



EDUKAFARM

medinews

FYZIOLOGICKÁ REGULAČNÍ MEDICÍNA



Odborná redakce: Edukafarm

Copyright: © Edukafarm 2015

1. vydání

Tato tiskovina slouží jako
edukační materiál vzdělávacího
semináře organizovaného
na inPHARM CLINIC v Jesenici
u Prahy a je poskytována pouze
na vyžádání odborníka v oblasti
zdravotnictví.

Grafická úprava:

Ing. Jindřich Hurt

Základy fyziologické regulační medicíny

PharmDr. Lucie Kotlářová,
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
PharmDr. Vladimír Végh,
MUDr. Miroslav Černý,
EdukaFarm, Praha,

Podklady:

prof. MUDr. Leonello Milani,
Neurologická klinika A.I.O.T., Milán

prim. MUDr. Hana Jarošová, Ph.D.,
Rheumatologický ústav, Praha

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.,
Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK,
Praha

prof. MUDr. Bruno Brigo,
Fakultní nemocnice Verona, Itálie

MUDr. Antonello Arrighi,
pediatrická ambulance,
Arezzo, Itálie

prof. MUDr. Pier Mario Biava,
Scientific Institute of Research and
Health Cure Multimedica,
Milano, Itálie

MUDr. Josef Zoul, MBA,
Ordinace rehabilitačního lékaře,
Ústí nad Labem

prof. MUDr. Franco Contaldo,
Univerzita Neapol, endokrinologické
odd., Itálie

prof. Alberto Cresci,
Universita Camerino, Itálie

prof. Joseph John Cullen, M.D.,
F.A.C.S., University of Iowa Cancer
Center, USA

Jeanne A. Drisko, MD, CNS, FACN,
ředitelka Ústavu integrativní medi-
cíny, University of Kansas School of
Medicine, USA

prof. MUDr. Ivo Bianchi,
interní ambulance,
Řím/Milán/Verona, Itálie

prof. MUDr. Torello Lotti,
University of Rome, ředitel
Dermatologického ústavu
ve Florencii, Itálie

doc. MUDr. Ivan Šterzl, CSc.,
Ústav imunologie a mikrobiologie
1.LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.,
Klinické a výzkumné centrum pro
zánětlivá střevní onemocnění
ISCARE a 1. LF UK, Praha

Fyziologická regulační medicína (FRM) je inovativní přístup založený na obnově fyziologického stavu patologicky změněného organismu za pomoci těchž biologicky aktivních molekul, které jsou přítomny v lidském těle a jež kontrolují a řídí fyziologické funkce u zdravého jedince.

Tyto biologicky aktivní látky, intenzivně studované v molekulární biologii, jsou dobře popsané molekuly a nazýváme je také regulační nebo komunikační molekuly. Řadíme mezi ně neuropeptidy (komunikační molekuly v nervovém systému), hormony (komunikační molekuly v endokrinním systému), cytokiny (komunikační molekuly v imunitním systému) a růstové faktory, molekuly s regulujícím a stimulačním účinkem. Tyto látky se používají ve fyziologických koncentracích, tedy v koncentracích, které se nacházejí v lidském organismu (ng–pg/ml). Koncentrace podávaných aktivních molekul předeterminovala tuto medicínu jako medicínu fyziologicky regulační využívající nízké dávky, které propůjčují této medicíně účinnost a vysokou bezpečnost s absencí nežádoucích účinků.

Cytokiny

Cytokiny se považují za regulační a informační molekuly secernované somatickými buňkami. Molekulárně se jedná o polypeptidy, které sehrávají významnou roli při udržení homeostázy organismu. Cytokiny se váží na membránové receptory a spouštějí signalizační kaskádu, pomocí které ovlivňují metabolismus dané buňky, a to prostřednictvím proteinkináz Janusova typu (JAK1, JAK2) a transkripčních faktorů STAT-1.

Regulační procesy organismu jsou dále pozitivně ovlivňovány vitaminy, minerály a sto-

povými prvky, potřebnými pro udržení fyziologických procesů v organismu.

Odedávna žil člověk v nejužším spojení s okolní přírodou. Rostliny a jejich produkty tvořily základní, někdy dokonce výlučnou složku jeho potravy; lidský organismus se stal závislý na pestré škále biochemicky důležitých látek obsažených v rostlinách. Lidé empiricky rozpoznali prospěšné účinky léčivých rostlin a fytotherapie se stala základem tradiční medicíny. S rozvojem farmacie ustoupila fytotherapie do pozadí, ale v posledních letech jsou účinky léčivých rostlin znovu objevovány a ověřovány ve studiích a v současnosti má fytotherapie své místo v rámci komplementárních a preventivních

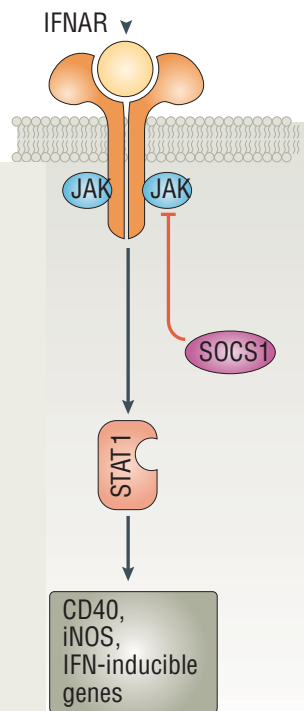
přístupů. Obhajoba jejího zařazení do terapeutických postupů je založena na jejich komplexním účinku, časté absenci závažných nežádoucích účinků a synergickém působení ve vhodně zvolených směsích. Nezanedbatelný je i fakt, že lidský organismus je na tyto látky evolučně vybaven a umí s nimi racionálně hospodařit.

Psycho-neuro-endokrino-imunitní systém a homeostáza

Vzájemné působení endokrinního, imunitního a nervového systému vytváří předpoklady pro udržení dynamické homeostázy organismu. Propojenost a souhra, popřípadě nesouhra nervového, endokrinního a imunitního systému je doložena množstvím odborných prací, které potvrzují formou *evidence based medicine* tradičně známé vztahy, například význam duševního zdraví pro hojení.

Regulační mechanismy, zajišťující správnou funkci jednotlivých orgánů a zajišťující udržení homeostázy při působení podnětů ze zevního i vnitřního prostředí, probíhají na několika úrovních. Na prvním místě je nutné uvést systém hypothalamus-hypofýza-nadledvina, tzv. HPA osu, která je v CNS propojena s limbickým systémem. Dalším důležitým systémem je sympaticko-adrenomedulární systém a neméně důležitý je imunitní systém.

Vliv nervového systému na regulaci imunitních funkcí je nyní vcelku dobře znám; výsledky výzkumu posledních let ukázaly, že vztah mezi oběma systémy je



Obrázek 1:
Schéma cytokinového receptoru

oboustranný a že imunitní systém také ovlivňuje CNS. Děje se to prostřednictvím **cytokinů**, u nichž se prokázalo, že jsou důležitou komponentou normálního fungování mozku; mohou měnit chování, paměť, stresové odpovědi a mají také význam při vzniku duševních poruch a poruch chování.

Primární hormonální cestou, kterou CNS reguluje imunitní systém, je HPA osa; hormony uvolňované touto osou se velmi významně uplatňují při stresových odpovědích, a proto jsou hormony uvolňované HPA osou také nazývány stresovými hormony. Díky intenzivnímu výzkumu stresu byly získány informace, které mají obecný charakter a jež přispěly k objasnění regulačních mechanismů za fyziologických i patologických podmínek. Sympatický nervový systém pak reguluje funkci imunitního systému především prostřednictvím neurotransmiterů uvolněných z nervových zakončení

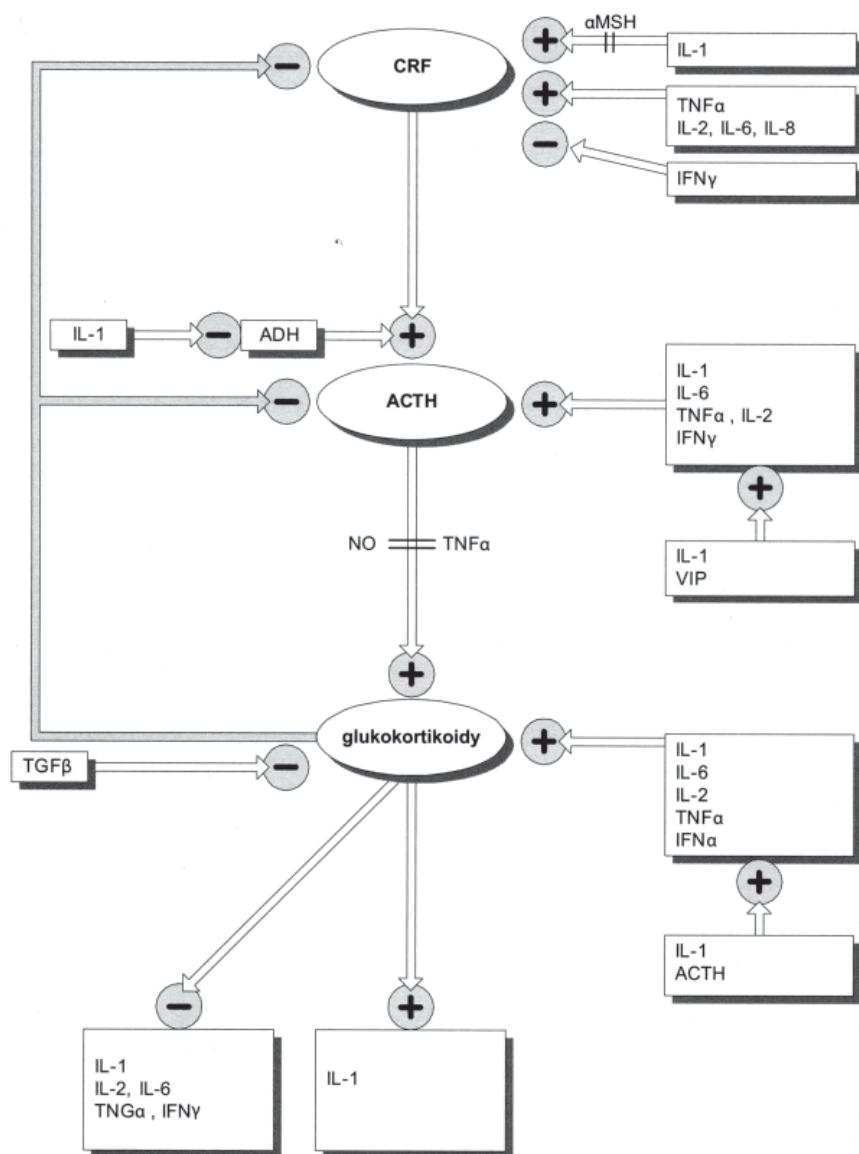
Při regulaci stresu se především uplatňuje hypothalamo-hypofyzálně-nadledvinová osa (obr. 2), kde stres aktivuje nejen klasickou hormonální osu, ale i imunologickou cestou řadu cytokinů. Sekrece CRF (kortikotropin uvolňující faktor) je stimulována řadou cytokinů: IL-1, TNF-alfa a IL-6, které jsou secernovány v hypothalamu, IL-1 a IL-6, které jsou vylučovány v hypofýze, a cirkulujícími cytokiny IL-1, IL-2, IL-6 a TNF, které prostupují funkčními spojkami v *organum vasculosum laminae terminalis* (OVL). IL-1 navíc stimuluje expresi genu pro POMC (proopiomelanokortikotropního hormonu), který je společným prekurzorem pro ACTH (adrenokortikotropní hormon), endorfíny a neuropeptid alfa-MSH (alfa-melanocyty stimulující hormon). Tím se stává alfa-MSH zpětnovazebným signálem pro působení IL-1 na hypothalamo-hypofyzární osu (HPA), protože alfa-MSH blokuje vliv IL-1 na stimulaci CRF. Na druhé straně je sekrece CRF inhibována vlivem interferonů gama (IFN-gama). Sekrece ACTH je indukována v hypofýze přes IL-1, IL-2, IL-6, TNF a pravděpodobně i IFN-gama (obr. 2). Na úrovni nadledvin sekreci glukokortikoidů stimulují IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alfa a IFN-gama. IL-6 je produkován v kůře nadledvin (*zona glomerulosa*) a IL-1 ve dřeni nadledvin (*zona medullaris*). IL-6 navíc inhibuje jaterní sekreci steroidy vázajících globulinů a tím zvyšuje hladinu volných

glukokortikoidů v séru. TGF-beta1 (TGF – *transforming growth factor*) je produkován v kůře nadledvin a působí jako inhibitor 17-hydroxylace steroidních prekurzorů v nadledvinách. Tím se stává autokrinním inhibitorem produkce glukokortikoidů. Na druhé straně glukokortikoidy inhibují syntézu IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alfa a IFN-gama, a dokonce zvyšují expresi receptoru IL-1 typu pro IL-1, který IL-1 váže, ale nepřenáší signál. Tak se uzavírá zpětnovazebný regulační kruh vlivu cytokinů na sekreci glukokortikoidů v nadledvině a osa HPA se tím významně zařazuje do imunoendokrinné regulační sítě organismu. Stres a emoce pů-

sobí na osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny tak mohou významně ovlivnit individuální schopnost pacienta vypořádat se s infekcí, nádorem či autoimunitním onemocněním.

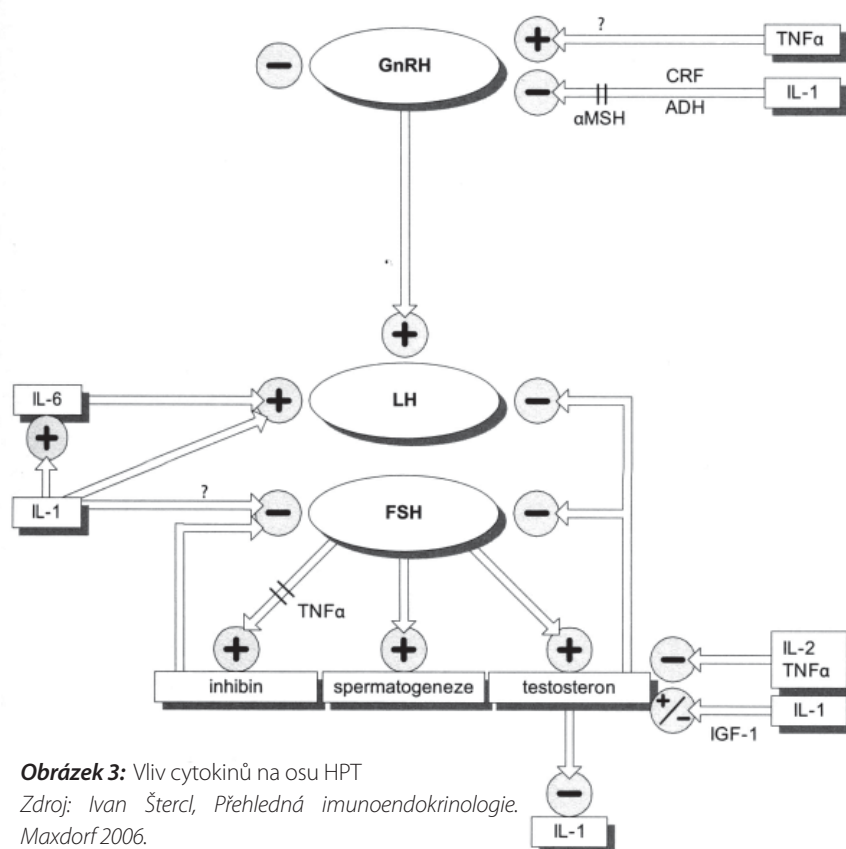
Vliv cytokinů na hypothalamo-hypofyzálně-testikulární (HPT) osu

Testosteron nemá hlavní význam pouze při reprodukci, ale je to významný faktor obecně v proteinovém metabolismu a hraje roli v řadě dalších funkcí, a to speciálně v imunitním systému,



Obrázek 2: Vliv cytokinů na osu HPA

Zdroj: Ivan Štercl, *Přehledná imunoendokrinologie*. Maxdorf 2006.



