

CÍLENÁ DETOXIKACE JAKO PODPŮRNÁ SOUČÁST FARMAKOTERAPIE



MGR. LUCIE KOTLÁŘOVÁ, MUDR. BOHUMIL SKÁLA PH.D.*

EDUKAFARM, PRAHA, *AMBULANCE VŠEOBECNÉHO PRAKTICKÉHO LÉKAŘE PRO DOSPĚLÉ, LANŠKROUN

Ve vztahu k organismu se jako xenobiotika označují látky tělu cizí, které organismus nepotřebuje k plnění svých funkcí. Xenobiotika (z řeckého xenos = cizí) organismus přijímá spolu s potravou, dále pokožkou, sliznicemi či respiračním traktem.

Většina cizorodých látek se zapojuje do chemického dění v organismu, může zasahovat do metabolismu, ovlivňovat jeho regulaci nebo měnit biologické struktury a jejich funkce; zprostředkovat tak tyto látky mohou ovlivňovat účinky nastavené farmakoterapie u pacienta. Cílená biotransformace a vyloučení xenobiotik z buněčné a mezibuněčné úrovně směrem k vylučovacím orgánům vede k zefektivnění buněčných funkcí i metabolismu mezibuněčného prostoru, vyplněného komunikační a imunologicky aktivní extracelulární tkání, zvanou taktéž extracelulární matrix (ECM). Do dnešní doby se zachovala tradice jarních očistných kúr pomocí bylinných čajů, vedoucích ve své podstatě ke zvýšení diurézy a vyplavení tělu cizích látek. Fyziologická regulační medicína nabízí koncepci biotransformace xenobiotik od buněčné úrovně až po exkreci eliminačními orgány v souladu s xenobiochemickými principy.

LIPOFILNÍ ČI HYDROFILNÍ CHARAKTER XENOBOTIKA

Cizorodé látky mohou být vyloučeny v nezměněné podobě (v případě vysoce polárních látek), mohou se spontánně měnit, anebo může dojít k jejich biotransformaci pomocí řady enzymů, a při tom k jejich deaktivaci (hovoříme o biodegradaci). Obecně biotransformačním procesům podléhají látky lipofilního charakteru. Tyto látky velmi snadno procházejí buněčnými membránami a pronikají až do buněk, kde mohou měnit jejich metabolismus, při dlouhodobém působení mohou měnit dokonce funkce a strukturu buňky. Proto je žádoucí xenobiotika účinně a bezpečně vyloučit z organismu, v důsledku čehož dochází k obnově jeho fyziologických funkcí a zefektivnění buněčných i mezibuněčných funkcí. Lipofilní látky jsou transformovány na produkty hydrofilnější, které většinou ztrácejí specifickou aktivitu původní látky a jsou schopny vyloučit se z organismu. Látky hydrofilní jsou z organismu vylučovány převážně v nezměněné podobě. Eubiotika, tzn. tělu vlastní látky, jsou též metabolizována biotransformačními enzymy (mastné kyseliny, steroidy, cholesterol, prostaglandiny, žlučové kyseliny).

BIOTRANSFORMACE XENOBOTIK NA ÚROVNI BUŇKY

První fází biotransformace tělu cizích (ale i endogenních) látek jsou oxidační, redukční či hydrolytické procesy. V průběhu této první fáze transformace xenobiotika dochází zpravidla k zavedení polární funkční skupiny do základní molekuly xenobiotika. Vznikají tak po-

lárnější produkty, které se snadněji vylučují močí z organismu. Mezi enzymatické biotransformující reakce patří alifatická a aromatická hydroxylace, epoxidace dvojných vazeb, N-dealkylace, N-oxidace, deaminace, probíhající v rámci nejznámějšího enzymatického systému cytochromu P450, ale i mimo něj (oxidace aminů, dehydrogenace a další). Nezbytnou součástí enzymatických oxidačně-redukčních procesů jsou kofaktory, látky obsahující heterocyklickou strukturu s rozpoznávací funkcí pro makromolekulu vázající se na enzym. Mnohé z kofaktorů mají úzký vztah k vitamínům rozpustným ve vodě, současně navázané se zbytky kyseliny fosforečné na strukturu nukleotidu. Fosforečný ester a vazba na nukleotid zvyšují obsah energie molekuly kofaktoru.

