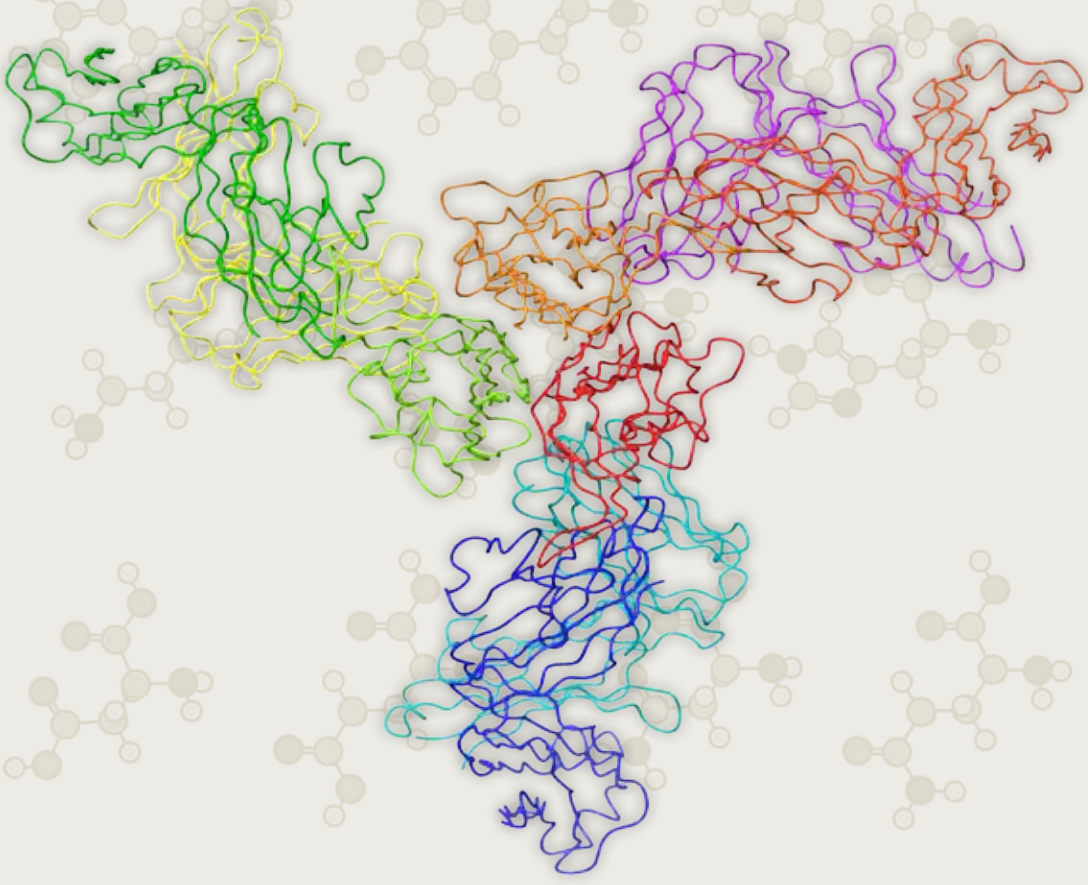
LXVI. évfolyam

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

enzimek – hormonok – vírusok – biologikumok



BAFF – belimumab

2022/08.

Bevezetés a természetes és mesterséges nukleinsavak világába

Hidrogélek és oleogélek gyógyszer-technológiai vonatkozásai

Az insomnia terápiás lehetőségei

Beszélgetés id. dr. Regdon Géza nyugalmazott egyetemi docenssel

Égési sérülések modern ellátási elvei

Vény nélküli terápiás lehetőségek a májbetegségeknél

mgyt.hu

HPH
HUNGAROPHARMA

grandEXPO 2022

KONFERENCIA

Az online világ
által biztosított
különleges
megoldásokkal
várja a gyógyszeripar
szereplőit a megújult
grandEXPO 2022!

grandEXPO City
(online)

2022.
szeptember 12-16.

...ahol a gyógyszerpiac szereplői találkoznak.

www.grandexpocity.hu

powered by
HUNGAROPHARMA

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2022/8.

GYÓGYSZERÉSZET LXVI. ÉVFOLYAM
GYOGAI 66: 393–448
ISSN 0017-6036

Kiadja
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

A folyóiratot gondozza
LITERATURA MEDICA
a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója

Felelős kiadó
Prof. dr. Szökő Éva

Szerkesztőség
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.
telefon: 483-1466
e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu
honlap: www.mgyt.hu

Főszerkesztő
Dr. Laszlovszky István

Felelős szerkesztő
Dr. Varga László

Szerkesztők
Dr. Bódis Attila
Dr. Hankó Zoltán
Dr. Süle András
Dr. Télessy István

Olvasószerkesztő
Kulcsár Gabriella

Szerkesztőbizottság
dr. Ambrus Tünde, dr. Biczó Ágota, dr. Csupor Dezső, dr. Démuth Balázs, dr. Lengyel Miléna, dr. Marosi Attila, dr. Minorics Renáta, dr. Szakonyi Gerda, dr. Takács Gábor, dr. Újhelyi Zoltán, dr. Vida Róbert, dr. Viola Réka

Tördelőszerkesztő
Oláh Csaba

TARTALOM

Továbbképző közlemények

Bege Miklós: Géncsendesítő gyógyszerek I. – Bevezetés a természetes és mesterséges nukleinsavak világába ... 395

Vilimi Zsófia, Hajdú Mária, Lengyel Miléna, Antal István, Kállai-Szabó Nikolett: Hidrogélek és oleogélek gyógyszer-technológiai vonatkozásai ... 401

BrAIN Pályázat

Balog Katalin Ágnes, Váradi Judit: Az insomnia terápiás lehetőségei a gyógyszerészi gondozás keretein belül ... 410

Beszélgetősarok

Köteles István: „A szakmaszeretetet nem tanítani kell" – Beszélgetés id. dr. Regdon Géza nyugalmazott egyetemi docenssel, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság szenátorával, a Magyar Gyógyszerészi Kamara egyik alapító tagjával 90. születésnapja alkalmából ... 420

Rozsnyay Mátyás Emlékverseny

Kertész Éva: Poszt-covidos betegek gyógyszerészi gondozása ... 428

Praxis

Haimhoffer Ádám: Égési sérülések modern ellátási elvei ... 430

Nemes Dániel: Vény nélküli terápiás lehetőségek a májbetegségeknél ... 433

Hírek ... 436

Könyvismertetés ... 443

Tallózó ... 445

BAFF – belimumab
Az ábrán három belimumabmolekula egy BAFF homotrimert köt meg. A B-sejt-aktiváló faktor (BAFF) egy glikoprotein citokin, a tumornekrózis-faktor szupercsalád tagja (TNFSF13B). Az immunrendszer működésében fontos szerepet játszik mint a B-sejtek aktivátora, serkenti azok proliferációját és differenciálódását, szintje autoimmun betegségekben megnő. A belimumab egy humán IgG1λ monoklonális antitest, ami a szolúbilis humán BAFF-ra specifikus és a szisztémás lupus erythematosus (SLE) terápiájában alkalmazzák.
(Szöveg és borítókép: *Balogh Balázs*)

Előfizetés, szerzői útmutató: www.mgyt.hu **Előfizetési díj:** egész évre 28 800 Ft + 5% áfa; egy példány ára: 2400 Ft + 5% áfa.

A kéziratok és mellékleteinek őrzését vagy visszaküldését nem vállaljuk. A Gyógyszerészetben megjelent közlemények (illetve részleteik) másodközléséhez a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes hozzájárulása szükséges.
A Gyógyszerészetben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.
A lapban megjelenő információk egészségügyi szakembereknek szólnak, a tudomány aktuális állását igyekeznek tükrözni, és nem helyettesítik az orvossal, gyógyszerésszel történő konzultációt. Terápiás és gyógyszeralkalmazási kérdésekben a vonatkozó eljárásrendek és az alkalmazási előiratban foglaltak a mérvadók.

Nyomdai kivitelezés: Pauker Nyomda Kft., felelős a nyomda vezetője.
Hirdetésfelvétel: hirdetes@mgyt.hu
Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt. (1900 Budapest). Kézbesítéssel kapcsolatos információk: (06-1) 767-8262.

Tagsági információk

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság közel száz éve a gyógyszerészeket tömörítő és a gyógyszerésztudományok művelését, fejlesztését szolgáló társaság.

Nemrég egy széles körű felmérésben térképeztük fel, hogyan tudnánk még jobban szolgálni tagjainkat. Ennek eredményeit igyekszünk hasznosítani – remélhetőleg mindenki megelégedésére.

Az MGYT jelenleg is számos szolgáltatással segíti a kollégák tájékozódását, munkáját.

- **Honlapunkon és hírlevelünkön keresztül** a szakma és a Társaság számos **aktuális híréről adunk értesítést.**
- Több, **fiatal kollégáknak szóló rendezvényt szervezünk** és **pályázatokkal segítjük** az ő szakmai előrehaladásukat.
- Tagjaink **e-learning rendszerben** is részt vehetnek **továbbképzéseken**.
- Kiadjuk és gondozzuk a **Gyógyszerészet** és az **Acta Pharmaceutica Hungarica** című szaklapokat, amelyek a hazai tudományos gyógyszerészi továbbképző- és szaksajtó zászlóshajói.
- 2021-ben elindítottuk **nagy sikerű webinárium-sorozatunkat**, amely keretében a gyógyszerészek számára fontos, aktuális témákról hangzanak el interaktív előadások.
- Minden évben **számos szakmai-tudományos rendezvényt** (konferenciákat, farmakobotanikai kirándulást, továbbképzést) szervezünk, ezek **részvételi díja tagjaink számára kedvezményes**. A rendezvényeinken részt vevők számára bőven **megtérül az éves tagdíj**, amelynek **összege 2022-ben sem változik**.

Reméljük, hogy 2022-ben is tagjaink között üdvözölhetjük – az újonnan csatlakozókkal együtt!

Az új tagok a honlapunkon (www.mgyt.hu) tölthetik ki a belépési nyilatkozatot.

Az **MGYT tagdíját** az **OTP 11708001-20530530-00000000 számú bankszámlaszámra** történő átutalással **lehet rendezni**. Kérjük, az átutalás közlemény rovatában tüntesse fel nevét, számlázási és email címét, és hogy melyik szervezet: megyei /ipari tagja. A kórházi kollégák közvetlenül a MGYT-KGYSZ felé teljesítsék tagdíj befizetésüket.

A 2022. évi tagdíj összege aktív kollégák részére **6000 Ft**, gyes-en lévő / nyugdíjas / ifjúsági / társult tagjainknak **1800** Ft. Tiszteleti tagjaink és a szenátus tagjai tagdíjmentességet élveznek.

Ha postai csekkes befizetést szeretne, kérjük emailben vagy telefonon jelezze Polonyi Adrienn kolléganőnknek (tagdij@mgyt.hu, [36-20] 353-8638).

Bízunk abban, hogy tagjaink között tudhatjuk!

Üdvözlettel:

Prof. Szökő Éva elnök
Dr. Tábi Tamás főtitkár

Bege Miklós[1, 2, 3]

Géncsendesítő gyógyszerek I.
Bevezetés a természetes és mesterséges nukleinsavak világába

A növényi, állati és ásványi eredetű készítményeken, a klasszikus kismolekulájú hatóanyagokon, valamint a modern biologikumokon kívül ma már több olyan gyógyszerkészítmény is forgalomban van, melyek hatóanyaga oligonukleotid származék. Ezen vegyületeket elsősorban a géncsendesítésben használják, mely egyedi mechanizmusából fakadóan lehetővé teszi olyan betegségek gyógyítását is, melyek más módon nem, vagy csak nehezen kezelhetőek. Azonban részben pont emiatt, többnyire ritka betegségek kezelésére alkalmazzák őket, így a gyógyszertári gyakorlatban ritkán találkoznak ilyen készítménnyel a gyógyszerészek. Ezenkívül a gyógyszerészképzés tananyagában csak érintőlegesen szerepelnek, így aztán a gyakorló gyógyszerészek tudása ezekről gyakran korlátozott. Ezen írás célja, hogy bevezetőként szolgáljon egy cikksorozathoz, amelyben szeretnék gyógyszerészek számára hasznos áttekintést nyújtani a jelenleg használt géncsendesítő gyógyszerekről. Ebben a cikkben az ezen gyógyszerek működésének megértéséhez szükséges kémiai és biológiai alapokat igyekszem áttekinteni.

Kulcsszavak: géncsendesítés, oligonukleotid, xeno-nukleinsav

Gene silencing medicines I: introduction to the world of natural and artificial nucleic acids

Besides natural drugs, small molecule pharmacons and modern biologics, several oligonucleotide based medicines are now available. They are primarily used in gene silencing, which, due to its unique mechanism of action, is capable to cure diseases which are hardly druggable. Gene silencers are often used against rare genetic disorders, therefore pharmacists rarely meet them in everyday community practice. Moreover, they are only included as a minor chapter in the pharmacist curriculum. Under the current circumstances most of the pharmacists often have limited knowledge of these drugs. The aim of this publication is to familiarize the reader with the natural nucleic acids and their synthetic analogs in order to acquire sufficient chemical and biological knowledge to better understand the properties of these medicines.

Keywords: gene silencing, oligonucleotide, xeno-nucleic acid

BEVEZETÉS

A nukleinsavak felfedezésekor még csak annyit tudtunk róluk, hogy a sejtmagban megtalálható, foszfortartalmú szerves vegyületek. Az azóta eltelt idő alatt megfejtettük az elsődleges és másodlagos szerkezetüket, valamint biológiai funkcióikat is. Megismerésük lehetővé tette, hogy a biotechnológiában, diagnosztikában és a terápiában felhasználjunk nukleinsavakat, nem csak a természetben előfordulókat, hanem mesterséges analógjaikat is.

