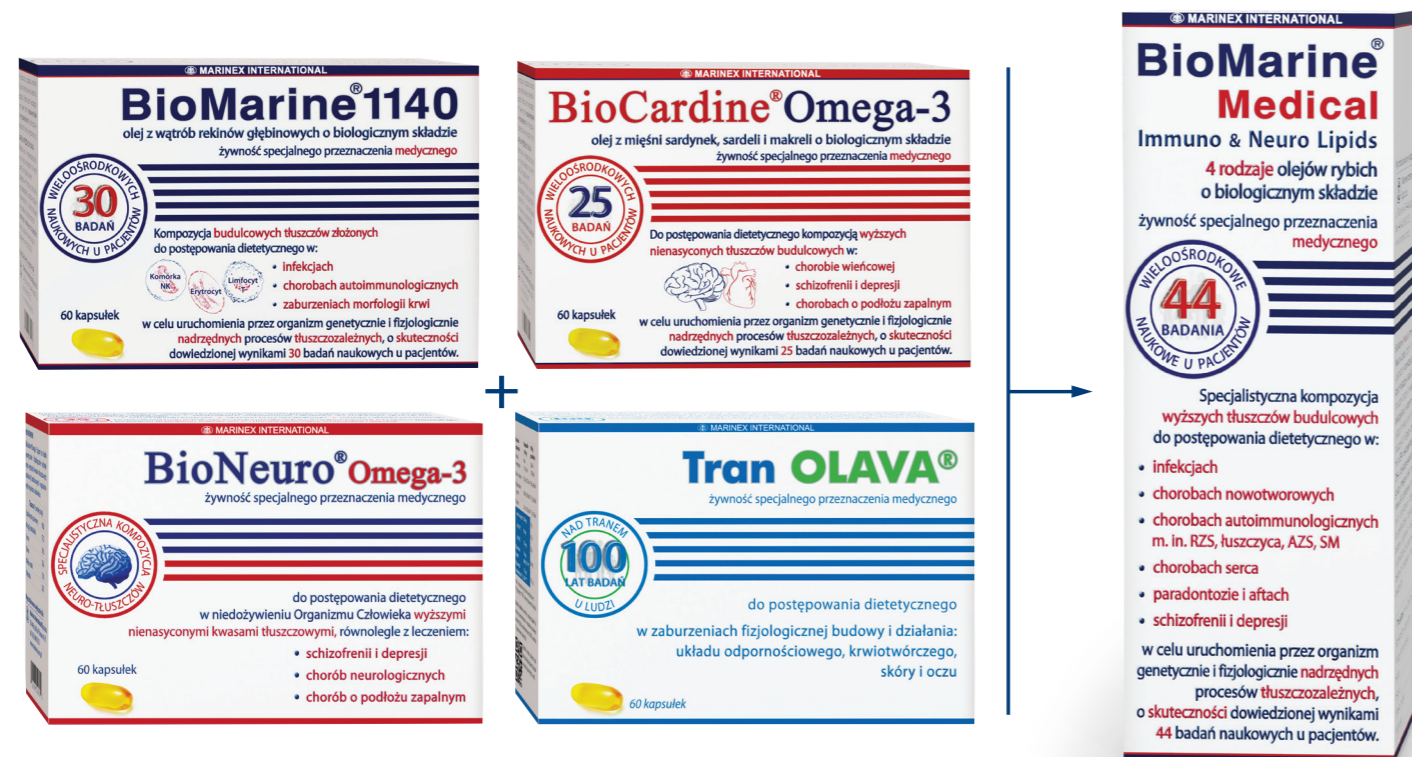
10. SCHIZOFRENIA:

- **70%** więcej pacjentów uzyskało **50%** spadek objawów schizofrenii oraz o **17%** mniej stanów depresyjnych, co było efektem:
 - ↑ o **9,4%** grubości kory mózgowej;
 - ↑ o **17,6%** poziomu białka BDNF;
 - ↑ o **83%** poziomu telomerazy (enzymu, który przedłuża czas życia komórki. Sprawia, że telomery mogą się odnawiać, przez co zwiększa możliwą długość życia komórki);
 - ↑ o **30%** pojemności antyoksydacyjnej osocza;
 - ↓ o **22%** uszkodzeń oksydacyjnych.

