

Zapraszamy  
do prenumeraty  
na rok 2023 s. 6

WYDZIAŁ  
ZWIĄZKU  
FARMACEUTYKÓW  
POLSKICH  
POLSKI  
KOMITET  
ZIELARSKI

ISSN 1233-2755  
Vol. XXX  
Rok założenia 1992  
Nr 2 (350)  
Luty 2023

Mamy  
30 lat

# CZASOPISMO FARMACEUTYKÓW POLSKICH PTEKARSKIE

Kontynuator tradycji Czasopisma utworzonego w roku 1871 we Lwowie



**W numerze m.in.**  
Przed nami nowe wyzwania  
– mgr farm. *Elżbieta Piotrowska-Rutkowska*  
Łabędzie pana magistra – *Alicja Koperska*

## BO KAŻDY JEST INNY



**TRIPLIXAM**<sup>®</sup>  
perindoprilum + indapamidum + amlodipinum



Nowoczesne rozwiązania dla pacjentów  
z nadciśnieniem tętniczym

**SERVIER**  
moved by you



www.servier.pl

# Z OBRAD BONIFRATERSKIEJ KONFERENCJI ZIOŁOLECZNICTWA 2022 FITOTERAPIA U OSÓB STARSZYCH

Zgodnie zapowiedzią publikujemy streszczenia wykładów z konferencji przygotowane przez dr. n. med. Dariusza Szabelę z Oddziału w Warszawie Bonifraterskiego Centrum Medycznego.

**Potrzeby zdrowotne osób starszych – potencjalna rola preparatów roślinnych** –  
*prof. dr hab. n. med. Tomasz Kostka, Klinika Geriatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

Osoby starsze chorują przeciętnie na kilka chorób przewlekłych. Oprócz klasycznych schorzeń, takich jak choroby układu krążenia, oddechowego czy reumatyczne, seniorzy borykają się z problemami charakterystycznymi dla wieku starszego, takimi jak niedożywienie białkowo-energetyczne (protein-energy malnutrition), sarkopenia (dynapenia), kacheksja (wyniszczenie) czy zespół słabości (frailty syndrome). Osoby starsze przyjmują często kilka lub nawet kilkanaście różnych preparatów. Rodzi to niebezpieczeństwo działań niepożądanych leków.

W terapii geriatrycznej należy zawsze rozważyć możliwości leczenia bez leków, dopasować leki do specyficznej diagnozy, zredukować dawki i liczbę leków zawsze, jeżeli tylko to możliwe, sprawdzać leczenie regularnie, stosować metody ograniczenia polipragmazji: kryteria Beers'a, lista leków których stosowanie powinno być rozważone przy braku przeciwwskazań – START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment), lista leków potencjalnie nieodpowiednich w leczeniu chorych > 65 r.ż. – STOP (Screening Tool for Older Persons's Prescription).

Preparaty roślinne są od stuleci stosowane powszechnie w wielu kulturach. Leki roślinne są preparatami o udowodnionym

działaniu terapeutycznym. Rosnąca liczba badań naukowych daje możliwość coraz lepszej oceny działania poszczególnych substancji roślinnych. Na przykład, w metaanalizie kilkunastu opublikowanych badań wykazano, że *Echinacea* (jeżówka) zmniejszyła ryzyko rozwoju przeziębienia i czas trwania przeziębienia. Wciąż brakuje jednak badań w standardzie Evidence Based Medicine oceniających skuteczność substancji roślinnych. Niestety, jakość większości zgłoszonych do tej pory badań klinicznych leków ziołowych budzi duże obawy ze względu na szereg czynników, które sprawiły, że dane mają wątpliwą wartość. W przeglądzie 206 randomizowanych badań kontrolnych (RCT) dotyczących ziołolecznictwa, który został opublikowany w Medline w latach 1966-2003, ważne elementy metodologiczne RCT, w szczególności zaślepienie badań, ukrywanie alokacji, generowanie sekwencji alokacji i analizy intencji leczenia, nie zostały w pełni opisane. Jedynie 15% z tych badań wykorzystywało zaślepienie, wielkość próby wynosiła w większości mniej niż 300 pacjentów, kontrole były nieodpowiednie, a badania były krótkoterminowe.

W potocznym rozumowaniu leki roślinne są „naturalne” i bezpieczne. Osoby starsze często nie potrafią rozróżnić leków roślinnych od suplementów diety. Jednoczesne stosowanie leków na receptę i ziołowych produktów leczniczych wśród osób w podeszłym wieku jest powszechne. Wiele osób starszych jest przekonanych o skutecznym

oddziaływaniu tych preparatów. Należy jednak pamiętać o szczególnych względach bezpieczeństwa. Przyjmowanie innych leków, nawet wydawanych bez recepty, w połączeniu z substancjami aktywnymi ziołowych surowców może powodować groźne efekty uboczne, szczególnie jeśli są to leki przeciwzakrzepowe, przeciwbólowe lub leki na nadciśnienie. U osób oczekujących na operację przyjmowanie suplementów ziołowych może wpłynąć na przebieg i powodzenie zabiegów chirurgicznych. Składniki niektórych preparatów ziołowych mogą zmniejszyć skuteczność środków znieczulających lub doprowadzić do wzrostu ciśnienia, a także krwotoku. Metabolizm leków u osób starszych jest inny niż u młodszych, dlatego też przed stosowaniem preparatów ziołowych wskazane jest zawsze zasięgnięcie porady lekarskiej.