Obrázek 3: Vliv cytokinů na osu HPT
Zdroj: Ivan Štercl, *Přehledná imunoendokrinologie*.
Maxdorf 2006.

a dokonce i ve specifických mozkových funkcích. Ukázalo se, že osa HPT neovlivňuje pouze Leydigovy buňky, ale řadu cytokinů vstupujících do stresové osy (obr. 2). Na úrovni hypothalamu IL-1 inhibuje produkci gonadotropiny uvolňujícího hormonu (GnRH), a to nepřímo, přes stimulaci CRF, ADH (antidiuretický hormon) a endorfíny. Na úrovni hypofýzy je nejvýznamnějším regulátorem IL-6, který stimuluje syntézu luteinizačního hormonu (LH). IL-1 se také účastní stimulace LH, ale nepřímo, přes stimulaci sekrece IL-6. IL-1 naopak inhibuje sekreci folikuly stimulujícího hormonu (FSH). V testech Sertoliho buňky produkují IL-1 a TNF-alfa a tím se uplatňují ve zpětnovazebné inhibici FSH. Leydigovy buňky produkující testosteron také vylučují IL-1 a TNF-alfa a tak zpětnovazebně blokují produkci testosteronu indukovanou gonadotropinou. Zároveň

testosteron inhibuje sekreci IL-1 mononukleárními buňkami. Tím se uzavírá další regulační okruh. (obr. 3)

Vliv cytokinů na hypothalamo-hyofyzárně-ovariální (HPO) osu

Vliv cytokinů na sekreci GnRH je obdobný, jak byl popsán v ose HPT (obr. 3). Cytokiny jsou důležité při růstu a diferenciaci ovariálních folikulů, při jejich dozrávání, vzniku a zániku žlutého tělíska. Thekální buňky exprimují a produkují IL-1R, TNF-alfa a TGF-beta. Buňky granulózy produkují a exprimují IL-1, IL-1R, IL-6, TNF-alfa a TGF-beta. Oocyt exprimuje a produkuje TNF-alfa a TGF-beta. Buňky granulózy produkcí IL-6 stimulovaného IL-1 stimuluje sekreci FSH. V ovariální folikulární tekutině byly nalezeny IL-1 alfa

a beta, IL-1R a jeho antagonistu IL-1R alfa a TNF-alfa. Intersticiální buňky ovaria, produkující převážně androgeny, exprimují IL-1, IL-6 a řadu kolonie stimulujících faktorů, jako je CSF-1, G-CFF a GM-CSF. Je zajímavé, že produkce IL-1 a IL-6 v ovariu je závislá na gonadotropinech. IL-1 stimuluje produkci progesteronu thekálními buňkami, zatímco TNF-alfa působí na sekreci progesteronu jak stimulačně, tak i inhibičně. TNF-alfa inhibuje sekreci androgenů produkovaných thekálními buňkami. IL-1 a TNF-alfa ovlivňují vliv gonadotropinů na produkci steroidních hormonů, a to snížením počtu FSH

receptorů, což vede ke zvýšení receptorů pro LH. TNF-alfa inhibuje syntézu estrogenů a společně s IL-1 a IL-2 i sekreci gestagenů. Produkci gestagenů inhibuje také IL-6, IFN-alfa a gama. TNF-alfa navíc stimuluje růst luteálních buněk, přestože IFN-gama a TNF-alfa jsou cytotoxické vůči luteálním buňkám a mohou se podílet na luteolýze. Pohlavní steroidní hormony mají naopak zpětnovazebný účinek na produkci cytokinů. Estrogeny inhibují produkci IL-1, IL-6 a TNF-alfa, gestageny a androgeny inhibují syntézu IL-1 mononukleárními buňkami. (obr. 4)

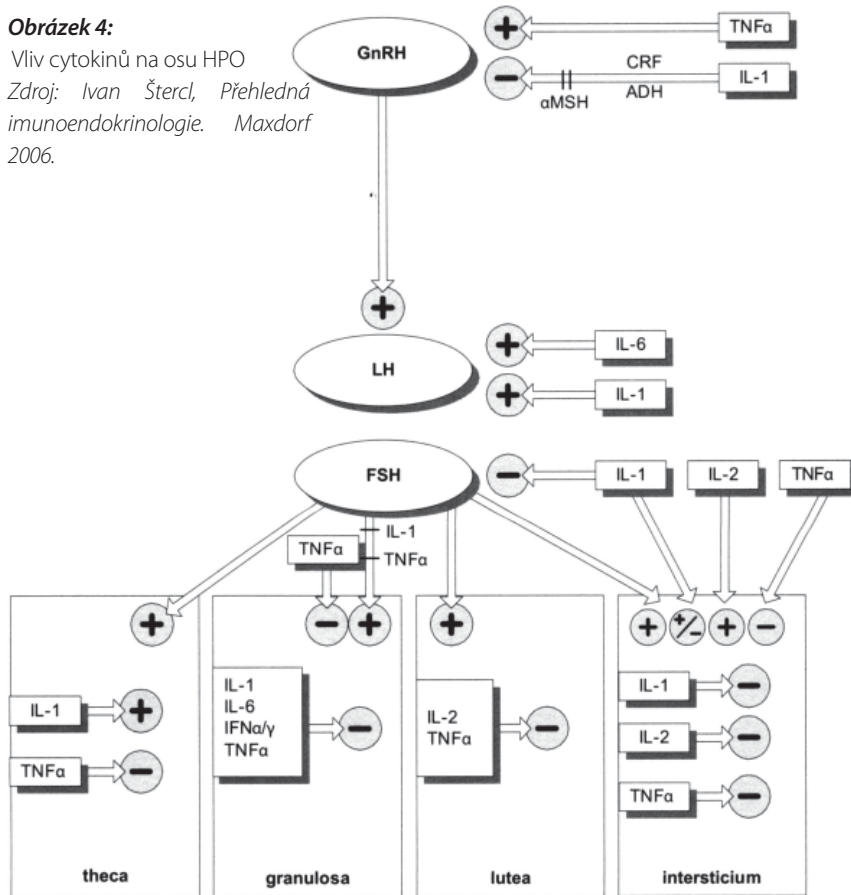
Stres a jeho vliv na homeostázu

Akutní stres je velmi významný mechanismus obrany jedince a jeho schopnosti adaptace v prostředí. Je to jeden z hlavních

Obrázek 4:

Vliv cytokinů na osu HPO

Zdroj: Ivan Štercl, *Přehledná imunoendokrinologie*. Maxdorf 2006.

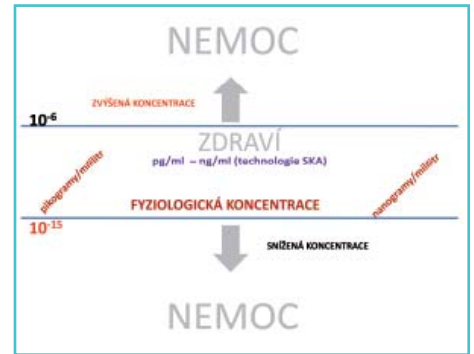


signálů aktivizujících všechny regulační systémy – imunitní, endokrinní i nervový. Tento velmi cenný nástroj jsme nabyli v průběhu svého vývoje. Bohužel změny zejména během společenského vývoje řadu perfektně fungujících stresových aktivačních mechanismů obrátily v nevýhodu. Vytvořily se často velmi obtížně řešitelné situace, v nichž jedinec stres nemůže využít k aktivní formě reakce. Tyto přetrvávající stresové podněty vytvářejí chronický stres a stávají se jednou z nejvýznamnějších příčin tzv. civilizačních chorob. Chronický stres vede k poruchám imunity a chronickým infekcím, nádorovým onemocněním, poruchám fertility, ale i ke kardiovaskulárním a řadě dalších onemocněním.

Etiopatologie onemocnění z pohledu fyziologické regulační medicíny

FRM pohlíží na organismus jako na otevřený, dynamický a ustálený systém, na který mohou působit vnější faktory, případně v něm mohou působit

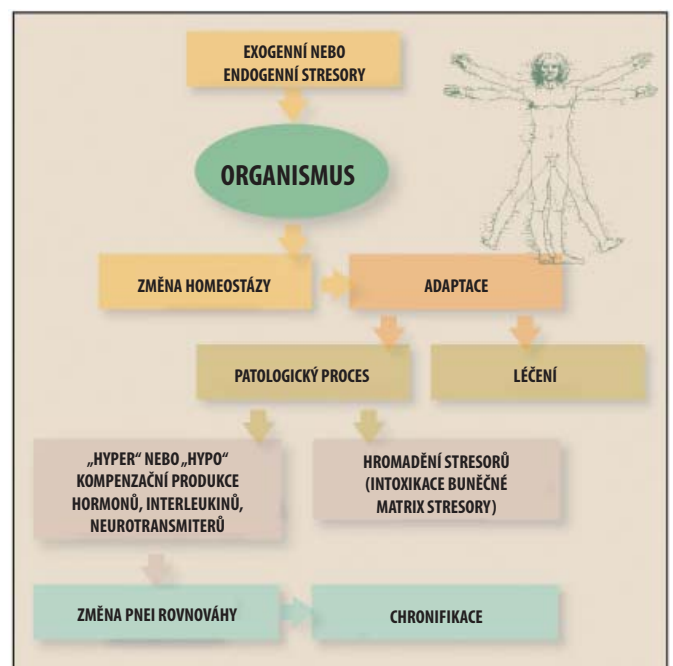
endogenní faktory vedoucí ke změně homeostatické rovnováhy. Síť cytokinů udržuje buněčné funkce ve vzájemné rovnováze. Tento stav trvá do chvíle, dokud nedojde k nadměrnému vychýlení stavu vlivem stresových podnětů. Ty mohou reprezentovat zánež, infekce, tkáňové poškození, fyzický či psychický stres. Změny jsou doprovázeny aktivací imunitního systému a doprovodnými změnami v nervových, metabolických a endokrinních funkcích, a to bez závislosti na typu vyvolávajícího podnětu. Protrahovaný stres může vést k syntéze některých cytokinů (IL-1, IL-6, TNF-alfa), které aktivují osu hypothalamus-hypofýza-nadledvinky, spouští sekreci ACTH, oxytocinu a reninu a inhibují GH růstový faktor. (obr. 2)



Obrázek 5: Nemoc může být vyjádřena pohledem FRM jako projev a důsledek změn v koncentracích komunikačních molekul v organismu.

Nemoc je vyjádřena jako změny v koncentraci komunikačních molekul, a to ve smyslu zvýšení i snížení. Výzkum v oblasti molekulární biologie se v současnosti zaměřuje na studium komunikačních molekul; pozitivní proces (hojení) i negativní proces (nemoc) záleží na jejich funkci.

Obnova nefyziologicky fungujícího imunitního systému pomocí cytokinů či endokrinního pomocí hormonů je jedním z velmi inovativních objektů zájmu molekulární biologie s praktickými výstupy pro klinickou medicínu. Klinické uplatnění tohoto výzkumu však bývá omezené vzhledem k nežádoucím doprovodným účinkům vysokých dávek komunikačních molekul. FRM umožňuje podávání nízkých dávek aktivních látek k dosažení srovnatelných terapeutických



Guna-Matrix je multikomponentní přípravek fyziologické regulační medicíny, který se používá k detoxikaci a drenáži extracelulární matrix (ECM). Přípravek je komponován tak, aby přispíval k adekvátní funkci ECM. Jednotlivé složky jsou v přípravku obsaženy v nízkých koncentracích (v mikromolech až pikomolech/ml) a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku.

Léčivý přípravek dostupný (dle paragrafu 8, odst. 3 zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)



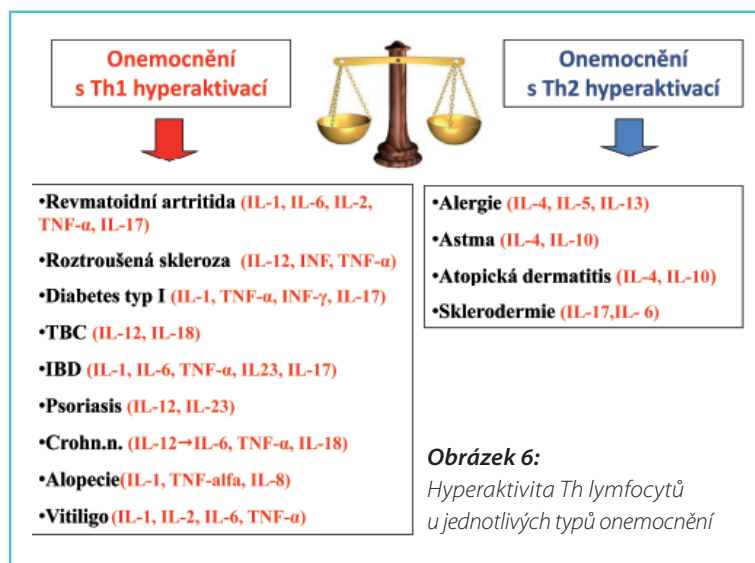
kých účinků jako při podávání těchto látek ve farmakologických koncentracích, avšak bez nežádoucích účinků.

Role obnovy homeostázy imunitního systému

Koncept obnovy rovnováhy pomocí cytokinů může být demonstrován na příkladu nerovnováhy lymfocytů subpopulace Th1 a Th2. Během bolestivých zánětlivých procesů převládá aktivita Th1-lymfocytů, což se projevuje zvýšenou produkcí cytokinů IL-1, IL-6 a TNF-alfa. V zájmu obnovení rovnováhy se FRM zaměřuje na podpoře aktivity Th1 lymfocytů, které jsou schopny snižovat hyperaktivitu Th1 a přispívat k obnově fyziologické rovnováhy pomocí protilátek anti IL-1, dále IL-4 a IL-10. Kromě harmonizace cytokinové sítě můžeme využít i nízké dávky beta-endorfinu, který reguluje patofyziologii bolesti doprovázenou down-regulací receptorů pro analgetické působení opioidních látek (viz Guna-Flam).

Obdobným projevem nerovnováhy cytokinů jsou alergická onemocnění, jež jsou charakterizována zvýšenou aktivitou Th2 subpopulace lymfocytů. Obnovení rovnováhy se FRM snaží dosáhnout dodáním perorálních nízkokonzentrovaných cytokinů produkovaných Th1 lymfocytů (IL-12, IFN-gamma).

Mezi další onemocnění, která jsou charakterizována nerovnováhou aktivitou Th1/Th2 lymfocytů, patří např. revmatoidní artritida (zvýšená aktivita IL-1, IL-6, TNF-alfa, IL-17), roztroušená skleróza (IL-12, IFN, TNF-alfa), diabetes mellitus (IL-1, TNF-alfa, IL-17) zánětlivé onemocnění střeva (IL-1, IL-6, TNF-alfa, IL-23, IL-17), psoriáza (IL-12, IL-23), Crohnova nemoc (IL-12, TNF-alfa, IL-18), vitiligo



(IL-1, IOL-2, IL-6, TNF-alfa), alergické projevy (IL-4, IL-5, IL-13), sklerodermie (IL-6, IL-17).

Příklady využití FRM u jednotlivých indikací s využitím cytokinů:

• **Alergické projevy** se vyznačují zvýšenou aktivitou IL-4 a IL-5, proto pro jejich regu-

laci využíváme nízké koncentrace IFN-gamma a IL-12

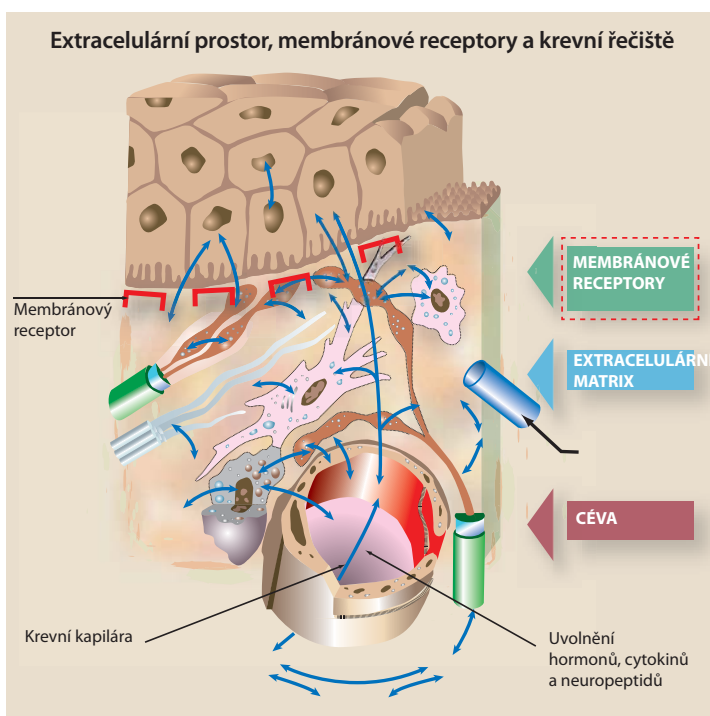
- **Crohnova choroba** je doprovázena zvýšenou aktivitou TNF-alfa a IL-12, proto pro regulaci volíme anti IL-1 a IL-10
- **Bolest se zánětlivou složkou** je charakterizována zvýšenou expresí IL-1 a TNF-alfa, proto volíme anti IL-1 a IL-10.