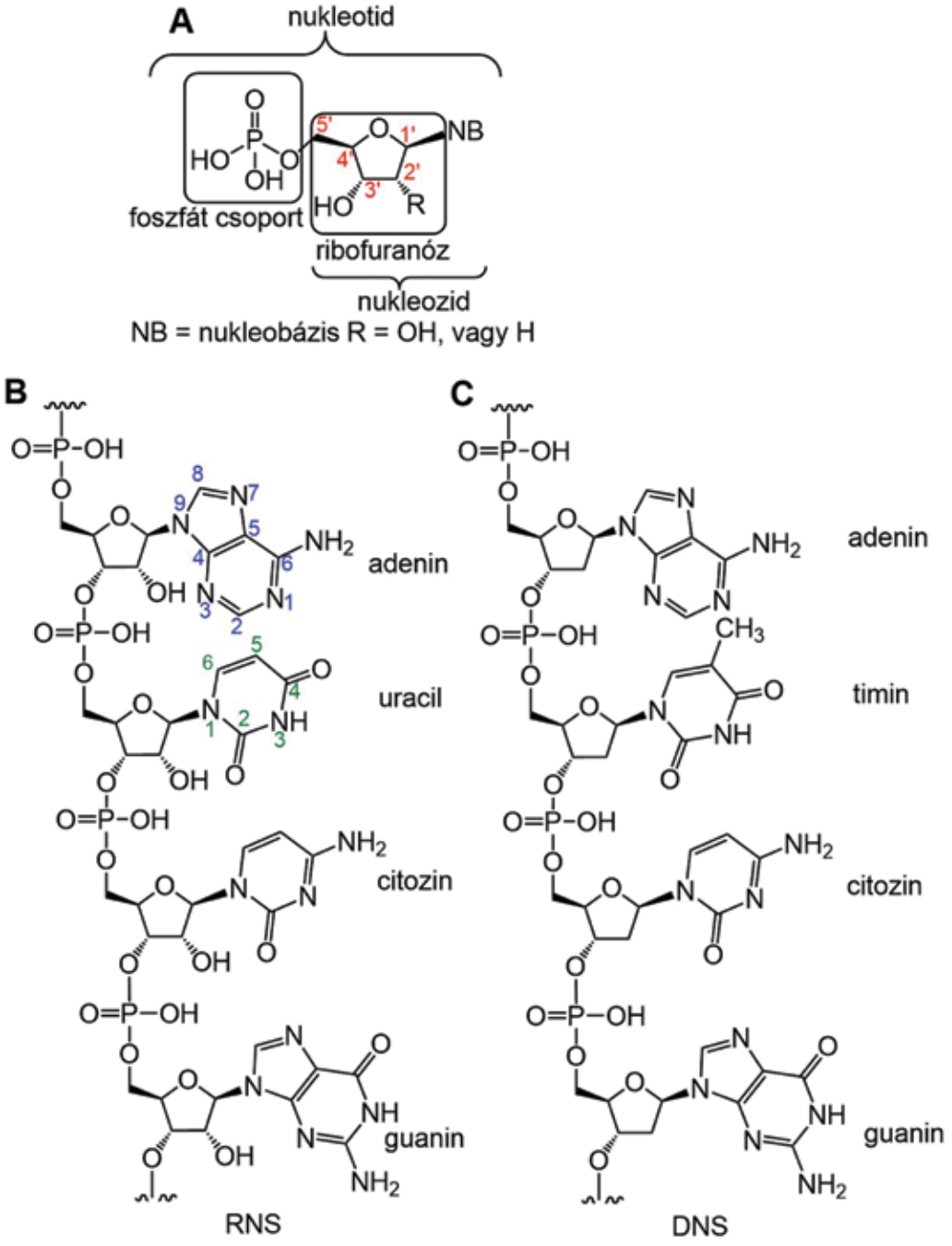
TERMÉSZETES NUKLEINSAVAK

Szerkezet

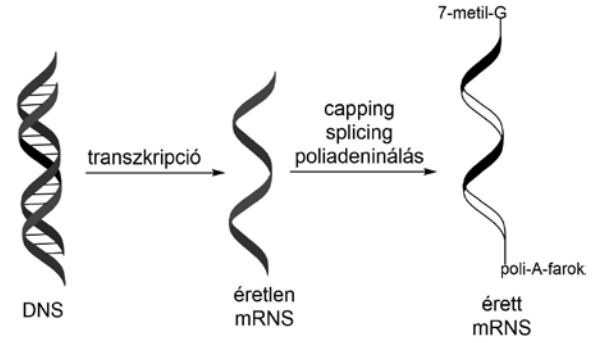
A nukleinsavak nukleotidokból épülnek fel, amik a nukleozidok 5'-foszfátészterei (a ribóz, illetve a bázisok számozását lásd az **1. ábrán**). A nukleozidok egy ribofuranózból és egy ahhoz β-N-glikozidos kötéssel kapcsolódó nitrogéntartalmú szerves bázisból állnak **(1. ábra A)**. A nukleinsavakban a foszfátészter csoport a két szomszédos nukleozid 5' és 3'-hidroxilcsoportjait köti össze. Szerkezet alapján két csoportjukat különböztetjük meg: a DNS-t (dezoxiribonukleinsav, **1. ábra C**) és az RNS-t (ribonukleinsav, **1. ábra B**). A DNS 2'-dezoxiribózt tartalmaz, míg az RNS ribózt, tehát a DNS-ből hiányzik a 2'-OH csoport. Ez jelentősen megnöveli a DNS féléletidejét az RNS-hez képest, ami fontos, hiszen a DNS feladata, hogy a genetikai információt hosszú távon megőrizze. Másik különbség, hogy a DNS uracil helyett timint (5-metiluracil) tartalmaz. A guanint, adenint és citozint mindkét típus tartalmazza (ezenkívül egyéb nukleobázisok is előfordulhatnak, de sokkal ritkábbak) [1]. A DNS általában kétszálú formában, kettős spirálként fordul elő a humán sejtmagban, a különböző RNS-ek általában egyszálú, vagy részlegesen kétszálú formában vannak jelen. Bizonyos nukleobázisok képesek egymással hidrogénkötéseket kialakítani, ami lehetővé teszi a különböző bázissorrendű (szekvenciájú) nukleinsavak

Bege Miklós 2015-ben végzett Gyógyszerész szakon a Debreceni Egyetemen. Ugyanebben az évben kezdte PhD tanulmányait a Gyógyszerészi Kémiai Tanszéken *prof. dr. Borbás Anikó* témavezetésével. Kutatási témája a szintetikus nukleozid analógok előállítása.

egymáshoz kötődését (hibridizációját). A bázisok szerkezete meghatározza, hogy melyik bázis melyik másikkal tud ily módon kapcsolódni. Több bázispárosodási séma is létezik, legnagyobb jelentősége a Watson–Crick-párosodásnak van, melyben a guanin citozinnal, az adenin timinnel párosodik. Ennek köszönhetően egy nukleinsavszál szekvenciája meghatározza a vele hibridizált (komplementer) szál szekvenciáját.



1. ábra Nukleotidok általános szerkezete (A), RNS általános szerkezete, és a benne megtalálható nukleobázisok (B) és a DNS általános szerkezete és a benne megtalálható nukleobázisok (C)



2. ábra Az mRNS-szintézis sematikus ábrája

Biológiai szerep

A DNS feladata a genetikai információ tárolása változatlan formában, minél hosszabb ideig. Az RNS-ek többféle feladatot látnak el. A génkifejeződés során a génről (ami egy DNS-szakasz) először megszintetizálódik (átíródik) egy komplementer RNS, a hírvivő RNS (messenger RNS, mRNS), ez a folyamat a transzkripció, magyarul átírás. Ez az ún. „éretlen" mRNS aztán különböző módosításokon megy keresztül, mint például a *capping* (sapkázás), mely során az 5'-végre egy metilguanozin épül be, vagy a poliadeninálás, mely során a 3'-végre egy csak adeninbázisokat tartalmazó szakasz épül be. Fontos folyamat még a splicing, tehát bizonyos nem kódoló szakaszok (intronok) kivágása (a kódoló szakaszok, melyek végül benne maradnak az érett mRNS-ben, az exonok) [2]. Miután az érett mRNS **(2. ábra)** kijut a magból, megkezdődik a fehérjeszintézis (transzláció) a riboszómában. A riboszóma tartalmaz RNS-t is, ez a riboszomális RNS (rRNS) [3]. A fehérje felépítéséhez szükséges aminosavaknak a riboszómához szállítását a szállító RNS-ek (transzfer RNS = tRNS) végzik [4]. Ezenkívül vannak szabályozó feladatot ellátó, ún. mikro-RNS-ek. A mikro-RNS-ek egyszálú RNS-ként szintetizálódnak a génjükről, azonban bizonyos szakaszaik komplementerek egymással, ezért részlegesen kettősszálú szerkezetet vesznek fel, ez az ún. elsődleges, vagy primer miRNS (pri-miRNS). A Drosha enzim hasítja a pri-miRNS-t, így előállítva a prekurzor miRNS-t (pre-miRNS), ami nagyrészt kétszálú, hajtűszerű szerkezettel rendelkezik. A pre-miRNS transzportálódik a sejtplazmába, ahol a Dicer fehérje lehasítja róla a hajtűkanyart, így kapva az érett, kétszálú miRNS-t. Ez a miRNS aztán beépül egy RISC nevű fehérjekomplexbe (RISC = RNA induced silencing complex, azaz RNS indukálta csendesítő komplex), és a két szálból az egyik elbomlik. A megmaradt szál feladata, hogy hibridizáljon a vele komplementer mRNS-szállal. Ezáltal a RISC felismeri ezt a célzott mRNS-t és elbontja, ez által gátlódik annak a fehérjének a szintézise, amit ez az mRNS kódolt. Ez egy lehetőség a génkifejeződés szabályozására [5].

Oligonukleotidok felhasználása

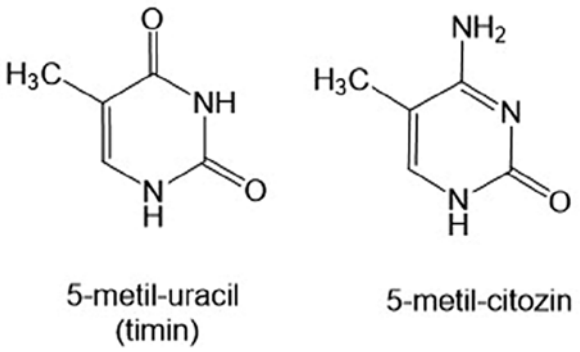
Oligonukleotidokat széleskörűen használnak a kutatásban és a klinikumban is. Az alábbiakban csak néhány érdekesebb biológiai felhasználást szeretnénk felsorolni.

„Csali" (decoy) oligonukleotidok: A transzkripciós faktorok olyan fehérjék, amelyek bizonyos gének kifejeződését szabályozzák. Ehhez hozzá kell kötődniük az adott gén promóter szakaszához. A „csalik" rövid, kétszálú oligonukleotidok, nevüket arról kapták, hogy a transzkripciós faktor a csalit ismeri fel a megcélzott génszakasz helyett. Ezáltal a transzkripciós faktor nem tud a promóterhez kötődni, így a gén működése gátlódik [6].

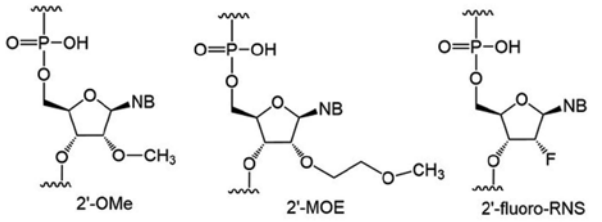
Génszerkesztés: A Cas-9 nukleáz enzim, ami képes a DNS mindkét szálát átvágni. Ehhez szüksége van egy ún. irányító (guide) RNS-re. A Cas-9 azt a DNS-szakaszt fogja hasítani, ami komplementer az irányító RNS-sel. Megfelelően megválasztott irányító RNS-eket felhasználva szinte tetszőleges helyen hasítható így a genom, ezzel pedig a hasítás helyén mutációk generálhatóak, elrontva így a megcélzott gént [7].

DNzimek: Ahogyan az aminosavakból felépülő fehérjék, úgy a nukleotidokból felépülő nukleinsavak is képesek lehetnek katalizálni bizonyos reakciókat. DNS esetében ezeket az enzimek mintájára DNzimeknek (DNAzyme), RNS esetében pedig ribozimeknek nevezik [8].

Aptamerek: Az aptamerek olyan oligonukleotidok, amelyek specifikusan képesek felismerni egy cél-



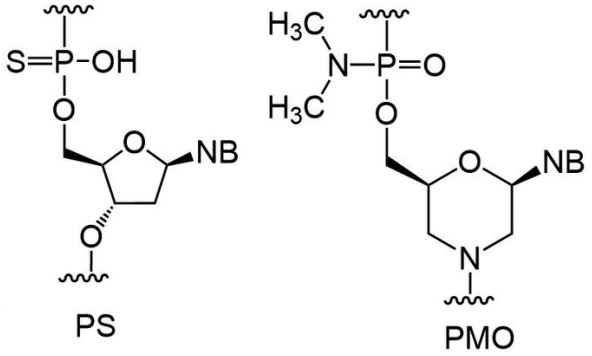
3. ábra 5-metilszubsztituált pirimidinbázisok szerkezete



4. ábra Ribózkomponensen módosított nukleinsav-analógok szerkezete

molekulát, de nem a bázispárosodás elvén. A hasonló célra használható monoklonális antitestekhez képest méretük kisebb, előállításuk egyszerűbb, a fejlesztésük gyorsabb [9, 10]. Jelenleg egyetlen aptamer van forgalomban, a pegaptanib, amelynek célpontja a neovaszkularizációban szerepet játszó vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF). Ezáltal a pegaptanib gátolja az érképződést, így használható időskori makuladegeneráció (age related macula degeneration, AMD) neovascularis típusának kezelésére [11].