**Aktualne możliwości neuroprotekcji w ostrym uszkodzeniu mózgu** – *prof. dr hab. n. med. Konrad Rejdak, Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie*

Choroby naczyniowe mózgu są jedną z najczęstszych przyczyn zgonu i kalectwa, a liczba zachorowań w wielu krajach świata stale wzrasta. W ostatnich latach dokonał się duży postęp w zrozumieniu podstawowych mechanizmów molekularnych, odpowiedzialnych za procesy uszkodzenia komórkowego w ostrym uszkodzeniu mózgu.

Dało to podstawy do opracowania metod terapeutycznych. Pomimo dotychczasowych licznych niepowodzeń terapii neuroprotekcijnej w chorobach centralnego układu nerwowego, strategia stymulowania neuroregeneracji/neuroplastyczności zajmować będzie ważne miejsce we współczesnej neurologii. Po przeanalizowaniu obszernej literatury dotyczącej tego zagadnienia, wydaje się, że w stanach patologicznych szybko przebiegających (udar, trauma) racjonalnym podejściem będzie terapia skojarzona z zastosowaniem substancji działających na różnych piętach kaskady uszkodzenia. W przypadku schorzeń o po-

wolnym, ale postępującym przebiegu niezwykle ważna jest wczesna diagnostyka i rozpoczęcie leczenia w bezobjawowym okresie, gdy większość neuronów nie zostało jeszcze zniszczonych. W przeciwnym razie jedynym racjonalnym podejściem pozostanie terapia objawowa lub obecnie opracowywane techniki rekonstrukcji tkanek poprzez pobudzanie ich rozwoju.

W niniejszej prezentacji omówione zostaną najważniejsze metody terapii neuroprotekcijnej w ostrym uszkodzeniu mózgu.

**Interakcje leków roślinnych stosowanych u pacjentów w wieku podeszłym** – *prof. dr hab. n. farm. Przemysław Mikołajczak, Katedra i Zakład Farmakologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.*

Wiadomo, że wiek jest jednym z czynników wpływających na zmienność odpowiedzi farmakoterapeutycznej. Na tym tle stosowanie politerapii, włączając w to stosowanie leków pochodzenia roślinnego, stanowi poważne wyzwanie dla bezpiecznej farmakoterapii.

U osób starszych procesy absorpcji leków z przewodu pokarmowego są w niewielkim stopniu zmniejszone, ale wiek ma znaczny wpływ na dystrybucję substancji leczniczych, bowiem u pacjentów powyżej 65 roku życia, obserwuje się zmniejszenie objętości dystrybucji, wzrost przepuszczalności bariery krew-mózg czy spadek stężenia albumin w osoczu, co może podwyższać stężenie wolnego, niezwiązanego z białkami osocza leku.

W czasie procesu starzenia dochodzi do zmniejszenia masy wątroby i szybkości przepływu krwi przez wątrobę, co prowadzi do zwolnienia metabolizmu (zwłaszcza zachodzącego przez CYP2C19) i klirensu wątrobowego leków. Eliminacja leków przez nerki u pacjentów starszych jest zwolniona, a spadek masy mięśniowej i wzrost tkanki tłuszczowej prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania, zwłaszcza leków lipofilnych.

Z wiekiem, z farmakodynamicznego punktu widzenia, zwiększa się prawdopo-

- dobieństwo występowania objawów niepożądanych.

Występowanie więc podczas politerapii ryzyka interakcji farmakokinetycznych oraz farmakodynamicznych u pacjentów starszych może mieć istotny wymiar kliniczny, zwłaszcza podczas stosowania leków roślinnych z natury swej wieloskładnikowych. Wiadomo bowiem, że z praktycznego punktu widzenia, przy stosowaniu indywidualów chemicznych jako leków jednocześnie, prawdopodobieństwo interakcji wzrasta wraz ze wzrostem ich liczby, osiągając dla dwóch leków – 13%, dla pięciu leków – 38%, a dla ponad siedmiu – 80%. Należy podkreślić, że wiedza na temat możliwych interakcji pochodzi w większości z badań *in vitro* lub *in vivo* z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych. Prowadzenie bowiem badań klinicznych, spełniających współcześnie stosowanych rygorystycznych założeń metodologicznych, jest ograniczone ze względu na ich koszt, względy etyczne oraz odniesienie do konkretnej populacji (konieczność uwzględniania farmakogenetyki). Stąd wyniki interakcji są znane głównie z doniesień przypadków klinicznych czy toksykologicznych (case reports), mających w większości charakter incydentalny. Niemniej jednak znane są przypadki poważnych interakcji takich leków syntetycznych jak np. warfaryna, benzodiazepiny, statyny, paracetamol, NLPZ z lekami zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*), miłorząb dwuklapowy (*Ginkgo biloba*), żeń-szeń (*Panax ginseng*), kozłek lekarski (*Valeriana officinalis*), czosnek pospolity (*Allium sativum*), szalwię czerwonokorzeniową (*Salvia miltiorrhiza*), jeżówkę purpurową (*Echinacea purpurea*), kozieradkę pospolitą (*Trigonella foenum-graecum*), ostropest plamisty (*Silybum marianum*). Obserwowane były bowiem efekty zwiększenia siły działania warfaryny, prowadzące do zwiększenia jej efektu działania i przedłużenia czasu krwawienia po zastosowaniu preparatów zawierających kozieradkę, czosnek, szalwię czerwonokorzeniową, prowadząc nawet do wylewów śródmózgo-