Preskripce cytokinů dle etiologie

Cytokin	Posílení cytokinové cesty	Modulace cytokinové cesty opačně působícím cytokinem
GCSF	GCSF	IL-10/IL-4
IFN- α/γ	IFN- α/γ	IL-4
IL-1	IL-1	Anti IL-1/IL-10
IL-2	IL-2	IL-11
IL-3	IL-3	IL-10
IL-4	IL-4	IFN- γ /IL-12
IL-5	IL-5	TGF- β
IL-6	IL-6	Akutní zánět:IL-4/IFN- γ Chronický zánět: IL-6
IL-7	IL-7	IL-10
IL-8	IL-8	IL-10/TGF- β 1
IL-9	IL-9	IL-10
IL-10	IL-10	IL-1/TNF- α /IL-6
IL-11	IL-11	IL-2
IL-12	IL-12	IL-4/IL-10
TGF- β	TGF- β	IL-12
TNF	TNF- α	Anti-IL-1 + IL-10

Preskripce hormonů dle etiologie

Hormon	Posílení hormonální cesty	Modulace hormonální cesty opačně působícím hormonem
ACTH	ACTH	TSH
Beta-estradiol	Beta-estradiol	Progesteron
Kalcitonin	Kalcitonin	Parathormon
FSH	FSH	Beta-estradiol
GH	IGF-1	Somatostatin
LH	LH	Progesteron
Parathormon	Parathormon	Kalcitonin
Progesteron	Progesteron	Beta-estradiol
Prolaktin	Prolaktin	Melatonin
Somatostatin	Somatostatin	IGF-1
TSH	TSH	ACTH, somatostatin
T3	T3	Somatostatin
T4	T4	Somatostatin



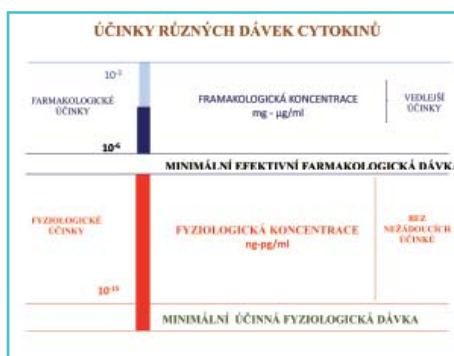
Příklady využití FRM u jednotlivých indikací s využitím hormonů:

- **Nedostatečnou funkci kůry nadledvin** lze podpořit podáváním ACTH (adrenokortikotropního hormonu)
- **Vysokou hladinu folikulo stimulujícího hormonu** lze zpětnově regulovat podáváním nízké dávky beta-estrogenu.

Mechanismus účinku nízkých koncentrací komunikačních molekul

Psycho-neuro-endokrino-imunologická (PNEI) regulace je komplexní systém, který je citlivý na jakékoliv radikální ovlivnění. K regulaci tohoto systému využívá FRM nízkých koncentrací biologicky účinných látek, komunikačních molekul, jako jsou cytokiny, hormony nebo růstové faktory. Koncentrace těchto látek se pohybuje ve stejných hodnotách, v jakých se tyto látky vyskytují fyziologicky v lidském organismu, tzn. koncentrace 10^{-6} (mikrogramy/ml), 10^{-9} (nanogramy/ml) a 10^{-12} (pikogramy/ml) (obr. 7). Ve studiích bylo prokázáno, že právě tyto nízké koncentrace účinných látek fyziologicky regulují PNEI a nastolují fyziologický stav organismu, a to

díky obnově fungování membránových receptorů pro regulační molekuly. Mechanismus účinku nízkých dávek regulačních molekul tedy spočívá v senzitivaci nebo aktivaci některých buněčných nebo plazmatických receptorových jednotek. Regulační molekuly podávané v koncentraci 10^{-6} až 10^{-12} g/ml umožní prostřednictvím aktivace receptorů spuštění autoregulačních mechanismů s následnou obnovou biologické funkce celé neuro-imuno-endokrinní sítě.



Obrázek 7:

Koncentrace účinných látek používaných ve FRM

Extracelulární matrix jako aktivní komunikační tkáň

Extracelulární matrix (ECM) je tkáň vyplňující mezibuněčný prostor. Hlavní komponenty ECM jsou proteiny,

glykoproteiny, glykosaminoglykany. Značné množství ECM je produkováno fibroblasty. ECM je spojena s buňkami prostřednictvím integrinů. ECM nemá jen strukturální význam, neslouží jen k ukotvení buněk a zajištění pružnosti tkání. Má svou významnou roli v buněčné diferenciaci a je nezbytná pro mezibuněčnou komunikaci. Součinnost komunikačních molekul a extracelulární matrix je pro mezibuněčnou komunikaci – a tím i pro funkčnost celého organismu – nepostradatelná. Zásadní význam hrají proteiny ECM, pro jejichž stavbu jsou charakteristické složité, bohatě tvarované řetězce s prostorovým uspořádáním, které má svůj řád a smysl. Některé domény těchto proteinů se váží na adhezní receptory, jako jsou integriny, které zprostředkují adhezi buněk k matrix a zajišťují signalizaci do nitra buněk. Proteiny ECM jsou také schopny vázat růstové faktory a regulovat jejich distribuci i aktivaci a prezentovat tyto faktory příslušným buňkám.

Guna-Matrix

Guna-Matrix je multikomponentní přípravek fyziologické regulační medicíny, který se používá k detoxikaci a drenáži extracelulární matrix. Přípravek je



Glutathion je hlavním nitrobuněčným antioxidantem, označuje se také jako „master antioxidant“, tedy látka rozhodující pro antioxidantní ochranu buňky. Existuje zajímavá spojitost mezi glutathionem a dalším antioxidantem, askorbátem, jež si ovšem buňka není schopna sama vytvářet. Glutathion je důležitý (ovšem za předpokladu dostatečného přívodu vitamínu C) pro udržení dostatečné koncentrace redukované (aktivní) formy askorbátu v buňce a tím dále přispívá k zajištění ochrany buňky proti oxidativnímu stresu.



Statut přípravku: Léčivý přípravek registrovaný v Itálii (AIFA), dostupný dle paragrafu 8, odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.

komponován tak, aby přispíval k adekvátní funkci ECM. Jednotlivé složky jsou v přípravku obsaženy v nízkých koncentracích (v mikromolech až pikomolech/ml) a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku.

Základním procesem, který se podílí na tvorbě nitrobuněčné energie, je Krebsův cyklus, probíhající v mitochondriích. Přípravek Guna-Matrix obsahuje substráty Krebsova cyklu – **organické kyseliny a jejich deriváty** (kyselinu jablečnou, pyruvát a oxalacetát), jež přispívají ke stimulaci energetického metabolismu. Tyto látky vstupují do Krebsova cyklu v mitochondriích a zajišťují tak (prostřednictvím navazující přeměny ADP na ATP v dýchacím řetězci) dostatek energie pro plnění buněčných funkcí. Další složkou přípravku je **nikotinamid adenindinukleotid (NAD)**, koenzym, který je součástí Krebsova cyklu i významným substrátem dýchacího řetězce.

K fyziologickému metabolismu ECM přispívají i další složky přípravku. **Interleukin 6 (IL-6)** je cytokin, který se nejen účastní na zánětlivých procesech tím, že podporuje vznik proteinů akutní fáze v hepatocytech, ale významný je také jeho vliv na metabolismus včetně obměny složek ECM. Zasahuje i do aktivity MMP, které mají v ECM proteolytickou funkci – přispívají ke štěpení komponent matrix. IL-6 podporuje v rezidenčních fibroblastech i syntézu TIMP. Přispívá tak k rovnováze působení těchto proteáz v ECM a tím i k zajištění fyziologické struktury a funkce matrix. Rovnováha mezi odbouráváním kolagenu prostřednictvím MMP a inhibicí tohoto procesu prostřednictvím inhibitorů MMP je základem správné funkce ECM. Tam, kde je tato rovnováha narušena, vznikají závažné patologické stavy.

Další složkou přípravku je **dehydroepiandrosteron (DHEA)**.

Jde o metabolit androsteronu, který je nezbytný při transkripci DNA, a především je důležitý pro adekvátní funkci mitochondriálního dýchacího řetězce. Tím přispívá k fyziologické funkci rezidenčních buněk v ECM, které syntetizují složky matrix. Při nízké hladině DHEA se ve fibroblastech snižuje syntéza kolagenu a zvyšuje aktivita kolagenázy, což přispívá ke „stárnutí“ a zhoršené funkci ECM. DHEA hraje významnou roli při ochraně ECM a pojiva. Studie navíc ukazují příznivý vliv DHEA na vaskulární endotel (působí proti apoptóze endotelových buněk a podporuje funkčnost endotelu). V endotelových buňkách zvyšuje expresi enzymu NO syntázy (NOS) a tím i produkci NO (oxidu dusnatého), což je důležitý regulátor vaskulární funkce. DHEA kromě toho moduluje imunitní systém ve smyslu podpory Th1.

V přípravku Guna-Matrix je dále obsažen **prolaktin**. V současnosti je známo, že kromě hypofyzárního prolaktinu, který působí jako hormon, má v organismu řadu významných úloh i tzv. extrahypofyzární prolaktin, produkováný různými typy periferních buněk, např. lymfocyty a buňkami kůže i dalších tkání. Tento periferní prolaktin působí jako cytokin, jeho účinek je zprostředkován autokrinně i parakrinně a má ochranný vliv i na metabolismus ECM – brání vzniku dysmetabolické mezenchymopatie.

Další komponentou Guna-Matrix je **hyaluronidáza**. To je enzym z třídy glykosidáz (hydroláz), který štěpí hyaluronovou kyselinu (jednu ze složek ECM), čímž snižuje její viskozitu. Terapeuticky se užívá tam, kde je třeba zvýšit průnik ostatních léků do tkáně (např. v oftalmologii). Hyaluronidáza v přípravku Guna-Matrix přispívá ke zvýšení prostupnosti ECM, potřebné k drenáži a odstraňování xenobiotik.

Pro podporu metabolismu ECM ve smyslu aktivace – zvýšení látkové výměny a obnovy matrix – je významná stimulace sympatického (adrenergního) nervového systému. V přípravku Guna-Matrix jsou přítomny složky, jež tento proces podporují. Patří mezi ně **fenylalanin** a jeho metabolit **tyrosin**, který je vychozí látkou při syntéze adrenalinu, jenž je neurotransmiterem sympatického systému. K biologicky významným derivátům tyrosinu patří i thyroideální hormony trijodthyronin a thyroxin, které mají pro stimulaci katabolismu a látkové výměny matrix zásadní význam. V přípravku obsažený **Fucus vesiculosus** tento stimulační účinek podporuje. **Pyrogenium** je svým terapeutickým účinkem blízké interleukinu 6. **Thuja occidentalis** a **Natrium sulphuricum** ovlivňují chronické zánětlivé a proliferační procesy na úrovni sliznic, kůže i podkoží. *Thuja occidentalis* spolu s **lymphatic vessel** zmírňují hypertrofii lymfatických orgánů jejich drenáží.

Eliminace xenobiotik z organismu

Lidský organismus je během své existence konfrontován s přítomností tělu cizích látek, a to jak ve formě látek životního prostředí, tak i potravin, léčiv, parfémů atd. Tyto látky jsou tělu vlastními mechanismy vylučovány, a to jak biotransformačními, tak i eliminačními procesy přes cytochrom P 450. Organismus se těmito detoxikačními mechanismy snaží udržet homeostázu, a to na úrovni buněk, extracelulární matrix i eliminačních orgánů. FRM v této oblasti nabízí koncept, který zvyšuje eliminaci xenobiotik z buňky, následně z extracelulárního prostoru do lymfatického systému a odtud eliminačními orgány z or-



ganismu ven, a to za přispění nízkých dávek komunikačních molekul, dále fytofarmak a dalších biologicky aktivních látek.

Pro podporu jaterních funkcí a eliminace xenobiotika z organismu se používají i další tělu vlastní látky, a to vitamin C a glutathion v parenterálním podání. S výhodou se kombinuje low dose detoxikační systém pomocí Guna-Cell, Guna-Matrix, Guna-Lympho, Guna-Liver, Guna-Kidney, Guna-Bowel s i.v. vitamínem C a glutathionem.

Detoxikační účinek glutathionu (GSH)

GSH má schopnost detoxikovat buňky – zbavovat je potenciálně toxických xenobiotik, například kancerogenů. Jde o jednu ze základních detoxikačních reakcí, při které je vodík v redukovaném glutathionu nahrazen radikálem xenobiotika. Tento typ reakce je katalyzován enzymy, označovanými jako glutathion-S-transferázy. Existuje řada substrátově specifických typů těchto enzymů, především v játrech, ale i v dalších tkáních. Pokud by nebyla tato potenciálně toxická xenobiotika detoxikována prostřednictvím GSH, reagovala by s DNA, RNA nebo celulárními proteiny a tím by buňky závažně poškodila. Proto představují glutathionem zprostředkované detoxikační reakce (obdobně jako jeho antioxidační působení) významný obranný mechanismus buněk proti potenciálně toxickým látkám. Je prokázáno, že při

poklesu hladiny GSH v buňce dochází k výraznému ohrožení buněk toxickými xenobiotiky. Pokud jde o další osud slou-

čenin vzniklých konjugací xenobiotik s GSH, prochází ještě další metabolickou proměnou, jejímž výsledkem je vznik kyseliny merkapturové, která je vylučována z organismu močí. V klinické praxi se detoxikační efekt projevuje jako hepatoprotektivita.

Praktické nastavení detoxikační terapie je podávání p.o. přípravků dle obrázku vlevo současně 1x týdně infuze vitamínu C a glutathionu (600 mg) společně během jednoho sezení po dobu 6–8 týdnů.

Podpora buněčného metabolismu

Předpokladem efektivního účinku komunikačních molekul v oblasti buněk je dobrý výživový stav organismu, proto je buněčná metabolická stimulace nutným předpokladem úspěchu terapie. Vitami-

Glutathion

Glutathion

- ◆ Udržuje enzymy v aktivní formě
- ◆ Udržuje acidobazickou rovnováhu
- ◆ Účastní se tvorby žluče
- ◆ Zasahuje do syntézy proteinů
- ◆ Ovlivňuje nitrobuněčnou signalizaci metabolických drah
- ◆ Aktivuje některé transkripční faktory
- ◆ Reguluje buněčný cyklus (diferenciace, proliferace, apoptóza)
- ◆ Reguluje počet a funkčnost erytrocytů a leukocytů
- ◆ Působí jako neuromodulátor a neurotransmitter

Obrázek 8: Aktivní forma glutathionu je reprezentována jeho redukovanou formou, která v organismu sehrává řadu fyziologických funkcí, založených převážně na efektu antioxidačním (cytoprotektivním) a detoxikačním (hepatoprotektivním).

Fruktóza-1,6-bisfosfát (FBP) je organický fosfát s farmakodynamickými vlastnostmi, které jsou výhodné pro klinické použití.



Statut přípravku: Léčivý přípravek registrovaný v Itálii (AIFA), dostupný dle paragrafu 8, odst. 3. písmeno b zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.

Synchro Levels gtt. obsahuje diferenciální proteiny kmenových buněk, které snižují riziko mutace buněk na nádorové a prostřednictvím proteinu p53 zvyšují schopnost reparace nádorově změněné buňky na fyziologickou. Pokud je nádorový proces již nezvratný, protein p53 v rámci zachování buněčné integrity vede k apoptóze buněk.

Statut: doplněk stravy



ny, minerály, oligonutrienty, mikrodávky složek Krebsova cyklu, kofaktory enzymů aktivují činnost mitochondrií, tj. buněčných organel zodpovědných za tvorbu ATP, zdroje buněčné energie.

Vitamin C má kromě významné antioxidační role své nezastupitelné místo v řadě dalších metabolických reakcí. Působí jako kofaktor důležitých biochemických reakcí, např. detoxikačních eliminačních reakcí v játrech (v rámci systému CYP-450), biosyntézy některých neurotransmiterů (např. dopaminu, noradrenalinu a adrenalinu), řady neuroendokrinních peptidů, syntézy kolagenu (což je důležité např. pro hojení ran), syntézy žlučových kyselin, při katabolismu aminokyseliny tyrosinu a při biosyntéze karnitinu, který má rozhodující význam pro metabolismus lipidů. Omezuje tvorbu hepatotoxických a kancerogenních nitrosaminů z dusičnanů obsažených v potravě a sekundárních aminů. Zlepšuje resorpci železa z gastrointestinálního traktu. Při nedostatku askorbátu v organismu dochází k řadě patologických stavů, z nichž nejznámější je skorbut, způsobený nedostatečnou hydroxylací kolagenu, která vede k patologickým změnám v kůži a zvýšené fragilitě kapilár a vzniku krvácivých stavů.

Fosfátový iont je hlavním intracelulárním iontem, většina je obsažena v organických látkách. Fosfáty hrají zásadní roli v řadě důležitých fyziologických procesů, jsou zapojeny například do vytváření vysokoenergetických vazeb (ATP), do transportu kyslíku do tkání (2,3-difosfoglycerát, 2,3-DPG), do regulace glykolýzy. Pro regulaci homeostázy fosfátů je důležitý kalcitriol (aktivní forma vitamínu D), který zvyšuje střevní absorpci fosfátu, FGF23 (*fibroblast growth factor 23*), jenž zvyšuje renální clearance fosfátu a inhibuje syntézu kalcitriolu, a parathormon, tlu-

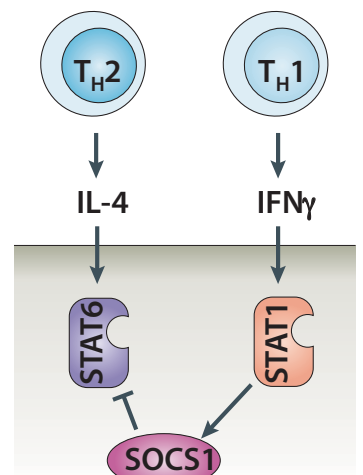
mící reabsorpci fosfátů v proximálním tubulu.