Géncsendesítés: Egy gén működésének oligonukleotidokkal végrehajtott szelektív és reverzibilis (visszafordítható) gátlását géncsendesítésnek nevezzük. A géncsendesítés alapjait *Zamecnik* és munkatársai kísérletei fektették le [12]. Azt figyelték meg, hogy a Rous-szarkóma-vírus szaporodása gátolható rövid, egyszálú oligonukleotidokkal, amelyek komplementerei a vírus-RNS egy szakaszának. Ez a géncsendesítés legegyszerűbb változata, az antiszensz oligonukleotidok használata. A bejuttatott oligonukleotid hozzákötődik a megcélzott gén mRNS-ének komplementer szakaszához. Attól függően, hogy a kötődés az mRNS melyik szakaszához történt, gátlódhat a riboszóma mRNS-hez kötődése, vagy az mRNS továbbhaladása a riboszómán. Mindkét esetben lehetetlenné válik a fehérjeszintézis. Ezt nevezik a transzláció sztérikus gátlásának. Továbbá a keletkező kétszálú RNS-szakaszt felismerik nukleinsavbontó enzimek (például RNáz H) és elbontják, ami által az mRNS mennyisége is csökken, tovább növelve a géncsendesítés hatékonyságát [13]. Az éretlen mRNS megfelelő szakaszait célozva az ahhoz kötődő antiszensz oligomer befolyásolhatja a splicingot (bizonyos nem kódoló génszakaszok kivágása) is, ami szintén kihasználható terápiásan [14]. A génkifejeződés gátolható rövid, kétszálú RNS-ek bejuttatásával is. Ebben az esetben a kívülről bejuttatott kétszálú RNS egy fehérjekomplexbe beépülve, a miRNS-ekhez hasonló mechanizmussal okozza az mRNS működésének a gátlását és lebomlását [15].



5. ábra A foszforotioát (PS) DNS és a PMO szerkezete

A jelenséget *RNS-interferenciának* hívják és *Fire* és munkatársai fedezték fel *Caenorhabditis elegans* vizsgálata során [16].

Az oligonukleotidok felhasználási területe tehát rendkívül széles. Azonban a természetes oligonukleotidok több hátrányos tulajdonsággal is rendelkeznek, melyek közül a legfontosabb a nukleáz enzimekkel szembeni érzékenységük, ami miatt alacsony a féléletidejük. Ez megnehezíti az *in vivo* alkalmazásukat, például a géncsendesítést. Ezen problémák kiküszöbölésére számos szintetikus nukleinsav-analógot (xeno-nukleinsavat) fejlesztettek ki, melyek a különböző kémiai módosításoknak köszönhetően az eredeti nukleinsavakhoz képest jelentősen nagyobb stabilitással, jobb hibridizációs tulajdonsággal és/vagy egyéb előnyökkel rendelkeznek. Az alábbiakban röviden ismertetem azokat a módosításokat, amelyek megtalálhatóak forgalomban lévő oligonukleotid gyógyszerekben.

XENO-NUKLEINSAVAK

A szintetikus nukleinsavakat felépítő nukleotidok bármelyik komponense (nukleobázis, ribózgyűrű, internukleotid foszfátkötés) módosítható és egy származék többféle módosítást is hordozhat.

A bázisok módosítása esetében ügyelni kell arra, hogy a hibridizáció során a hidrogénkötések kialakításában részt vevő csoportok megmaradjanak. Ebből a szempontból a pirimidinvázas bázisok (uracil, citidin) 5-ös helyzete alkalmas a módosításra **(3. ábra)**. Halogének és kis alkilcsoportok beépítése ezekbe a pozíciókba növelheti a hibridizáció erősségét [17, 18]. A klinikumban 5-metilszubsztituált származékokat alkalmaznak.

A bázisokon kívül a cukorkomponens is módosítható. A 2'-hidroxilcsoport szubsztituálható alkilcsoportokkal, vagy lecserélhető fluorra. A 2'-O-alkil-

szubsztituensek növelik a hibridizáció erősségét, viszont túl nagy csoport beépítése már sztérikus okokból gátolja a hibridizálást [19]. Legelőnyösebbek, tehát a kis alkilcsoportok, ezért a gyakorlatban a 2'-O-metoxietil (MOE) és 2'-O-metil (OMe) szubsztituenseket használják **(4. ábra)**. A hibridizáció javítása mellett ezek a származékok a nukleinsavbontó enzimeknek is jobban ellenállnak, viszont az RNS-sel alkotott duplexeik nem képesek aktiválni az RNáz H-t, ami géncsendesítésként hátrány lehet. Ebben az esetben ugyanis csak sztérikus transzláció gátlásra van lehetőség [20]. Ennek kiküszöbölésére előszeretettel használnak ún. gapmereket, amelyekben az oligonukleotid mindkét végén (a „szárnyakon") lévő néhány nukleotid egység 2'-O-alkil módosítást hordoz, a közbülső szakasz viszont nem (a gap angolul hézagot jelent, utalva a 2'-O-alkil-módosított szakaszok közötti módosítatlan, vagy csak másféle módosítást hordozó szekvenciára). Ezáltal a gapmerek mindkét vége nukleázrezisztens, ami növeli a féléletidejüket, viszont kötődés után a középső szakasz képes aktiválni az RNáz H-t, növelve a géncsendesítés hatékonyságát [21]. Hidroxilcsoport helyett fluor beépítése a 2'-pozícióba egy, a hibridizációhoz kedvezőbb konformációban stabilizálja a ribózgyűrűt, továbbá növeli a splicing modulálás és az RNS-interferencia hatékonyságát, ezért az utóbbi elvén működő gyógyszerekben (például inclisiran) használják [22].

A foszforotioát (PS) származékokban a foszfátészтercsoport egyik oxigénatomja kénre van cserélve **(5. ábra)**. Nagymértékben ellenállnak a nukleázoknak, és képesek aktiválni az RNáz H-t. A hátrányuk, hogy a módosítatlan származékokhoz képest gyengébben kötődnek a komplementer szálhoz, valamint hogy a negatívan töltött PS gerinc egy sor fehérjével aspecifikus reakcióba lép [23]. Például a vérlemezkék GPVI (glikoprotein VI) proteinjével való kölcsönhatásuk vérlemezke-aktivációt okozhat [24], az immunsejtek felszíni fehérjéinek pozitívan töltött helyeihez kötődve (ahova normálesetben a szintén anionos glikózaminoglikánok kötődnek) immunstimuláns hatást fejt ki [25]. A PS oligomerek voltak az első, széles körben alkalmazott antiszensz oligonukleotidok, az első forgalomba került antiszensz gyógyszer ezt az egy módosítást hordozta, és a jelenleg forgalomban lévők többsége is PS származék.

A foszfordiamidát morfolínó oligomerek (PMO) ribózgyűrű helyett morfolint tartalmaznak, továbbá az internukleotid kötés foszfátészter helyett foszfordiamidát kötést. Az elektromosan semleges váz miatt erősebben tudnak hibridizálni, mert nem lép fel elektromos taszítás a PMO és az RNS anionos gerince között. A PMO-k kiválóan kötődnek a komplementer nukleinsavhoz, rezisztensek a nukleázokkal szemben, és a semleges vázuk miatt kevésbé kötődnek fehérjékhez, mint a PS-ek. Nem képesek aktiválni az RNáz H-t, ami hátrány lehet, ha célzott mRNS lebontása a cél, viszont előnyös, ha a splicingot szeretnénk befolyásolni. Ezért a PMO módosítást előszeretettel alkalmazzák ilyen oligomerekben [26, 27].

I. táblázat Forgalomban lévő géncsendesítő gyógyszerek

Hatóanyag	Védjegyzett név	Kémiai módosítások	Hatás elve	Indikáció
mipomersen	Kynamro	PS, 2'-O-MOE gapmer, 5-Me-C	antiszensz	familiáris hypercholesteraemia
eteplirsen	Exondys 51	PMO	antiszensz, splicing modulálás	Duchenne-izomdystrophia
nusinersen	Spinraza	2'-O-MOE, PS, 5-Me-C	antiszensz, splicing modulálás	spinalis izomatrophia
patisiran	Onpattro	2'-OMe	RNS-interferencia	transthyretin amyloidosis
inotersen	Tegsedi	PS, 2'-O-MOE, 5-Me-C	antiszensz	transthyretin amyloidosis
volanesorsen	Waylivra	PS, 2'-O-MOE, 5-Me-C	antiszensz	familiáris chylomicronaemia
givosiran	Givlaari	PS, 2'-F, 2'-OMe	RNS-interferencia	akut hepaticus porphyria
golodirsen	Vyondys 53	PMO	antiszensz, splicing modulálás	Duchenne- izomdystrophia
viltolarsen	Viltepso	PMO	antiszensz, splicing modulálás	Duchenne- izomdystrophia
casimersen	Amondys 45	PMO	antiszensz, splicing modulálás	Duchenne- izomdystrophia
inclisiran	Leqvio	PS, 2'-F, 2'-OMe	RNS-interferencia	primer hypercholesteraemia
lumasiran	Oxlumo	PS, 2'-F, 2'-OMe	RNS-interferencia	primer hyperoxaluria

KÖVETKEZTETÉSEK

Amint az az **I. táblázatból** is látható, ma már jó néhány géncsendesítő gyógyszer van használatban betegségek széles spektruma ellen. Ráadásul ez egy új, dinamikusan fejlődő terület, amelyben még bőven van kihasználatlan potenciál, ezért érdemes figyelemmel kísérni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani prof. dr. Borbás Anikónak, amiért segítette a kézirat elkészültét. A publikáció elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Irodalom

1. Berman H.M, Marcu D, et al. Modofied bases in tRNA: the structures of 5-carbamoylmethyl- and 5-carboxymethyl uridine. Nucleic Acid Res. 1978;5:893-903. https://doi.org/10.1093/nar/5.3.893 – **2.** Darnell J.E, Reflections on the history of pre-mRNA processing and highlights of current knowledge: A unified picture. RNA 2013;19:443-460. https://doi.org/10.1261/rna.038596.113 – **3.** Nazar R.N, Ribosomal RNA Processing and Ribosome Biogenesis in Eukaryotes. Life 2004;56:457-465. https://doi.org/10.1080/15216540400010867 – **4.** Suzuki T, The expanding world of tRNA modifications and their disease relevance. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2021;22:375-392. https://doi.org/10.1038/s41580-021-00342-0 – **5.** Cai Y, Yu X, A Brief Review on the Mechanisms of miRNA Regulation. Genomics Proteomics Bioinformatics. 2009;7:147-154. https://doi.org/10.1016/S1672-0229(08)60044-3 – **6.** Crinelli R, Bianchi M, et al. Design and characterization of decoy oligonucleotides containing locked nucleic acids. Nucleic Acid Res. 2002;30:2435-2443. https://doi.org/10.1093/nar/30.11.2435 – **7.** Rahdar M, McMahon M.A, et al. Synthetic CRISPR RNA-Cas9-guided genome editing in human cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2015;112:E7110-E-7117. https://doi.org/10.1073/pnas.1520883112 – **8.** Fiammengo R, Jäschke A, Nucleic acid enzymes, Curr. Opin. Biotechnol. 2005;16:614-621. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2005.10.006 – **9.** Morihiro K, Kasahara Y, et al. Biological applications of xeno nucleic acids. Mol. Biosyst. 2017;13:235-245. https://doi.org/10.1039/C6MB00538A – **10.** Ni S, Zhuo Z, et al. Recent Progress in Aptamer Discoveries and Modifications for Therapeutic Applications. ACS Appéldául Mater. Interfaces. 2021;13:9500-9519. https://doi.org/10.1021/acsami.0c05750 – **11.** Ng E.W.M, Shima D.T, Pegaptanib, a targeted anti-VEGF aptamer for ocular vascular disease, Nat. Rev. Drug Discov. 2006;5:123-132. https://doi.org/10.1038/nrd1955 – **12.** Zamecnik P.C, Stephenson M, et al. Inhibition of Rous sarcoma virus replication and cell transformation by a specific oligodeoxynucleotide. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1978;75:280-284. https://doi.org/10.1073/pnas.75.1.280 – **13.** Bennett C.F, Therapeutic Antisense Oligonucleotides Are Coming of Age. Annu. rev. Med. 2019;70:307-321. https://doi.org/10.1146/annurev-med-041217-010829 – **14.** Havens M.A, Hastings M.L, Splice-switching antisense oligonucleotides as therapeutic drugs. Nucleic Acid. Res. 2016;44:6549-6563. https://doi.org/10.1093/nar/gkw533 – **15.** SettenR.L, Rossi J.J, et al. The current state and future directions of RNAi-based therapeutics. Nat. rev. Drug. Discov. 2019;18:421-446. https://doi.org/10.1038/s41573-019-0017-4 – **16.** Fire A, Xu S, et al. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans. Nature, 1998;391:806-811. https://doi.org/10.1038/35888 – **17.** Sági J, Szemző A, et al, Base-Modified Oligodeoxynucleotides. I. Effect of 5-Alkyl, 5-(1-Alkenyl) and 5-(1-Alkynyl) Substitution of the Pyrimidines on Duplex Stability and Hydrophobicity. Tetrahedron Lett. 1993;34:2191-2194. https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)60379-9 – **18.** Ötvös L, Sági J, Daganatellenes antiszensz oligonukleotidok, Magyar Onkológia, 2004;48:221-227. – **19.** Freier S.M, Altmann K, The ups and downs of nucleic acid duplex stability: structure-stability studies on chemically-modified DNA:RNA duplexes. Nucleic Acid Res. 1997;25:4429-4443. https://doi.org/10.1093/nar/25.22.4429 – **20.** Baker B.F, Lot S.S, et al. 2*-O-(2-Methoxy)ethyl-modified Anti-intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1) Oligonucleotides Selectively Increase the ICAM-1 mRNA Level and Inhibit Formation of the ICAM-1 Translation Initiation Complex in Human Umbilical Vein Endothelial Cells. J. Biol. Chem. 1997;272:11994-12000. https://doi.org/10.1074/jbc.272.18.11994 – **21.** Crooke S.T, Baker B.F, et al. Antisense technology: an overview and prospectus. 2021;20:427-453. https://doi.org/10.1038/s41573-021-00162-z – **22.** Patra A, Paolillo M, et al. 2'-Fluoro RNA Shows Increased Watson-Crick H-Bonding Strength and Stacking relative to RNA: Evidence from NMR and Thermodynamic Data. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2012;51:11863-11866. https://doi.org/10.1002/anie.201204946 – **23.** Eckstein F. Phosphorothioates, Essential Components of Therapeutic Oligonucleotides. Nucleic Acid Ther. 2014;24:374-387. https://doi.org/10.1089/nat.2014.0506 – **24.** Flierl U, Nero T.L, et al. Phosphorothioate backbone modifications of nucleotide-based drugs are potent platelet activators. J. Exp. Med. 2015;212:129-137. https://doi.org/10.1084/jem.20140391 – **25.** Hartmann G, Krug A, et al. Oligodeoxynucleotides Enhance Lipopolysaccharide- Stimulated Synthesis of Tumor Necrosis Factor: Dependence on Phosphorothioate Modification and Reversal by Heparin. Mol. Med. 1996;2:429-438. https://doi.org/10.1007/BF03401902 – **26.** Summerton J, Weller D, Morpholino Antisense Oligomers: Design, Preparation, and Properties. Antisense Nucleic Acid Drug Dev. 1997;7:187-195. https://doi.org/10.1089/oli.1.1997.7.187 – **27.** Corey Dr.R, Abrams J.M, Morpholino antisense oligonucleotides: tools for investigating vertebrate development. Genome Biology, 2001;2:1015.1-1015.3.

