

DIE PROBLEME DER MONITORINGSTHERAPIE

**VIERTELJAHRESSCHRIFT
TOWARZYSTWA MONITORINSTHERAPIE**

BAND 13 NUMMER 4, DEZEMBER 2002

Die Rolle von Squalen, Alkyloglycerole, mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega-3, in der Bekämpfung der bakteriellen Infektionen- die Modifikation der natürlichen (angeborenen) Abwehrmechanismen

Reprint

DIE PROBLEME DER MONITORINGSTHERAPIE

Vierteljahresschrift Товарищества Мониторингстherapie

Band 13

Nummer 4

Dezember 2002

REPRINT

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

Die Rolle von Squalen, Alkyloglycerole, mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega- 3, in der Bekämpfung der bakteriellen Infektionen- die Modifikation der natürlichen (angeborenen) Abwehrmechanismen

O r y g i n e l l e A r b e i t e n

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

Die Rolle von Squalen, Alkyloglycerole, mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega- 3, in der Bekämpfung der bakteriellen Infektionen- die Modifikation der natürlichen (angeborenen) Abwehrmechanismen

Die Verbindungen in den Ölen aus den Lebern der Haifische sind reich an mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega- 3 (Eicosapentaensäure (22:6 n-3) und Docosahexaensäure (22:6 n-3)), Squalen und Alkyloglycerole und sie haben die die Immunität regulierenden Eigenschaften, die bei der Bekämpfung der Funktionsstörungen des Immunsystems helfen können. In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirksamkeit der im Haifischleberöl enthaltenen Verbindungen bei der Bekämpfung der wiederkehrenden Infektionen der oberen Atemwege aufgrund der klinischen Beobachtung der Patienten und des Einflusses der untersuchten Verbindungen auf die ausgewählten Parameter der angeborenen und erworbenen Immunität analysiert.

Die Entzündung das sind Reaktionen, die durch fremden Substanzen, z.B. (Ansteckung), mechanische Beschädigungen der Gewebe oder infolge der immunologischen Reaktionen entstehen (1). Die Entwicklung des Wissens über Funktionen des Immunsystems und seiner Teilnahme an der Pathogenese vieler Krankheiten führt zur größeren Interesse der Verwendung von natürlichen Substanzen bei der Behandlung der die Immunität regulierenden Eigenschaften. Der zweifellose Vorteil der Therapie ist die Tatsache, dass sie keine Nebenwirkungen aufruft, und erlaubt dem Organismus, eigene Mechanismen, die die Immunitätsreaktionen regulieren, zu betätigen, insbesondere Mechanismen der natürlichen (angeborenen) Immunantwort (2, 3). Die vorteilhaften Eigenschaften der mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Omega- 3, Squalen und Alkyloglycerole enthaltenden Verbindungen, wurden bestätigt nicht nur aufgrund der epidemiologischen Beobachtungen sondern auch in klinischen Untersuchungen, die an Tieren durchgeführt wurden sowie in den Untersuchungsmodellen in m vitro- Bediengungen (3, 4, 5, 6). Immer größerer Wert wird auf die Benutzung der Präparate mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega- 3 gelegt, auch im Falle der parenteralen Ernährung (7, 8, 9, 10, 11, 12). Die an Tieren durchgeführten Untersuchungen haben den vorteilhaften Einfluss der intravenösen Infusion von EFA Omega-3 und Alkyloglycerolen in der Eliminierung der Blutvergiftung, die durch E. coli aufgerufen wird, im Vergleich zur Therapie mit EFA Omega- 6 sowie auf den allgemeinen Gesundheitszustand der Tiere ergeben (11,12).

Institut für Klinische Immunologie des Krankenhauses Centrum Zdrowia Matki Polki in Łódź (Leiter: Prof. Dr. habil. Med. H. Tchórzewski): 93-338 Łódź, Rzgowskastraße 281/289. P. Lewkowicz i wsp.