Cytochrom P450 je popsán od roku 1962 jako hemoprotein vázaný na membránu endoplazmatického retikula. Jedná se o velkou skupinu monooxygenáz, jež metabolizují cizorodé chemické látky, se kterými je organismus v neustálém kontaktu. V dnešní době je popsáno na 3 000 různých enzymů CYP450, katalyzujících více než 40 reakcí, nejčastěji hydroxylace. Množství CYP450 v jednotlivých tkáních nelze považovat za absolutní, protože se mění vlivem vnějšího prostředí, výživy, věku, pohlaví, kouření, konzumace alkoholu, užívání léčiv. Ve tkáních, ve kterých je deklarováno mízní množství CYP450, může vlivem různých faktorů dojít za určitých podmínek k jeho extrémnímu nárůstu. Proto také zřejmě v procesu evoluce živočišné odpovídali na tvorbu rostlinných toxinů množstvím forem CYP450. V případě

Vitamin	Kofaktor enzymu	Typ katalyzované enzymatické reakce	Onemocnění z nedostatku vitamínu
Niacin	NAD ⁺ , NADP ⁺ NADH, NADPH	Oxidáza Reduktáza	Pelagra
Riboflavin/vitamin B ₂	FAD, FMN FADH ₂ , FMNH ₂	Oxidáza Reduktáza	Záněty kůže
Thiamin/vitamin B ₁	Thiamindifosfát (TPP)	Transferáza	Beri-beri
Alfa-lipoát	Lipoát Dihydrolipoát	Oxidáza	
Kyselina panthotemová	Koenzym A	Acytransferáza	
Biotin/vitamin H	Biotin	Karboxyláza	
Pyridoxin/vitamin B ₆	Pyridocil fosfát	Dekarboxyláza Transamináza	Anemie
Vitamin B ₁₂	Koenzym B ₁₂	Isomeráza	Perniciózní anemie
Kyselina listová	Tetrahydrofolát (THF)	Transferáza	Megaloblastická anemie
Vitamin C			Kurděje

Tabulka 1: Některé vitamíny a projevy jejich karence

zatížení organismu vysokým obsahem xenobiotik dochází ke zmožení cytochromu P450 a zvýšené potřebě látek potřebných pro enzymatické procesy (kofaktory, aktivátory enzymatických reakcí).

Druhá fáze biotransformace se nazývá konjugační nebo též syntetická. Dochází v ní k interakci vzniklého biotransformačního meziprojektu z první fáze s tzv. konjugačním činidlem, výsledkem čehož je zpravidla látka velmi polární, disociovaná v prostředí buněčného pH. Výsledný produkt těchto dvou kroků již není schopen se reabsorbovat a je proto vyloučen z organismu. Konjugační činidlo je látka organismu vlastní (glycin, glutamin, glutathion, kyselina glukuronová, kyselina octová a kyselina sírová). Mezi enzymy podílející se na druhé fázi biotransformace řadíme UDP-glukuronosyl transferázu, sulfotransferázu, glutathion-S-transferázu, N-acetyltransferázu. Zajímavostí je, že některé z těchto enzymů vykazují genetický polymorfismus, tzn. geneticky danou predispozici k funkčnosti těchto enzymů. Tato druhá fáze probíhá v endoplazmatickém retikulu nebo v cytosolu buňky.

Poslední, třetí fázi biotransformace xenobiotika je jeho aktivní transport prostřednictvím transmembránového přenašeče ven z buněčného prostředí do mezibuněčného prostoru.

Celkově se jedná ve všech třech fázích o proces energeticky velmi náročný. Tyto energeticky dependentní procesy jsou zcela závislé na správné funkci mitochondrií, resp. dýchacím řetězci a Krebsově cyklu. Krebsův cyklus je charakterizován tím, že na svém vstupu potřebuje acetyl-koenzym A jakožto produkt metabolismu sacharidů, bílkovin či lipidů, a za pomoci různých látek (kyselina jablečná, jantarová, oxaloctová, pyrohroznová, fumarová) je schopen generovat molekuly ATP, což jsou známé nosiče energie organismu. Dále tento proces pokračuje na úrovni mitochondrie v procesu zvaném dýchací řetězec, kdy dochází k přenosu elektronů, vodíkových iontů a další tvorbě molekul ATP. Efektivní Krebsův cyklus společně s oxidativní fosforylací je schopen z jedné molekuly acetyl-koenzymu A vygenerovat 36 molekul ATP.