[1]DE-GYTK Gyógyszerészi Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
[2]Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei Krt. 98.
[3]MTA, Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
bege.miklos@euipar.unideb.hu

Vilimi Zsófia, Hajdú Mária, Lengyel Miléna, Antal István, Kállai-Szabó Nikolett

Hidrogélek és oleogélek gyógyszer-technológiai vonatkozásai

A cikk áttekintést ad a Magyarországon forgalomban lévő gélekről (különösképpen hidrogélekről) és felhasználhatóságukról különböző területeken. Külön tárgyalja az oleogéleket, azok felhasználási területeit és a bennük rejlő lehetőségeket, mint hatóanyaghordozó rendszerek. A cikk kitér az oleogélek és hidrogélek egymással szembeni előnyeire és hátrányaira is, ezt mérési eredményekkel alátámasztva. A hidrogélek felhasználása rendkívül sokrétű, azonban oleogélekkel és a bennük rejlő gyógyszer-technológiai lehetőségekkel még kevesen foglalkoztak. Cikkünkben az oleogélek alkalmazási területeire hívjuk fel a figyelmet.

Kulcsszavak: hidrogél, oleogél, hatóanyag-leadás

Pharmaceutical technological aspects of hydrogels and oleogels

The article gives an overview of the gels on the market in Hungary (especially hydrogels) and their applicability in different fields. It discusses oleogels separately, their applications, and their potential use as drug delivery systems. The article also discusses the advantages and disadvantages of oleogels and hydrogels, which are based on measurement results. The utilizations of hydrogels are extremely diverse, but there are few studies on oleogels and the potential of pharmaceutical technology. In our article, we wanted to draw attention to the application areas of oleogels.

Keywords: hydrogel, oleogel, drug release

BEVEZETÉS

Gélek az élet kezdete óta mindenhol előfordultak, pl. mint baktériumok által alkotott biofilmek, növényi szervek víz által duzzasztott mátrixai, a zselatin és agar-agar felhasználása is nagy múltat tudhat maga mögött [1]. A „hidrogél” kifejezés a szakirodalomban először 1894-ben jelent meg, mint szervetlen sók kolloid gélje [2, 3]. 1960-ban *Wichterle* és *Lim* számolt be először a mai értelemben is hidrogéleknek nevezhető rendszerekről, mint amilyenek a vízben duzzadt térhálósított makromolekuláris hálózatok [4]. Mérföldkőnek számító tanulmányuk, ami a poli(2-hidroxi-etil-metakrilát) (pHEMA) gélek lágy kontaktlencseként történő felhasználásáról szólt. A felfedezést követő két évtizedben a hidrogélek kutatása alapvetően a szintetikus polimerek viszonylag egyszerű, kémiailag térhálósított hálózataira összpontosított. A 2010-es évektől már környezeti ingerekre reagáló, úgynevezett intelligens hidrogélek korszakát éljük [5].

A gélek, azon belül is a hidrogélek előfordulása a mindennapjainkban is nagyon elterjedt, szinte nem is gondolnánk, milyen gyakran találkozunk velük. Sokrétű felhasználhatóságukat variábilis összetételüknek és kivételesen jó tulajdonságaiknak köszönhetik. Gyógyszer-technológiai felhasználásuk rendkívül jelentős. Magas víztartalmuk, nagy porozitásuk és lágy konzisztenciájuk miatt hasonlítanak a természetes élő szövetekhez, ezért az orvosbiológia területén is egyre szélesebb körű a felhasználásuk iránti érdeklődés [6]. Az utóbbi 20 évben a hidrogélek tudományos tanulmányokban történő említettsége több, mint a huszonnégyszeresére nőtt. Az oleogélekkel, mint lehetséges hatóanyag-hordozó rendszerekkel ellenben eddig még kevesen foglalkoztak a szakirodalomban.

Az oleogélek általában termoreverzibilis, viszkoelasztikus anyagok, amelyek kis molekulatömegű gélképző segédanyagok segítségével hozhatók létre [7]. Oleogélek esetén a folyadék fázis nem víz, hanem valamilyen szerves folyadék, olaj. Keletkezésük során a gélesítő molekulák spontán háromdimenziós hálót alkotnak, és a hidrogélek szerkezetéhez hasonlóan ez a háromdimenziós háló magába zárja a folyékony halmazállapotú fázist [8].

Az oleogélek (főleg gyógyszerészi) használata Magyarországon nem elterjedt. Közleményünkben a hidrogélek és oleogélek felhasználási területeit, gyógyszer-technológiai vonatkozásaikat szeretnénk bemutatni, összevetni tulajdonságaikat, külön kitérve arra, hogy az oleogéleknek milyen előnyei lehetnek a hidrogélekkel szemben.

Vilimi Zsófia 2021-ben szerezte meg gyógyszerész diplomáját a Semmelweis Egyetemen. Ugyanabban az évben kezdte meg PhD-tanulmányait a Gyógyszertudományok Doktori Iskolában. Témája a Szabályozott és programozott hatóanyag-felszabadulást biztosító gyógyszerhordozó rendszerek kutatása, azon belül gélekkel foglalkozik. Témavezetője Antal István. Jelenleg rezidensi pozícióban dolgozik a Gyógyszerészeti Intézetben.

GÉLEK

A gélek, azaz bizonyos segédanyagokkal gélesített, nagy folyadéktartalmú kolloid koherens rendszerek átmenetet képeznek a szilárd és folyékony halmazállapot között. Polimer keresztkötésekkel felépült térhálóból állnak, ami nagy mennyiségű folyadékot képes magában tartani [9]. Kategorizációjuk számos módon történhet, a polimer hálót alkotó molekulák, a közöttük kialakult kötések, a folyadékfázis tulajdonsága, a felhasználás, a bevitel módja és sok egyéb jellemzőjük szerint. Legegyszerűbben csoportosítva a folyadék fázis(ok) alapján megkülönböztethetőek hidrogélek, emulziós gélek és oleogélek, amelyek közül az első kettő típushoz tartozó készítmények a gyógyszertárakban is gyakran előfordulnak.

Hidrogélek

A hidrogélek a polimer anyagok olyan csoportját alkotják, amelyek hidrofil szerkezetük révén alkalmasak arra, hogy nagy mennyiségű vizet háromdimenziós hálózatukban tartsanak [10]. A hidrogélek az elmúlt években nagy figyelmet kaptak, ami annak köszönhető, hogy rendkívül változatos a felhasználhatóságuk [11] **(1. ábra)**.

A teljesség igénye nélkül elmondható, hogy előfordulnak, mint higiéniai termékek [12], a mezőgazdaságban is felhasználhatóak [13], gyakoriak kozmetikai termékekként, mint hajápoló, szájápoló, bőrápoló produktumok [14] mint kötszerek [15], élelmiszeradalékok [16], diagnosztikumok [17], kontaktlencsék [12] és orvosbiológiai alkalmazásuk is egyre nagyobb teret nyer [18–20]. Hatóanyag-hordozó rendszerekként alkalmasak többek között topikális, transdermalis, orális, rectalis, subcutan, ocularis alkalmazásra is [12].

Magyarországon nagyon sok hidrogél alapú gyógyszer van forgalomban [21], hozzájuk képest az emulgélek és oleogélek száma elenyésző.

Felhasználási területeiket áttanulmányozva az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet gyógyszeradatbázisa alapján **(2. ábra)** egyértelmű volt, hogy a vizsgált gélek legnagyobb csoportját a reumás panaszok és tompa sérülések kezelésére szolgáló fájdalomcsillapító gélek teszik ki.

Ez az alkalmazási terület maguknak a hidrogéleknek a hatóanyagtól függetlenül előnyös, hűsítő tulajdonságát is ki tudja használni. Második helyen egyértelműen az acnés bőrpanaszok kezelésére szolgáló gélek vannak, amelyeknél szintén előnyös a hűsítő tulajdonság. Harmadik helyen meglepő módon az olyan hormont tartalmazó gélek szerepelnek, amelyek ösztradiol esetében ösztogénhiányos tünetek, tesztoszteron esetében, pedig hypogonadismus fennállása miatti tesztoszteron-hiány kezelésére szolgálnak. Gyakran fordulnak még elő a szem és fogak/fogíny kezelésére szánt gélek, illetve a vénás pa-

1. ábra Hidrogélek néhány felhasználási területe

2. ábra Gélek és felhasználásuk százalékos eloszlása (n = 85)

naszok enyhítésére is számos gélalapú készítményt találhatunk.

Mivel a legtöbb gél fájdalomcsillapításra szolgál, ebből következik, hogy a hidrogélekben leggyakrabban alkalmazott hatóanyagok valamilyen fájdalomcsillapító hatású nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) **(3. ábra)**.

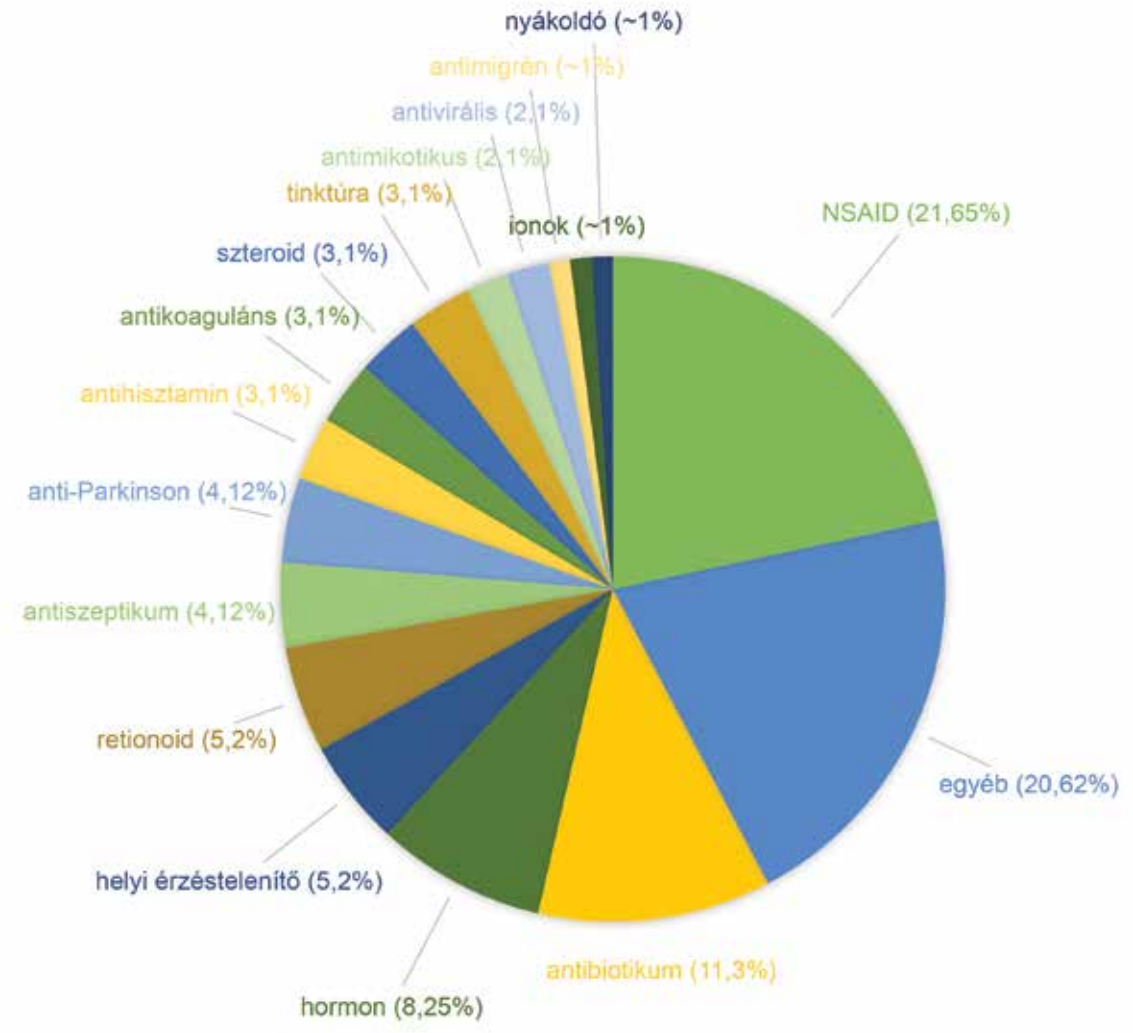
Az NSAID-okon belül az etofenamát és a diklofenák-dietilamin fordul elő a legtöbb készítményben, de szintén sokszor találkozhatunk ibuprofénnal, naproxénnal és a diklofenák többi sójával (diklofenák-nátrium, diklofenák-epolamin). Az acneellenes készítmények gyakori komponensei a különböző retinoidok (tretinoin, adapalén, retinol-palmitát) és antibiotikumok (eritromicin, klindamicin, primicin) valamint a benzoil-peroxid.