Die Verbindungen EFA Omega-3 und Alkyloglycerole haben die bessere Elimination von E. coli- Bakterien durch die Vergrößerung der Fagositaseneigenschaften der Neutrophilen, der Makrophagen der Lungen (Kupfer- Zellen) bei der gleichzeitigen Intensivitätsverringern der Entzündung im Vergleich zum Präparats mit dem Sojaöl (EFA Omega- 6) verursacht. Die Untersuchungen haben eindeutig daraufhin gewiesen, dass die Öle, die aus der Leber der Seefische gewonnen sind, bei der Bekämpfung der bakteriellen Infektionen gebraucht werden können. Einer der möglichen Mechanismen der direkten entzündungshemmenden Wirkung ist die Hemmung durch EFA Omega-3 auf dem kompetitiven Weg der Enzyme der Cyclooxygenasen und Lipoxygenasen, was zum Synthesebeschränkung der Derivate der Arachidonsäure führt: Prostaglandine (PGE₂), Thromboxan (TXA₂), Leukotriene (LT₄), Lipoxin bei der gleichzeitigen Prostaglandinenfreisetzung, die den Entzündungszustand beschränken: Prostaglandine -PGE und Leukotriene LT₅ (13,14, 15). Andere Autoren suggerieren, dass dieser Effekt zusätzlich durch die Synthesebeschränkung der proentzündlichen Zytokinen (IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α) bei dem geringen Einfluss auf Zytokinen, die die Entzündung hemmen (IL-10) (14,15,16,17,18, 19, 20), gestärkt wird. Es wurden die Beobachtungen der Untersuchungstechniken auf unterschiedlichen Niveaus durchgeführt (angefangen von der epidemiologischen Beobachtung, durch die klinische Untersuchung und die an Zellen in in vitro- Bedingungen durchgeführten Untersuchungen) haben gezeigt, dass Öle aus den Seefischen in der Modulation der Mechanismen der natürlichen Immunantwort eine wichtige Rolle spielen (2).

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss vom Präparat BioMarine 570, aus dem Haifischleberöl mit der Zusammensetzung: 120 mg Squalen, 120 mg Alkyloglycerole, 25 mg Fettsäuren Omega-3, 50 j.m. Vitamin A und 5 j.m. Vitamin D auf den klinischen Zustand und ausgewählte immunologische Parameter der Kranken an wiederkehrenden Infektionen der oberen Atemwege beobachtet. Dabei wurde auch die Aktivität der menschlichen granulocyten Neutrophilen und die Parameter des Komplementsystems sowie der prozentuelle Anteil von Lymphozyten T (CD3, CD4, CD8), Lymphozyten B (CD19) und NK- Zellen (CD16/CD56) analysiert.

Material und Methoden

In der Untersuchung haben 19 Personen teilgenommen: 11 Frauen und 8 Männer im Alter von 19-55 (das durchschnittliche Alter 38,4 ± 11,76). Zur untersuchten Gruppe wurden aufgrund der Anamnese und der klinischen Untersuchung Personen mit der wiederkehrenden Infektionen der oberen Atemwege klassifiziert, ohne systemische Erkrankungen, die keine Medikamente während der Therapie eingenommen haben. Diese Personen waren Patienten der Klinik für Immunitätsstörungen des Krankenhauses Zdrowia Matki Polki. Das Präparats wurde in der Dosis 3 Kapseln täglich durch 2 Monate eingesetzt.

Vor der Präparatseinnahme und nach der Therapie wurde jeder Person 2 ml der Blutprobe des peripheren Blutes zwecks der immunologischen Untersuchungen und der Beobachtung der Morphologie entnommen. Danach wurden die Kranken durch 6 Monate beobachtet. Es wurde die Neutrophilenaktivität durch die Produktionsanalyse der reaktiven Formen des Sauerstoffes (RFT) im Modell: ohne Anregung und nach der Rezeptorenstimulation mit den folgenden Stimulatoren (Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin FMLP und mit dem opsonisierten Zymosan OZ) und mit folgenden Stimulatoren (Phorboläther PMA) mit der Chemilumineszenzmethod des Blutes (21) gemessen. Die Parameter wurden mit dem MLX Microtiter Plate Luminometr- Apparat gemessen. In den Chemilumineszenzwerten der Vollblutes wurden die absolute Anzahl der Neutrophile sowie die Hämoglobinkonzentration berücksichtigt und sie wurden in den allgemein angenommenen Lumineszenzeinheiten RLU_{max} (Relative Light Units Max) nach dem folgenden Formel ausgedrückt:

$$CL_{\text{abgerechnet}} = CL_{\text{gemessen}} [RLU_{\text{max}}] \times \frac{Hb[\%]}{WBC[\text{tys}/\mu\text{L}] \times PMN[\%]}$$