11. DEPRESJA:

- ↓ o **30%** stanów depresyjnych w trakcie stosowania produktu BioCardine®Omega-3 w ilości 4 kapsułek (2,4 g nnkt EPA i DHA omega-3) przez 26 tygodni;
- **ustąpienie objawów depresji** w trakcie stosowania produktu BioMarine®Medical u Pacjentów z nowotworem niedrobnokomórkowym płuc w ilości 50 ml przez 6 miesięcy plus 20 ml przez kolejne 6 miesięcy.

Działanie takie nastąpiło w wyniku kompleksowego dostarczenia organizmowi jego podstawowych substancji budulcowych i regulatorowych w postaci pełnowartościowych, wysokogatunkowych, naturalnych olejów rybich:



Osiągnięte wyniki badań doprowadziły do ich połączenia w odpowiednich proporcjach: tworząc jedyną na świecie taką kompozycję pozwalającą na zastosowanie prawidłowej dawki i wytworzenie przez organizm człowieka jeszcze poważniejszych efektów genetycznych i fizjologicznych.

Jeżeli lekarz lub specjalista ds. odżywiania nie zaleci inaczej, to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids (żspn) należy stosować w następujący sposób:

Równoległe z leczeniem chorób w fazie ostrej: infekcji, nowotworów, chorób autoimmunologicznych, chorób neurologicznych i psychicznych, chorób serca. Spożywać w porcjach jednocześnie z dietą niskotłuszczową.	U DOROSŁYCH: 0,8 - 1,2 ml oleju na kg masy ciała na dzień do 6 miesięcy U DZIECI: 0,5 ml oleju na kg masy ciała na dzień do 6 miesięcy
Równoległe z leczeniem chorób w fazie przewlekłej: infekcji, nowotworów, chorób autoimmunologicznych, chorób neurologicznych i psychicznych, paradontozy i aft, chorób serca oraz w okresie rekonwalescencji. Spożywać w porcjach.	U DOROSŁYCH: 0,3 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo U DZIECI: 0,25 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo
Równoległe z diagnozowaniem zaburzeń lub chorób: szpiku kostnego, układów odpornościowego (infekcje) i krwiotwórczego, mózgu i układu nerwowego, serca i układu krążenia oraz o podłożu zapalnym.	U DOROSŁYCH I DZIECI: 0,1 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo

Pełny skład tłuszczów budulcowych zawartych w 5 ml BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids* (żspn) 4 rodzaje olejów rybich o biologicznym składzie			
tłuszcze złożone		niższe nienasycone kwasy tłuszczowe	
1.	C30H50	skwalen	373 mg
2.	1-0-alkiloglicerole		391 mg
3.	etery 1-0-alkilo-2,3-diacylgliceroli (DAGE)		1003 mg
4.	C27H44O cholekalcyferol (witamina D ₃)		32 IU
5.	C20H29OH retinol (witamina A)		575 IU
wyższe nienasycone kwasy tłuszczowe		nasycone kwasy tłuszczowe i niższe nienasycone kwasy tłuszczowe grupy omega-7	
6.	C24:1n9	kwas nerwonowy (NA)	51 mg
7.	C22:6n3	kwas cis-4.7.10.13.16.19-dokozaheksaenowy (DHA)	879 mg
8.	C22:5n3	kwas cis-7.10.13.16.19-dokozapentaenowy (DPA)	17 mg
9.	C22:1n11	kwas cetolowy	142 mg
10.	C21:5n3	kwas cis-6.9.12.15.18-heneikozapentaenowy (HPA)	14 mg
11.	C20:5n3	kwas cis-5.8.11.14.17-eikozapentaenowy (EPA)	606 mg
12.	C20:4n6	kwas arachidonowy (ARA)	22 mg
13.	C20:4n3	kwas cis-8,11,14,17-eikozatetraenowy (ETA)	20 mg
14.	C20:3n3	kwas cis-11.14.17-eikozatrienowy (ETE)	28 mg
15.	C20:1n9c	kwas gondolowy (GA)	184 mg
16.	C18:2n6c	kwas linolowy (LA)	10 mg
17.	C18:1n11	kwas 7-oktadekanowy	230 mg
18.	C18:1n9	kwas oleinowy (składowa alkoholu selachylowego - C ₂₁ H ₄₂ O ₃)	667 mg
19.	C14:1n5	kwas mirystoleinowy	9 mg
20.	C20:0	kwac arachidowy	14 mg
21.	C18:0	kwac stearynowy (składowa alkoholu batylowego - C ₂₁ H ₄₄ O ₃)	246 mg
22.	C17:1n7	kwac cis-10-heptadekanowy	14 mg
23.	C17:0	kwac heptadekanowy	5 mg
24.	C16:1n7	kwac palmitooleinowy	124 mg
25.	C16:0	kwac palmitynowy (składowa alkoholu chimylowego - C ₁₉ H ₄₀ O ₃)	511 mg
26.	C15:0	kwac pentadekanowy	6 mg
27.	C14:0	kwac mirystynowy	46 mg
28.	C10:0	kwac dekanowy	9 mg