A gélek indikációit és beviteli útjukat tekintve **(4. ábra)**, megállapítható, hogy a dermalis/transdermalis felhasználásukon kívül számos lehetőséget kínálnak.

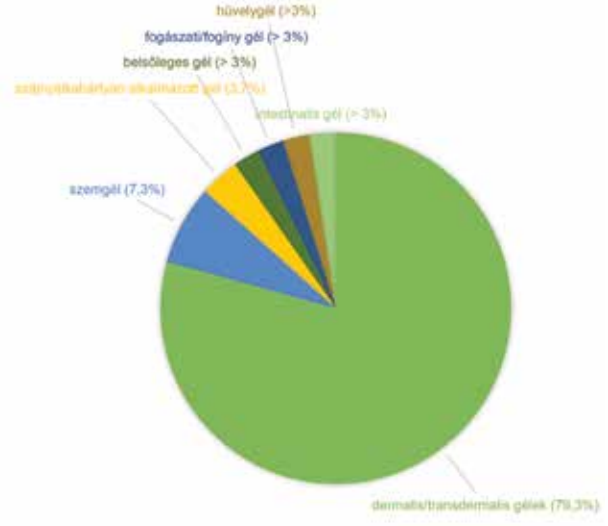
Léteznek orálisan alkalmazhatóak, mint a rizatriptán-benzoát tartalmú antimigrén gyógyszer. Ebben az esetben a gél gyógyszerforma előnye az, hogy a betegek aurás migrénes roham esetén is alkalmazni tudják a gyógyszerkészítményt akkor is, amikor a migrén hirtelen történő kialakulásának következtében esetleg nem áll rendelkezésükre folyadék, vagy ha a folyadékbevitel hatására romlanának a migrén mellé társuló gastrointestinalis tünetek. Szintén előfordul gél formában karbocisztein tartalmú köptető.

A gélek sokoldalúságáról tesz szintén tanúbizonyságot az, hogy szondán keresztül intestinalis formában (levodopa, carbidopa intestinal gel, LCIG) sikeresen alkalmazhatóak Parkinson-kór terápiájában is. Ezen felhasználásuknak olyan esetekben van kiemelkedő jelentősége, amelyekben a betegeknél az orális antiparkinson szerek kombinációi már nem hoznak kielégítő eredményt.

A hidrogélek további általános csoportosítási szempontja lehet az eredetük. Eszerint lehetnek természetes eredetűek, illetve szintetikusak. A természetes eredetű hidrogélek vázát kollagén, fibrinszálak, hialuronsav és más, egyéb természetes eredetű anyagok alkotják. A kémiailag előállított szintetikus eredetűek esetében ez általában valamilyen polimerből áll. Ilyen lehet a polivinil-alkohol, polietilén-glikol, poliakril-amid stb. Általánosan elmondható, hogy szintetikus úton a hidrogélek minősége jobban reprodukálható, a hatóanyag-leadás belőlük jobban szabályozható, tulajdonságaik megfelelőbben alakíthatók adott hatóanyag hordozására. A Magyarországon forgalomban lévő gélek szinte teljes egészében szintetikus eredetűek **(5. ábra)**.



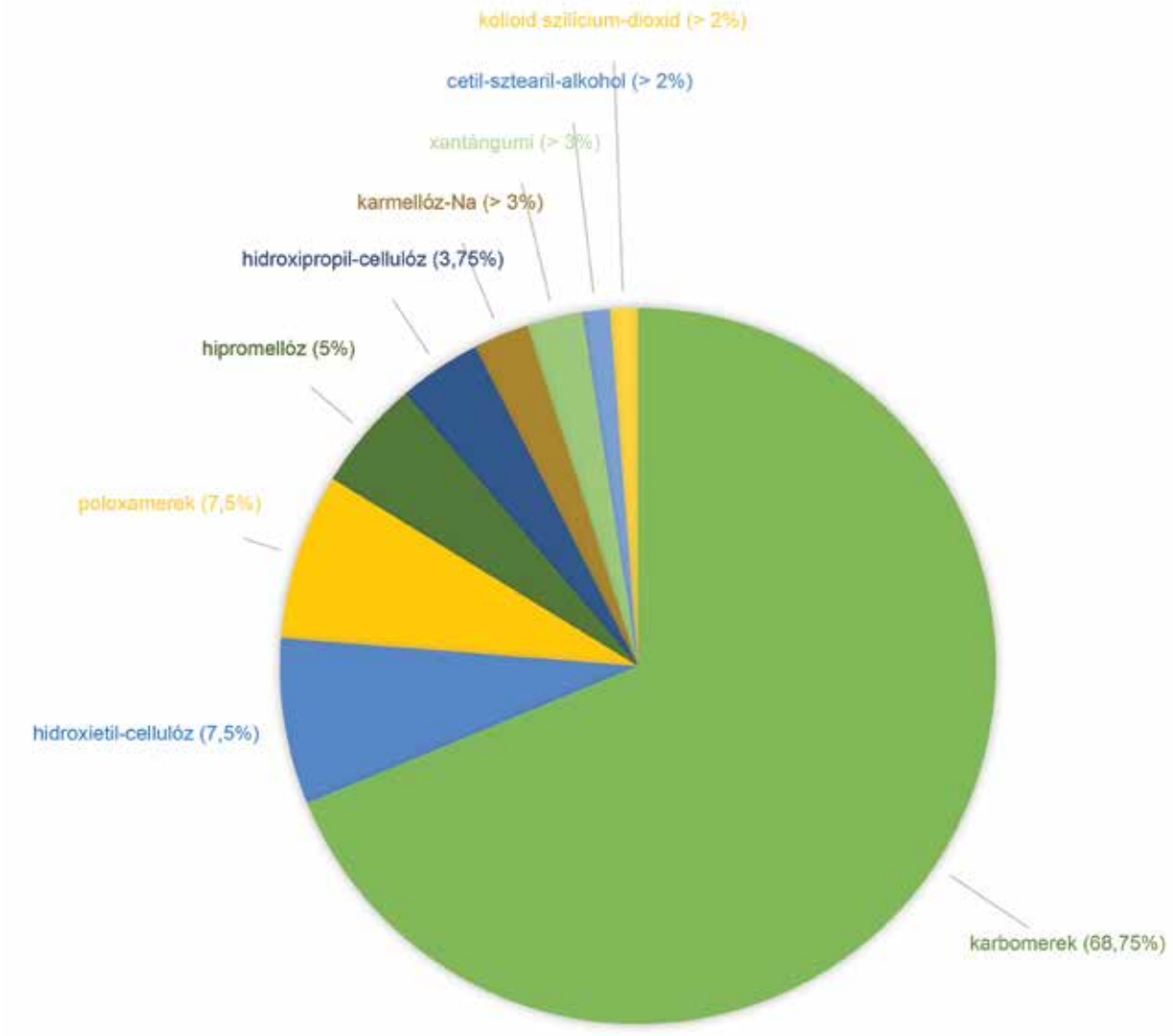
3. ábra Hatóanyagcsoportok előfordulása gélekben (n = 85)



4. ábra Gélek felhasználási útjai (n = 85)

Egyértelműen látható, hogy a legnagyobb százalékban a különböző karbomerek fordulnak elő mint gélesítő segédanyagok.

A karbomerek (védjegyzett néven Carbopol® polimerek) nagy molekulatömegű, polialkenil-éterekkel vagy dicinil-glikollal térhálósított akrilsav polimerek [22], melyek folyékony vagy félszilárd gyógyszerformákban és kozmetikumokban szolgálnak az adott készítmény reológiai tulajdonságainak módosítására. Egyéb alkalmazásuk: emulgeálószerek O/V külsőleges használatra szánt készítményekben; tabletta készítményekben a hatóanyag-leadást szabályozzák egyedüli komponensként vagy más polimerekkel kombinációban felhasználva [23]. A különböző számmal jelölt Carbopol polimerek eltérő reológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. A karbomerkódok tükrözik a részecskeméretet, a molekulatömeget és polimer



5. ábra Gélesítő segédanyagok előfordulása a Magyarországon forgalomban lévő készítményekben (n = 85)

specifikus komponenseinek jelzésére is szolgálnak [22]. Gélesítő segédanyagként általában 0,5–2,0 m/m százalékban alkalmazzák [23].

A második helyen szinte osztozik a hidroxi-etilcellulóz és a különböző poloxamerek. A hidroxietilcellulóz gyógyszertárban is gyakran alkalmazott szintetikus gélképző polimer a magisztrális gyógyszerkészítés során. Általában viszkozitás növelés céljára használjuk. Gélek széles skálája állítható elő segítségével. Kozmetikai termékekben is igencsak elterjedt. A poloxamerek is szintén széles körben alkalmazható segédanyagok, diszpergálószerek, emulgeálószerek, nemionos szurfaktánsok, szolubilizálószerek, tablettázásnál és kapszulázásnál pedig lubrikánsként funkcionálhatnak. A poloxamerek polioxietilén-polioxipropilén kopolimerek. Az összes poloxamer kémiailag igen hasonló. A polioxietilén és polioxipropilén csoportok arányától függ számos fizikai-kémiai tulajdonság, így a felületaktivitás is. A poloxamerek számokkal való jelölése a bennük előforduló etilén-oxid és propilén-oxid csoportok számáról, a poloxamer oxietilén tartalmáról és molekulatömegéről ad tájékoztatást. Gélesítésre általában a poloxamer 124, 182, 188 és 407-et alkalmazzák 15–20 m/m százalékban [23].

Ha hidrogélekről van szó, meg kell említeni a sebkezelésben betöltött jelentőségüket is. A hidrogél kötszerek funkciója a sebek hidratálása, a hegszövet és pörkök rehidrálása, valamint az autolitikus debradálás, azaz az elhalt szövetek eltávolításának elősegítése. Nedves környezetet biztosítanak a sejtvándorláshoz, illetve felszívják a váladék egy részét is [24].

Gélalapú rendszerek fejlesztési lehetőségei

A hidrogélek jó hatóanyag-hordozó rendszerként működhetnek sok farmakon, főleg hidrofil molekulák számára. Azonban a gélrendszer hatóanyag-hordozó készségét több tényező befolyásolhatja, többek között:
- a gélváz keresztkötéseinek száma,
- a duzzadási képességének mértéke,
- a gél degradálódása,
- a beágyazott molekulák mérete és töltése,
- fizikai kölcsönhatások a beágyazott molekulák és a gél között,
- hatóanyag-ligand kötődés a hidrogél hordozó rendszerben.

A hidrogélek – bár számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek – hidrofób farmakonok hordozására kevéssé alkalmasak. Ezek hordozására alkalmasabbak lehetnek akár az emulgélek, akár az oleogélek.

Emulgélek

Az emulgélek ritkábban fordulnak elő, mint a hidrogélek. Az emulgélek gél és emulzió kombinációi, így hordozzák a hidrogélek előnyös tulajdonságait, mint a kellemes megjelenés, könnyű lemoshatóság és kezelhetőség. Ezek mellé még jó diffúziós és abszorpciós rátával is rendelkeznek, hidrofób hatóanyagok hordozására alkalmas rendszerek [25]. A gélképző anyag jelenléte a vízfázisban fogja indukálni az emulgéllé alakulást a klasszikus emulzióból. Mind az olaj a vízben (o/v), mind a víz az olajban (v/o) típusú emulziók használhatóak ilyen célra. Az emulgélekben előforduló felületaktív anyagok csökkenthetik a stratum corneum barrier funkcióját, így elősegítve a hatóanyag-bejutást, ám a felületaktív anyag jelenléte bőrirritációt okozhat [26, 27]. Bizonyos Magyarországon

6. ábra Oleogélek néhány felhasználási területe

is forgalomban lévő emulgélek még oleil-alkoholt is tartalmaznak, ami még inkább segíti a bőrön keresztüli felszívódást.

Oleogélek

Az oleogélek termoreverzibilis, viszkoelasztikus anyagok. Legtöbbször valamilyen kis molekulatömegű gélesítő segédanyag segítségével állíthatók elő. Ezek jellegzetessége, hogy már meglepően kis koncentrációban (akár már 5,5 százalékos összetételben [28]) is gélesíteni tudják a választott olajokat [29]. Többek között ennek is köszönhető a növekvő érdeklődés irántuk. Ahogy már korábban is említésre került az „oleogél" elnevezés is arra utal, hogy ezekben a gélekben a folyadék komponens valamilyen szerves folyadék, például olaj. Ez teszi őket lipofil hatóanyag-hordozás szempontjából kedvezővé. Az oleogélek számos tipikus [30] képviselője penetráció-fokozó hatással is rendelkezik, ez transdermalis használatkor igen célszerű. További előnyük a könnyű előállítás, bőrön történő nagyobb permeabilitás. Elkészítésük általában költséghatékony és mikrobiológiai stabilitásuk is magasan a korábban említett típusoké felett áll [25].