wych (międrzab). Jednakże istnieje też grupa roślin leczniczych, których stosowanie daje osłabienie działania warfaryny np. dziurawiec, żeń-szeń. Najlepiej poznaną rośliną, jeśli chodzi o interakcje jest dziurawiec. Większość źródeł podaje interakcje na poziomie farmakokinetycznym, prowadzące do zmniejszenia stężenia i tym samym osłabienia działania takich leków jak alprazolam, amitryptylina, bupropion, gliklzyd, imatynib, metadon, omeprazol, statyny (rozuwastatyna, atorwastatyna), zolpidem. Czasem komedycacja dziurawca z lekami prowadzi do bardzo silnych i niebezpiecznych interakcji farmakodynamicznych jak np. łączne podawanie z buspironem czy lekami z grupy SSRI (paroksetyna, sertralina) czy wenlafaksyna (zespół serotoninowy).

Z uwagi na zmienioną fizjologię osób starszych i wynikające z tego implikacje, pojawiające się ryzyko wystąpienia wyżej wspomnianych interakcji winny podlegać szczególnej uwadze i znaleźć wyraz w ostrożnym stosowaniu politerapii u pacjentów powyżej 65 roku życia.

#### **Prozdrowotne efekty kwasów fenolowych na przykładzie kwasu protokatechowego**

prof. dr hab. n. med. Ewa Widy-Tyszkiewicz, Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii CePT Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kwas protokatechowy (PCA) i jego pochodna aldehyd protokatechowy (PAL) są szeroko rozpowszechnionymi polifenolami, występującymi w jadalnych owocach, warzywach i zbożach. PCA jest głównym ludzkim metabolitem glikozydów cyjanidynowych, pochodzących z antocyjanów, o wielokierunkowym działaniu biologicznym, m.in. przeciwutleniającym, przeciwzapalnym i neuroprotektynym.

Biotransformacja spolimeryzowanych polifenoli jest dokonywana przez mikrobiotę jelitową, a zarówno PCA, jak i PAL wpływają na jej profil, co przyczynia się do

zwiększenia korzyści zdrowotnych. PCA jest substancją o niezwykle silnym działaniu antyoksydacyjnym, przewyższającym znacznie działanie troloxu, chroniącą komórki przed utlenianiem i zniszczeniem przez wolne rodniki. W zależności od modelu badawczego, obserwuje się zwiększenie stężenia glutationu, nasilenie aktywności katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej oraz oksygenazy hemowej. PCA powoduje zmniejszenie peroksydacji lipidów (zmniejszając stężenie dialdehydu malonowego). W stanach związanych ze starzeniem się, takich jak neurodegeneracja, stwierdzono hamowanie agregacji nieprawidłowych białek, jak np. alfa-synukleiny i beta amyloidu, związanych z chorobą Alzheimera. Wykazano, że zarówno PCA, jak i PAL działają przeciwutleniająco *in vitro* i *in vivo* oraz korzystnie działają w przewlekłych stanach zapalnych. PCA hamuje wytwarzanie cytokin prozapalnych, takich jak: TNF-alfa i IL-1beta, mediatorów reakcji zapalnej, np. NO i prostaglandyny E2. Hamuje ekspresję genów dla syntazy tlenku azotu i cyklooksygenazy-2, a także hamuje ścieżki sygnałowe poprzez NF-kB i kinazę MAPK. U myszy PCA hamował apoptozę indukowaną mTOR, poprzez zmniejszenie ekspresji kaspazy-3 w wątrobie i ekspresji p53 w wątrobie i mózgu. PCA wykazuje działanie przeciwmiażdżycowe, ponadto działa antyagregacyjne, zmniejszając ryzyko zakrzepicy. Duże znaczenie ma profilaktyczne działanie PCA w eksperymentalnych modelach zespołu metabolicznego, dzięki działaniu przeciwcukrzycowemu i redukcji otyłości.

Nasze badania wykazały, że PCA przeciwdziała upośledzeniu uczenia się i deficytom pamięciowym, obserwowanym u szczurów, którym podawano przewlekle D-galaktozę. Usprawniał pamięć epizodyczną i przywoływanie informacji o lokalizacji przestrzennej obiektów oraz był skuteczny w przywracaniu prawidłowej transmisji serotonergicznej i dopaminergicznej w hipokampie oraz korze przedczołowej. Jednocześnie miał znikomy wpływ na funkcje poznawcze u zwierząt zdrowych. W bada-

niach przedklinicznych stwierdzono korzystny wpływ PCA na hamowanie osteoporozy. Kwasy fenolowe jako składniki pożywienia wykazują działanie przeciwnowotworowe. PCA ma istotny wpływ na wszystkie główne mechanizmy regulacji epigenetycznej, które obejmują regulację promotora genu DNA, deacetylację histonów i ekspresję miRNA.