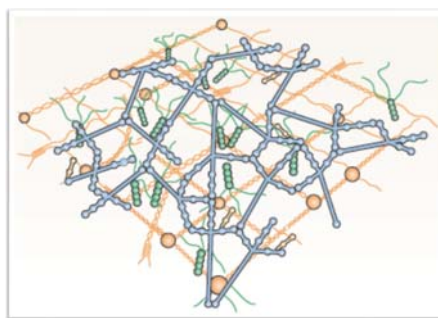
Přípravek GUNA-CELL Mechanismus účinku	Účinné látky zodpovědné za daný mechanismus
Stimulace buněčné respirace posílením energetického metabolismu	Kyselina α -lipoová, kyselina jantarová, kyselina fumarová, kyselina citronová, sodná sůl kyseliny oxaloctové, sodná sůl kyseliny pyrohroznové
Katalytický účinek koenzymů na buněčné funkce	α -tokoferol, kyselina askorbová, thiamin, riboflavin, niacin, kyselina panthotenová, pyridoxin, kyselina listová, kobalamin
Katalytický účinek aktivátorů enzymů na buněčné funkce	Soli manganu, hořčíku, fosforu, vápníku, železa, síry, selenu, mědi, zinku, draslíku

Indikace: Stimulace buněčného metabolismu

Z popisu složitějšího procesu odbourávání těla cizích látek je zřejmé, že narušení jakékoliv úrovně (energetické, enzymatické atd.) může vést k postupné kumulaci látek a zatížení vnitřního prostředí buňky. Pro fyziologickou obnovu homeostázy buňky využívá fyziologická regulační medicína donory kofaktorů enzymů (kofaktory jsou součástí enzymů, které výrazným způsobem urychlují enzymatické procesy), donory aktivátorů enzymatických reakcí (soli kovů a minerálů) a samozřejmě v neposlední řadě také donory aktivací energie pro zajištění hladkého průběhu všech reakcí po stránce energetické (mediátory Krebsova cyklu a dýchacího řetězce).

EXTRACELULÁRNÍ MATRIX JAKO AKTIVNÍ KOMUNIKAČNÍ TKÁŇ

Extracelulární matrix (ECM) je tkáň vyplňující mezibuněčný prostor a je dalším kompartmentem našeho organismu, který je možným místem kumulace xenobiotik, ať již v procesu biotransformace xenobiotika a jeho aktivního transportu z buňky do tohoto prostoru, nebo se stává místem kumulace různých metabolických produktů tohoto prostoru.