Fruktóza-1,6-bisfosfát (FBP) je organický fosfát s farmakodynamickými vlastnostmi, které jsou výhodné pro klinické použití. FBP zvyšováním permeability buněčné membrány umožňuje buněčný *uptake* fosforu z plazmy a draslíku z plazmy, export vodíkových iontů a sodíku z buněk. Odliv vodíkových iontů vyvolává intracelulární alkalizaci, která aktivuje fosfofruktokinázu a pyruvátkinázu. Fosfofruktokináza je důležitý enzym glykolýzy, pyruvátkináza je enzym spouštějící Krebsův cyklus, v němž se vytváří ATP – základní zdroj energie. U pacientů na totální parenterální výživě (TPN) podávání FBP obnovuje pozitivní dusíkovou bilanci a tím zlepšuje anabolickou fázi metabolismu a využití glukózy. U těchto pacientů zvyšuje FBP (ale nikoli anorganický fosfát) hladinu erytrocytárního 2,3-DPG, látky důležité pro dodávání kyslíku do tkání. Kompatibilita FBP s kationty, zejména s vápenatými ionty, je ve směsích s kompletní parenterální výživou vyšší než u anorganických fosfátů. Oproti některým jiným užívaným organickým fosfátům (např. glukózo-1-fosfátu nebo glycerolfosfátu sodnému) má FBP dvojnásobný obsah fosforu.

Bezpečnostní profil FRM: molekuly SOCS jako regulátory fyziologického působení cytokinů

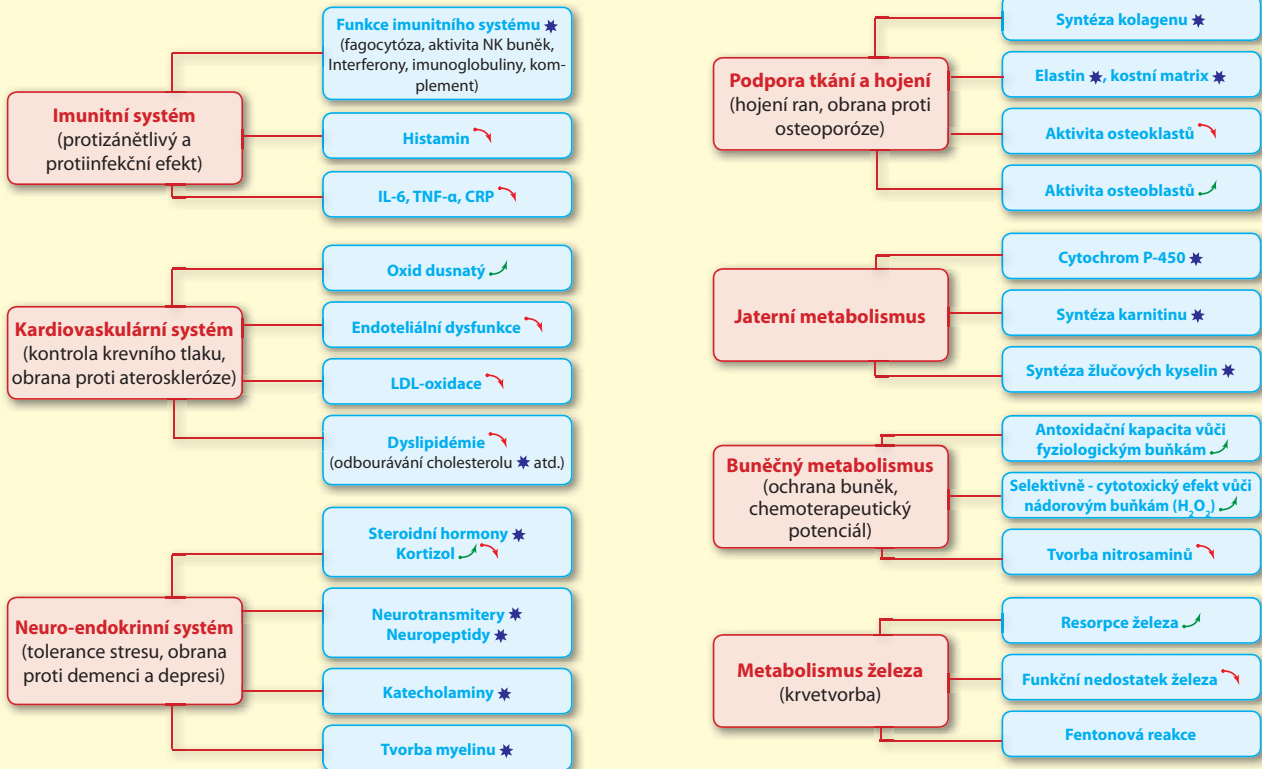
Pro udržení homeostázy organismu je potřebná integrace činnosti efektorových a regulačních buněk, která je většinou zajišťována zpětnovazebnými mechanismy. Zásadní roli v růstu, diferenciaci a funkci buněk imunitního systému hrají cytokiny. Významnou cestou nitro-

buněčné signalizace, kterou cytokiny působí je mechanismus označený jako tzv. JAK-STAT (*Juanus kinase-signal transducer and activator of transcription*). Právě ovlivněním této signální cesty je působení cytokinů regulováno, čímž je zajištěno jejich přiměřené a účelné působení. Adekvátní reakce buněk na cytokinové podněty je zajištěna nitro-buněčnými inhibičními molekulami označenými jako SOCS (*Supressors of cytokine signalling*) proteiny. Tyto SOCS proteiny jsou negativními regulátory, které regulují působení cytokinů tím, že inhibují mechanismus signalizace JAK-STAT, tedy hlavní signální cestu účinku cytokinů. SOCS jsou klíčovými fyziologickými regulátory vrozené i získané imunity, pozitivně i negativně regulují například aktivaci makrofágů a dendritických buněk a jsou zásadním faktorem pro adekvátní vývoj a diferenciaci T-lymfocytů. Působení SOCS je indukováno cytokinovou signalizací a moduluje ji tak, aby účinek cytokinů na činnost buňky zůstal ve fyziologických mezích. Bylo popsáno 8 typů SOCS, z nichž každý má svůj specifický okruh cytokinů, jejichž signalizaci reguluje. Tím je zajištěna homeostáza cytokinové aktivity.



Obrázek 9: Suprese aktivity Th2 působením Th1 lymfocytu prostřednictvím SOCS

Biochemické a fyziologické funkce vitamínu C**



Copyright Edukafarm

** Prokázáno v preklinických a klinických studiích

* Nezbytný pro funkci a tvorbu

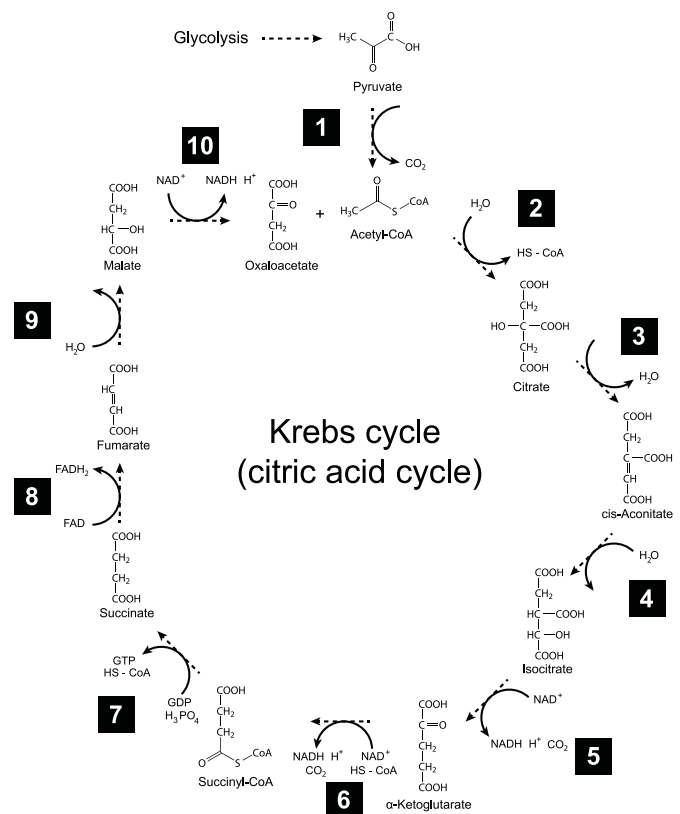
↗ Zvyšuje se nebo se zlepšuje

↘ Snižuje se

Kontrola buněčného cyklu a buněčné smrti

Další příklad podpory fyziologické regulace organismu může představovat i nepříliš známá látka – extrakt z embryí ryby dania pruhovaného (*Brachydanio rerio*) ve fázi raného stádia vývoje. V této fázi jsou v embryu přítomny proteinové diferenační faktory kmenových buněk (DFKB). Vlivem DFKB dochází k expresi p53-tumor supresorového genu. Protein p53 má v buňce funkci senzoru poškození DNA včetně suprese hrozící nádorové transformace. Při poškození DNA dochází k navození signální kaskády, jejímž výsledkem je aktivace proteinu p53, která má za následek zastavení buněčného cyklu, což zajistí buňce čas k opravě DNA. Pokud proběhne úspěšná oprava, buňka může pokračovat v buněčném cyklu. Pokud je reparace neúspěšná, potom buňka navodí apoptózu. Protein p53 tedy chrání buňku před patologickou transformací. Experimenty s DFKB na různých buněčných liniích nádorových buněk ukázaly významné zpomalení jejich proliferace.

Přípravky reprezentující tento přístup jsou Guna-Rerio a Synchro Levels, lišící se od sebe koncentrací a zpracováním biologicky aktivních DFKB.



Fyziologická regulační medicína – terapeutické přístupy

BOLEST POHYBOVÉHO APARÁTU

Bolest je jedním z hlavních příznaků onemocnění pohybového aparátu a častou souvisí se zánětem. Dnes jsou známy patogenetické faktory zánětlivého procesu, proto je možné k léčbě bolesti přistupovat regulačně-modulačním způsobem:

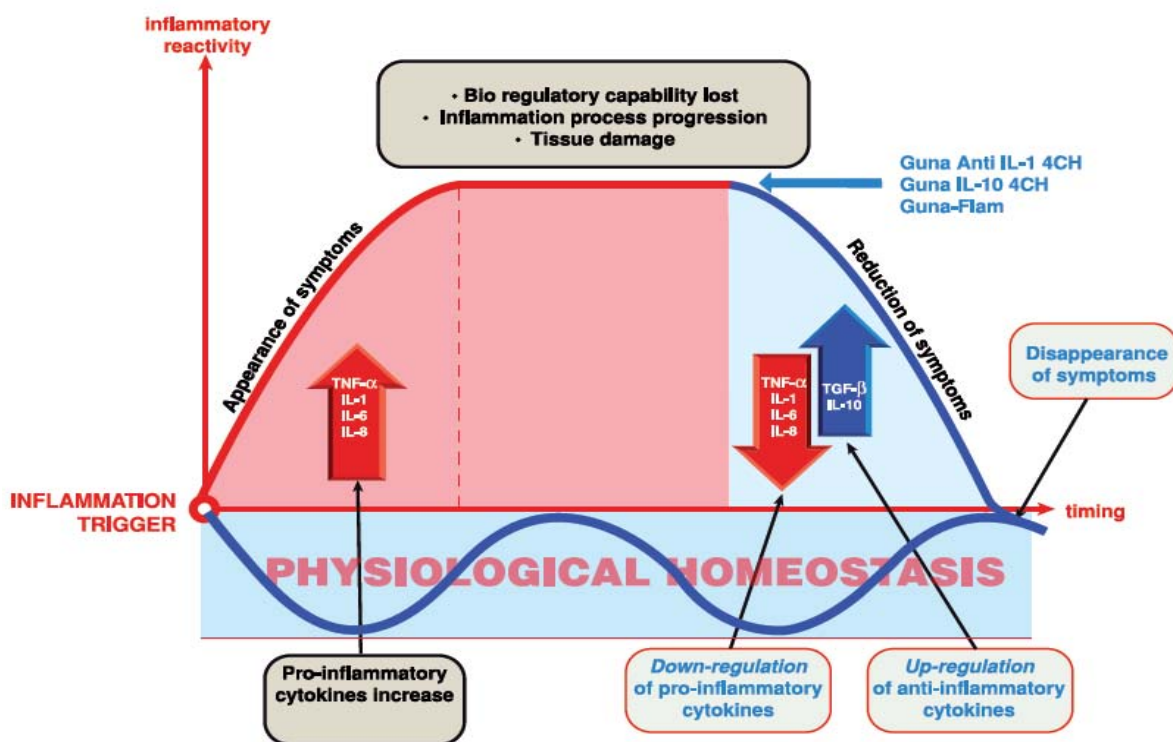
Terapie bolesti pohledem fyziologické regulační medicíny je významným léčebným přístupem k bolesti hlavně u chronických pacientů, kteří jsou při

užívání NSAIDs vystaveni doprovodným nežádoucím účinkům v oblasti gastro-, nefro- a hepatotoxicity. Koncepce bezpečné fyziologicko-regulační terapie léčby bolesti pohybového aparátu reprezentuje léčbu založenou na subkutánní aplikaci kolagenových injekcí obohacených o výtažky z léčivých rostlin, stopové prvky a minerály. V ambulantní péči se pak podávají MD kolagenových injekcí s výhodou kombinuje s i.v. podáním vitamínu C, který působí jako kofaktor syntézy kolagenu a tím příznivě posiluje výsledný

restrukturalizační, tedy analgetický účinek MD kolagenových injekcí. Pro potlačení bolesti v každodenní péči se využívají p.o. kapky Guna-Flam s antiflogistickým účinkem, které obsahují protizánětlivě působící a zánět modulující cytokiny v nanokoncentracích. Pacienti oblíbená forma náplastí, obsahující tradičně používané a protizánětlivě působící výtažky z léčivých rostlin s technologií pozvolného uvolňování po dobu 24 hodin, doplňuje komplexní přístup k bezpečné terapii bolesti i u pacientů s chronickými

Přípravek Guna-Flam působí jak analgeticky, tak antiflogisticky. Účinku dosahuje zejména prostřednictvím regulace prozánětlivých cytokinů na fyziologickou úroveň. Užívá se v dávkování 2x denně 20 kapek (dospělí a děti starší 12 let) a 2x denně 5–10 kapek (dětí mladší 6 let, respektive 12 let).