**Substancje pochodzenia naturalnego w leczeniu padaczki** – prof. dr hab. n. med. Jarogniew Łuszczki, Zakład Medycyny Pracy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

O kumarynach jako substancjach o potencjale przeciwdrgawkowym, wiadomo z licznych badań na zwierzętach. Testy *in vivo* wykazały, że ostol, imperatoryna, ksantotoksyna, umbeliferon i skoparon, wykazują działanie przeciwdrgawkowe w modelu badań, oceniającym skuteczność przeciwdrgawkową toniczno-kloniczną u myszy. Badania doświadczalne wykazały, że kumaryny te oprócz działania przeciwdrgawkowego *per se*, nasilają działanie przeciwdrgawkowe klasycznych leków przeciwpadaczkowych. Przeprowadzony skryning przeciwdrgawkowy wykazał, że wiele różnych grup substancji pochodzenia roślinnego działa przeciwdrgawkowo *in vivo* u myszy. Przeprowadzone badania wykazały, że naturalnie występujące substancje, stosowane w stałej dawce 300 mg/kg w 4 różnych czasach od podania i.p. mają działanie przeciwdrgawkowe, chroniące zwierzęta przeciw drgawkom toniczno-klonicznym. Oczywiście nie wszystkie związki kumarynowe pochodzenia roślinnego (choć mają podobną budowę chemiczną) wykazują działanie przeciwdrgawkowe, dotyczy to m.in. bergaptenu czy oksypeucedaniny, które należą do furanokumaryn, a nie wykazują działania przeciwdrgawkowego u myszy, lub działanie przeciwdrgawkowe jest słabe jak np.: izopimpinliny. Dlatego, jedynie skryning *in vivo* pozwala wyselekcjonować związki o dużym potencjale przeciwdrgawkowym.

- ▶ Wiele naturalnych związków izolowanych z roślin ma potencjał przeciwdrgawkowy, jak np. resweratrol, borneol, kurkumina. Z kolei, wiele substancji pochodzenia naturalnego nie wykazuje właściwości przeciwdrgawkowych w badaniach przesiewowych u myszy jak np.: arbutyna, eskuletyna, eskulina, kwas elagowy, kwas galusowy, hesperydyna, piperitol, piperonal, kwercetyna, kwas ursolowy, alizaryna, betulina, diosmina, linalol, mentofuran,  $\alpha$ -terpineol, teobromina,  $\beta$ -tujaplicyna, czy wanilina.

### Fitoterapia chorób neurodegeneracyjnych

– dr hab. n. farm. Marcin Ożarowski, prof. IWNIRZ-PIB, Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich–Państwowy Instytut Badawczy

Jednym z wzrastających i pilnych wyzwań dla opieki zdrowotnej na całym świecie są choroby neurodegeneracyjne. Spowodowane jest to nakładającymi się szkodliwymi czynnikami stresowymi oraz starzeniem się populacji. Pomimo znaczących postępów w zdobywaniu wiedzy na temat choroby Alzheimerera, jej etiologia wyjaśniająca mechanizmy molekularnego podłoża nadal opiera się głównie na hipotezie cholinergicznnej oraz hipotezach dotyczących patologicznych agregacji białek (kaskada beta-amyloidu, hiperfosforylacja białka Tau). W przebiegu procesu neurodegeneracyjnego w chorobie Alzheimerera dochodzi do zmian neurochemicznych (zaburzenia w gospodarce neuroprzekazników) oraz neuropatologicznych, które wzajemnie ze sobą korelują, choć zmiany te nie są etapami jednej kaskady wypadków. Uważa się również, że w kaskadzie biochemicznych procesów neurodegeneracyjnych zaangażowane są mediatory procesu zapalnego ze strony komórek mikrogleju i astrocytów OUN, przez co choroba Alzheimerera (i inne amyloidozy) ma przebieg chroniczno-zapalny z włączeniem stresu oksydacyjnego.

Mimo intensywnych badań dostępne dziś metody leczenia pozostają jedynie metoda-

mi objawowymi. Inhibitory AChE są jak dotąd najważniejszą grupą leków stosowanych w leczeniu zaburzeń czynności poznawczych w przebiegu otępienia w chorobie Alzheimerera. Przy tym, substancje pochodzenia roślinnego mogą być cenną alternatywą i przynieść nowe rozwiązania w medycynie komplementarnej, w prewencji i leczeniu wczesnych etapów w zespołach otępiennych, do których zaliczane jest otępienie typu alzheimerowskiego.

Długa historia tradycyjnego stosowania substancji pochodzenia roślinnego wskazuje na to, że wiele roślin leczniczych wywiera wpływ na ośrodkowy układ nerwowy i znajduje zastosowanie w profilaktyce i/lub fitoterapii chorób tego układu. Wiele związków biologicznie czynnych, wywiera plejotropowy wpływ na metabolizm komórkowy w chorobach ośrodkowego układu nerwowego, zarówno w modelach *in vitro* i *in vivo*. W ostatnim czasie badania wskazują na potencjał farmakologiczny np. *Rosmarinus officinalis*, *Melissa officinalis*, *Salvia miltiorrhiza*, *Eryngium planum*, *Scutellaria baicalensis*, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, *Lavandula angustifolia*, *Trigonella foenum-graecum* [1, 2, 3]. Wzrasta liczba badań i dyskusji nad rolą roślin przyprawowych w procesie neuroprotekcji poprzez działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne, np. szafran, kurkuma, imbir. Zwiększa się także liczba badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności działania np. ekstraktów z *Rosmarinus officinalis*.