*wartości oszacowane na podstawie analizy laboratoryjnej profilu lipidowego.

Zawartość w 5 ml BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids	
alkiloglicerole	391 mg ✓
skwalen	373 mg ✓
WWKT* EPA + DHA omega-3	1187 mg ✓
witamina A	575 IU ✓
witamina D ₃	32 IU ✓

*WWKT - wyższe wielonienasycone kwasy tłuszczowe

Dlatego stosując BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids równoległe z leczeniem:

- infekcji • nowotworów • paradontozy • RZS
- łuszczycy i AZS • schizofrenii • alergii • choroby wieńcowej

uzyskasz efekty nieosiągalne innymi metodami, dzięki którym będziesz znacznie skuteczniej ratować zdrowie i życie swoim pacjentom!



Działanie takie nastąpiło w wyniku kompleksowego dostarczenia organizmowi jego podstawowych substancji budulcowych i regulatorowych w postaci pełnowartościowych, wysokogatunkowych, naturalnych olejów rybich:



Osiągnięte wyniki badań doprowadziły do ich połączenia w odpowiednich proporcjach: tworząc jedyną na świecie taką kompozycję pozwalającą na zastosowanie **prawidłowej dawki** i wytworzenie przez organizm człowieka jeszcze poważniejszych efektów genetycznych i fizjologicznych.

Jeżeli lekarz lub specjalista ds. odżywiania nie zaleci inaczej, to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids (żspm) należy stosować w następujący sposób:

Równoległe z leczeniem chorób w fazie ostrej : infekcji, nowotworów, chorób autoimmunologicznych, chorób neurologicznych i psychicznych, chorób serca. Spożywać w porcjach jednocześnie z dietą niskotłuszczową.	Zalecana jest forma płynna BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids (żspm)
Równoległe z leczeniem chorób w fazie przewlekłej : infekcji, nowotworów, chorób autoimmunologicznych, chorób neurologicznych i psychicznych, paradontozy i aft, chorób serca oraz w okresie rekonwalescencji. Spożywać w porcjach.	U DOROSŁYCH: 0,3 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo U DZIECI: 0,25 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo
Równoległe z diagnozowaniem zaburzeń lub chorób : szpiku kostnego, układów odpornościowego (infekcje) i krwiotwórczego, mózgu i układu nerwowego, serca i układu krążenia oraz o podłożu zapalnym.	U DOROSŁYCH I DZIECI: 0,1 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo

Pełny skład tłuszczów budulcowych zawartych w 5 kapsułkach BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids* (żspm)							
tłuszcze złożone			niższe nienasycone kwasy tłuszczowe				
1.	C30H50	skwalen	403 mg	18.	C18:4n3 kwas stearydonowy	43 mg	
2.	1-0-alkiloglicerole		405 mg	19.	C18:3n3 kwas α-linolenowy (ALA)	5 mg	
3.	etry 1-0-alkilo-2,3-diacylogliceroli (DAGE)		1016 mg	20.	C18:2n6c kwas linolowy (LA)	14 mg	
4.	C27H44O	cholekalcyferol (witamina D ₃)	37 IU	21.	C18:1n11 kwas 7-oktadekanowy	110 mg	
5.	C20H29OH	retinol (witamina A)	722 IU	22.	C18:1n9 kwas oleinowy (składowa alkoholu selachylowego - C ₂₁ H ₄₂ O ₃)	630 mg	
wyższe nienasycone kwasy tłuszczowe			nasycone kwasy tłuszczowe i niższe nienasycone kwasy tłuszczowe grupy omega-7				
6.	C24:1n9	kwas nerwonowy (NA)	77 mg	23.	C22:0	kwas behenowy	14 mg
7.	C22:6n3	kwas cis-4.7.10.13.16.19-dokozaheksaenowy (DHA)	1050 mg	24.	C20:1n7	kwas cis-13-eikozenowy	77 mg
8.	C22:5n6	kwas 4.7.10.13.16-dokozaheksaenowy	10 mg	25.	C20:0	kwas arachidowy	24 mg
9.	C22:5n3	kwas cis-7.10.13.16.19-dokozaheksaenowy (DPA)	102 mg	26.	C18:0	kwas stearynowy (składowa alkoholu batylowego - C ₂₁ H ₄₄ O ₃)	63 mg
10.	C22:1n11	kwas cetolowy	155 mg	27.	C17:1n7	kwas cis-10-heptadekanowy	29 mg
11.	C21:5n3	kwas cis-6.9.12.15.18-heneikozapentaenowy (HPA)	14 mg	28.	C17:0	kwas heptadekanowy	5 mg
12.	C20:5n3	kwas cis-5.8.11.14.17-eikozapentaenowy (EPA)	324 mg	29.	C16:1n7	kwas palmitooleinowy	106 mg
13.	C20:4n6	kwas arachidonowy (ARA)	10 mg	30.	C16:0	kwas palmitynowy (składowa alkoholu chimylowego - C ₁₉ H ₄₀ O ₃)	275 mg
14.	C20:4n3	kwas cis-8,11,14,17-eikozatetraenowy (ETA)	14 mg	31.	C15:0	kwas pentadekanowy	5 mg
15.	C20:3n3	kwas cis-11.14.17-eikozatrienowy (ETE)	44 mg	32.	C14:0	kwas mirystynowy	4 mg
16.	C20:2n6	kwas cis-11.14-eikozadienowy	9 mg	33.	C10:0	kwas dekanowy	14 mg
17.	C20:1n9c	kwas gondolowy (GA)	203 mg	34.	C8:0	kwas oktanowy	19 mg

*wartości oszacowane na podstawie analizy laboratoryjnej profilu lipidowego.

Zawartość w 5 kapsułkach BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids	
alkiloglicerole	405 mg ✓
skwalen	403 mg ✓
WWKT* EPA + DHA omega-3	1374 mg ✓
witamina A	722 IU ✓
witamina D ₃	37 IU ✓

*WWKT - wyższe wielonienasycone kwasy tłuszczowe

Dlatego stosując BioMarine®Medical Immuno & Neuro Lipids równoległe z leczeniem:

- infekcji • nowotworów • paradontozy • RZS
- łuszczycy i AZS • schizofrenii • alergii • choroby wieńcowej

uzyskasz efekty nieosiągalne innymi metodami, dzięki którym **będziesz znacznie skuteczniej ratował zdrowie i życie swoim pacjentom!**



BioMarine® to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego (żspm), stosowany w zaburzeniach fizjologicznej budowy i działania układów odpornościowego, limfatycznego i krwiotwórczego.

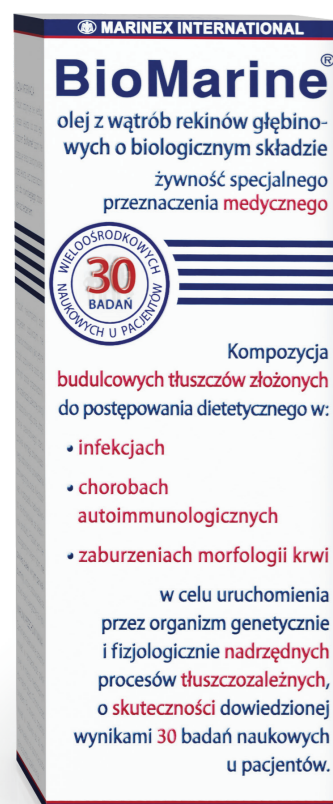
Jeżeli lekarz lub specjalista ds. odżywiania nie zaleci inaczej, to **BioMarine®** (żspm) należy stosować u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 12 roku życia w następujący sposób:

Równolegle z leczeniem chorób w fazie ostrej : infekcji, chorób autoimmunologicznych w okresie zaostrzenia, ciężkich zaburzeń morfologii krwi. Spożywać w porcjach jednocześnie z dietą niskotłuszczową.	15-20 ml dziennie lub 12-15 kapsułek dziennie (142-177 kcal) do 6 miesięcy
Równolegle z leczeniem chorób w fazie przewlekłej : infekcji, RZS, łuszczycy, AZS, chorób tarczycy, umiarkowanych zaburzeń morfologii krwi oraz w okresie rekonwalescencji po przebytych infekcjach. Spożywać w porcjach.	10 ml dziennie lub 6-10 kapsułek dziennie (71-118 kcal) bezterminowo
Równolegle z diagnozowaniem zaburzeń lub chorób : infekcyjnych, autoimmunologicznych, związanych z zaburzeniami morfologii krwi.	5 ml dziennie lub 2-4 kapsułki dziennie (24-47 kcal) bezterminowo

BUDOWANIE FIZJOLOGICZNYCH (PRAWIDŁOWYCH) STRUKTUR ORGANIZMU

BioMarine® dostarcza podstawowych substancji budulcowych (lipidów) układów odpornościowego, limfatycznego i krwiotwórczego, w tym szpiku kostnego - jedyne źródła komórek macierzystych, z których powstaje 100% komórek odpornościowych, czerwonych krwinek i płytek krwi. Wyniki badań dowodzą, iż jest to jedyny sposób do uruchomienia przez organizm fizjologicznych procesów obronno-regeneracyjnych.

Zawartość w 5 ml BioMarine®		Zawartość w 4 kapsułkach BioMarine®	
alkiloglicerole	skwalen	alkiloglicerole	skwalen
979 mg ✓	1108 mg ✓	984 mg ✓	1135 mg ✓



Tylko fizjologicznie działający Organizm Człowieka może wygrać z chorobą. Żywnie substancjami budulcowymi jest podstawą zdrowia.



Pełny skład tłuszczów zawartych w BioMarine® (żspm)				
tłuszcze złożone			5 ml BioMarine® w płynie	4 kapsułki BioMarine®1140
1.	C30H50	skwalen	1108 mg	1135 mg
2.	Alkiloglicerole		979 mg	984 mg
3.	Etery 1-0-alkilo-2,3-diacylgliceroli (DAGE)		2492 mg	2484 mg
wyższe nienasycone kwasy tłuszczowe			5 ml BioMarine® w płynie	4 kapsułki BioMarine®1140
4.	C24:1n9	kwasy nerwonowy (NA)	76 mg	76 mg
5.	C22:6n3	kwasy cis-4.7.10.13.16.19 -dokozaheksaenowy (DHA)	89 mg	91 mg
6.	C22:5n6	kwasy 4.7.10.13.16 -dokozapentaenowy	22 mg	23 mg
7.	C22:1n11	kwasy cetolowy	196 mg	201 mg
8.	C20:5n3	kwasy cis-5.8.11.14.17 -eikozapentaenowy (EPA)	67 mg	68 mg
9.	C20:4n6	kwasy arachidonowy (ARA)	13 mg	14 mg
10.	C20:4n3	kwasy cis-8,11,14,17 -eikozatetraenowy (ETA)	18 mg	18 mg
11.	C20:2n6	kwasy cis-11,14-eikozadienowy	13 mg	14 mg
12.	C20:1n9c	kwasy gondolowy (GA)	9 mg	9 mg
niższe nienasycone kwasy tłuszczowe			5 ml BioMarine® w płynie	4 kapsułki BioMarine®1140
13.	C18:4n3	kwasy stearydonowy	9 mg	9 mg
14.	C18:3n3	kwasy α-linolenowy (ALA)	13 mg	14 mg
15.	C18:2n6c	kwasy linolowy (LA)	182 mg	187 mg
16.	C18:1n9	kwasy oleinowy (składowa alkoholu selachylowego - C ₂₁ H ₄₂ O ₃)	721 mg	738 mg
nasycone kwasy tłuszczowe i niższe nienasycone kwasy tłuszczowe grupy omega-7			5 ml BioMarine® w płynie	4 kapsułki BioMarine®1140
17.	C22:0	kwasy behenowy	13 mg	14 mg
18.	C20:1n7	kwasy cis-13-eikozenowy	320 mg	328 mg
19.	C20:0	kwasy arachidowy	22 mg	23 mg
20.	C18:0	kwasy stearynowy (składowa alkoholu batylowego - C ₂₁ H ₄₄ O ₃)	67 mg	68 mg
21.	C17:1n7	kwasy cis-10-heptadekanowy	13 mg	14 mg
22.	C17:0	kwasy heptadekanowy	9 mg	9 mg
23.	C16:1n7	kwasy palmitoleinowy	53 mg	55 mg
24.	C16:0	kwasy palmitynowy (składowa alkoholu chymylowego - C ₁₉ H ₄₀ O ₃)	538 mg	551 mg
25.	C15:0	kwasy pentadekanowy	13 mg	14 mg
26.	C14:0	kwasy mirystynowy	49 mg	50 mg