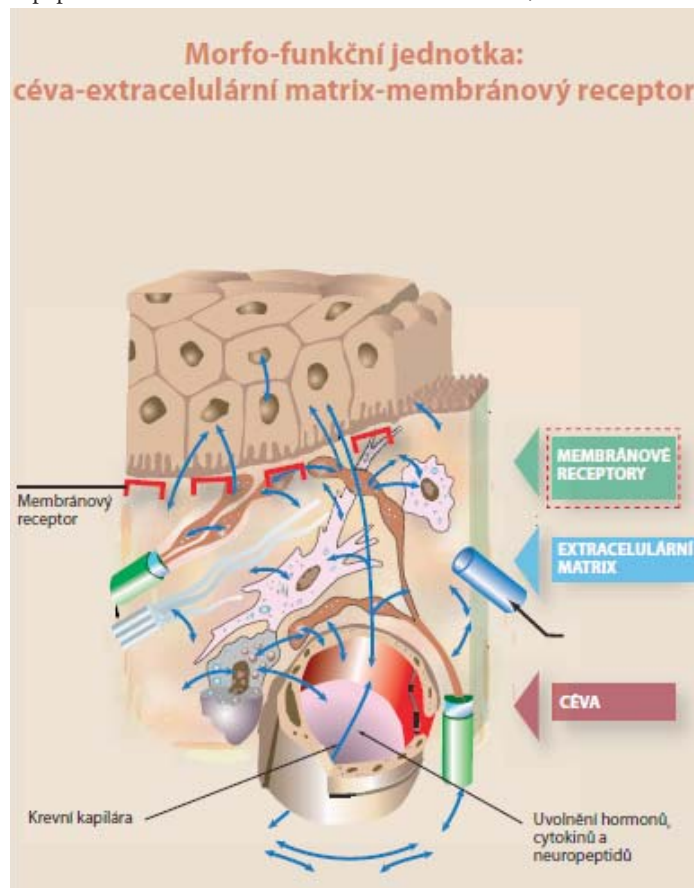


Obr. 1 Struktura extracelulární matrix

ECM představuje většinu celkového objemu většiny tkání. Hlavními složkami ECM jsou proteiny (zejména kolageny – existuje minimálně 27 typů), glykoproteiny (laminin, fibronectin) a glykosaminoglykany (především proteoglykany), obr. 1.

ECM však nemá jen strukturální roli jakési výtuzky a opěry buňky, neslouží jen k ukotvení buněk a zajištění pružnosti tkání. Má svou významnou roli v buněčné diferenciaci a především je nezbytná pro mezibuněčnou komunikaci. Právě mezibuněčná komunikace je v posledních letech podrobně studována. Prohlubují se poznatky o komunikačních molekulách, především cytokinech a růstových faktorech. Výzkum ukazuje, že součinnost komunikačních molekul a extracelulární matrix je pro mezibuněčnou komunikaci, a tím i pro funkčnost celého organismu, nepostradatelná.

Z morfoloického hlediska je ECM ve stálém kontaktu jednak se samotnou buňkou, jednak s vyživujícími kapilárami a lymfatickým systémem. Tomu odpovídá i funkce tohoto morfoloického celku. ECM zajišťuje komunikační prostor mezi živinami, kyslíkem a dalšími látkami z krevního řečiště a vlastní buňkou. K efektivnímu působení této morfo-funkční jednotky je zapotřebí splnění několika podmínek. ECM musí být schopna exkrece xenobiotik z tohoto prostoru směrem do lymfatického systému, dále musí být zajištěna homeostáza tohoto prostoru (co největší solubilizace) a musí být podpořena dostatečnou látkovou výměnou. ECM je při zachování těchto podmínek schopna účinně zprostředkovávat komunikační tok cytokinů, hormonů a neuropeptidů z krevního řečiště směrem k cílové buňce, obr. 2.



Obr. 2 Extracelulární prostor ve vztahu k membránovým receptorům a krevnímu řečišti

Fyziologická regulační medicína zasahuje na úrovni ECM podporou látkové výměny pomocí interleukinu 6, stimulací sympatiku pomocí tyrosinu a chaluhy bublinaté (*Fucus vesiculosus*) a oslabením vegetativního tonu pomocí prolaktinu. Solubilizace je zajištěna enzymem hyaluronidázou, energetické pokrytí výše uvedených procesů pak podporou Krebsova cyklu a dýchacího řetězce v mitochondriích. ECM zbařená xenobiotik je základním předpokladem pro aerobní metabolismus buněk, naopak při selhání homeostázy extracelulární matrix přechází buňka po určité době k anaerobnímu metabolismu a v rámci adaptačního mechanismu se mění na fibroblast.

Přípravek GUNA-MATRIX Mechanismus účinku	Účinné látky zodpovědné za daný mechanismus
Podpora metabolismu – stimulace energetické mitochondriální aktivity	Kyselina jablečná, sodná sůl kyseliny oxaloctové, sodná sůl kyseliny pyrohroznové, kyselina askorbová
Zvýšená látková výměna extracelulární matrix	Interleukin 6, DHEA
Stimulace sympatiku	Tyrosine, fenylalanin, histidin, <i>Fucus vesiculosus</i>
Hydrolyza extracelulární matrix	Hyaluronidasa
Solubilizace extracelulární matrix	Prolaktin, DHEA
Indikace: Detoxikace extracelulární matrix	

LYMFATICKÝ SYSTÉM JAKO SOUČÁST EXKRECE XENOBOTIK

Xenobiotika vyloučena z ECM směřují dále do lymfatického systému, prostřednictvím něhož se dostávají do krevního oběhu a do vylučovacích orgánů, tedy do jater a ledvin. Farmakologicky lze podpořit lymfatický systém cílenou směsí fytofarmak působících na zpevnění a stabilizaci tonu kapilár v rámci prevence lymfedému a zlepšení proudění lymfy. Fytofarmaka dále působí protizánětlivě na lymfoepiteliální tkáň, snižují spasmus zánětlivého podkladu a podporují následnou obnovu lymfatické cirkulace. Levothyroxin zlepšuje dynamiku proudění lymfy.