Prezentacja stanowi aktualne podsumowanie wyników wskazujących na możliwe rozwiązania profilaktyczne i terapeutyczne.

**Aktualne możliwości zastosowania pieprzycy peruwiańskiej (*Lepidium peruvianum*) w oparciu o badania własne** – dr hab. n. farm. Wirginia Kukuła-Koch, profesor UM, Zakład Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Wstęp.** Pieprzycy peruwiańska (*Lepidium peruvianum* syn. *Lepidium meyenii*) z ro-

dziny krzyżowatych, pozyskiwana jest do celów farmaceutycznych z Andyjskich plantacji, gdzie uprawiana jest na wysokości ponad 3000 m n.p.m. Ze względu na właściwości immunotropowe i wzmacniające, roślina ta nazywana jest peruwiańskim żeń-szeniem.

Niniejsze doniesienie ma na celu przedstawienie otrzymanych wyników badań, dotyczących działania hamującego aktywność dwóch enzymów: acetylo- (AChE) i butyrylocholinesterazy (BuChE) przez wyciągi z maki. Właściwości te mają kluczowe znaczenie w regulacji procesu zapamiętywania u osób starszych. Ponadto, przedstawione zostaną informacje, dotyczące biodostępności poszczególnych metabolitów z wyciągów w procesie trawienia.

**Materiał i metody.** Ekstrakty z bulw maki o różnej barwie, pozyskanych z dwóch plantacji Junin i Ankaš w Peru, poddane zostały analizie składu przy pomocy techniki HPLC-ESI-QTOF-MS/MS i testom aktywności inhibicyjnej w stosunku do dwóch cholinoesteraz w zmodyfikowanym teście Ellmanna. Całkowite ekstrakty poddano także procesowi trawienia w sztucznym przewodzie pokarmowym, aby sprawdzić wpływ enzymów trawiennych na stabilność metabolitów, a dla glukozynolatów zawartych w pieprzycy, zbadano powinowactwo do obydwu enzymów.

**Wyniki.** Wyciągi z pieprzycy peruwiańskiej są źródłem lepidylin, makamidów i glukozynolatów. Potwierdzono, iż te ostatnie wpływają hamująco na aktywność AChE i BuChE, co może mieć istotne znaczenie w kontekście potencjalnego zastosowania rośliny w chorobach neurodegeneracyjnych. Glukozynolaty w przewodzie pokarmowym są stabilne.

**Wnioski.** *Lepidium peruvianum* jest źródłem metabolitów, które można wykorzystać do badań aktywności prokognitywnej.

***Cannabis flos* oraz *Cannabis floris extractum normatum* – surowce w recepturze aptecznej w Polsce i na świecie – prof. dr hab. n. farm. Małgorzata Sznitowska, Katedra i Za-**

**kład Farmacji Stosowanej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

Medyczna marihuana może być stosowana w leczeniu w Polsce na podstawie Ustawy z dn. 7 lipca 2017 r. o zmianie dwóch ustaw: ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Dopuszczona do obrotu może być tylko substancja (kwiatostan konopi – *Cannabis flos* lub jego przetwory), która stanowi surowiec do sporządzania leku recepturowego. Oznacza to, że farmaceuta musi taki surowiec przetworzyć i może go wydać na podstawie recepty na lek recepturowy, wypisanej dla indywidualnego pacjenta. W praktyce najczęściej wydawany jest z aptek polskich kwiatostan nieprzetworzony, bardzo często w oryginalnym opakowaniu, bez rozdozowania. Brak jest standardowych procedur, dotyczących postępowania w przypadku recepty zlecającej stosowanie surowca do waporyzacji. Zarówno środowisko lekarskie jak i farmaceutyczne oczekuje na receptariusz zawierający wskazówki dotyczące dawkowania medycznej marihuany w postaciach leku takich jak: kapsułki, maści, czopki, krople do oczu. Takie różne formy leku recepturowego mogą być sporządzane z użyciem standaryzowanego ekstraktu o określonej zawartości dekarboksylowanych kanabinoidów.

W wielu krajach zostały powołane oficjalnie instytuty lub agencje, zajmujące się standardami leczenia i jakością produktów z konopi, działające pod auspicjami ministerstwa zdrowia lub ściśle współpracujące z nim. Wydaje się, że światowymi liderami w zakresie odpowiednio przygotowanych wytycznych są Kanada, Holandia, Izrael, Niemcy oraz Włochy. Niestety, w Polsce nie ma takiej rządowej inicjatywy.