Die Rolle der Alkyloglycerole, Squalen und mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega- 3

WBC – Betragsfunktion der weißen Blutkörperchen [$10^3/\mu\text{l}$ (white blood cell)]

CL - Chemilumineszenz[RLU_{max}]

Hb - Hämoglobin (haemoglobin) [%]

PMN –Neutrophile des peripheren Blutes (polymorphonuclear leukocytes) [%]

Der Spiegel der Komplementfaktoren C3c und C4 des Komplementsystems wurden mit der Nephelometriemethode mit den Reagens der Firma Behring gemessen. Die hämolytische Aktivität des klassischen Wegs des Komplementsystems (CH50) wurde mit der Mayer-Methode modifiziert.

Der prozentuelle Anteil der Subpopulation der Lymphozyten T (CD3, CD4, CD8), der prozentuelle Anteil der Lymphozyten B (Cd19), NK-Zellen (CD16/CD56) des peripheren Blutes wurde mit Hilfe von monoklonalen Antikörper der Firma Becton-Dickinson (Durchflusszytometrie FACS Calibur der Firma Becton-Dickinson) gemessen.

Für alle Parameter wurde Standardabweichung (SD) abgerechnet. Zur Verifizierung der statistischen Angaben wurden folgende Tests angesetzt: Kolmogorow-Smirnow mit Lilliefors- Verbesserung zwecks der Überprüfung der erhaltenen Angaben mit den Werten in Norm; von Fisher-Snedecor, t-Student, Cochran-Cox und t-Student für die Angaben zwecks des Vergleiches der untersuchten Gruppen. Für statistisch bedeutendes Ergebnis wurde der Wert von $p < 0,05$ angenommen. Zwecks der Überprüfung, ob die Präparatseinnahme die untersuchten Parameter normalisiert, wurde die Bearbeitung mit der Aufteilung in Altersgruppen mit den Referenzwerten gebraucht.

Ergebnisse der Untersuchungen

Klinische Beobachtung

Nach der Therapieabschluss wurde die Verringerung der Auftretenshäufigkeit der Infektionen der oberen Atemwege im Vergleich zum Zustand vor der Therapie um durchschnittlich von 0,65/Monat auf 0,52/Monat nach der Therapie während 6 Monaten nach der Therapieabschluss gesenkt. Bei 7 aus 19 untersuchten Personen ist keine Entzündung der oberen Atemwege innerhalb von 6 Monaten nach dem Therapieabschluss vorgekommen.

Während der Therapie wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Immunologische Untersuchungen

Die Untersuchung des prozentuellen Anteils der Subpopulation der Lymphozyten des peripheren Blutes haben bei den Kranken den gesenkten prozentuellen Anteil der Lymphozyten B (CD19+) und Lymphozyten T CD8+ im Vergleich zu den gesunden Personen nachgewiesen. Der prozentuelle Anteil der einzelnen Subpopulationen der Lymphozyten T, Lymphozyten B, NK- Zellen und der Werten von CD4/CD8 wurde in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Bei den Patienten wurde vor der Therapieanfang die verringerte RFT- Produktion durch Neutrophile, die durch den opsonisierten Zymosan (OZ) und PMA (Phorboläther, Stimulation der Neutrophile der Außerrezeptorenweg der Oxidase ADPH) stimuliert werden. Nach der Therapie ist die RFT- Produktion durch OZ und PMA stimulierten Neutrophile angestiegen. Die Chemilumineszenzwerten sind von den Normwerten nicht abgewichen. Der Ruhewert der Chemilumineszenz und der stimulierten fMLP ist im Vergleich zu den vor der Therapie beobachteten Werten bedeutend angestiegen. Die Analyse der durchschnittlichen Werten der Produktion von reaktiven Formen des Sauerstoffes durch Neutrophile im Ruhezustand und stimulierte Neutrophile fMLP, OZ und PMA bei den Patienten in der aktiven Phase (vor der Therapie) und während der Krankheitsremission (nach 12- monatiger Therapie) und bei den gesunden Personen wurde in der Abbildung 1 dargestellt.