*wartości oszacowane na podstawie analizy laboratoryjnej profilu lipidowego.

BioCardine®Omega-3 to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego (żspm), stosowany w zaburzeniach fizjologicznej budowy i działania układów krążenia, nerwowego i systemu przeciwpalnego.

Jeżeli lekarz lub specjalista ds. odżywiania nie zaleci inaczej, to BioCardine®Omega-3 (żspm) należy stosować u dorosłych (dzieci wg wskazań specjalisty) w następujący sposób:

Równoległe z leczeniem chorób w fazie ostrej : świeżego zawału serca i udaru mózgu, schizofrenii i depresji. Spożywać w porcjach jednocześnie z dietą niskotłuszczową.	15 ml / dzień lub 12 kapsułek (144 kcal) lub 0,21 ml oleju na kg masy ciała na dzień do 6 miesięcy
Równoległe z leczeniem chorób w fazie przewlekłej : chorób serca i układu krążenia, RZS, łuszczycy, schizofrenii i depresji oraz przebytych incydentów wieńcowych. Spożywać w porcjach.	8 ml / dzień lub 6 kapsułek (72 kcal) lub 0,11 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo
Równoległe z diagnozowaniem zaburzeń lub chorób : serca i układu krążenia oraz o podłożu zapalnym, mózgu i układu nerwowego.	5 ml / dzień lub 4 kapsułki (48 kcal) lub 0,07 ml oleju na kg masy ciała na dzień bezterminowo

BUDOWANIE FIZJOLOGICZNYCH (PRAWIDŁOWYCH) STRUKTUR ORGANIZMU

BioCardine®Omega-3 dostarcza podstawowych substancji budulcowych (lipidów) układów krążenia, nerwowego i systemu przeciwpalnego. Wyniki badań dowodzą, iż jest to jedyny sposób do uruchomienia przez organizm prawidłowego (fizjologicznego) przebiegu głównych procesów sygnałowych, przeciwpalnych, hormonalnych i cholesterolowych.

Zawartość w 5 ml BioCardine®Omega-3	Zawartość w 4 kapsułkach BioCardine®Omega-3
WWKT* EPA + DHA omega-3	WWKT* EPA + DHA omega-3
2370 mg ✓	2292 mg ✓

*WWKT - wyższe wielonienasycone kwasy tłuszczowe

Tylko fizjologicznie działający Organizm Człowieka może wygrać z chorobą. Żywnie substancjami budulcowymi jest podstawą zdrowia.

BioCardine® Omega-3
olej z mięśni sardynki, sardeli i makreli o biologicznym składzie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego

25 BADAŃ NAUKOWYCH U PACJENTÓW

Kompozycja wyższych nienasyconych tłuszczów budulcowych do postępowania dietetycznego w:

- chorobie wieńcowej
- schizofrenii i depresji
- chorobach o podłożu zapalnym

w celu uruchomienia przez organizm genetycznie i fizjologicznie nadrzędnych procesów tłuszczozależnych, o skuteczności dowiedzionej wynikami 25 badań naukowych u pacjentów.

BioCardine® Omega-3
olej z mięśni sardynki, sardeli, makreli o biologicznym składzie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego

25 BADAŃ NAUKOWYCH U PACJENTÓW

Kompozycja wyższych nienasyconych tłuszczów budulcowych do postępowania dietetycznego w:

- chorobie wieńcowej
- schizofrenii i depresji
- chorobach o podłożu zapalnym

w celu uruchomienia przez organizm genetycznie i fizjologicznie nadrzędnych procesów tłuszczozależnych, o skuteczności dowiedzionej wynikami 25 badań naukowych u pacjentów.