Felhasználásuk még nem olyan elterjedt gyógyszerészi területeken **(6. ábra)**, mint a hidrogéleké, azonban élelmiszeripari területeken egyre na-

I. táblázat Hidrogélek és oleogélek előnyei, illetve hátrányai

Hidrogélek		Oleogélek	
Előnyök	**Hátrányok**	**Előnyök**	**Hátrányok**
könnyen elkészíthető	hidrofil természete miatt transdermalis alkalmazás nehezebb	könnyen elkészíthető	olajos érzet kellemetlen lehet a bőrön történő alkalmazás során
könnyen lemosható	mechanikai stabilitás gyengébb	nagyobb mechanikai stabilitás	nehezen lemosható
sokoldalú, sok vegyület számára megfelelő hordozóközeg	főleg hidrofil hatóanyagok számára alkalmas, lipofil anyagokhoz kevésbé mikrobiológiai stabilitás nehezebben megoldható	magasabb permeabilitás a bőrön keresztül, hidrofób vegyületek hordozására megoldás mikrobiális kontaminációra rezisztens	magasabb hőmérsékleten segédanyagok nélkül stabilitás romlás

II. táblázat Felhasznált anyagok és módszerek

Felhasznált anyagok	Funkció	Mennyiség (m/m %)	Forgalmazó
kolloid szilícium-dioxid (Ph. Eur. 10.)	gélesítő	7	Hungaropharma
ricinus, olíva, lenmag, paraffin, neutrális, csukamájolajok	gélesített olajok	92	Hungaropharma,
búzacsíraolaj (Ph. Eur. 10.)			Herbárium 2000. Ltd.
indometacin vagy diklofenák-Na	modell hatóanyag	1	Hungaropharma

gyobb figyelem övezi őket, mint telített zsírsavak helyettesítői.

Ennek célja minimalizálni a szív- és érrendszeri megbetegedéseket [31, 32]. Kozmetikai területeken is egyre gyakrabban fordulnak elő. Nagyobb hatékonysággal képesek hidratálni a bőr mélyebb rétegeit. Kézápolási célokra is használatosak, ugyanis magas lipidtartalmuk miatt hatékonyan csökkentik a bőr érdességét, valamint általános bőrvédelmi célokra is alkalmasak [30]. Gyógyszerészetben főleg transdermalis célokra tartották őket megfelelőnek, más esetleges felhasználási területüket tekintve egyelőre kevés kutatás történt [33]. Gépészetben kenőzsírként alkalmazzák, ugyanis az oleogélek stabilitása magasabb, mint a szokásosan használt kenőzsíroké [30].

Összességében elmondható, hogy ígéretes lehetőségeket rejtenek magukban, számos kiaknázandó előnnyel rendelkezhetnek a hidrogélekkel szemben **(I. táblázat)**, ám ezeknek az előnyöknek a maradéktalan kihasználása még várat magára.

Bár előfordulnak olyan kereskedelmi forgalomban lévő készítmények, amik olajat tartalmaznak (pl.: bizonyos emulgélek, segédanyagként illóolajat tartalmazó gélek) kifejezetten oleogél készítményekkel a mindennapokban csak a dermokozmetikumok között lehet találkozni.

Topikális felhasználhatóságukban rejlő lehetőségeiket saját mérési eredményekkel tudjuk alátámasztani.

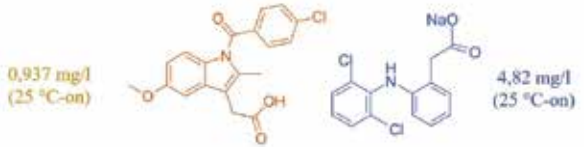
KÍSÉRLETES MUNKA

Felhasznált anyagok, módszerek

A kísérletes munka célja az volt, hogy kolloid szilícium-dioxid segítségével gélesített különböző olajokból elkészített oleogélek hatóanyag-hordozó és reológiai tulajdonságait megvizsgáljuk, hidrogélekkel összevessük, egymáshoz képest előnyeiket és hátrányaikat feltérképezzük.

A táblázatban **(II. táblázat)** felsorolt olajokhoz 7 m/m % kolloid szilícium-dioxidot adtunk, ami kiváló gélesítő segédanyagnak bizonyult a növényi, állati és ásványi olajokhoz felhasználva. Az Aerosil® mennyiségének változtatásával viszkozitásuk széles körben variálható.

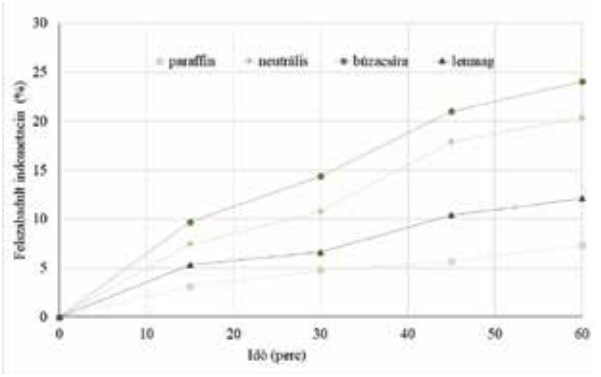
Az elvégzett vizsgálatok között szerepelt hatóanyag-felszabadulás vizsgálata membrándiffúziós módszerrel, celofán membránon keresztül, amelynek során a kioldó közeg 37 °C-ra temperált pH 7,4 (Ph. Hg. VIII.) értékű foszfát puffer volt. A mintavétel 15 percenként történt egy órán keresztül.



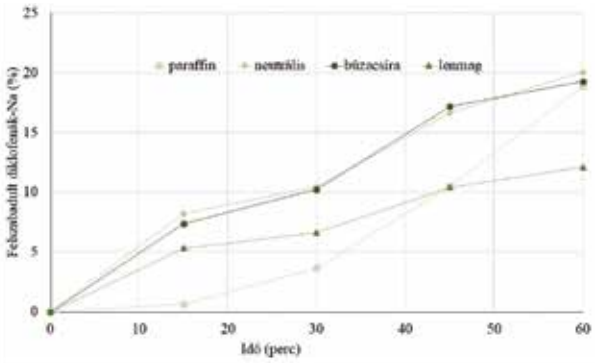
7. ábra Diklofenák-Na és indometacin oldhatósági adatai

III. táblázat Felszabadult hatóanyag a különböző hordozókból

Idő (perc)	Diklofenák-Na (%)			Indometacin (%)		
	Ricinus	Paraffin	Oliva	Ricinus	Paraffin	Olíva
0	0	0	0	0	0	0
15	1,36	3,14	0,23	2,24	0,64	12,44
30	2,67	4,82	0,30	3,73	3,65	12,74
45	3,34	5,66	0,81	5,19	10,52	12,93
60	4,85	7,34	0,95	5,89	18,87	13,71



8. ábra Indometacin hatóanyag-felszabadulása a különböző oleogélekből (n = 3)

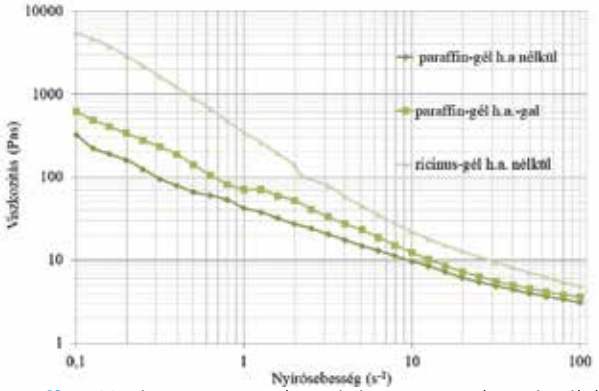


9. ábra Diklofenák-nátrium hatóanyag-felszabadulása (%) különböző oleogélekből (n = 3)

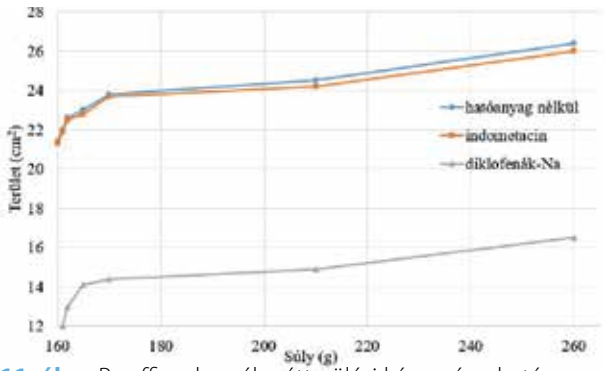
Franz-cella (Hanson research) segítségével a dermalis abszorpciós készséget vizsgáltuk. A bőrt izopropil-mirisztáttal impregnált mesterséges cellulóz-acetát membránnal (cellulóz-acetát filter, pórusátmérő 0,2 µm, Sartorius) modelleztük.

A szétterülés vizsgálatok a gélek felkenhetőségére és az alkalmazás helyén történő szétterülés mértékére adnak tájékoztatást.

Viszkozitásméréseket hatóanyagot tartalmazó és farmakonmentes gélekkel is végeztünk Kinexus Pro+ (Malvern Instruments Ltd.) készülék segítségével, szobahőmérséklete (25°C) 0,1–100 s^{-1} nyírási sebességi tartományban.



10. ábra Hatóanyagot tartalmazó és nem tartalmazó gélek viszkozitása (n = 3)



11. ábra Paraffin-oleogél szétterülési képessége hatóanyag nélkül és hatóanyagokkal (n = 3)

A hatóanyagok kioldó közegben lévő mennyiségi meghatározása a Franz-cellás és membrándiffúziós vizsgálatok esetében is spektrofotometriás módszerrel történt Spektromom 195D spektrofotométerrel ($\lambda_{indometacin}$ = 235 nm; $\lambda_{diclofenac\text{-}Na}$ = 276 nm).

Eredmények, értékelés

A gélek hordozására alkalmasnak bizonyultak mind a két választott modell hatóanyag esetében, annak ellenére, hogy lipidoldékonyságukban különbözőek **(7. ábra)**. Az oldhatósági adatok [34, 35] az ábrán láthatóak.

A magasabb lipidoldékonyságú indometacin

IV. táblázat Diklofenák-nátrium-kioldódás vizsgálata különböző hidrogélekből és oleogélekből (%)

Idő (perc)	Hidrogélek			Oleogélek			
	Diklofenák Dolo	Carbomera 3%	Carbomera 5%	búzacsíra	neutrális	lenmag	paraffin
0	0	0	0	0	0	0	0
15	19,81	8,74	8,62	9,74	7,46	5,32	3,14
30	28,75	19,82	18,09	14,39	10,79	6,63	4,82
45	47,62	32,33	23,42	21,04	17,92	10,41	5,66
60	57,45	38,73	29,85	24,07	20,37	12,09	7,34

felszabadulása a gélből a legtöbb esetben jelentősen gyorsabban zajlott, mint a diklofenák-nátrium sójánál **(III. táblázat)**.

Ez azzal magyarázható, hogy a magasabb vízoldékonyságú hatóanyag esetében nem csak az oldódási, hanem a diffúziós sebesség is szerepet játszhat az oleogélből történő hatóanyag-felszabadulás sebességében [36]. A gélesítés során használt olaj alapján, a hatóanyag-leadás profiljában is egyértelmű különbségek figyelhetők meg **(8., 9. ábra)**.

Ennek oka valószínűleg a különböző hatóanyagok eltérő módon való elhelyezkedése a gél-vázban, aminek fizikai és kémiai okai is lehetnek. A különböző növényi, állati és ásványi olajok zsír-, és olajsav-összetételében rendkívül nagy differenciák lehetnek, amik egyértelműen befolyásolhatják a gél hatóanyaghordozó és hatóanyag-leadó képességét. Szintén diklofenák-nátriumot tartalmazó hidrogélekkel is összevetettük az elkészített oleogéleket, Franz-cellán vizsgáltuk őket **(IV. táblázat)**.

Az eredményekből látszik, hogy az oleogélekben lévő lipidek penetráció növelő hatással rendelkeznek, és a hatóanyag-felszabadulás az oleogélekből jelentősen lassabb és egyenletesebb volt, mint hidrogél társaikból.

A kinexus viszkoziméterrel végzett viszkozitás vizsgálatok jelentős különbséget nem mutattak a placebo gél és a hatóanyagot tartalmazó gél viszkozitásai között, azonban egyértelmű különbségen látszanak a különböző olajból készült gélek esetében **(10. ábra)**.

A szétterülés mértékének és sebességének értékeléséhez ún. extenzométer szükséges [37], ami egy alsó és egy felső lapból áll, amik közé a vizsgálandó mintából meghatározott mennyiséget (1 g) tettünk. A felső üveglap vertikális irányú erőhatást fejt ki az alsó üveglapra helyezett mintára. A felső üveglap súlyát percenként növeltük. A vizsgálatok alapján azt állapítottuk meg, hogy a lipidoldékony indometacint tartalmazó gélek szétterülési képessége közelített a hatóanyagot nem tartalmazó gélekéhez, míg a hidrofil diklofenák-Na-ot tartalmazó gélek szétterülési képessége kisebb volt **(11. ábra)**.

ÖSSZEFOGLALÁS

A gélek, különösképpen a hidrogélek rendkívül elterjedtek a mindennapi életünkben, csak úgy, mint az orvostudományok és gyógyszertudományok területén is. Az oleogélek felhasználása is egyre gyakoribb és szélesebb körű: pozitív tulajdonságaik és sokrétű felhasználási lehetőségeik tagadhatatlanok, azonban az élelmiszeriparban és a kozmetikában felhasználásuk még mindig elterjedtebb, mint a gyógyszerészetben. Ebben a közleményben szerettük volna felhívni a figyelmet, hogy különböző gyógyszerhordozó rendszerekként milyen pozitív tulajdonságokkal rendelkezhetnek. A bemutatott oleogélekhez hasonló összetételű oleogélek a kísérleti munkáink alapján alkalmasak lehetnek helyi használatra, mert sokkal lassabb és folyamatosabb hatóanyag-leadás érhető el velük, mint az azonos hatóanyag-mennyiséget tartalmazó hidrogélekkel, ennek következtében hosszabb és egyenletesebb hatásra számíthatunk. Reológiai tulajdonságaik jók, viszkozitásuk, szétterülési képességük és permeabilitási készségük megfelelő. Az oleogél gyógyszerhordozó rendszerek alkalmasak lehetnek mind a hidrofil, mind a lipofil hatóanyagok alkalmazása esetén. Kísérleteink alapján ezen hatóanyag-hordozó rendszerek tulajdonságai tág keretek között szabályozhatók. Különböző összetételek használatával, különböző olajokkal különböző hatóanyag-leadási profilú rendszerek állíthatók elő.