Tabelle I

**Der Vergleich der prozentuellen Anteile der Lymphozyten T und ihrer Subpopulationen, Lymphozyten B und NK- Zellen in der Gruppe vor und nach der Therapie mit den Referenzwerten.
Die Angaben sind als Durchschnittswerte \pm SD dargestellt**

	vor der Therapie	nach der Therapie	Referenzwerten
CD3	70,69 \pm 8,24	69,54 \pm 5,607	69,4 \pm 6,2
CD4	46 \pm 9,361	44,69 \pm 7,729**	45,2 \pm 7,2
CD8	28,75 \pm 8,719*	31,46 \pm 14,063**	33,8 \pm 5,5
CD19	10,15 \pm 5,64*	12,85 \pm 4,793	13,3 \pm 4,1
NK	16,92 \pm 7,112	17,92 \pm 5,484	17,6 \pm 5,9
CD4/CD8	1,62 \pm 0,606*	1,7 \pm 0,859*	1,38 \pm 0,34

* - $p \leq 0,05$ Vergleich zu den Referenzwerten

** - $p \leq 0,05$ Vergleich zu den Werten vor der Therapie

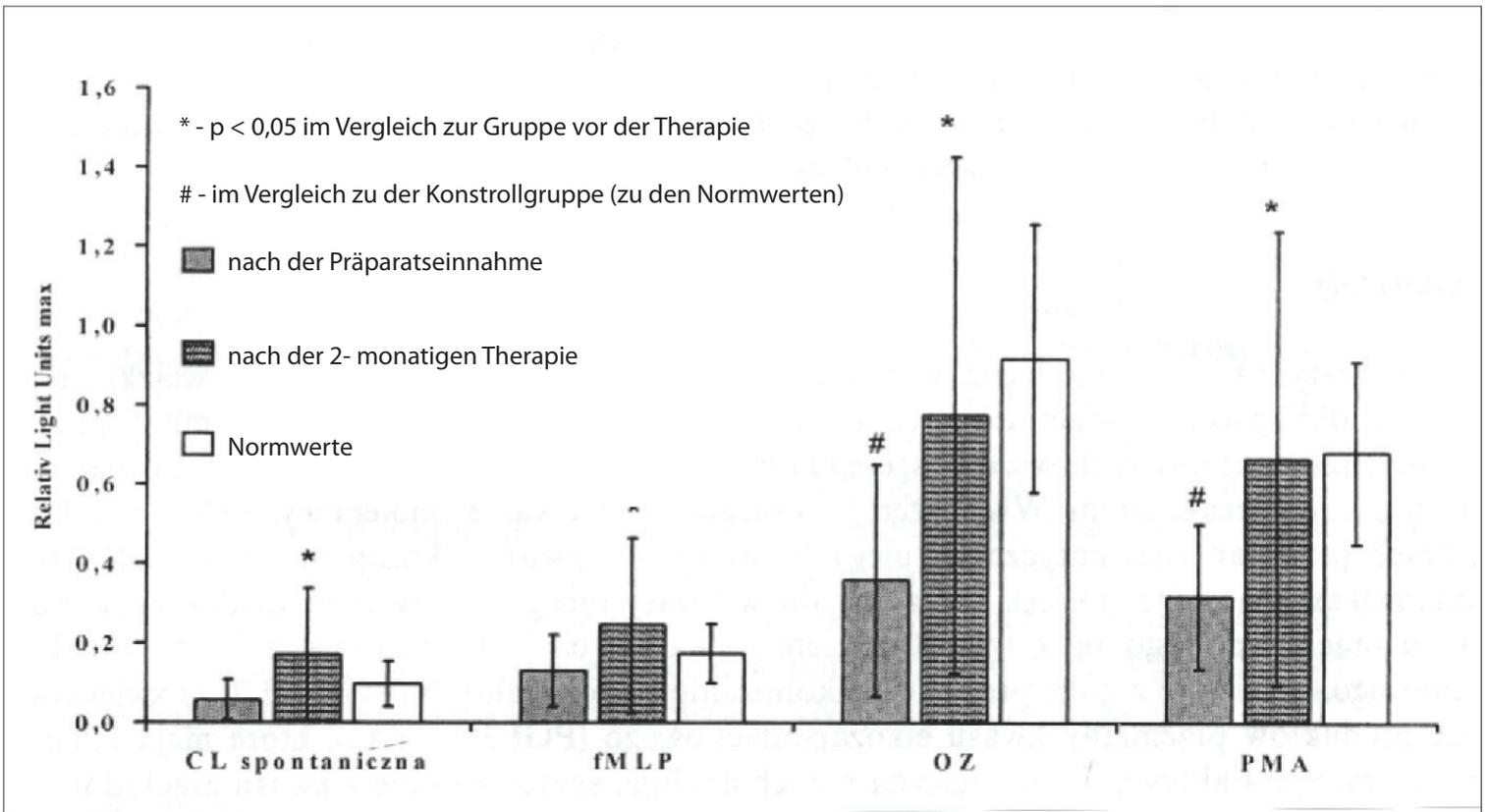


Abbildung 1. Die Produktion der reaktiven Formen des Sauerstoffes durch Neutrophile bei den Kranken vor und nach der Therapie und die Referenzwerten. Die Angaben sind als Durchschnittswerte \pm SD dargestellt.

Der Spiegel der Komplementfaktoren C3c und C4 sowie die hämolytische Aktivität des Komplementfaktors (CH50) waren erhöht in der Gruppe der Patienten in der Phase der aktiven Krankheit im Vergleich zu den Werten bei den gesunden Personen. Nach der Therapie hat sich der Spiegel des Komplementfaktors C4 des Komplementsystems und des Werts CH50 bedeutend im Vergleich zum Wert in der Phase der aktiven Krankheit gesenkt, sie haben aber den Normwert nicht erreicht (Abbildung 2).