Přípravek GUNA-LYMPHO Mechanismus účinku	Účinné látky zodpovědné za daný mechanismus
Zlepšení proudění lymfy a stabilizace tonu žilní stěny s následným snížením exsudátu a zmenšením lymfedému	<i>Myosotis arvensis</i> , <i>Equisetum hiemale</i> , <i>Hydrocotyle asiatica</i> , <i>Taraxacum officinale</i> , <i>Sarsaparilla</i> , levothyroxin, kyselina jablečná, kyselina fumarová, sodná sůl kyseliny pyrohroznové, sodná sůl kyseliny oxaloctové
Snížení proliferace lymfoepiteliální tkáně	<i>Hydrastis canadensis</i> , <i>Juglans regia</i>
Protizánětlivý účinek na lymfoepiteliální tkáň – snížení lokálního zánětu, zmenšení lymfatických spasmů na zánětlivém podkladě a následná obnova lymfatické cirkulace	<i>Calendula officinalis</i> , <i>Phytolacca decandra</i>
Indikace: Lymfatická stáza (lymfedém), detoxikace extracelulární matrix, zánětlivá onemocnění lymfatických orgánů (lymfadenitida, lymfangoitida), hyperplazie nebo hypertrofie lymfatických orgánů	

ELIMINAČNÍ ORGÁNY SEHRÁVÁJÍ ZÁSADNÍ ÚLOHU PŘI EXKRECI BIOTRANSFORMOVANÝCH XENOBOTIK

LEDVINY

Vylučování na úrovni ledvin je složitý proces se třemi hlavními fázemi pro exkreci xenobiotik. Čistá renální clearance je určena glomerulární filtrací, aktivní sekrecí prostřednictvím transportního systému v proximálním tubulu a pasivní tubulární reabsorpcí. Při renální insuficienci může docházet k zadržování metabolitů xenobiotik v organismu. Fyziologická regulační medicína podporuje funkci ledvin tak, že aktivuje exkrekční funkci ledvin a ledvinových tubulů svým diuretickým účinkem a protizánětlivým působením prostřednictvím aktivních látek rostlinného původu. Celý proces exkrece xenobiotik je proces závislý na ATP, proto FRM podporuje metabolismus renální buňky pomocí dodávky mediátorů Krebsova cyklu v mitochondriích a chinonů (látek s vysokým redukčně-oxidačním potenciálem). Velmi nízká koncentrace lyzátu *Escherichia coli* v přípravku GUNA-KIDNEY vede k preventivnímu působení při opakovaných infekcích močových cest a přípravek je vhodný i jako přídatná léčba při léčbě akutních infekcí močových cest.

JÁTRA

Přípravek GUNA-KIDNEY Mechanismus účinku	Účinné látky zodpovědné za daný mechanismus
Aktivace exkrekční funkce ledvin a ledvinových tubulů, diuretický účinek	<i>Solidago virgaurea</i> , <i>Equisetum hiemale</i> , <i>Ononis spinosa</i> , <i>Orthosiphon stamineus</i> , <i>Sarsaparilla</i>
Protizánětlivý účinek na ledvinové kanály	<i>Plantago major</i>
Aktivace specifické imunitní odpovědi při cystitidě	<i>Colibacillinum</i> , <i>Proteus</i>
Podpora metabolismu renální buňky	Kyselina jantarová, chinon
Indikace: Renální insuficience, cystopyelitida, nefrolitiáza, nefroskleróza	