Léčivý přípravek dostupný (dle paragrafu 8, odst. 3 zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)

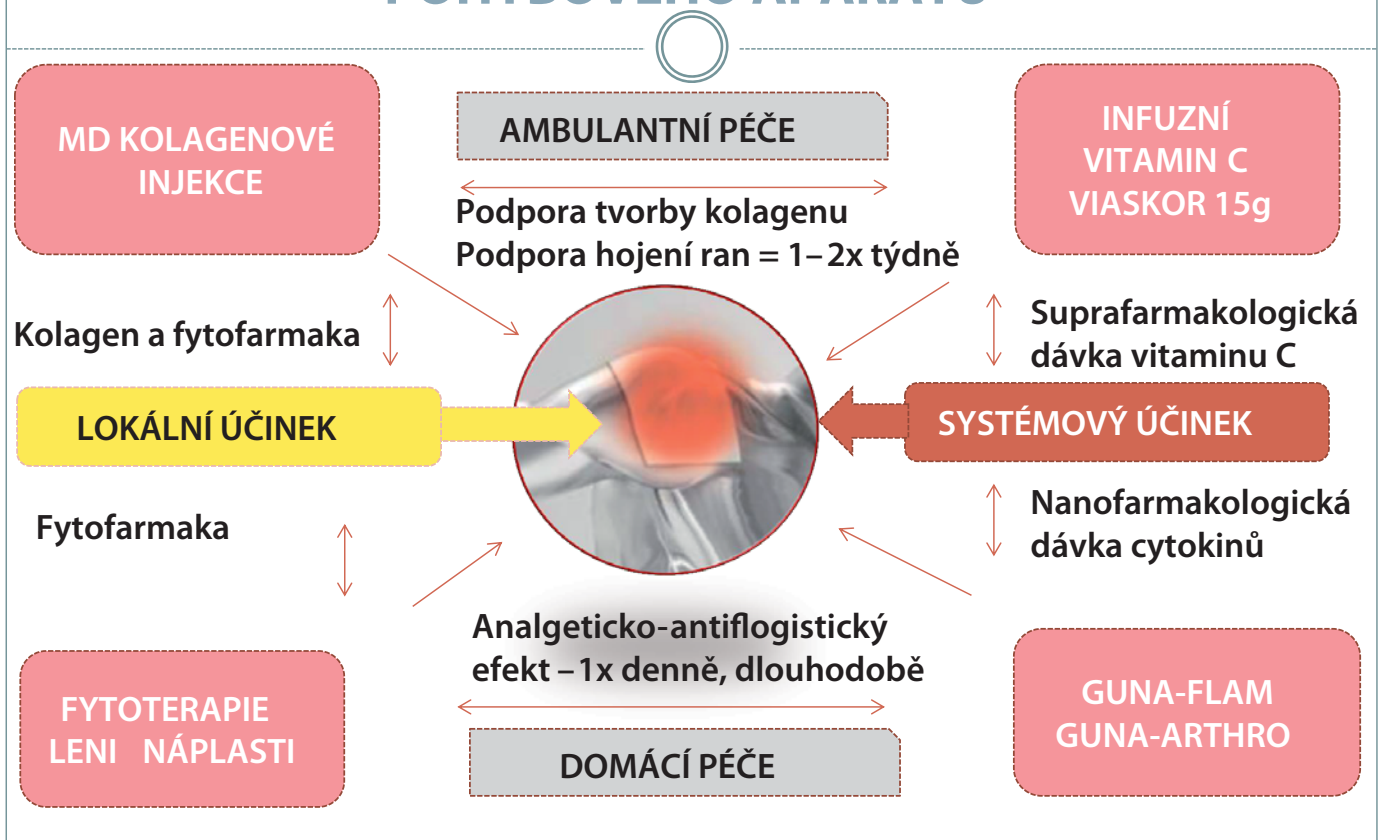


V první fázi zánětu, která se vyvíjí v průběhu 24–48–72 hodin, hrají dominantní roli prozánětlivé cytokiny (interleukin 1, 6, 8, TNF- α). **V druhé fázi zánětu**, charakterizované zvýšenou syntézou protizánětlivých cytokinů potřebných k modulaci a reparaci zánětu, se produkují interleukin 10 a TGF- β , které snižují zánětlivé procesy, stimulují funkci fibroblastů, inhibují metaloproteinázy a vedou k fyziologickému uzdravení ad integrum. Zánět se manifestuje **chronickou fází** v případě selhání výše popsaných fyziologických procesů, tzn. v případě přetrvávající prozánětlivé aktivity a snížené aktivity protizánětlivých cytokinů.

Přípravek Guna-Flam fyziologicky reguluje a normalizuje prozánětlivé cytokiny prostřednictvím down-regulace receptorů pro tyto cytokiny. Následkem tohoto mechanismu klesá koncentrace prozánětlivých cytokinů na fyziologickou úroveň, což je provázeno sníženou zánětlivou aktivitou.



ŠETRNÁ LOKÁLNÍ A SYSTÉMOVÁ LÉČBA BOLESTÍ POHYBOVÉHO APARÁTU



bolestmi. Bezpečná terapie využívá tělu vlastní látky (kolagen, cytokiny), vitamínoterapii a extrakty léčivých rostlin. Při využití synergicky působících efektů jednotlivých přístupů lze efektivně potlačit chronickou bolest vlivem na restrukturalizaci pojivových tkání s doprovodným protizánětlivým efektem na úrovni molekulární biologie a fyto-terapie.

Kolagenové injekce

Koncepce injekční suplementace kolagenu

Inovativní možnost šetrné léčby bolestivých onemocnění pohybového systému představují injekční přípravky s obsahem kolagenu (tzv. MD přípravky). Na rozdíl od chondroprotektiv, která ovlivňují kloubní chrupavku, působí kolagenové injekce podstatně komplexněji. Jednou z nejvýznamnějších příčin

bolesti pohybového aparátu je úbytek kolagenu a snížení kvality kolagenových vláken, což se projevuje ochablostí vnitřních a vnějších stabilizačních kloubních systémů. Příčinou mohou být degenerativní a zánětlivé změny, úrazy, pooperační stavy, ale i vadné držení těla. Ochablé podpůrné systémy vyvolávají kloubní nefyziologickou hypermobilitu, při níž dojde k jejich předčasnému opotřebení, což působí a přispívá k progresivní degeneraci chrupavky a stimulaci receptorů bolesti.

Lokální suplementace kolagenu, který je základní stavební jednotkou pojivových tkání kloubních systémů, má účinek strukturální, zlepšuje profil kolagenového vlákna a tím přirozenou oporu těchto systémů (*bio-scaffold*), posiluje kloubní pouzdro, vazy, šlachy, a proto zpevňuje ochablé a hypermobilní kloubní systémy, zlepšuje kloubní mobilitu, ale přispívá i k uvolnění a fyziologické funkci svalstva v dané oblasti. Odstraňuje tak

příčinu bolesti. U degenerativních stavů provázených fyziologickou down-regulací metabolismu kolagenu (stárnutí) je možné mikrosuplementací kolagenu zpomalit progresi onemocnění.

Kolagenové injekce se aplikují subkutánně, intradermálně, periartikulárně nebo intraartikulárně, a to do spoušťových bodů (*trigger points*). K indikacím patří například artralgie velkých i drobných kloubů horních a dolních končetin, bolesti zad degenerativního původu, kořenová bolest v oblasti krční a hrudní páteře, syndrom karpálního tunelu, epikondylitidy, neuralgie trigeminu, syndrom bolestivého ramene, bolest způsobená osteoporózou hrudní páteře. Pro konkrétní indikace jsou určeny specifické kolagenové injekce (např. pro gonartrózu MD-Knee, koxartrózu MD-Hip, syndrom zmrzlého ramene MD-Shoulder, lumbago MD-Lumbar, svalové bolesti MD-Muscle, neuropatickou bolest MD-Neural), kte-



zdravotnický prostředek

ré se odlišují přidanou složkou, většinou fytoterapeutického charakteru, s protizánětlivým, antioxidačním, regeneračním působením. Transport kolagenu a doplňujících složek do cílové oblasti je založen na patentem chráněném „collagen injectable drug delivery system“. V tkáni, do které je přípravek aplikován, se vytváří dočasná kolagenová matrix, z níž se složky postupně uvolňují do cílové oblasti a tak je zajištěno jejich prolongované působení. Kolagenové injekce se podávají buď samostatně, nebo se mohou kombinovat s dalšími léčivy, výhodou je, pokud se mechanismy účinku doplňují. Příkladem je současné podávání s viskosuplementací (kyselinou hyaluronovou, HA), kde se docílí synergie lubrikace kloubní chrupavky (HA) v kombinaci se strukturálním posílením kloubu prostřednictvím suplementace kolagenu. Výhodou kombinace kolagenových injekcí s analgetiky či NSA je možné snížení spotřeby analgetik/NSA, čímž se snižuje zatížení organismu nežádoucími účinky.

Zásadním benefitem kolagenových injekcí je léčba bolesti bez rizika lékových interakcí (kolagen nezasahuje do farmakokinetiky ostatních léčiv), bez významných nežádoucích účinků (kolagen je tělu vlastní látka dodávaná v mikrosuplementační dávce) a bez alergických reakcí (nebyly zaznamenány žádné alergické reakce ani u polyalergických jedinců).

Léčba bolesti pohybového aparátu

Příklady MD injekcí obsahujících kolagen a fytoterapeutickou komponentu, specifickou pro jednotlivé přípravky

MD-Muscle, vhodný především u svalové bolesti; jeho součástí je také extrakt z byliny *Hypericum*

perforatum. Obsahuje celé spektrum účinných látek (např. *hypericin* a *hyperforin*, flavonoidy) s antiflogistickým, analgetickým a regeneračním působením.

MD-Knee je vhodný k léčbě traumatických lézí v oblasti kolene, např. zkrížených nebo kolaterálních vazů kolene či lézí menisku. Kromě kolagenu obsahuje extrakt z rostliny *Arnica montana*, která se tradičně užívá u zánětlivých kloubních onemocnění a tupých poranění kloubů, pokožky a svalstva. Má protizánětlivé, antiseptické a hojivé účinky a tlumí bolest působením na nervová zakončení. Nositeli těchto účinků jsou především *helenalin* a *thymol*. Zejména *dihydrohelenalin* omezuje syntézu prozánětlivých cytokinů.

MD-Shoulder, který pomáhá zlepšit pohyblivost ramenního kloubu v těchto případech: *polyartritida ramene a paže*, *syndrom rotátorové manžety* (v kombinaci s MD-Muscle), *syndrom rameno-paže* (v kombinaci s MD-Neural a MD-Muscle), *zmrzlé rameno* (v kombinaci s MD-Muscle), *sekundární bolest ramene způsobená luxací* (v kombinaci s MD-Neural), *epikondylitida* (v kombinaci s MD-Neural). Vedle kolagenu obsahuje *Iris versicolor*, jenž vykazuje díky obsažené kyselině *acetylsalicylové* protizánětlivý a analgetický účinek, zlepšuje integritu a hojení pojiva.

MD-Lumbar přispívá ke zlepšení pohyblivosti v lumbosakrální oblasti páteře, k uvolnění patologické svalové tenze a posílení svalů; používá se například u sekundární lumbalgie (v kombinaci s MD-Neural a MD-Muscle). Fytoterapeutickou komponentu reprezentuje *Hamamelis virginiana*. Chrání tkáň v místě aplikace před rozvojem zánětlivého procesu, který vzniká sekundárně při degenerativních změnách pojiva. Protizánětlivé působení extraktu z *Hamamelis* tím navazuje na úči-

nek kolagenu.

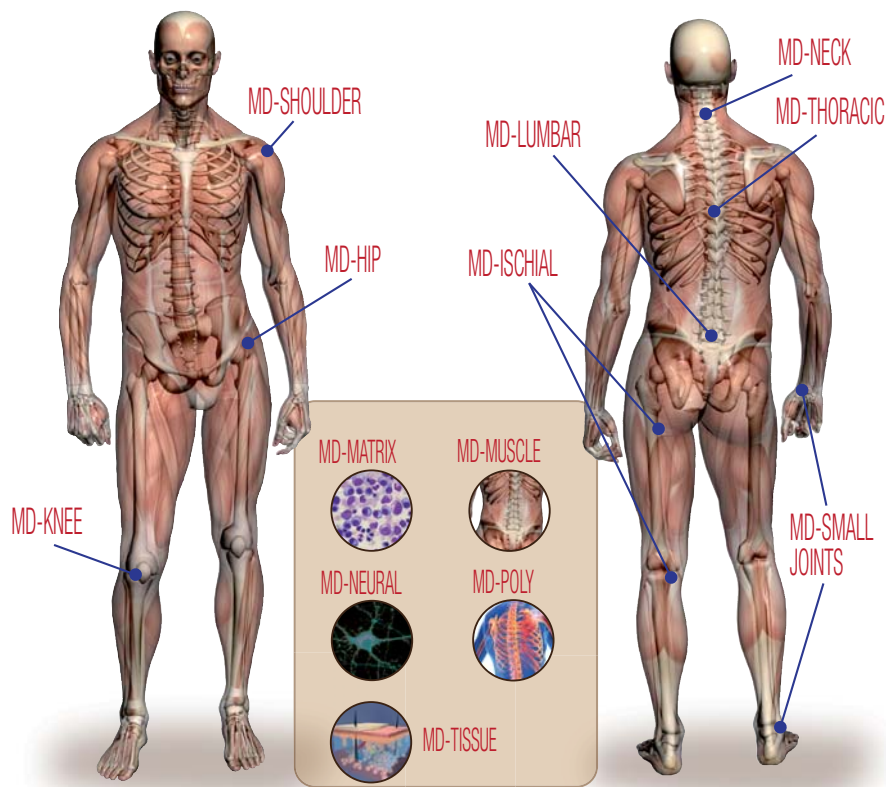
MD-Neural působí analgeticky při neuropatické bolesti v různých lokalizacích. Vedle kolagenu obsahuje extrakt z plodů byliny *Citrullus colocynthis*, který je používán v tradiční medicíně jako spasmolytikum a analgetikum. Analgetický účinek obsažených látek (hořčín, triterpenů, pryskyřic) se uplatňuje při neuropatické bolesti, při bodavých bolestech příznačných pro lumbago a ischias.

MD-Tissue obsahuje látky určené především k ochraně a zajištění správné funkce struktur, na jejichž stavbě se podílí pojivová tkáň. Jedná se o hořčík (zajišťuje metabolické reakce, působí proti spasmům, užívá se při fibromyalgii), vitamin C (biosyntéza kolagenu, enzymatické a antioxidační reakce), vitamin B₁ (koenzym klíčových reakcí energetického metabolismu, důležitý pro kvalitu a funkci pojiva, nervové a svalové tkáň), B₂ (účast na nitrobuněčném respiračním řetězci jako součásti flavoproteinových řetězců), B₆ (nezbytný při štěpení glykogenu ve svalech). Pomáhá posílit antioxidační ochranu pojivových tkání, zpomaluje jejich degeneraci a stárnutí; často se kombinuje s ostatními MD přípravky.

Regulačně modulační efekt signálních molekul na zánět

V současnosti jsou už poměrně detailně známy nejen symptomy, ale také jednotlivé patogenetické složky zánětlivého procesu. Proto je možno ovlivňovat tento proces komplexně. Na této koncepci jsou založeny přípravky obsahující kombinaci různých látek zaměřenou na určitý typ účinků, např. protizánětlivý.





Obrázek 10: použití jednotlivých přípravků Guna-MD

livé cytokiny či jejich inhibitory (ve fyziologických koncentracích) a některé další látky. Uvádíme příklady některých látek používaných v tomto typu přípravků.

Protizánětlivě a analgeticky působí např. anti-interleukin 1 α (anti-IL-1 α), který je antagonistou interleukinu 1 α , jenž hraje zásadní roli při chronifikaci zánětu a zvyšuje i citlivost na bolest. Interleukin 10 (IL-10) má inhibiční vliv na produkci některých prozánětlivých cytokinů. TGF- β 1 (transformující růstový faktor- β 1) je růstový faktor, který mj. zvyšuje schopnost fagocytózy u makrofágů a inhibuje zánětlivé buňky, pokud jsou v aktivovaném stavu. Hraje významnou roli v reparačních procesech, jež navazují na zánět. Melatonin má mj. centrálně zprostředkované protizánětlivé a analgetické účinky. Potlačuje aktivaci cyklooxygenázy-2, přispívá ke stimulaci retikuloendoteliálního systému v blokádě šíření zánětu. Analgeticky působí β -endorfin, který je agonistou opioidních receptorů. Má výrazně vyšší analgetickou účinnost než morfin. Protizánětlivým a antipyretickým účinkem se vyznačují také některá homeopatika (např. Apis mellifica, Aconitum napellus, Belladonna). Tento typ přípravků nabízí komplexní protizánětlivý a protibolestivý účinek, lze je tedy v indi-

kovaných případech využít u bolestivých onemocnění pohybového aparátu.

Na vzniku osteoartrózy (OA) mají významný podíl jak degenerativní, tak zánětlivé procesy. Proto v kombinacích zaměřených na ovlivnění tohoto typu patologických procesů hrají roli látky podporující ochranu a obnovu složek kloubní chrupavky a látky s protizánětlivým působením. Uvedeme několik příkladů. Fibroblastový růstový faktor (FGF) je klíčovým faktorem pro regeneraci kloubní chrupavky. Dehydroepiandrosteron (DHEA) snižuje hladinu destruktivně působících matrixových metaloproteináz a snižuje degradaci kloubní chrupavky u pacientů s OA. Ochranný účinek je charakteristický pro kalcitonin, který se účastní novotvorby kostní tkáně, má i analgetický účinek. Význam pro ochranu pojiva mají i antioxidanty, např. kyselina alfa-lipoová (má též protizánětlivý účinek) a koenzym Q10 (chinhydron) a samozřejmě zmíněná kyselina askorbová. Pro ochranu kloubů se u degenerativních a zánětlivých kloubních chorob užívají též některá homeopatika, např. Placenta totalis, Funiculus umbilicalis, Sulphur, Cartilago se užívají pro podporu trofiky pojiva, Colchicum

autumnale, Strontium carbonicum a Glandula suprarenalis pro protizánětlivý a antidegenerativní efekt.

Intravenózně podávaný vysokodávkovaný vitamin C: antioxidant s komplexním účinkem

U onemocnění pohybového systému hraje často důležitou roli chronický zánět, na němž se výrazně podílí oxidační stres – agresivní působení reaktivních sloučenin kyslíku (*reactive oxygen species*, ROS). V léčbě těchto chorob je proto velmi důležitá antioxidační ochrana postižených tkání. Jedním z nejvýznamnějších antioxidantů je vitamin C (kyselina askorbová/askorbát), který působí při oxidačním stresu jako účinný zametač ROS. Vitamin C má pro pohybový aparát i další základní význam: je nenahraditelným kofaktorem enzymu prolylhydroxylázy při syntéze kolagenu (konkrétně při syntéze jeho základních stavebních komponent hydroxylsínu a hydroxyprolinu). Protože kolagen je základní složkou pojivového aparátu, má vitamin C pro stav tohoto systému vitální důležitost. Kolagen syntetizovaný za přispění vitaminu C se účastní i hojivých procesů, takže i pro adekvátní průběh hojení (např. traumat pohybového systému) je vitamin C důležitý.