Az oleogélek a dolgozatunkban részletezett előnyös tulajdonságai hozzájárulnak ahhoz, a gyógyszerészetben egyre nagyobb figyelmet kapnak.

Irodalom

1. Ullah F., Othman MB. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2015;57 https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053 – **2.** Bemmelen J. M. Der Hydrogel und das kristallinische Hydrat des Kupferoxydes. Colloid Polym Sci. 1907;1 https://doi.org/10.1007/BF01830147 – **3.** Lee SC, Kwon IK, Park K. Hydrogels for delivery of bioactive agents: a historical perspective. Adv Drug Deliv Rev. 2013;65 https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.015 – **4.** Wichterle O, Lim D. Hydrophilic Gels for Biological Use. Nature. 1960;185 https://doi.org/10.1038/185117a0 – **5.** Buwalda SJ., Boere KWM. et al. Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials. Journal of Controlled Release. 2014;190 https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.03.052 – **6.** Caló E., Khutoryanskiy VV. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. European Polymer Journal. 2015;65 https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.11.024

A cikkhez tartozó teljes irodalomjegyzék az mgyt.hu honlapon elérhető.

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet, 1092 Budapest, Hőgyes Endre u. 7.
Levelező szerző: vilimi.zsofia@pharma.semmelweis-univ.hu

Balog Katalin Ágnes[1,*], Váradi Judit[2]

Az insomnia terápiás lehetőségei a gyógyszerészi gondozás keretein belül

A modern kor társadalmában egyre gyakrabban fordul elő az insomnia, avagy alváselégtelenség. Diagnosztizálása bonyolult, hiszen nehéz meghatározni, hogy az insomnia külön betegségként, egy betegség tünetegyüttesének részeként, vagy egy adott gyógyszer mellékhatásaként jelentkezik. Az alvászavarok kezelésében gyakran elegendő néhány nem gyógyszeres terápiás lehetőséget elsajátítani és alkalmazni. Ilyen alternatív terápiás módszer a megfelelő alváshigiéné, a napközben és lefekvés előtt végzett relaxációs technikák, a viselkedésterápia, az alváskorlátozás, illetve a fényterápia. Manapság egyre inkább előtérbe kerül a nyugtató hatású OTC (vény nélkül kapható) termékek alkalmazása is.

Kulcsszavak: insomnia, patomechanizmus, alváshigiéné, relaxációs technika, viselkedésterápia, alváskorlátozás, fényterápia, OTC termékek, homeopátia

Therapeutic possibilities of insomnia in pharmaceutical care

Insomnia is a sleep disorder in which the patient has trouble falling and/or staying asleep. It. becomes a common disease in modern society. The diagnosis is complicated. It is difficult to determine whether insomnia occurs as a separate disease, as a symptom of a disease or as a side effect of a particular drug. In the treatment of sleep disorders, it is often sufficient to apply non-drug therapeutic options. Alternative therapies include adequate sleep hygiene, daytime and bedtime relaxation techniques, behavioral therapy, sleep restriction and light therapy. Nowadays, the use of sedative OTC products becomes emphasized.

Keywords: insomnia, patomechanism, sleep hygiene, relaxation techniques, behavioral therapy, sleep restriction, light therapy, OTC products, homeopathy

BEVEZETÉS

Az insomnia jelensége végigkísérte az emberiség történelmét, bár az ipari forradalom előtt jóval kisebb mértékben fordult elő, mint utána. Az ipari forradalmat megelőző időkben lámpák és gyárak hiányában az emberek a sötét órákhoz igazították az alvásukat, valamint stresszmentesebb életet élhettek. Az ipari forradalom beköszöntével azonban mindez megváltozott. Megnövekedett az emberek munkával töltött ideje mesterséges fényviszonyok között, így a különböző alvási zavarok is egyre gyakoribbá váltak [1].

Az időhiány mellett a modern kor eszközei is gátolhatják a megfelelő minőségű alvás kialakulását. Manapság az emberek napi rutinjának elengedhetetlen kelléke az okostelefonok használata, melyeket a hálószobába is magukkal visznek. Az egyes elektronikai cikkek mellett bizonyos szokások is megnehezíthetik az elalvást. A dohányzás, az alkoholfogyasztás, illetve a túlzott és nem megfelelő időben fogyasztott koffeintartalmú italok károsan befolyásolják a nyugodt alvást.

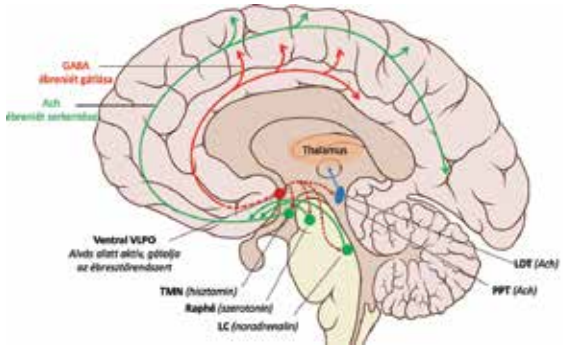
CÉLKITŰZÉS

Dolgozatomban célul tűztem ki az insomnia egyes fajtáinak patomechanizmusának, diagnosztizálásának és terápiás lehetőségeinek bemutatását.

I. táblázat Az alvás-ébrenlét szabályozásában részt vevő neurotranszmitterek, hormonok

Alvást elősegítők		Ébrenlétet elősegítők
NREM fázisban	REM fázisban	Glutamát
GABA	Acetil-kolin	Acetil-kolin
Adenozin	Glutamát	Dopamin
Melatonin	GABA	Norepinefrin
		Szerotonin
		Hisztamin
		Orexin/Hipokretin

Balog Katalin Ágnes tanulmányait a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán végezte 2016–2021 között. A pandémia alatt egyetemi hallgatóként segítséget nyújtott a Kátai Gábor Kórház COVID-19-betegellátásában. Az egyetemet követően gyógyszerészként a Kátai Gábor Kórházban helyezkedett el. Az intézmény Ápolási Osztályán aktív szerepet vállal a betegre szabott gyógyszerosztás bevezetésével kapcsolatos tevékenységekben. Részt vesz a kórház közforgalmú gyógyszertárának működtetésében. Tanulmányait folytatva a Debreceni Egyetemen végzi a kórház-klinikai szakgyógyszerész szakképzést.



1. ábra Az alvás-ébrenlét neurobiokémiai szabályozása

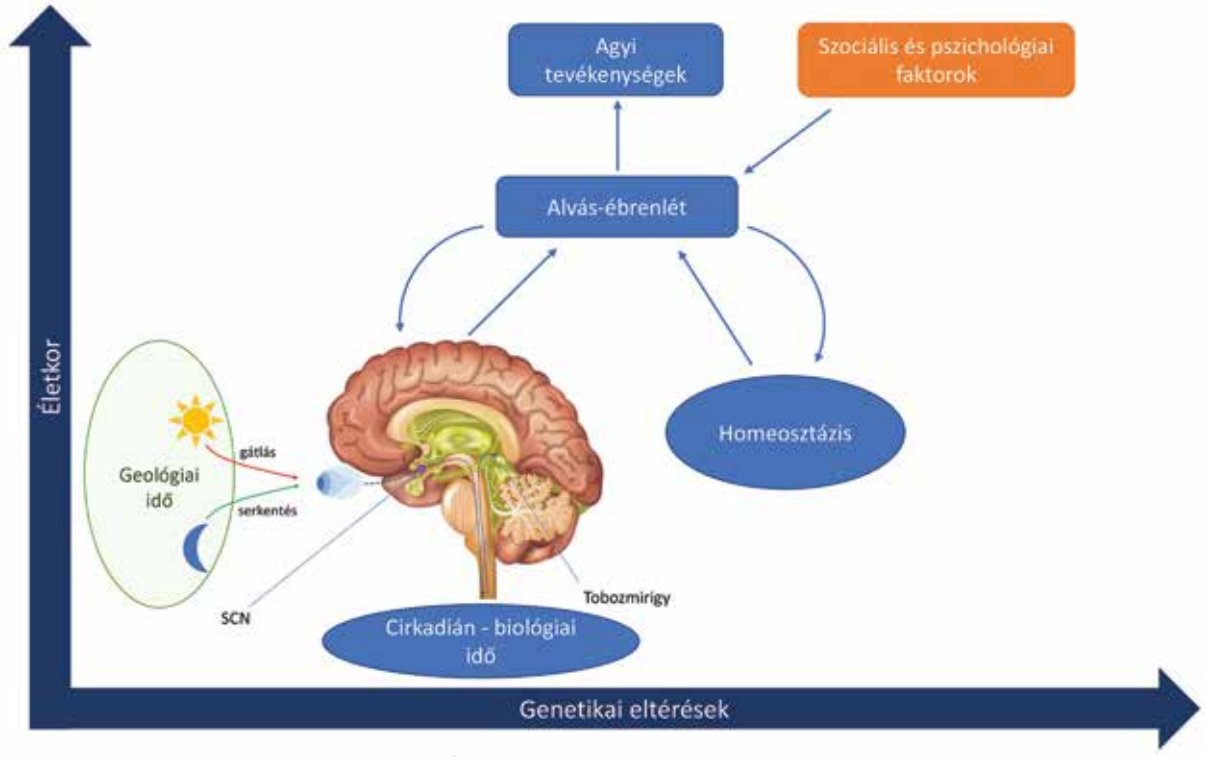
AZ INSOMNIA PATOMECHANIZMUSA

Az insomnia (alváselégtelenség) gyűjtőfogalom. Tágabb értelemben az alvási-ébrenléti zavarok közös jellemzője az alvásképtelenség, illetve alváselégtelenség. Szűkebb értelemben az elalvás, átalvás – amely az alvás fenntartásának, vagy minőségének – ismétlődő zavara, valamint a nappali tevékenység és az életminőség romlását jelenti [2].

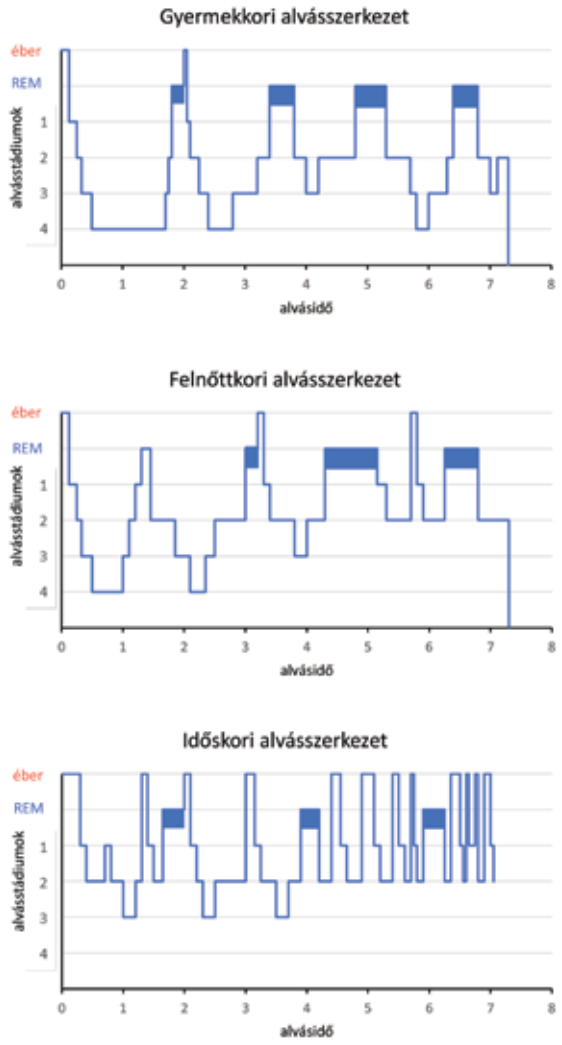
Az alvás-ébrenlét szabályozásában a szervezet homeosztázisának és cirkadián ritmusának összehangolt működése játszik szerepet. A cirkadián ritmus kialakításáért a hypothalamus felel. Hátsó régiójában termelődik az **ébrenlét** fenntartásáért felelős neurotranszmitter, az orexin vagy más néven *hypocretin* **(I. táblázat)** [3].

Számos kutatás bebizonyította már az orexin jelenlétének fontosságát, hiszen, ha nincs jelen ez a molekula a hypothalamusban és a cerebrospinalis folyadékban narcolepsia alakulhat ki [4]. Ezenkívül számos ébresztőrendszerként működő neuroncsoport biztosítja a kéreg és a thalamus ébrenléti aktivitását: *locus coeruleus (LC), raphé magvak (RP), pedunculo-pontin (PPT), laterodorsalis tegmentalis neuronok (LTD)* **(1. ábra)**.