**Dostępność farmaceutyczna (Q%) w płynach akceptorowych fitozwiązków zawartych w ekstrakcie z kwiatostanu lipy (*Tiliae***

- **flos extractum) po dezintegracji modelowej stałej niepowlekannej formy preparatu** – prof. dr hab. n. farm. Marian Mikołaj Zgoda<sup>1, 2</sup>, dr n. farm. Zbigniew Marczyński<sup>2</sup>, prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak<sup>2</sup>, mgr farm. Agnieszka Skowron<sup>1</sup>, dr n. farm. Mirosława Świątek<sup>3</sup>, mgr farm. Joanna Gądek-Sobczyńska<sup>3</sup>, dr n. farm. Jerzy Jambor<sup>4</sup>, dr n. farm. Elżbieta Nowak<sup>4</sup> dr n. farm. Sławomira Nowak<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Wyższa Szkoła Kosmetyki i Nauk o Zdrowiu w Łodzi, <sup>2</sup> Katedra Farmacji Stosowanej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, <sup>3</sup> Zakład Chemii Fizycznej i Biokoordynacyjnej, Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, <sup>4</sup> Europlant Group Phytopharm Kleka S.A., Kleka 1, 63-040 Nowe Miasto n. Wartą, Polska, <sup>5</sup> Katedra i Zakład Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Oszacowanie właściwości fizykochemicznych, a przede wszystkim rozpuszczalności rzeczywistej ( $-\log x_2$ ) i poziomu równowagi hydrofilowo-lipofilowej ( $HLB_{\text{Requ}}$ ) fitozwiązków, wchodzących w skład ekstraktu z kwiatów lipy (*Tiliae flos extractum*), dały asumpt do przeprowadzenia badań preformulacyjnych nad opracowaniem modelowej stałej doustnej postaci leku typu „fast dissolving tablets”.

Modelową formę preparatu do badań preformulacyjnych wytworzono techniką bezpośredniego tabletkowania z udziałem jednej substancji pomocniczej o określonej strukturze granulometrycznej i wielkości homogennego ziarna (Vivapur 105, Vivapur 112, Vivapur 200, Prosolv SMCC 50, Prosolv Easy tab. SP., EMDEX).

Oznaczono parametry morfologiczne oraz efektywny czas dezintegracji tabletek, a przede wszystkim zbadano w funkcji czasu ( $t$ , min) dostępność farmaceutyczną ( $Q\%$ ) fitozwiązków

w modelowych płynach biorczych (w wodzie i 0,1 mol HCl).

Korzystając z modeli matematycznych typu:  $Q\% = f(t)$ ,  $Q\% = f(\sqrt{t})$ , oraz  $\sqrt[3]{100-Q} = f(t)$  równaniami aproksymacyjnymi opisano przy  $p=0,05$  przebieg zależności między

dostępnością farmaceutyczną ( $Q\%$ ) a czasem ekspozycji ( $t$ , min) w modelowych płynach biorczych.

Korzystając z współczynników kierunkowych równań aproksymacyjnych typu  $\log y = a + b \cdot x$  oraz z zależności

$$P_{j,u} = \int_{t_1}^{t_2} (a + b \cdot x) dx = ax + \frac{bx^2}{2} \int_{t_1}^{t_2} dx$$

doprowadzonej do wersji aplikacyjnej

$$P_{j,u} = t_2 \cdot a + \frac{b}{2} (t_2)^2 - [t_1 \cdot a + \frac{b}{2} (t_1)^2]$$

wyliczono wariantowo w jednostkach umownych  $P_{j,u}$  pola powierzchni pod krzywymi dostępności farmaceutycznej. Wyliczone liczbowe wartości  $P_{j,u}$  w środowisku modelowych płynów biorczych umożliwiły dokonanie optymalnego wyboru substancji pomocniczej do wytworzenia modelowego preparatu typu „fast dissolving tablets” o oczekiwanych parametrach farmakokinetycznych.

Z opublikowanych rezultatów badań wynika, że wprowadzenie do masy tabletkowej solubilizatora micelnarnego obniżyło zdolności adsorpcyjne substancji pomocniczych, a jednocześnie poprzez efektywną solubilizację zwiększyło rozpuszczalność fitozwiązków zawartych w *Tiliae flos extractum*.

**Piękno jest niezmiennie tylko przypadłości ulegają zmianie: pulchrum w trzecim wieku** – dr hab. n. hum. Jakub Bartoszewski, prof. ANS, Katedra Nauk Społecznych i Humanistycznych Akademii Nauk Stosowanych w Koninie

W proponowanym temacie omówię zagadnienie piękna w perspektywie transcendentaliów. Jednocześnie odwołam się do klasycznej metafizyki, która bada byt jako byt oraz własności bytu zw. transcendentaliami. Do nich należą oprócz bytu: rzecz, jedno, odrebność, prawda i dobro, piękno. Wprawdzie dyskusyjny jest status piękna, albowiem niektórzy autorzy wskazują, iż piękna nie można zaliczyć do transcendentaliów, gdyż nie wszystkie byty są piękne (autorzy ci pomijają fakt, iż byt ze swej natury jest „nośnikiem” piękna, prawdy, jed-



ności i dobra). Na kanwie tego wykażę, iż piękno przynależy do bytu jako takiego i że nie jest syntezą prawdy i dobra lub gatunkiem dobra. Przedstawię również zmienność, która jest, ale nie deprecjonuje bytu jako takiego, z uwagi na fakt posiadania nieziennej natury ludzkiej, która stoi u podstaw *animal rationale*. Stąd koniecznym będzie odwołanie się do antropologii filozoficznej w celu uzasadnienia piękna w trzecim wieku.