Při chronických zánětech (např. revmatoidní artritidě) dochází ve tkáních ke snížení kapacity pro regeneraci askorbátu a vzniká výrazný systémový deficit vitaminu C. Ten lze vykompenzovat pouze intravenózním podáváním vysokodávkovaného vitaminu C (IVC) v dávce v řádu gramů. (Při perorálním podání vitaminu C – díky omezeným transportním možnostem ve stěvě – lze dosáhnout v krvi jen nízkou koncentrací vitaminu C, která postačuje k zajištění pouze běžných, nikoli však léčivých účinků.)

Na rozdíl od kolagenových injekcí, které působí lokálně, v případě IVC se jedná o systémové působení. Kromě zmíněného antioxidačního a protizánětlivého (a z něj vyplývajícího analgetického) účinku působí i imunostimulačně. Podání IVC je účinné

V České republice je dostupný na lékařský předpis léčivý přípravek Vitamin C–Injektipas 7,5g. S ohledem na saturaci antioxidantní kapacity je většinou nutné aplikovat jednorázově vyšší dávku, a proto se užívá Viaskor 15g; 50 ml koncentráty pro infuzní roztok obsahuje 15g acidum ascorbicum. 50 ml koncentráty je třeba zředit ve 100–200 ml izotonického roztoku chloridu sodného a infuzi pomalu podávat (cca 15–20 minut). Infuze se aplikuje 1–2x týdně, a to v období lokální léčby.



Zdravotnický prostředek LENI náplasti působí v místě bolesti analgeticky, s lokálním antioxidantním a antidegenerativním účinkem na pojivové tkáni. V případě bolestivých míst se náplast aplikuje na spoušťový bod, a to jedna aplikace denně až do odeznění příznaků. LENI náplasti reprezentují šetrnou léčbu bolestí pohybového aparátu, která není zatížena interakcemi a nežádoucími účinky.



zdravotnický prostředek

i po operacích či zraněních pohybového aparátu, kdy také stoupá potřeba vitamínu C kvůli zvýšené spotřebě při hojivých procesech (v souvislosti se zvýšenou potřebou pro biosyntézu kolagenu pro podporu hojení ran a zvýšenou poptávkou imunitního systému).

Fytofarmaka

Fytofarmaka mají v současnosti svoje místo v léčbě degenerativních a zánětlivých onemocnění pohybového systému; mohou omezit zánět a bolest, přispět ke zlepšení kloubní funkce, regenerovat namožené svalstvo, zpomalit degenerativní proces kloubní chrupavky. Extrakt z kořene harpagovníku ležatého (*Harpagophytum procumbens*, tzv. ďáblův dráp) obsahuje flavonoidy (např. *harpagosid*) s protizánětlivým a analgetickým účinkem, tradičně se užívá při zánětech kloubů a při svalových bolestech. Jak ukázaly klinické studie, snižoval tento extrakt bolestivost u pacientů s osteoartrózou páteře, kyčelního či kolenního kloubu (srovnatelně s diacereinem). Extrakt byl účinný i u pacientů s nespecifickými bolestmi bederní páteře (srovnatelně s NSA).

Extrakt z pryskyřice ze stromu kadidlovníku pilovitého (*Boswellia serrata*) obsahuje boswellové kyseliny, které působí protizánětlivě a analgeticky u zánětlivých i degenerativních kloubních onemocnění, navíc zvyšují ochranu žaludeční sliznice, což má svůj význam při souběžném perorálním podávání NSA. Extrakt byl hodnocen v klinických studiích u pacientů s osteoartrózou, které ukázaly, že snižuje bolestivost (srovnatelně s NSA) a zlepšuje kloubní funkci. Pozitivní efekt byl prokázán i u revmatoidní artritidy.

Další užívanou látkou je pycnogenol – extrakt z kůry borovic druhů *Pinus pinaster* (resp. *Pinus*

maritima). Obsahuje procyanidiny, které mají protizánětlivý a antioxidantní účinek, chrání kloubní chrupavku také tím, že brání degradaci kolagenu a elastinu. Ve studiích u pacientů s gonartrózou snižoval bolestivost a funkci kloubu.

Kapsaicin je látka, která je obsažena v paprikách, především druhu *Capsicum frutescens*. Působí přechodnou stimulací zakončení sensorických nervových vláken s uvolňováním tzv. substance P, s následnou deplecí a periferní desenzitizací. Tím působí protibolestivě. Zvýšené prokrvení vede k podpoře odplavování mediátorů bolesti a přívodu protizánětlivých látek. Používá se k lokální léčbě různých bolestivých syndromů, např. při revmatoidní artritidě a osteoartróze. Extrakt z květů a nati tužebníku jilmového (*Spirea ulmaria*) se používá tradičně jako antiflogistikum a analgetikum při zánětlivých kloubních onemocněních. Součástí extraktu jsou různé flavonoidy a silice s obsahem přírodních salicylátů (od těchto látek byla koncem 19. století odvozena F. Hoffmannem kyselina acetylsalicylová). Silice z listů eukalyptu (*Eucalyptus*, blahovičník) obsahuje monoterpeny, které zasahují do metabolismu mediátorů zánětu, tím snižují senzibilitu nociceptorů a působí protizánětlivě, chladivě a analgeticky.

Příklad terapeutického režimu

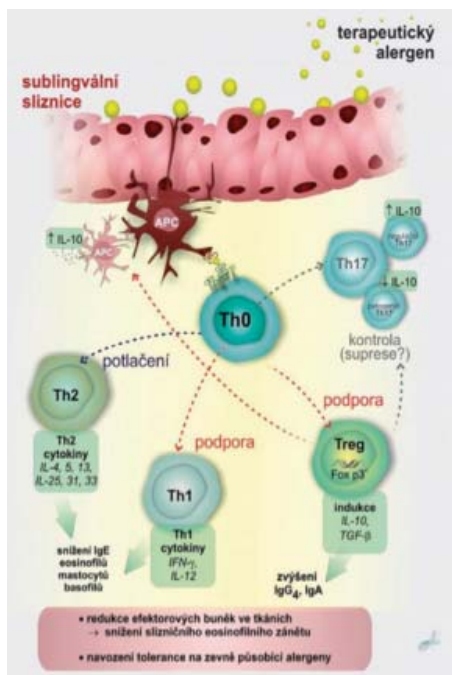
Při patologii pohybového aparátu (příklad: zmrzlé rameno, gonartróza, koxartróza, lumbago) podáváme MD injekce podle anatomické příslušnosti v kombinaci s MD injekcemi tkáňovými (MD–Muscle při svalových spasmech, MD–Neural při výskytu neuralgické složky bolesti, MD–Matrix při otoku a edému a MD–Tissue při regeneraci tkáně) v režimu 2x týdně po dobu 2 týdnů; dále pokračujeme 1x týdně po dobu 6–8 týdnů do odeznění bolesti. Po dobu léčby podávat i.v. vita-

min C 7,5–15g 1x týdně (Viaskor inf.). Pro domácí péči v rámci systémového podání volit p.o. kapky Guna-Flam (při bolesti se zánětlivou složkou) či Guna-Arthro při bolesti artrotického charakteru v režimu 2x denně 20 kapek, a to po dobu ambulantního podávání MD injekcí a vitamínu C. V rámci lokálního tlumení bolesti na daných bolestivých místech volíme Leni náplasti, případně Leni gel.

ALERGOLOGIE

Nárůst prevalence alergií je rychlý, v některých oblastech se prevalence v průběhu jednoho století zvýšila více než dvacetinásobně. Epidemiologické studie ukazují, že spojení mezi charakteristickými prvky životního stylu v západním světě a vzestupem výskytu alergií jsou prokazatelné. Příčin tohoto jevu je řada. Některé z nich se pokouší vysvětlit tzv. hygienická hypotéza, poukazující na reciproční vztah mezi tendencí k stále důslednějšímu očišťování potravy a životního prostředí od mikroorganismů a zvyšování výskytu alergií. Významným proalergickým faktorem je přesun stále většího počtu obyvatel z přirozeného přírodního rámce do velkých aglomerací a s tím související odříznutí člověka od prvků původního prostředí, které začíná být posléze organismem vnímáno jako cizorodé (například pyly některých rostlin). K tomu přistupují další environmentální faktory, jako například průmyslem a dopravou znečištěné prostředí, jehož prvky mohou ovlivňovat stav imunity, či expozice takovým prvkům prostředí, které mohou působit jako alergeny.

V široké oblasti alergických onemocnění tvoří nejvýznamnější podskupinu tzv. atopická onemocnění, tedy stavy související s geneticky podmíněným atopickým sklonem, pro který je charakteristická porucha imunitního systému ve smyslu převahy Th2 nad Th1 lymfocyty a ten-



Obrázek 11: Navození imunologické tolerance působením nízké dávky sublingválně podávaného antigenu.

dence po expozici alergenům zevního prostředí vytvářet v nadměrné míře IgE protilátky. Většina forem bronchiálního astmatu, alergické rinitidy a ekzémů vzniká na podkladě atopie. K léčbě již vzniklých atopických onemocnění je k dispozici řada léčiv, z nichž některá potlačují alergický zánětlivý proces, jiná omezují závažnost příznaků. Problémem zůstává prevence vzniku alergického onemocnění u disponovaných jedinců. Vzhledem k tomu, že u alergiků při vzniku příznaků hraje často zásadní roli skutečnost, že jejich imunitní systém vnímá komponenty pylů některých rostlin jako alergeny, soustředila se pozornost při výzkumu zaměřením prevence alergií tímto směrem. Je tomu již přes sto let, kdy byla publikována první práce o aplikaci extraktů travních pylů pacientům s alergickou rýmou. Další zkušenosti přispěly k tomu, že se

tato metoda, označovaná jako specifická alergenová imunoterapie, stala součástí standardizovaných preventivních doporučených postupů. Zásadní roli v odlišném reagování imunitního systému u alergiků hraje odchylka v nastavení diferenciace Th0 lymfocytů na Th1/Th2 ve smyslu převahy Th2 řady. Snaha o znovunastolení této rovnováhy hraje významnou roli v prevenci vzniku alergických příznaků. Na ovlivnění uvedených (ale i některých dalších) mechanismů vzniku alergických příznaků je založena fyziologická regulační medicína.

Za hlavní mechanismus účinku **specifické alergenové imunoterapie** je pokládáno ovlivnění regulačních T-lymfocytů (Th0) a příslušné změny v interleukinové síti – přeladění poměru Th1/Th2 z převahy Th2 typu imunitní odpovědi (s převahou produkce proalergických interleukinů IL-4, IL-5, IL-13) směrem k Th1 odpovědi (s převahou produkce interleukinu 2 a TNF gama). (obr. 11) Pod vlivem alergenové imunoterapie produkují Th2 lymfocyty ve zvýšené míře interleukin 10 a TGF-beta. Tyto cytokiny způsobují v B-lymfocytech snížení produkce IgE ve prospěch IgA a IgG4. Zvýšení produkce IgG4, které soutěží s IgE o vazebná místa na efektorových buňkách, má za následek potlačení degranulace žírných buněk a přerušení patogenetického řetězce vzniku alergických symptomů. Navíc alergen se váže na IgG protilátky, což má za následek příznivý imunomodulační efekt. V tomto procesu navození imunotolerance hraje roli i zvýšená produkce IL-10 nejen Th regulačními lymfocyty, ale i antigen prezentujícími buňkami (APC). IL-10, který je takto produkován ve zvýšené míře, se považuje za rozhodující při vzniku imunologické tolerance. Následkem tohoto komplexu imunitních dějů vede alergenová imunoterapie k potlačení eosinofilního zánětu a k remisi

alergického onemocnění. Specifická alergenová imunoterapie tedy tlumí proces alergizace navozením imunotolerance vůči příčinnému antigenu a představuje tak kauzální typ léčby, zasahující do vývoje specifické imunologické přecitlivělosti.

Zásadním etiopatogenetickým problémem u atopických pacientů je **převaha Th2 lymfocytů v imunitním systému**. (obr. 12) Jak bylo uvedeno, specifická alergenová terapie přispívá kromě imunologické tolerance alergenů pylů k odstranění nerovnováhy Th1/Th2, charakteristické pro atopický stav. K pozitivnímu ovlivnění této poruchy přispívají ještě další dvě složky – cytokiny interleukin 12 (IL-12) a interferon γ (IFN- γ). Interleukin 12 je cytokin tvořený za fyziologických podmínek makrofágy, dendritickými buňkami, B-lymfocyty a NK buňkami. Působí aktivačně na T-lymfocyty, je klíčovým cytokinem pro diferenciaci Th1 lymfocytů z progenitorových buněk a tím zvyšuje poměr Th1/Th2. IL-12 zvyšuje cytotoxickou aktivitu NK buněk a cytotoxických T-lymfocytů. Stimuluje produkci IFN- γ a TNF- α . Inhibuje syntézu IgE indukovanou IL-4. Tím přispívá k přerušení patogenetického řetězce vzniku alergických symptomů. Dalším cytokinem je interferon γ (IFN- γ). Tento cytokin je produkován za fyziologických podmínek především NK buňkami (*natural killers*), CD4 a CD8 cytotoxickými T-lymfocyty a dendritickými buňkami. IFN- γ zvyšuje diferenciaci prekursorů lymfocytů do Th1 typu (prostřednictvím up-regulace transkripčního faktoru T-bet), snižuje aktivitu Th2. Významně stimuluje fagocytární schopnosti makrofágů, zvyšuje expresi molekul MHC třídy I, podporuje chemotaxi a adhezi potřebnou k migraci leukocytů, stimuluje aktivitu NK buněk. IFN- γ také snižuje expresi některých onkogenů. Je důležitý pro adekvátní funkci vrozené i získané obranys-

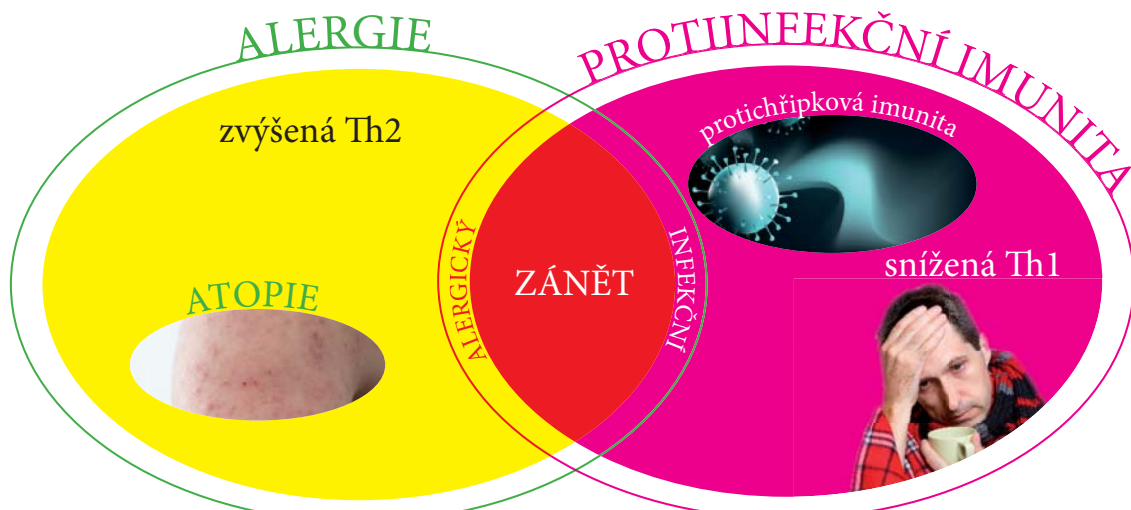


Obrázek 12: Cross-regulační proces: IL-12 a IFN gama stimulují diferenciaci Th lymfocytů směrem k Th1 a inhibují diferenciaci k Th2 buňkám. Tím se původní nerovnováha v Th1/Th2 aktivitě ustanovuje na rovnovážném stavu odpovídajícím fyziologii.

Přípravek Guna-Allergy-Prev působí komplexně, na několika úrovních. Účinky obsažených složek lze shrnout jako kauzální protialergické působení prostřednictvím specifické a nespecifické imunoterapie a obnovy Th1/Th2 rovnováhy podporou diferenciace směrem k Th1 lymfocytům a zároveň symptomatické působení zacílené proti vzniku charakteristických alergických příznaků.



Gunaprevac je komplexní imunostimulační léčivý přípravek zaměřený proti virům a bakteriím. Chrání před chřipkovými infekcemi a komplikacemi chřipky, a to na základě jak stimulace nespecifického imunitního systému, tak vlivem na specifický imunitní systém. Gunaprevac působí jak v prevenci, tak i v akutní fázi chřipky. V klinické praxi se dále využívá bipolárního účinku jeho dalších složek, které stabilizují sliznici dýchacích cest a v akutní fázi potlačují účinně příznaky chřipky.