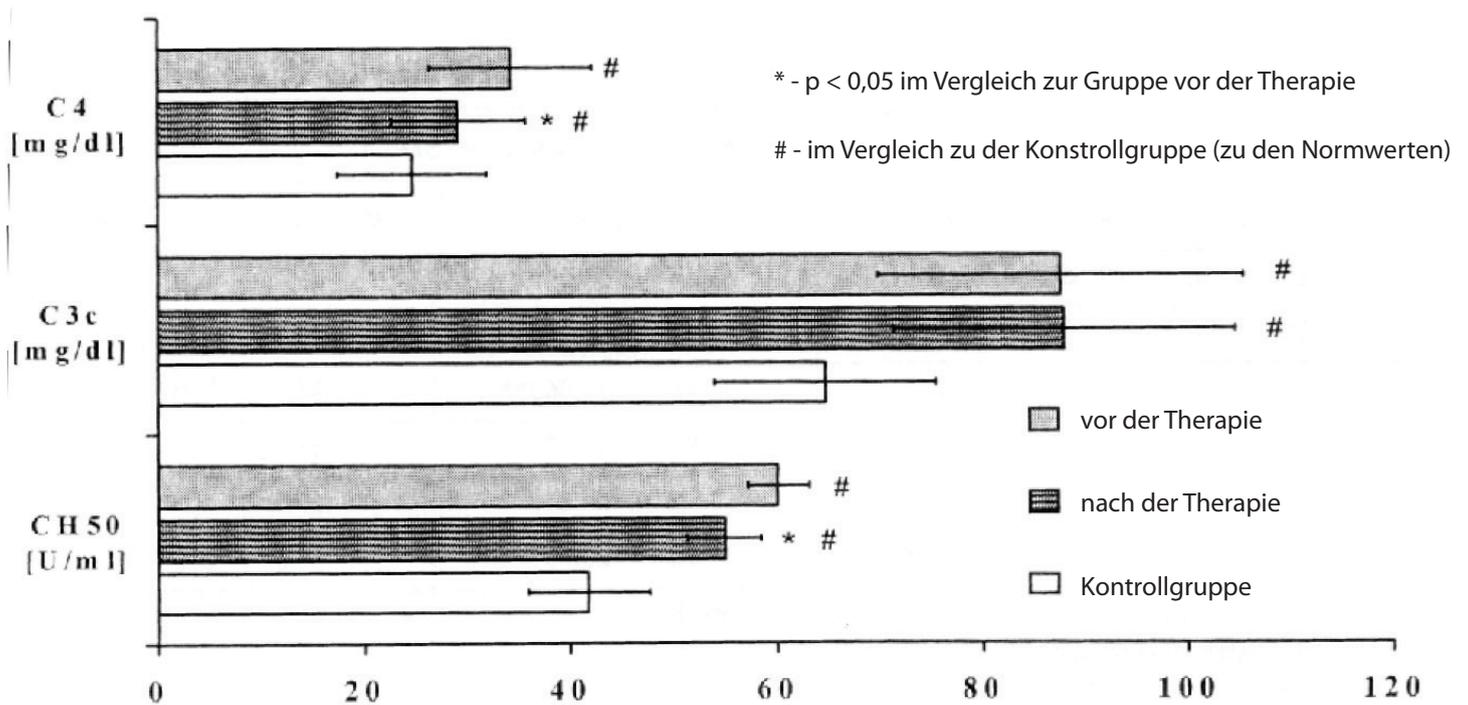


Abbildung 2. Der Spiegel der Komplementfaktoren C3c und C4 sowie der hämolytische Aktivität des Komplementfaktors (CH50) bei den Patienten vor und nach der Therapie sowie der Kontrollgruppe. Die Angaben sind als Durchschnittswerte \pm SD dargestellt.

Besprechung

Die Präparate mit dem Haifischleberöl enthalten folgende Verbindungen: Squalen, Alkyloglycerole, mehrfach ungesättigte Fettsäuren (EFA) Omega- 3, Vitamin A und Vitamin D. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren der Omega- 3- Reihe sind nicht de novo im menschlichen Organismus synthetisiert. Ein Vorläufer der EFA Omega-3- Reihe ist die Linolensäure, die infolge der weiteren enzymatischen Prozesse in Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) zerlegt wird. Die an Omega- 3 Fettsäuren reiche Diät verursacht die Senkung der Arachidonsäure und den Anstieg der Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure. Dies senkt die Produktion der proentzündlichen Eikosanoiden (PGE und Lt) und vergrößert die Anzahl der Produkte des Eicosapentaensäurenwechsels (PGE3 i LTA5), die nicht so biologisch aktiv als ihre Analoge sind, die aus der Arachidonsäure synthetisiert werden. Außerdem hemmen EPA und DHA auf dem kompetitiven Weg die Konversion der Arachidonsäure zu Prostaglandinen (13, 14). Dank diesen Eigenschaften beeinflusst die an Fettsäuren der Omega- 3 Reihe reiche Diät auf dem natürlichen Weg die Beschränkung der chronischen entzündlichen Zustände (14). Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass die Präparateinnahme die Beschränkung der Auftretenshäufigkeit der Infektionen der oberen Atemwege verursacht, was die Widerspiegelung in der Normalisierung der immunologischen Parameter findet. Die Analyse der Neutrophilenaktivität durch die Messung der Fähigkeit der Neutrophile zur Produktion und Freisetzung der reaktiven Formen des Sauerstoffes nach der Stimulation hat ergeben, dass diese Zellen für die Stimulation OZ und PMA