BioCardine® Omega-3
olej z mięśni sardynki, sardeli i makreli o biologicznym składzie żywności specjalnego przeznaczenia medycznego

25 BADAŃ NAUKOWYCH U PACJENTÓW

Do postępowania dietetycznego kompozycją wyższych nienasyconych tłuszczów budulcowych w:

- chorobie wieńcowej
- schizofrenii i depresji
- chorobach o podłożu zapalnym

w celu uruchomienia przez organizm genetycznie i fizjologicznie nadrzędnych procesów tłuszczozależnych, o skuteczności dowiedzionej wynikami 25 badań naukowych u pacjentów.

60 kapsułek

Pełny skład tłuszczów zawartych w BioCardine®Omega-3* (żspm)				
wyższe nienasycone kwasy tłuszczowe i tłuszcze złożone			5 ml	4 kaps.
1.	C24:1n9	kwas nerwonowy (NA)	10 mg	8 mg
2.	C22:6n3	kwas cis-4.7.10.13.16.19-dokozaheksaenowy (DHA)	1160 mg	1120 mg
3.	C22:5n6	kwas 4,7,10,13,16-dokozapentaenowy	80 mg	72 mg
4.	C22:5n3	kwas cis-7,10,13,16,19-dokozapentaenowy (DPA)	470 mg	460 mg
5.	C22:1n11	kwas cetolowy	70 mg	64 mg
6.	C21:5n3	kwas cis-6,9,12,15,18-heneikozapentaenowy (HPA)	180 mg	172 mg
7.	C20:5n3	kwas cis-5.8.11.14.17-eikozapentaenowy (EPA)	1210 mg	1172 mg
8.	C20:4n6	kwas arachidonowy (ARA)	60 mg	60 mg
9.	C20:4n3	kwas cis-8,11,14,17-eikozatetraenowy (ETA)	40 mg	40 mg
10.	C20:3n3	kwas cis-11,14,17-eikozatrienowy (ETE)	5 mg	4 mg
11.	C20:2n6	kwas cis-11,14-eikozadienowy	20 mg	20 mg
12.	C20:1n9c	kwas gondolowy (GA)	110 mg	108 mg
niższe nienasycone kwasy tłuszczowe			5 ml	4 kaps.
13.	C18:4n3	kwas stearydonowy (SDA)	70 mg	68 mg
14.	C18:3n3	kwas α-linolenowy (ALA)	10 mg	12 mg
15.	C18:2n6t	kwas linoleaidowy	10 mg	12 mg
16.	C18:2n6c	kwas linolowy (LA)	150 mg	144 mg
17.	C18:1n9	kwas oleinowy	140 mg	132 mg
18.	C18:1		70 mg	68 mg
nasycone kwasy tłuszczowe i niższe nienasycone kwasy tłuszczowe grupy omega-7			5 ml	4 kaps.
19.	C22:0	kwas behenowy	20 mg	20 mg
20.	C20:1n7	kwas cis-13-eikozenowy	30 mg	32 mg
21.	C20:0	kwas arachidowy	30 mg	32 mg
22.	C18:0	kwas stearynowy	90 mg	92 mg
23.	C16:1n7	kwas palmitooleinowy	10 mg	12 mg
24.	C16:0	kwas palmitynowy	40 mg	36 mg

*wartości oszacowane na podstawie analizy laboratoryjnej profilu lipidowego.

NucleVital®Q10 ESSENCE to suplement diety, stosowany w zapobieganiu niedoborom substancji budulcowych i regulatorowych systemów antyoksydacyjnego i energetycznego.

Dawkowanie potwierdzone w 5 badaniach u ludzi! Jeżeli lekarz lub specjalista ds. odżywiania nie zaleci inaczej, to NucleVital®Q10 ESSENCE należy stosować u dorosłych (dzieci wg wskazań specjalisty) w następujący sposób:

DOROŚLI	2 kapsułki dziennie
DZIECI, KOBIETY W CIĄŻY I KARMIĄCE PIERSIĄ	przed zastosowaniem należy zasięgnąć porady specjalisty

BUDOWANIE FIZJOLOGICZNYCH (PRAWIDŁOWYCH) STRUKTUR ORGANIZMU

NucleVital®Q10 ESSENCE dostarcza unikalną i opatentowaną kompozycję substancji budulcowych i regulatorowych systemów antyoksydacyjnego i energetycznego organizmu człowieka. Wyniki badań dowodzą, iż jest to jedyny sposób do uruchomienia przez organizm prawidłowego (fizjologicznego) przebiegu głównych procesów ochrony DNA.