Hygienická hypotéza, založená na rovnováze aktivity Th1 a Th2 lymfocytů, vysvětluje úzkou korelaci mezi klinicky sledovanou protiinfekční imunitou a alergickými projevy. Fyziologická stimulace Th1 vede k potlačení Th2 aktivity, což se projevuje snížením rizika alergických projevů u predisponovaných pacientů. Aktivní látky, které zasahují do Th1 aktivity zkříženou reakcí, regulují taktéž Th2 aktivitu a naopak. Mezi modulátory Th1 aktivity patří aktivní látky stimulující protichřipkovou obranu (Gunaprevac) či nanokonzentrace pylů a cytokinů Th1 lymfocytů (Guna-Allergy-Prev). Doprovodným efektem je zvýšení protialergenní obrany. Taktéž navození tolerance pomocí sublingválně podávaných nízkých dávek alergenů vede k podpoře aktivity Th1 a snížení aktivity Th2, byť hlavním mechanismem účinku je aktivace regulačních Th s produkcí cytokinů interleukinu 10 (Guna-Allergy-Prev).

chopnosti vůči virovým a intracelulárním bakteriálním infekcím. IFN- γ je primárním cytokinem charakteristickým pro Th1 lymfocyty, jejichž produkce je nejen tímto cytokinem stimulována, ale zároveň tyto buňky tento cytokin samy produkují, čímž je dále podporována diferenciace Th0 buněk směrem k Th1 lymfocytům. Jde o příklad pozitivní zpětné vazby, která vede k potlačení diferenciace Th0 buněk na Th2 lymfocyty. IFN- γ je proto pro protialergické působení velmi významný.

Příklad: Alergická onemocnění (všeobecná strategie)

Terapeutický protokol:

Guna-Allergy-Prev

U dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let a dospělí 20 kapek 2x denně do malého množství vody po dobu 2–4 měsíců. Preventivně i léčebně.

Gunaprevac

U dětí od 2 let věku 1 dóza pelet každých 8 hodin po dobu 2–3 dní nebo do odeznění příznaků. (Stimulace specifické a nespeci-

fické imunity.)

U dětí mladších 2 let je použití možné na základě rozhodnutí pediatra.

Guna-Lympho

U dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let a dospělí 20 kapek 2x denně po dobu 2–4 měsíců. (Dexenobiotizace, eliminace alergenů.)

Eubioflor

Děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let a dospělí 15 kapek 2x denně po dobu 2 měsíců. (Léčba střevní dysbiózy, včetně modulace imunitní dysbalance.)

U dětí mladších 2 let je použití možné na základě rozhodnutí pediatra. U kojenců je možné rozpustit doporučenou dávku v malém

Příklad: Virová rinitida a tonzilitida

Terapeutický protokol:

Gunaprevac

U dětí od 2 let věku 1 dóza pelet každých 8 hodin po dobu 2–3 dní nebo do odeznění příznaků. (Stimulace specifické a nespecifické imunity.)

U dětí mladších 2 let je použití možné na základě rozhodnutí pediatra.

U kojenců je možné rozpustit doporučenou dávku v malém

RESPIRAČNÍ A ORL INFEKCE

Následkem přímého kontaktu sliznic horních cest dýchacích s vnějším prostředím patří tato onemocnění k nejčastějším. V převážné většině jsou virového původu, proto by neměla být primárně léčena antibiotiky. Přípravky FRM jsou schopny stabilizovat sliznice poškozené zánětem (např. Guna-Flam), aktivovat specifickou i nespecifickou složku imunity (Citomix, Gunaprevac). Preventiv-

množství vody a podat například v kojenecké láhvi.

Citomix

U dětí od 2 let věku 3 pelety 2× denně po dobu 2 dní, dalších 5 dní užívat 3 pelety 1× denně. Od 6 let věku 10 pelet dvakrát denně po dobu 3 dní, dalších 7 dní užívat 3 pelety 2× denně. (Stimulace různých úrovní imunitního systému, s převahou Th1 lymfocytární kaskády.) Citomix se do léčebného schématu zařazuje fakultativně podle intenzity onemocnění nebo v souvislosti s prevencí recidivy onemocnění, například při nástupu do předškolního zařízení po prodělaném onemocnění.

Guna-Lympho

Děti mladší 6 let 5 kapek, děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let 20 kapek 2× denně do malého množství vody. Užívat po dobu dvou týdnů. U často nemocných dětí a virových tonzilitid užívat systematicky dlouhodobě. Stejně léčebné schéma je možné využít i v dospělém věku.

GASTROENTEROLOGIE

V široké paletě onemocnění zažívacího traktu je zvláštní kapitolou oblast autoimunitních chorob, například Crohnova nemoc. Pro toto onemocnění je charakteristická nerovnováha Th1/Th2 ve prospěch Th1 lymfocytů a jejich produktů. V rámci FRM lze k vyvážení této nerovnováhy použít přípravky Guna-Anti-IL-1 a IL-10. Dalším příkladem je dráždivý tračník, kterým trpí až 20% světové populace. Asi 70% případů probíhá pod obrazem lehké formy, u které se většinou vystačí s nefarmakologickým přístupem, tj. úpravou životního stylu, dietou, psychologickou pomocí. Farmakoterapie je indikována jen v obdobích obtíží, u středně těžkých a těžkých forem. Nemocné je třeba stratifikovat podle převažujících symptomů. V patogenezi onemocnění může hrát roli řada faktorů. Předpokládá se mj. vliv poruchy střevní mikroflóry, proto v léčbě mají své místo i probiotika. Ta se doporučují i v léčbě podle zásad FRM (přípravky Eubioflor). Vzhledem k významné roli, kterou při v etiologii hraje stres, užívá se pro dosažení celkové neurovegeta-

tivní regulace kombinovaný přípravek Anti-Age Stress, který je výslovně určen i k léčbě zažívacích potíží spojených se stresem. Pokud je přítomna zácpa, je vhodné přidat mírně projímavě působící multikomponentní přípravek Guna-Bowell, určený k regulaci funkce střev, zejména při převažující zácpě. Z hlediska hepatoprotektivního účinku využívá FRM přípravek Guna-Liver, který má využití taktéž při jaterní nedostatečnosti, podpoře hepatobiliární detoxikace, jaterní steatóze a při celkové podpoře regenerace jater.

Příklad: Dráždivý tračník

Terapeutický protokol:

Anti Age Stress

3–5 pelet 2–3× denně 2–4 měsíce. (Pro dosažení celkové neurovegetativní regulace a posílení stresové kondice.)

Eubioflor

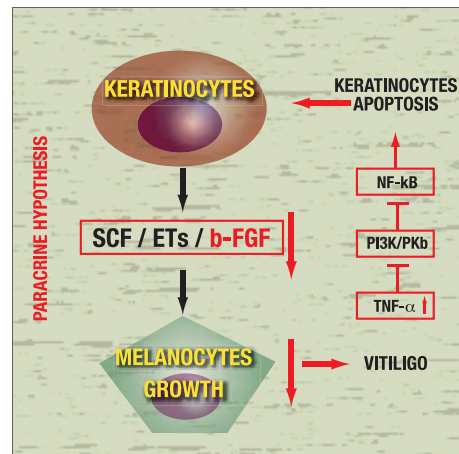
15 kapek 2× denně 2–4 měsíce. (Léčba střevní dysbiózy.)

Guna-Bowel

15 kapek 2× denně 2–4 měsíce. (Regulace funkce střev, zejména při převažující zácpě.)

DERMATOLOGIE

Je známo, že v etiopatogenezi některých kožních chorob hraje významnou roli porucha imunity. Koncepce dermatologického onemocnění jako systémové poruchy, která se projevuje odchylkami v rovnováze TH1/Th2 lymfocytů s následnými odchylkami v hladinách cytokinů produkovaných těmito buňkami, vedla v rámci FRM ke koncepci ovlivnění této nerovnováhy aplikací nízkých dávek cytokinů, potencovaných technologií SKA. Příkladem může být vitiligo, charakterizované depigmentacemi kůže, způsobenými úbytkem melanocytů. Keratinocyty produkují růstový faktor b-FGF, podporující proliferaci melanocytů; u pacientů s vitiligem nízká hladina b-FGF vede k zániku melanocytů a následně ke vzniku depigmentací kůže. Druhým etiopatogenetickým faktorem vzniku vitiliga je převaha Th1/Th17 nad Th2 a z ní vyplývající zvýšená produkce



Obrázek 13:

Vliv aktivity keratinocytů/melanocytů na prozánětlivé reakce během nástupu vitiliga.

prozánětlivých cytokinů. V rámci FRM se doporučuje podávání nízkých dávek b-FGF a protizánětlivě působících IL-4, IL-10 a anti-IL 1. Dalším příkladem může být atopická dermatitida. Pro atopickou dermatitidu je charakteristická nerovnováha mezi Th1 a Th2 lymfocyty ve smyslu převahy Th2. Jako základ léčby se proto ve FRM používá podávání nízkých dávek interleukinu 12, který podporuje diferenciaci Th lymfocytů ve směru Th1, a dále interferonu gama, který je charakteristickým produktem Th1 lymfocytů. Oba jmenované cytokiny jsou obsaženy v přípravku Guna-Allergy-Prev. Dále je možno použít přípravek Guna-Lympho (detoxikační a protizánětlivý účinek).

Příklad: Atopická dermatitida

Terapeutický protokol:

Guna-Allergy-Prev

U dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let a dospělí 20 kapek 2× denně do malého množství vody po dobu 2–4 měsíců.

Guna-Lympho

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let a dospělí 20 kapek 2× denně po dobu 2–4 měsíců.

Eubioflor

u dětí mladších 6 let 5 kapek, děti 6–12 let 10 kapek, děti starší 12 let a dospělí 15 kapek 2× denně po dobu 2 měsíců. (Během léčby, podle dosažených vý-

Přípravek Citomix stimuluje nespecifický imunitní systém; působí proti virovým, bakteriálním a recidivujícím infekcím (např. respiračního traktu).



Přípravek Guna-Awareness působí prostřednictvím nízké dávky neurotrofinů a hormonů na zvýšení pozornosti, koncentrace a paměti, dále jako doplňková léčba autismu a bipolární afektivní poruchy.



Přípravek Guna-Geriatrics působí pomocí neurotrofinů na posílení paměti v důsledku stárnutí organismu; adjuvantní terapie Alzheimerovy choroby.



sledků, je možné do léčebného schématu zařadit některé další přípravky, např. Guna-Dermo a Guna-INF- γ , které prostřednictvím obsažených cytokinů a dalších složek mohou rovněž pozitivně ovlivnit průběh onemocnění.)

Příklad: Vitiligo

Terapeutický protokol:

Guna Interleukin 4
Guna Interleukin 10
Guna Interleukin 11
Guna FGF

NEUROLOGIE

Na funkční a strukturální neuroplasticitě a neurogenezi mozku se významně podílejí nervové růstové faktory (tzv. neurotrofiny). Neurotrofiny jsou endogenní peptidové růstové faktory, které ovlivňují růst, diferenciaci a přežívání neuronů i glie. Jednotlivé mozkové buňky jsou citlivé na různé neurotrofiny a některé z nich působí pouze v určitých vývojových obdobích mozku. Tak například BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) podporuje v centrálním nervovém systému přežití neuronů a maturaci nezralých neuronů. Přestože je většina nervových buněk formována prenatálně, část mozku i dospělého jedince je schopna (v procesu neurogeneze) podnítit růst nových neuronů z neurálních kmenových buněk. Místy působení BDNF jsou sensorické neurony na periférii, motorické neurony kůry a neurony hipokampální. Dalšími neurotrofiny jsou NGF (*nerve growth factor*), NT3 a NT4 (neurotrofin 3,4). Klinické zkušenosti s aplikací aktivovaných nízkých dávek nervových růstových faktorů dětem s neurologickým hendikepem ozřejmují pozitivní terapeutické výsledky přípravku Guna-Awareness v oblasti

sníženého soustředění, poruch dlouhodobé koncentrace. Jako podpurné terapie jej lze využít i u autismu, případně bipolární afektivní poruchy.

Neurotrofiny se u stárnoucího organismu s výhodou využívají ke zpomalení degenerativních procesů ovlivněním CNS, což vede ke zlepšení paměti, poruch paměti a koncentrace. Neurotrofiny se mohou využít i jako podpurná léčba u Alzheimerovy choroby, případně u transitorní ischemické ataky. Komplexní složení neurotrofinů, hormonů a růstových faktorů je obsaženo v přípravku Guna-Geriatrics.

Úzkostná porucha, poruchy nálad, sklíčené až depresivní nálady, které jsou doprovázené úzkostí a poruchami spánku, jsou v současnosti často se projevující onemocnění CNS, reagující na stresové a traumatické podněty. Standardní terapie nabízí účinné benzodiazepiny, jejichž nevýhodou je rychlý vznik závislosti. Antidepresivní léčba je dlouhodobá záležitost, spojená taktéž s některými nežádoucími účinky, které snižují celkovou kvalitu života pacienta (snížení libida, zvýšení tělesné hmotnosti atd.). K regulaci patofyziologických procesů CNS lze modulačně zasáhnout podáváním přípravku Guna-Mood (obsahuje nízké dávky 5-hydroxytryptofanu, tryptofanu a serotoninu), dále v oblasti nespavosti působí Guna-Sleep (obsahuje nízké dávky melatoninu a serotoninu).

Současná civilizace klade vysoké nároky na jedince co do výkonnosti, a to jak v oblasti fyzické, tak i psychické. Výkyvy v zátěži CNS se mohou projevovat stresovou reakcí, kterou lze zvládat fyzickou aktivitou nebo pravidelnou relaxací v rámci denního režimu. Stresové reakce napomáhá modulovat přípravek Anti-Age-Stress, který kontroluje projevy fyzického a psychického stresu, jako je tachykardie, hyperhidróza, polyurie, zčervená-

ní pokožky, zvýšená vnímavost k infekcím, nervozita, paradoxní agresivita a sklony k mdlobám. Mezi účinné látky tohoto přípravku patří nízké dávky adrenalinu, interferonu gamma, melatoninu a granulocyty stimulujícího faktoru.

V oblasti zlepšení schopnosti učít se a podpory paměti lze využít i přípravek Guna-Brain, který obsahuje přírodní látky a s anti-oxidačním účinkem. Tyto látky (N-acetylcystein, *Camellia sinensis*, *Withania somnifera*, koenzym Q10) jsou známé pro své účinky na mozkový metabolismus. Své využití nacházejí v případě zvýšeného psychického napětí, únavy a v případě podpory paměti.

Za terapeutické využití neurotrofinů lze vzdát hold nositelce Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství v roce 1986 Ritě Levi-Montalcini, která poprvé popsala účinky nervového růstového faktoru.

Příklad: Specifické vývojové poruchy školních dovedností

Terapeutický protokol:

Guna-Awareness

Jednotlivé složky přípravku (obsahuje mj. BDNF, NT3 a NT4) se podílejí na metabolické podpoře funkcí, zlepšení kognitivních funkcí, zlepšení sociálních vztahů a mají antidegenerativní účinek na CNS.

Dávkování je třeba přizpůsobit věku dítěte a pohybuje se v rozmezí 2–3x denně 5–10 kapek.

Guna-Cell

Jednotlivé složky přípravku přispívají ke stimulaci buněčné respirace nervových buněk posílením jejich energetického metabolismu, mají katalytický účinek na funkce enzymů a účinek antidegenerativní.

Dávkování je třeba přizpůsobit věku dítěte a pohybuje se v rozmezí 2–3x denně 5–10 kapek.

Příklad: Vyhasínající kognitivní funkce u seniorů

Terapeutický protokol:

Guna-Geriatrics

Jednotlivé složky zlepšují paměť zhoršenou v důsledku stárnutí a poruch paměti ve vyšším věku. Obsažené neuropeptidy zpomalují degenerativní procesy působením na CNS.

Dávkování je 2x denně 20 kapek nebo 3x denně 10 kapek.

Příklad: Stresové reakce s poruchami spánku

Terapeutický protokol:

Anti-Age-Stress

Kontrola projevů psychického a fyzického stresu

Dávkování je 3 pelety 2–3x denně, nechat rozpustit pod jazykem; v akutní fázi 3 pelety každých 30 minut po dobu 2–3 hodin.

Guna-Sleep

Optimalizace spánkového režimu (při obtížném usínání, opakovaném nočním probouzení, předčasném probouzení). Zlepšuje kvalitu spánku, snižuje úzkost. Dávkování je 20 kapek 30 minut před odchodem na lůžko. Při přetrvávajících potížích 10 kapek každých 30 minut, se začátkem od ½ hodiny před spaním.

Příklad: Sklíčená až depresivní nálada

Terapeutický protokol:

Guna-Mood

Jednotlivé složky snižují poruchy nálad, depresivní nálady a stabilizují náladu v premenstruačním a menopauzálním období.