zuständig sind. Unsere neusten Studien, die in den Untersuchungen von Prof. Lanz-Jacoby bestätigt wurden, wurden am Tiermodell der durch E. Cola hervorgerufenen Sepsis durchgeführt (11). Bessere Antwort der Neutrophile nach der OZ- Stimulation kann die Folge der besseren und effektiveren Oponisierung der Bakterien, sowie der Verbesserung der Funktionsfähigkeit und Effektivität der Oxidase NADPH verursachen (des Enzyms, das für die Produktion von RFT in den aktivierten Neutrophilen zuständig ist). Für diese Hypothese spricht die vergrößerte RFT-Produktion unter dem Einfluss von PMA- Stimulation (Oxidasestimulation NADPH durch unmittelbare Aktivierung der cytosolischen Komponenten des Enzyms) (Abb. L.), sowie die Untersuchungen von Robinson und Ferrante (22, 23). Es ergibt sich die Frage, ob der bei den Patienten, die das Präparat eingenommen haben, beobachtete erhöhte Freisetzungsspiegel von RFT natürlich der antioxidativen Mechanismen stören kann. EFA und Squalen sind gleichzeitig Substanzen mit den antioxidativen Eigenschaften. Einerseits sind EFA und Squalen eine Quelle (Substrat) der Regeneration der potenziell beschädigten Zellhautelemente, andererseits sind sie ein Schild für RFT, die außerhalb der Zellen sind, was der Peroxidierung der Zellhautlipide vorbeugt (2). Die Verbindungen, die Elemente der Zellhaut sind, verbessern ihre Flüssigkeit und Dichtheit dadurch, dass sie sich in die Zellhaut einbauen können, was eine Zelle zusätzlich vor Radikalen schützt. Die Bedeutung der Verbindungen als Antioxidanten wird auch durch die Tatsache betont, dass sie in Lipidenhaut der Mitochondrien doppelt eingebaut werden, also direkt in der Nähe von RFT- Produktion (Atmungskette) (2). Eine Bestätigung für die antioxidative Wirkung des Haifischleberöls sind unsere frühere Beobachtungen, die ergeben haben, dass die Gesamtkapazität des antioxidativen Blutplasmas bei den Patienten mit wiederholenden Aphten der Mundhöhle nach der Präparateinnahme angestiegen ist (24).