Składnik	Zawartość w 2 kapsułkach	% RWS
Olej z wątroby dorszy alaskańskich, w tym:	1400 mg	34 %
- EPA (TG)	150 mg	
- DHA (TG)	160 mg	
- witamina A (retinol)	270 µg (900 IU)	
Koenzym Q10 (ubichinon)	100 mg	
Likopen	15 mg	
Luteina	10 mg	
Witamina E * (D-α-tokoferol)	10 mg	83 %
Cynk *	10 mg	100 %
Astaksantyna	5 mg	
Zeaksantyna	2 mg	
Chrom *	200 µg	500 %
Witamina K ₂ MK7 * (menachinon)	70 µg	93 %
Selen (L-selenometionina)	50 µg	91 %
Witamina D ₃ ↑ (cholekalcyferol)	50 µg (2000 IU)	1000 %

*TG - trójglicerydy, RWS - referencyjna wartość spożycia, * - substancje dodane względem składu NucleVital®Q10COMPLEX, ↑ - wartość zwiększona względem składu NucleVital®Q10COMPLEX

**Tylko fizjologicznie działający Organizm Człowieka może wygrać z chorobą.
Żywnie substancjami budulcowymi jest podstawą zdrowia.**

La®Squalana to naturalne morskie źródło wysoko skoncentrowanego skwalenu - lipidu będącego jednym z podstawowych składników skóry.

La®Squalana to:

- 64% wygładzenie zmarszczek
- 74% redukcja cieni pod oczami
- 68% poprawa jędrności skóry
- 73% poprawa elastyczności skóry
- 89% poprawa nawilżenia skóry

Stosowanie potwierdzone w badaniu eksperckim i testach dermatologicznych u ludzi!

Stosuj La®Squalanę jako podstawę pielęgnacji na:

SKÓRĘ Z PROBLEMAMI	3 - 4 razy dziennie
--------------------	---------------------

SKÓRĘ ZDROWĄ	1 - 2 razy dziennie
--------------	---------------------

Opuszkami palców nałóż olejek na oczyszczoną skórę. Po 15 minutach usuń nadmiar preparatu ze skóry.



**Tylko fizjologicznie działający Organizm Człowieka może wygrać z chorobą.
Żywnie substancjami budulcowymi jest podstawą zdrowia.**



MARINEX



24 LATA BADAŃ NAUKOWYCH

NAD EFEKTAMI ODŻYWIANIA ZGODNEGO Z GENETYKĄ I FIZJOLOGIĄ ORGANIZMU CZŁOWIEKA

- **46** wielośrodkowych i wielokierunkowych badań naukowych u pacjentów
- **52** ekspertyzy i opinie naukowe • **5300** pisemnych opinii pacjentów
- *infekcje • nowotwory • paradontoza • RZS • łuszczyca • AZS • alergja • choroba wieńcowa • schizofrenia*



Jakość, której ufasz



PRODUCENT:

BioMarine® Medical Immuno & Neuro Lipids
BioMarine®, BioCardine® Omega-3
NucleVital® Q10 Essence
La® Squalana

KONTAKT:

93-446 Łódź, ul. Placowa 4
www.marinex.com.pl
tel.: 801 00 25 50
tel.: (42) 680 03 33

Wspólnie ratujemy zdrowie i życie ludziom chorym, ponieważ włączając do terapii podstawowe substancje budulcowe organizmu człowieka uruchamiamy jego fizjologiczne działanie.

Tylko tak działający organizm może usunąć przyczyny chorób i wytworzyć najsilniejszą ochronę swojego zdrowia i życia. Tak wykazało każde z 46 badań u Pacjentów przyjmujących preparaty produkowane przez firmę MARINEX.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Wszystkie teksty, rysunki, zdjęcia oraz wszystkie inne informacje opublikowane na niniejszych stronach podlegają prawom autorskim firmy Marinex International Sp. z o.o. Wszelkie kopiowanie, dystrybucja, elektroniczne przetwarzanie oraz przesyłanie zawartości bez zezwolenia firmy Marinex International Sp. z o.o. jest zabronione.

ISBN 978-83-944259-0-6



9 788394 425906