**Czy wino leczy?** – prof. dr hab. n. farm. Edmund Grześkowiak, Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Wytwarzanie oraz konsumpcja win, należących do najstarszych, znanych ludzkości produktów naturalnych, stanowi od dawna przedmiot zainteresowania nauk medycznych. Pierwsze udokumentowane ślady obecności kultury winnej, określane na ok. 6000 lat p.n.e. odkryto na Kaukazie i w Mezopotamii. W czasach starożytnych wino stanowiło lek dla duszy i ciała. Pierwszym europejskim dziełem poświęconym leczniczym właściwościom win jest praca pt. „*Liber de vinis*” autorstwa Arnaud de Villeneuve (1235-1313), osobistego lekarza króla Aragonii Jakuba II, profesora i rektora Uniwersytetu w Montpellier.

Współczesne metody analityczne pozwalają na identyfikację w winach ok. 1000 różnych substancji biologicznie czynnych, z których ok. 350 wykazuje potencjalne możliwości oddziaływań prozdrowotnych, a ich zawartość zależy szeregu warunków klimatycznych, glebowych, metod winifikacji, terroir.

Od końca lat 70 ubiegłego wieku problem wpływu umiarkowanej konsumpcji wina na zdrowie człowieka stał się problemem naukowym, opisywanym w piśmiennictwie medycznym. W 1979 r. The Lancet publikuje pracę dokumentującą zależność między spożywaniem wina i śmiertelnością związaną z zespołem sercowo-naczyniowym, a kontynuowane badania skutkują sformu-

lowaniem tzw. paradoksu francuskiego.

Dzisiejszy stan wiedzy pozwala ponad wszelką wątpliwość potwierdzić prozdrowotne działanie kardioprotekcyjne, przeciwagregacyjne, antyoksydacyjne, przeciwhistaminowe, przeciwzapalne, przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne i przeciwpróchnicze związków biologicznie aktywnych występujących w winach, a jednym z najistotniejszych działań jest udowodniona zdolność selektywnego hamowania wielu procesów związanych z indukcją nowotworów.

Wyniki ostatnio publikowanych badań potwierdzają pozytywny wpływ nowoczesnej konsumpcji win na hamowanie procesów neurodegeneracyjnych oraz starzenia się ludzkiego organizmu.

**Dietetyka anti-aging – czy zwyczaje żywieniowe mogą spowolnić procesy starzenia się organizmu?** – dr n. med. Angelika Kargulewicz, Katedra Żywienia i Aktywności Fizycznej Akademii Nauk Stosowanych w Koninie

W nowoczesnym społeczeństwie dużą wagę przykładana się do szeroko pojętej „młodości”, dlatego coraz bardziej na popularności zyskują działania anti-aging. Co ciekawe, zwyczaje żywieniowe również okazują się wpływać na ten proces.

Jedną z najbardziej efektywnych strategii żywieniowych mających na celu wydłużenie życia jest tzw. restrykcja kaloryczna, czyli zmniejszenie poboru energii o 20-50% bez wywoływania cech niedożywienia. Działanie takie przekłada się na zmniejszenie stresu oksydacyjnego, wzrost wydajności naprawy DNA, poprawę funkcjonowania układu odpornościowego, bardziej efektywne wykorzystywanie energii, obniżenie glikemii i zwiększenie wrażliwości na działanie insuliny, a także osłabienie reakcji zapalnych.

Prototypem tych rozważań jest dieta rdzennych Okinawczyków, zwana dietą długowieczności (dieta okinawska). Wspomniany model żywienia oprócz bazowania na wysokiej podaży produktów spożywczych

- ▶ o znaczącej zawartości antyoksydantów i innych związków bioaktywnych, cechował się również umiarkowanym deficytem energetycznym. Przyczyną ujemnego bilansu energetycznego był styl życia charakteryzujący się stosunkowo dużą aktywnością fizyczną z powodu wykonywanej pracy. Podstawą żywienia mieszkańców wyspy Okinawa są zielonolistne warzywa, korzenie, nasiona roślin strączkowych, przyprawy i zioła oraz umiarkowane spożycie mięsa, produktów mlecznych i tłuszczu. Okinawczycy spożywają tylko umiarkowane ilości alkoholu (tradycyjny napój awamori), a rutynowo przyjmowanym naparem jest jaśminowa zielona herbata Sanpin.

Badania z zastosowaniem restrykcji kalorycznej u ludzi są obecnie prowadzone

i wstępne wyniki analiz potwierdzają znaczenie deficytu energetycznego w regulacji masy ciała, poprawie tolerancji glukozy i wrażliwości insulinowej, a także optymalizacji lipidogramu i zmniejszeniu wykładników stanu zapalnego. Potencjalne zagrożenia związane ze zbyt dużym deficytem kalorycznym obejmują poważne następstwa, takie jak zmniejszenie masy kostnej oraz masy i siły mięśniowej. Ponadto, zwraca się uwagę na możliwy efekt jo-jo u pacjentów z nadmierną masą ciała.

Wśród innych, żywieniowych strategii anti-aging wyróżnia się również dietę bogatą w tak zwane hormetyny, podaż witamin antyoksydacyjnych (A, C, E), składników mineralnych, związków bioaktywnych (polifenole, fitosterole, karotenoidy, terpenoidy), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz pro- i prebiotyków. Powszechne zainteresowanie budzi także zastosowanie postów przerywanych (intermittent fasting) oraz modyfikacja diety w zakresie podaży makroskładników.