Játra jsou bohatě prokrvená, protéká jimi až 25 % srdečního výdeje, tzn. asi 1,5 litru krve za minutu. Vytvářejí žluč, která je odváděna žlučovými kapilárami do duodena. Játra jsou vylučovány zejména konjugáty s kyselinou glukuronovou. Mechanismem, který játra využívají pro exkreci léčiv, je aktivní transport, méně často je to prostá difuze na základě ustanoveného koncentračního gradientu mezi membránami hepatocytů. Vylučovaná látka prostupuje dvěma membránami

Přípravek GUNA-LIVER Mechanismus účinku	Účinné látky zodpovědné za daný mechanismus
Stimulace jaterní filtrační funkce	<i>Taraxacum officinale</i> , <i>Carduus marianus</i> , <i>Chelidonium majus</i> , <i>Ceanothus americanus</i>
Posílení metabolismu jater	Kyselina fumarová, sodná sůl kyseliny pyrohroznové a oxaloctové
Ochranný vliv na membrány hepatocytů	Inositol, cholin
Podpora enzymatického systému jater	Thiamin, riboflavin, niacin, pyridoxin, kobalamin
Indikace: Jaterní insuficience, jaterní hypercholesterolemie, familiární hypercholesterolemie, hepatobiliární detoxikace, cholelitiáza s hyperbilirubinemií, jaterní steatóza	



hepatocytu, pólem krevním a pólem žlučovým. Žluč obsahuje 10krát vyšší koncentraci xenobiotik (především konjugátů) než krev. Eliminace látek játry je ovlivněna několika faktory, k nimž patří množství a funkce hepatocytů či průtok krve játry. Fyziologická regulační medicína podporuje jaterní filtrační funkci pomocí látek rostlinného původu. Jaterní metabolismus je podpořen mediátory Krebsova cyklu a vitaminy jakožto kofaktory enzymatických systémů (např. cytochromu P450). Účinné látky inositol a cholin hrají svou úlohu ve stabilizaci jaterních membrán jako součástí lipidových fosfatidylsloženin.

STŘEVO

Exkrece látek střevem navazuje na jaterní exkreci, resp. vylučování pomocí žlučových kyselin. Pro efektivní vyloučení cizorodých látek je zde důležitá celková stimulace střevních enzymatických funkcí (kofaktory enzymů), mírný laxativní účinek (Aloë, Rheum, Rhamnosus) a stimulační působení na žlučové cesty, resp. účinek choleretický a cholagogní (*Carduus marianus*, *Chelidonium majus*, *Taraxacum off.*, *Collinsonia canadensis*).

Přípravek GUNA-BOWEL Mechanismus účinku	Účinné látky zodpovědné za daný mechanismus
Celková stimulace střevních funkcí	Thiamin, Niacin, kyselina panthotenová
Laxativní činek	Aloë, Rheum, Rhamnosus
Stimulace funkce jater, choleretický a cholagogní efekt	<i>Carduus marianus</i> , <i>Chelidonium majus</i> , <i>Taraxacum off.</i> , <i>Collinsonia canadensis</i>
Indikace:	
Akutní a chronická zácpa, regulace funkce střev, detoxikace trávicí soustavy	

STRATEGIE DETOXIKAČNÍHO REŽIMU

Strategie detoxikace organismu spočívá v posouzení klinického stavu pacienta a stupně či úrovně intoxikace organismu.

Nejméně závažný stupeň intoxikace se projevuje známky zánětu a hyperfunkce tkáně, které jsou provázeny infiltrací buněk imunitního systému a zánětlivými procesy, projevujícími se bolestí, zvýšenou teplotou, zarudnutím a ztvrdnutím tkáně. Účinek látek obsažených v GUNA-LYMPHO vede ke zvýšení cirkulace lymfy a potlačení lymfoepiteliálních zánětů.

Pokud se u pacienta objevují funkční poruchy doprovázené hypertrofií a hyperplazií, jedná se o závažnější stupeň intoxikace. Funkční poruchy lze potlačit ovlivněním funkce a metabolismu extracelulární matrix vyplňující extracelulární prostor mezi buňkami. Právě tento prostor je vystaven kumulaci xenobiotik, které při dosažení určité koncentrace v extracelulární matrix narušují homeostatické procesy, snižují oksyličení tkáně, snižují transport cytokinů a neuropeptidů mezi krevním řečištěm a samotnou buňkou. Při závažnější intoxikaci narušuje kumulace xenobiotik funkční vlastnosti tkání. Cílem detoxikace je zvýšení metabolismu a látkové výměny, podpora imunitního systému v extracelulární matrix (GUNA-MATRIX) a podpora cirkulace lymfatického systému (GUNA-LYMPHO).