Dávkování je 2x denně 20 kapek nebo 3x denně 10 kapek.

ŽENSKÉ LÉKAŘSTVÍ

Zdraví ženy má mnoho aspektů, nejznámější oblastí je gynekologie, zabývající se prevencí a léčbou ženských pohlavních chorob. Gynekologie však přesahuje

je do mnoha dalších oblastí spojených s ženským zdravím, které je významně ovlivněno psycho-neuro-endokrino-imunitními procesy. Změny v rovnováze CNS, imunity a endokrinního systému pak vedou k množství patologických projevů, které jsou známy jako premenstruační syndromy, narušení slizničně-kožní bariéry, anémie, rozladěnost nálad, případně poruchy menstruačního cyklu, neplodnost, výskyt kondylomat, hepesových infekcí atd. Regulační medicína přistupuje ke zdraví ženy primárně se snahou fyziologicky stabilizovat PNEI osu, čehož docíljuje použitím přípravku Guna-Fem. Tento přípravek podporuje obnovení rovnováhy neuroendokrinní osy, potlačuje funkční obtíže spojené s menstruačním cyklem, potlačuje obtíže v sexuální oblasti žen, reguluje změny nálad a regeneruje organismus při mentální a fyzické stresové zátěži.

Jednotlivé projevy v oblasti poruch menstruačního cyklu lze řešit podáváním beta-estrogenu, melatoninu a progesteronu (Guna-PMS), jejichž komplex snižuje menstruační bolest, snižuje náladovost a retenci tekutin, napomáhá řešení při dysmenoree a potlačuje menopauzální příznaky.

Záněty spojené s výskytem kvasinky *Candida albicans*, doprovázené svěděním a bolestivostí, se řeší nejen úpravou diety (omezením bílého cukru, mouky atd.), ale i podáváním látek posilujících slizniční imunitu. FRM využívá přípravek **Mycox**, který alkalizuje tkáň, posiluje specifickou proticandidovou i nespecifickou imunitu a detoxikuje mesenchym pomocí lymfatické drenáže.

Postmenopauzální obtíže spojené s fyziologickým řídnutím kostí (osteoporózy) je možné zpomalit a stabilizovat nízkými dávkami kalcitoninu v kombinaci s L-aminokyselinami. Přípravek **Osteobios** moduluje osteoklasty a stimuluje činnost osteoblastů, moduluje parathyroidální funkce a syntézu parathormonu, snižuje kostní reabsorpci. Má taktéž vyživovací účinek na kosti a regulační vliv na kostní metabolismus – stimuluje enzymové mechanismy, jež mají dohled nad metabolickými procesy týkajícími se ukládání solí vápníku.

Pro zvýšení libida u žen, zvýšení pohlavní vzrušivosti a potlačení dyskomfortu během pohlavního styku se využívá

kombinace nízkých dávek cytokinů, hormonů (ACTH, DHAE, FSH, LH, oxytocin, serotonin, IL-2), které svým účinkem vyrovňávají hormonální dysbalance, mají antidepresivní a antioxidační účinek, protizánětlivý a imunostimulační efekt. Přípravek **Guna-Venus** s cílem modulovat výše zmíněné mechanismy je třeba podávat po dobu min. 2 měsíce.

Příklad: Vulvovaginitida

Terapeutický protokol:

Mycox

Podpora slizniční imunity

Dávkování: 3x denně 10 kapek po dobu 2 měsíců, následně 10 kapek dlouhodobě

Guna-Fem

Obnova PNEI rovnováhy

Dávkování: 3x denně 10 kapek po dobu 2 měsíců

Guna-Lympho

Lymfatická drenáž

Dávkování: 3x denně 10 kapek po dobu 2 měsíců

Příklad: Ženská neplodnost

Terapeutický protokol:

Guna-Fem

Obnova PNEI rovnováhy

Dávkování: 3x denně 10 kapek nebo 2x denně 20 kapek po dobu 1–2 měsíců společně s Guna FSH (2x denně 20 kapek 1.–3. den cyklu) + Guna – LH (2x denně 20 kapek 4.–15. den cyklu) + Guna Beta Estradiol (2x denně 20 kapek 4.–14. den cyklu) + Guna Progesteron (2x denně 20 kapek 14.–24. den cyklu)

Guna-Cell

Aktivace buněčného metabolismu a podpora tvorby buněčné energie

Dávkování: 2x denně 20 kapek po dobu 1–2 měsíců

Guna-Matrix

Drenáž extracelulárního prostoru pro zvýšení mezibuněčné komunikace

Dávkování: 2x denně 20 kapek po dobu 1–2 měsíců

Přípravek Guna-Fem obnovuje rovnováhu neuroendokrinní osy u žen; působí na funkční obtíže menstruačního cyklu, potíže v sexuální oblasti, změny nálad, mentální a fyzické stresové obtíže.

Léčivý přípravek dostupný (dle paragrafu 8, odst. 3 zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)



Příklad: Snížené ženské libido

Terapeutický protokol:

Anti-Age-Stress

Kontrola projevů psychického a fyzického stresu
Dávkování je 3 pelety 2–3x denně, nechat rozpustit pod jazykem; v akutní fázi 3 pelety každých 30 minut po dobu 2–3 hodin.

Guna-Venus

Zvýšení libida u žen
Dávkování: 1 tuba pelet večer, 30 minut před jídlem nebo hodinu po jídle, po dobu 2 měsíců

MUŽSKÉ ZDRAVÍ

Podpora mužského zdraví z pohledu FRM se odvíjí od podpory PNEI osy a zvýšení schopnosti regenerace organismu při mentální a fyzické stresové zátěži. Přípravek **Guna-Male** se podává 2x denně 20 kapek po dobu min. 2 měsíců.

Pro zvýšení libida u mužů, zvýšení pohlavní vzrušivosti, zvýšení sexuálního uspokojení u mužů a zkvalitnění erekce se využívá přípravek **Guna-Mars** (obsahové látky ACTH, DHEA, IGF-1, IL-10, LH, FSH, serotonin). Cílem je modulovat výše zmíněné mechanismy, k čemuž je třeba podávat přípravek po dobu min. 2 měsíce.

Příklad: Podpora mužského zdraví

Terapeutický protokol:

Guna-Male

Obnova PNEI rovnováhy
Dávkování: 3x denně 10 kapek po dobu 2 měsíců

Guna-Cell

Aktivace buněčného metabolismu a podpora tvorby buněčné energie
Dávkování: 2x denně 20 kapek po dobu 1-2 měsíců



Přípravek Guna-Male obnovuje rovnováhu neuroendokrinní osy u mužů, působí na potíže v sexuální oblasti, změny nálad, mentální a fyzické stresové obtíže.

Léčivý přípravek dostupný (dle paragrafu 8, odst. 3 zákona o léčivech č. 70/2013 Sb.)

Příklad: Zvýšení libida u mužů

Terapeutický protokol:

Anti-Age-Stress

Kontrola projevů psychického a fyzického stresu
Dávkování je 3 pelety 2–3x denně, nechat rozpustit pod jazykem; v akutní fázi 3 pelety každých 30 minut po dobu 2–3 hodin.

Guna-Mars

Zvýšení libida u mužů
Dávkování: 1 tuba pelet večer, 30 minut před jídlem nebo hodinu po jídle, po dobu 2 měsíců

PREVENCE CIVILIZAČNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Výzkum posledních let poukazuje na fakt, že na vzniku značného množství vážných chronických chorob se zásadním způsobem podílí chronický zánět. Významným faktorem vzniku chronického zánětu je oxidativní stres. Oxidativní stres je stav, kdy v těle vzniká nadměrné množství volných kyslíkových radikálů, které agresivně poškozují tkáň a jsou podhoubím pro řadu chorob (nervových, kardiovaskulárních, alergických, autoimunitních, onkologických). Při potlačení oxidativního stresu sehrává zásadní roli vitamin C. Kromě svého antioxidantního působení má řadu fyziologicky potřebných funkcí, které jsou zmíněné dříve. Intravenózně podávaný vitamin C dokáže eliminovat buněčný oxidativní stres a toxické látky včetně karcinogenů, podporuje imunitu proti bakteriálním a virovým infekcím, působí protizánětlivě.

Vitamin C inf. se s výhodou kombinuje s glutathionem, který zvyšuje antioxidantní kapacitu vitamínu C a zároveň obohacuje terapeutický výsledek o hepatoprotektivní účinnost. Glutathion je schopný eliminovat játra z organismu karcinogenní látky a zároveň játra chránit. Kombinace vitamínu C a glutathionu antioxidantně chrání zdravé buňky před vnitřními i vnějšími škodlivými vlivy.

Uvedenou infuzní kombinaci lze dále obohatit i zdrojem fosfátů v podobě tělu vlastní molekuly fruktózo-1,6-bisfosfátu (FBP). Tato látka je nejen donorem fosfátů potřebných pro tvorbu adenosintrifosfátu (ATP), ale zároveň aktivuje enzymy pyruvátkinázu a fosfofruktokinázy. Tyto dva enzymy hrají zásadní roli v respiraci buněk, v hypoxické tkáni jsou zablokovány. Podání FBP vede nejen k zvýšení buněčné energie, ale i k zvýšení oxysličení tkání.

Infuzní podávání látek lze doplnit p.o. podávanými přípravky, které se spolupodílejí na optimalizaci funkce zdravé buňky. Patří sem diferenciací proteiny kmenových buněk (Synchro Levels gtt), který stimuluje tvorbu proteinu p53 a tím přispívá k buněčné integritě – změněné buňky vede buď k reparaci, v případě neopravitelných změn pak k jejich apoptóze. Další p.o. podávanou imunostimulační molekulou je imunoglukan, který stimuluje nespecifickou imunitní reakci, čímž zvyšuje odolnost organismu jak proti infekcím, tak i vůči nádorovým změnám prostřednictvím působení na T cytotoxické lymfocyty. Blahodárný účinek na střevní mikroflóru mají probiotika **Synbiotec**, která chrání střevní sliznici a zároveň jsou schopna přeměnit prokarcinogenní látky ve střevě na látky pro tělo

neutrální, a to prostřednictvím tzv. antigenotoxického účinku.

V období jarních a letních měsíců se pak v rámci prevence doporučuje řízená dlouhodobější eliminace škodlivých látek z organismu, někdy zvaná jako detoxikace. Ta probíhá působením přípravků Guna-Cell, Guna-Matrix, Guna-Lympho a Guna-Liver (případně Guna-Kidney) s cílem vyvést tělu cizí látky (xenobiotika) z buněčného mikroprostředí do extracelulární matrix, z ní pak dále do lymfatického systému a následně z lymfatického systému do vylučovacích orgánů. Tuto detoxikaci lze podpořit infuzním podáváním glutathionu, s mocným chelatačním a detoxikačním účinkem, a dále infuzemi vitamínu C.

Terapeutický protokol:

Inf. vitamínu C 7,5-15g (Viaskor 15g inf.)
Antioxidační efekt na buňku, podpora fyziologických funkcí
Dávkování: 1–2× týdně infuze vitamínu C 7,5–15g po dobu 1–2 měsíců

Glutathion inj. 600mg

(přípravek TAD 600 inj.)
Antioxidační, hepatoprotektivní efekt
Dávkování: 1–2× týdně infuze či i.m. aplikace glutathionu 600 po dobu 1–2 měsíců

Fruktózo-1,6-bisfosfát 5g inf.

(přípravek Esafosfina 5g inf.)
Donor fosfátu, aktivace pyruvátkinázy a fosfofruktokinázy, zvýšení buněčné energie a oksylení tkání
Dávkování: 1× týdně infuze fruktózo-1,6-bisfosfátu 5g po dobu 1 měsíce

Imunoglukan kapsle

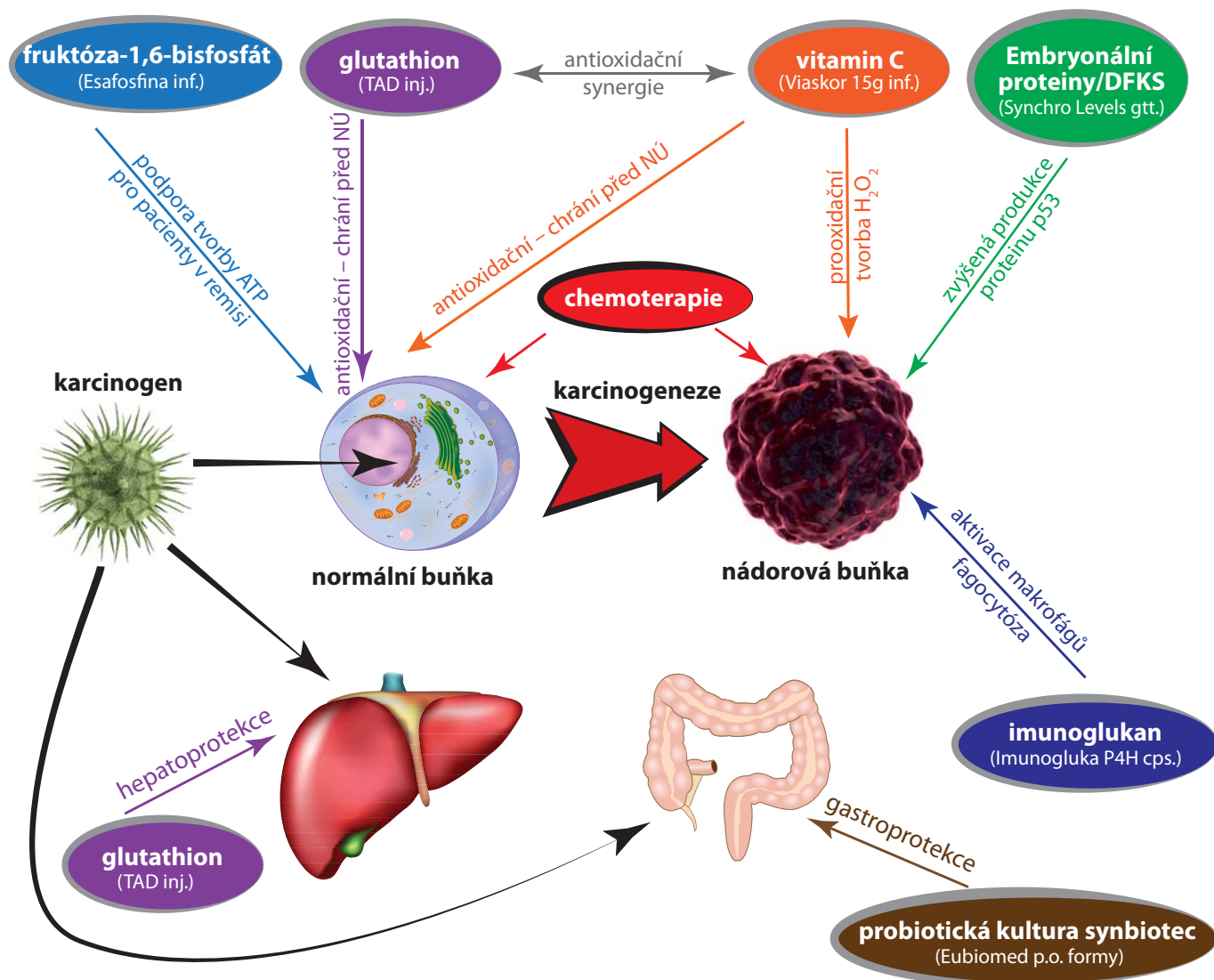
Imunostimulační účinek proti infekcím a nádorovým buňkám
Dávkování: 2× denně 1 kapsle po dobu 3 měsíců

Diferenční faktory kmenových buněk

(přípravek Synchro Levels gtt.)
Zachování buněčné integrity
Dávkování: 2× denně 15 kapek po dobu 3 měsíců

Probiotická kultura Synbiotec

(přípravek Eubiomed cps.)
Ochrana střevní sliznice a antigenotoxický účinek
Dávkování: 1–2× denně 1 kapsli po dobu 3 měsíců





alergo-
logie

GUNA-ALLERGY-PREV
GUNAPREVAC
GUNA-LYMPHO
EUBIOFLOR
VITAMIN C



gastro-
entero-
logie

GUNA-ANTI IL-1
GUNA-IL-10
GUNA-BOWEL
EUBIOMED



derma-
tologie

GUNA-DERMO
GUNA-LYMPHO
EUBIOFLOR
GUNA-FGF



neuro-
logie

GUNA-AWARENESS
GUNA-GERIATRICS
ANTI-AGE-STRESS
GUNA-BDNF
GUNA-NT3
GUNA-NT4



léčba
bolesti

GUNA MD inj. (LUMBER, KNEE, HIP, SHOULDER, atd.)
GUNA MD-MATRIX
GUNA MD-TISSUE
GUNA-FLAM
GUNA-ARTHRO
LENI (náplasti, gel)
VITAMIN C



ORL

GUNA-LYMPHO
GUNAPREVAC
CITOMIX
EUBIOFLOR
GUNA-TONSILS