**Czy preparaty z miłorzębu dwuklapowego (*Ginkgo biloba*) mogą pomóc w zawrotach głowy, szumach usznych i zaburzeniach pamięci? – dr n. med. Dariusz Szabela, Przychodnia Oddziału w Warszawie Bonifrater-**

*skiego Centrum Medycznego Sp z o. o., Poradnia Neurologiczna Szpitala Wolskiego w Warszawie*

Rozpowszechnienie zawrotów głowy u osób starszych szacuje się na 30% i zwiększa się ono z wiekiem.

Termin zawroty głowy obejmuje zarówno układowe zawroty głowy (*vertigo*) jak i nieukładowe (*dizziness*) określane jako zaburzenia równowagi. W leczeniu zawrotów głowy, w zależności od ich przyczyny, stosuje się manewry repozycyjne (łagodne położeniowe zawroty głowy), rehabilitację układu równowagi (obwodowe i ośrodkowe zaburzenia przedsionkowe) oraz rehabilitację zaburzeń funkcjonalnych kręgosłupa (szyjnopochodne zawroty głowy) a także farmakoterapię i psychoterapię. Farmakoterapia w praktyce niestety za często bywa jedyną formą leczniczą. Najczęściej pacjenci mają zalecane leki przeciwwymiotne, kortykosteroidy w *neuritis vestibularis* oraz chorobie Meniera, betahistynę, a także winpocetynę, pentoksyfiliłę, cynaryzynę, flunaryzynę, nicergolinę i preparaty zawierające wyciąg z liści *Ginkgo biloba*.

Badania przedkliniczne pokazują, że ekstrakt z miłorzębu dwuklapowego, w sposób zależny od dawki, zwiększa zarówno kompensację przedsionkowo-okoruchową jak i kompensację przedsionkowo-rdzeniową oraz poprawia ruchliwość zwierząt po jedностronnej labirentektomii.

W badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie oprócz rehabilitacji układu równowagi, preparatu *Ginkgo biloba* zmniejszyło nasilenie przedsionkowych zawrotów głowy. Metaanaliza randomizowanych badań klinicznych, w których pacjenci z otępieniem byli długotrwale leczeni ekstraktem z miłorzębu dwuklapowego wykazała, że efektem takiej terapii było złagodzenie objawów zaburzeń równowagi (*dizziness*).

Szacuje się, że szumy uszne dotyczą co najmniej 15% osób starszych. Ta subiektywna dolegliwość może być powodowana bardzo różnymi przyczynami. Uważa się, że edukacja pacjenta, środki poprawiające

słuch oraz adekwatne podejście psychoterapeutyczne mogą znacznie zmniejszyć obciążenie przewlekłymi szumami usznymi i poprawić jakość życia. Brak bowiem dowodów na skuteczność farmakoterapii w szumach usznych. Również wyniki badań klinicznych dotyczące efektywności leczenia preparatami *Ginkgo biloba* szumów usznych, jako głównej pierwotnej dolegliwości są niejednoznaczne. Być może u podstaw tych rozbieżności leży niejednorodność badanych grup. Zauważa się bowiem istotną statystycznie poprawę złagodzenia szumów usznych u pacjentów z otępieniem, którzy byli leczeni preparatami *Ginkgo biloba*.

Otępienie występuje od 3% do 11% populacji powyżej 65 roku życia, z tym że wzrasta wraz z wiekiem i w badaniach amerykańskich występuje u 50% osób powyżej 85 roku życia. Najczęściej mamy do czynienia z otępieniem w przebiegu choroby neurodegeneracyjnej, nazwanej chorobą Alz-

heimera, a drugie miejsce w częstości występowania zajmują otępienia w przebiegu chorób naczyniowych.

W leczeniu farmakologicznym choroby Alzheimerera, najczęściej stosowane są leki antycholinergiczne oraz memantyna. Wydaje się, że preparaty *Ginkgo biloba* także wpływają korzystnie na ogólną wydajność poznawczą oraz czynności życia codziennego u pacjentów z łagodnym i średnim nasileniem choroby Alzheimerera. Takie stanowisko prezentuje Europejska Agencja Leków uznając, że *Ginkgo biloba* posiada status ziołowego produktu leczniczego o ugruntowanym zastosowaniu medycznym w zakresie leczenia zaburzeń poznawczych związanych z wiekiem i poprawy jakości życia w łagodnym otępieniu. Z reguły nie znajduje to jednak odzwierciedlenia, z wyjątkiem krajów azjatyckich w rekomendacjach paneli lekarskich ekspertów, dotyczących leczenia zaburzeń poznawczych i otępienia. © ®

## WARTOŚĆ RYNKU APTECZNEGO PO 15 DNIACH STYCZNIA 2023



Liczba dni wolnych w porównywanych okresach: styczeń 2022 (6), grudzień 2022 (4), styczeń 2023 (6).  
Wartość sprzedaży w cenach detalicznych brutto. Dane dotyczą sprzedaży produktów stosowanych w leczeniu, profilaktyce i pielęgnacji skategoryzowanych i uwzględnionych w bazie danych aptecznych PEX PharmaSequence (Omnibus). Produkty klasyfikowane wg statusu rejestracyjnego.  
Środki diet. spec. przez. = środki dietetyczne specjalnego przeznaczenia medycznego i żywieniowego.  
Źródło: Opracowanie PEX PharmaSequence