Nejzávažnější stupeň intoxikace představuje narušení homeostázy organismu na úrovni buňky, které se projevuje strukturálními změnami doprovázenými změnami funkčními. Jedná se o nejvyšší stupeň poškození a zásahu do fungování organismu, proto se i strategie detoxikace skládá z několika částí: biotransformace xenobiotik na úrovni buňky (GUNA-CELL), jejich exkrece z buňky do extracelulárního prostoru pomocí transmembránových transportních systémů, kde je xenobiotikum vyloučeno pomocí GUNA-MATRIX do lymfy a dále odváděno pomocí lymfatického systému (GUNA-LYMPHO) směrem k vylučovacím orgánům – játrům (GUNA-LIVER), ledvinám (GUNA-KIDNEY) či střevu (GUNA-BOWEL).

Na základě posouzení závažnosti a typu intoxikace je možné volit cíle detoxikaci (tedy biotransformaci xenobiotik a jejich exkreci z orga-

nismu) zasaženého kompartmentu (tkáň, extracelulární matrix, buňka) s cílem působit antiflogisticky a předcházet funkčním či strukturálním změnám (progresi degenerativních onemocnění).

Tento proces ve svém důsledku vede ke snížení dávky potřebných antiflogistik (NSAIDs), dále např. myorelaxancií, analgetik (léčba funkčních poruch bolesti zad) či chrání organismus před degenerativními procesy, které se projevují změnami struktury a funkce tkání na buněčné úrovni.

Klinické využití cílené detoxikace v praxi:

- Snížení spotřeby a potřeby léčiv
- Snížení rizika nežádoucích účinků léčby (snížení rizika hepato, nefro a gastrotoxicity)



ZÁVĚR

Všechny úrovně vyloučení cizorodé látky z organismu zmíněné v tomto příspěvku mají zásadní význam pro organismus. Buněčná úroveň je zodpovědná za biotransformační procesy, úroveň eliminačních orgánů pak za exkreční proces. Významné místo zde sehrává mezibuněčný prostor, vyplněný extracelulární matrix, která dle nových poznatků funguje nejen jako opěrný výtuzný systém buněk, ale i jako přesně definovatelná komunikační a imunologicky aktivní tkáň, jejíž intoxikace xenobiotiky může být zodpovědná za selhání komunikační funkce této aktivní tkáně směrem k vlastní buňce. Úloha ledvin, jater a střeva ve vylučování cizorodých látek je obecně známá, funkce všech těchto orgánů je tradičně a empiricky podporována účinnými látkami z rostlinné říše. Fyziologická regulační medicína pojímá exkreci jako energeticky závislý proces, který lze zefektivnit dalšími vědecky podloženými přístupy, na rozdíl od užívání pouze tradičních fytofarmak.

Cílená biologická biotransformace a vyloučení látek z organismu vede k zvýšení účinnosti nastavené farmakoterapie (snížení spotřeby antiflogistik, analgetik) u pacienta. Zároveň je celý tento proces součástí podpory homeostázy organismu, kdy dochází k efektivnějšímu využití komunikačních molekul v organismu (cytokinů, hormonů a neuropeptidů) a preventivnímu působení proti vzniku a progresi degenerativních onemocnění.

Literatura

- Vodrážka Z. *Biochemie*. Praha: Academia, 1993.
 Dostálek M. *Farmakokinetika*. Praha: Građa, 2006.
 Bianchi I. *La medicina mitocondriale*. 2009.
 Sorokin L. The impact of the extracellular matrix on inflammation. *Nature* 2010;10:712–723.
 Hynes OR. The extracellular matrix: not just pretty fibrils. *Science* 2009;326:1216–1219.
 Milani L. Therapy of the extracellular matrix intoxication with physiological regulating medicine. *Physiological Regulating Medicine* 2007;1:45–51.
 Obrázek 1: *Nat rev Immunol* 2010;10:712-723.
 Obrázek 2: *Guna method therapeutic guide*, Milano:GUNA.