Die Analyse der Komplementfaktoren C3c und C4, die genaue Reagenzien der sich entwickelnden Entzündungszustände sind, (Komplementfaktor C4 nimmt an der Aktivierung des klassischen Weges des Komplementsystems teil, und Komplementfaktor C3c+ sowohl an der Aktivierung des klassischen als auch des alternativen Weges) haben die Remission des Entzündungszustandes nachgewiesen (die Senkung des Spiegels vom Komplementfaktor C4 mit dem Wert CH50). Unsere früheren Untersuchungen mit den Kranken an wiederholenden Aphten haben auch ergeben, dass EFA, Alkyloglycerole und Squalen die Eigenschaften haben, die Entzündungszustand beschränken. Ähnlich wie im Falle der wiederkehrenden Infektionen wurde die Senkung der Komplementfaktoren C3, C4 und der hämolytischen Aktivität CH50, des prozentuellen Anteils der Lymphozyten T mit dem Phänotyp HLA-DR (die Senkung der aktivierten Lymphozyten T CD3/HLA-DR+ weist auf die Krankheitsremission hin) nachgewiesen. Es wurde auch die erhöhte Antwort der Neutrophile auf fMLP nach der vorherigen Preaktivierung von TNF- α beobachtet, was indirekt auf die Remission der proentzündlichen Faktoren hinweist, die die Preaktivierung der Neutrophile in vivo hervorruft, also den entzündungshemmenden Charakter des Präparats bestätigt (2, 24).

Zusammenfassend kann die an Fettsäuren der Omega- 3- Reihe, Squalen und Alkyloglycerolen reiche Diät als ein Werkzeug im Kampf des Organismus gegen bakteriellen Ansteckungen und zwecks der Beschränkung der chronischen Entzündungszustände sein.

LITERATUR:

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

STICHWÖRTER: WIEDERKEHRENDE INFEKTIONEN DER OBEREN ATEMWEGE, HAIFISCHLEBERÖL, IMMUNOLOGISCHE UNTERUSCHUNGEN.
KEY WORDS: UPPER AIRWAY RECURRENT INFECTION, SHARK LIVER OIL, IMMUNOLOGICALASSESSMENT

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

DIE ROLLE VON SQUALEN, ALKYLGLYCEROLE, MEHRFACH UNGESÄTTIGTEN FETTSÄUREN OMEGA- 3, IN DER BEKÄMPFUNG DER BAKTERIELLEN INFEKTIONEN.- DIE MODIFIKATION DER NATÜRLICHEN (ANGEBORENEN) ABWEHRMECHANISMEN.

Zusammenfassung. Die in Leberölen der Haifische enthaltene reiche an mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega- 3, Squalen und Alkylglycerole Verbindungen haben die die Immunität regulierenden Eigenschaften, die in vieler mit den Störungen des Immunsystem verbundenen Krankheiten helfen können. Die vorteilhaften Eigenschaften dieser Präparate wurden bestätigt nicht nur in den epidemiologischen Beobachtungen, sonder auch in den klinischen Untersuchungen und Laboruntersuchungen. In unseren Untersuchungen beobachten wir die Wirksamkeit der aus dem Haifischleberöl gewonnenen Verbindungen bei der Bekämpfung der wiederkehrenden Infektionen der oberen Atemwege. Es wurde auch die klinische Verbesserung der Kranken beobachtet sowie es wurde der Einfluss des eingenommenen Präparats auf die ausgewählten Parameter der angeborenen und erworbenen immunantwort nachgewiesen. Es wurde auch die Senkung des Spiegels des Komplementfaktors C4 und der hämolytischen Aktivität des Komplementsystems CH50, die erhöhte Produktion der reaktiven Formen des Sauerstoffes durch Neutrophile sowie die Normalisierung des prozentuellen Anteils der Lymphozyten B (CD19) und T CD8, beobachtet, der vor der Therapie gesenkt war.