Az **elalvásért** a hypothalamus *praeopticus areá*ja felelős. Itt találhatóak a suprachiasmaticus magok



2. ábra Az alvás-ébrenlét szabályozása és befolyásoló tényezői



3. ábra Az alvás szerkezete megváltozik az életkor előrehaladtával

(suprachiasmatic nucleus, SCN), amelyek a retinától csupán néhány centiméterre helyezkednek el. A magok a csökkenő természetes fény hatására aktiválódnak. Az innen kiinduló neuronok stimulusainak hatására a tobozmirigyben elkezdődik a melatoninintermelés. A fokozódó melatoninszint negatív feedback révén csökkenti az SCN-aktivitást, így a melatonintermelést [5]. A két terület aktivitásának egyensúlya biztosítja a megfelelő mennyiségű alvást és ébrenlétet. Bármelyik rendszer alul- vagy túlműködése alvás- és ébrenléti zavarokhoz vezethet [3]. A cirkadián ritmus az alvási homeosztázissal együtt alakítja az alvás-ébrenlét ciklus időzítését és szerkezetét. A cirkadián folyamat egy óraszerű, belsőleg generált ritmust képvisel az alvási hajlamban, ezt tekintjük biológiai órának. Az alvásidőt erősen befolyásolják a szociális tényezők, mint például a munkabeosztás **(2. ábra)**.

E folyamatok életkori és genetikailag meghatározott eltérései és kölcsönhatásaik, valamint pszichológiai jelenségek alakítják az egyéni különbségeket az alvás-ébrenlét időzítésében, valamint az alvászavarok kockázatában.

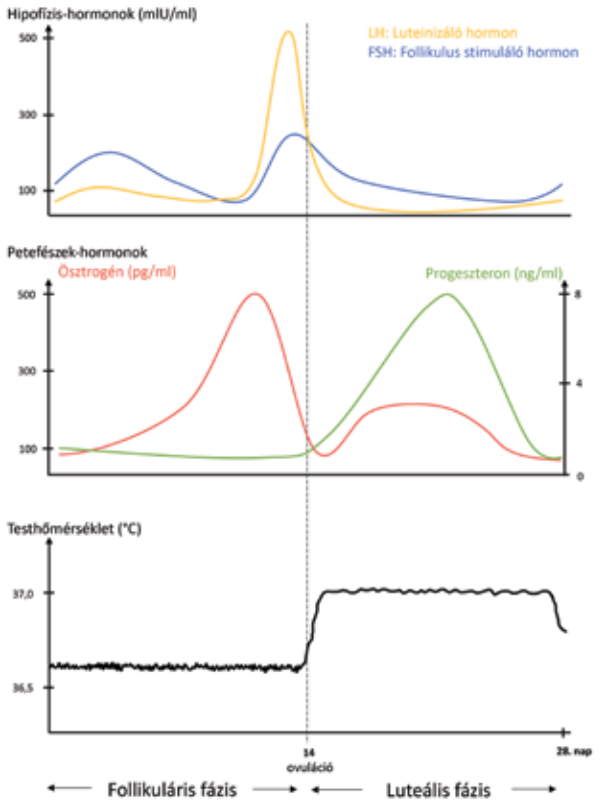
Az éjszakai alvás alatt 4-5 alvásciklus zajlik, melynek hossza átlagosan 90 perc. Minden alvásciklusonbelül 4 alvásmélységszint váltakozik, a ciklus végén az úgynevezett REM (rapid eye movement, azaz gyors szemmozgások fázisa) vagyis álomfázis jelentkezik, melyek utolsó megjelenéséből aztán a reggeli ébredés következik. Az éjszakai alvás 10-15%-át a REM-fázisban töltjük, ebben az agy aktív, ébrenléthez hasonló energiafelhasználást mutat. A nem REM (non-REM, NREM) fázis, az úgynevezett lassú hullámú alvás és a REM-fázis harmonikus egysége, egymás utáni változékonysága biztosítja az alvás jellegzetes architektúráját, és az egészséges éjszakai alvást [3].

Újszülöttkortól a REM-alvás aránya csökken, a NREM-alvás aránya pedig nő a serdülőkorig. A kor előrehaladtával – főleg nőknél – az alvás töredezettebbé válik; csökken a NREM-alvás; így idősebb korban az éjszaka második felében gyakoribbak a felébredések [6]. A **3. ábra** az alvás szerkezetében bekövetkező változásokat mutatja be az életkor előrehaladtával.

Előfordulhat továbbá, hogy a NREM-alvás mennyisége csökken és túlsúlyba kerül a REM-alvás. Ekkor a beteg el tud aludni, viszont az éjszaka folyamán felébred, és nem tud visszaaludni, maximum csak szendergéses állapotba kerül [3, 7]. Leggyakrabban azonban az alvászavarokat valamilyen pszichopatológiai tényező vagy külső környezeti hatás váltja ki. Érdemes említést tenni a „jetlag" jelenségről is, amely az időzónák közötti utazáskor jelentkezik. A jetlag a cirkadián ritmus deszinkronizációja, mely három, vagy több időzóna gyors átutazásakor következik be. Ekkor az utazó cirkadián ritmusa átmenetileg elveszti az összhangot a megváltozott környezettel. Az utazás során eltolódik a belső, biológiai óránk a külső fizikai (georitmusokból adódó) időhöz képest. Ennek következtében nappali teljesítménycsökkenés, általános rossz közérzet jellemző, mely tünetek erőssége életkorfüggő és az átrepült időzónák számától, a repülés irányától is függ [8].

ALVÁS-ÉBRENLÉTI ZAVAROK A NŐK HORMONÁLIS FÁZISAIBAN

A nők szervezete az életkor előrehaladtával hormonális változások sorozatát éli meg. A menstruációs ciklus a hypothalamus-hypophysis-ovarium hormonális



4. ábra Hormonális változások a menstruációs ciklus során

rendszerekben termelődő hormonok szabályozása alatt áll. A follicularis, azaz a peteérést megelőző fázisban a magas ösztrogénszint a meghatározó, ezalatt az alvás minősége jobb, mint a premenstruációs napokban **(4. ábra)**. A ciklus 14. napja körül a hypophysisben termelődő luteinizáló hormon (LH) és a follikulusstimuláló hormon (FSH) szintjének emelkedése peteérést eredményez. A menstruációs ciklus második felében – a luteális fázisban – a magas progeszteronszint dominál. Ebben a szakaszban a poliszomnográfiás vizsgálatok több ébredést és ébren töltött időt regisztráltak, rövidebbek az alvásciklusok és az alvás töredezettebbé válik.

Az alvás-ébrenlét szabályozásában a testhőmérséklet-változásnak is fontos szerepe van. Vizsgálatok szerint a maghőmérséklet a luteális fázisban 0,4 fokkal magasabb, valamint a maghőmérséklet éjszakai csökkenése kisebb amplitúdójú, mint a follicularis fázisban. Ezekkel a változásokkal is indokolják a luteális fázisban gyakrabban fellépő alvászavart.

A terhesség során folyamatos progeszteronszint-emelkedés történik, mely a terhesség alatti fáradtságérzésért és álmosságért felelős. A progeszteron csökkent REM-arányt és REM-látenciát eredményez. Az első trimeszterben növekedik az alvásidő, csökken az alvás hatékonysága és az SWS (Slow Wave Sleep: lassú hullámú alvás, amely alatt a legmélyebb NREM-fázisokat értjük) fázis arány, majd a harmadik trimeszterre gyakoribbá válnak az éjszakai ébredések és a nappali szunyókálás. A szüléskor hirtelen lecsökken az ösztrogén és a progeszteron szintje, a prolaktinszint pedig a szoptató nőkben hullámzik. Szülést követően, mivel az anya figyelme az újszülött ellátására irányul, az alvás töredezettebb lesz, viszont a prolaktin hatására az SWS-arány nő.

A menopauza körüli nők 38–57%-a szenved alvászavartól, leginkább elalvási nehézségekről, gyakori éjszakai megébredésekről és nappali álmosságról panaszkodnak. Menopauzában a nők ösztrogénszintje csökken és a hypothalamus termoregulációs zónája szűkül, mely hőszabályozási zavart eredményez. Hasonló hatást okoz a szimpatikus aktiváció és a krónikus stressz is, így a hőhullámokkal küzdő nők gyakrabban tesznek említést a rossz alvásminőségről. Alvásuk töredezettebb, a REM aránya kisebb. Hormonpótlással azonban a hőhullámok megszüntethetők, mellyel javulhat az alvás minősége. Ösztrogén hatására az elalvási idő rövidül, csökken az ébredések száma és időtartama, és növekszik a REM-arány [9].

DIAGNOSZTIZÁLÁS

A betegségcsoport diagnosztizálása bonyolult, ugyanis nehéz megkülönböztetni azt, hogy az insomnia külön kórképként, egy betegség tünetegyüttesének részeként, vagy egy gyógyszer mellékhatásaként jelentkezik [10]. Az insomnia *„az elalvás és/vagy átalvási képesség zavara, vagy nem pihentető (non-restoratív) alvás, amely legalább egy hónapig fennáll, és stresszel vagy napközbeni mentálisdeficit-tünetekkel és/vagy aluszékonysággal jár”* [11].

A Nem-organikus insomnia diagnózisának felállításához az alábbi kritériumok teljesülése szükséges:

1. elalvási, átalvási nehézség, az alvás nem kielégítő minősége,
2. az alvászavar hetente legalább háromszor jelentkezik, minimum 1 hónapon keresztül,
3. nappali panaszok megléte: munkahelyi és társas funkciók romlása,
4. alvással kapcsolatos aggodalmak megjelenése [12].

A beteg állapotfelmérése többlépcsős folyamat:

1. Klinikai interjú: alvással kapcsolatos tapasztalatok kikérdezése
2. Alvási heteroanamnézis: a beteg alvópartnerének kikérdezése

3. Szomatikus anamnézis: krónikus betegségek meghatározása
4. Pszichés állapot: pszichiátriai anamnézis, kérdőíves állapotfelmérés
5. Kérdőívek az insomnia felmérésére: Athén insomnia skála
6. Orvosi vizsgálatok: EKG, EEG
7. Poliszomnográfiás vizsgálat [13, 14, 15]
   A beteg megfigyelése és monitorozása alvás közben, egy erre a célra kialakított alváslaborban történik, alvástechnikus felügyeletével. Előnye, hogy az alvás során több fiziológiás paraméter egyidejű megfigyelése válik lehetővé. Hátránya pedig az, hogy „steril" körülmények között zajlik a vizsgálat, emiatt a megfigyelés végén nem mindig kapunk a valósághoz hű adatokat [16].
8. Alvásnapló [13, 14, 15]

AZ INSOMNIÁK CSOPORTOSÍTÁSA

Az alvászavarok osztályokba rendezése a szakirodalomban eltérő lehet. Fontos különbséget kell tennünk elsődleges és másodlagos insomnia között. Az elsődleges insomnia nem magyarázható más betegség tünetével és nem társul egyes gyógyszerek mellékhatásaihoz sem. Ezzel ellentétben a másodlagos insomnia valamilyen betegséggel vagy gyógyszer alkalmazásával hozható összefüggésbe [17].

Az insomnia fennállásának időtartama alapján megkülönböztetünk akut és krónikus insomniát.

Akut insomniák

Az akut insomniák egy hónapnál kevesebb ideig állnak fenn. Ezen csoportba tartoznak a stresszhatás (munkahelyi stressz, alvási környezet megváltozása stb.) okozta insomniák. Fő jellemzőjük, hogy rendszerint rövid ideig tartanak mindaddig, amíg a beteg hozzá nem szokik a kialakult stresszes állapothoz (például gyász), vagy amíg a stresszhatás meg nem szűnik [2].

Krónikus insomniák

A krónikus insomniák 6 hónapnál hosszabb ideig okoznak panaszokat.

A *paradox insomnia* esetén a betegek extrém mértékű alvászavarról számolnak be, amelyet azonban a poliszomnográfiás vizsgálat nem mutat ki, hiszen a fiziológiás értékekben nem figyelhető meg számottevő eltérés [17].

Az *idiopathiás insomnia* csecsemő/korai gyermekkorban megjelenő élethosszig tartó insomnia, amelyet nappali tünetek is kísérnek.

Az *inadekvát alváshigiéné* a betegek nem megfelelő magatartásából kifolyólag alakul ki. Az érintetteknek nincs rendszeres napi rutinja, ezáltal folyamatosan változik az alvás-ébrenlét mennyisége is [17].

Az *egyéb eredetű,* például különböző mentális zavarokhoz, belgyógyászati állapothoz tartozó, gyógyszermellékhatásként megjelenő insomniák úgyszintén a krónikus insomniák csoportjába tartoznak [2].

AZ ALVÁS-ÉBRENLÉTET BEFOLYÁSOLÓ ANYAGOK

A gyógyszeres terápiák alkalmazásakor számolnunk kell azzal, hogy bizonyos gyógyszerkészítmények befolyásolják az alvás minőségét, az alvás folyamatát, elsődleges alvászavart provokálnak, esetleg aluszékonyságot okoznak.

A **II. táblázatban** mutatjuk be, mely hatóanyagcsoportok és a **III. táblázatban**, hogy mely drogok milyen központi idegrendszeri hatást eredményeznek [9].

Az élvezeti szerként használt stimulánsok, a koffein és a dohányzók esetében a nikotin, nagymértékben befolyásolják az alvást. Nagyobb vizsgálatok szerint a világ lakosságának körülbelül 80%-a fogyaszt koffeint. A koffein használatával járó alvászavarok közé tartozik a megnövekedett alvási késleltetés, a csökkent teljes alvásidő és a megnövekedett SWS. Ezenkívül a koffeinfüggőség egyes esetekben rossz alvásminőséget, nappali diszfunkciót és fokozott alvászavarokat okozhat. Ezek a tünetek a koffein adenozin-receptor-blokkoló hatásának tulajdoníthatók. Rendszeres koffeinfogyasztás mellett az akut alvászavaró hatások csökkenhetnek, hiszen tolerancia alakulhat ki a szerrel szemben. Akut nagy mennyiségű koffeinfogyasztás azonban kerülendő alvásproblémákkal küzdők esetén.

A krónikus dohányzóknál a vizsgálatok szerint kétszer akkora a kockázata, hogy alvászavarokat tapasztalnak, mint a nemdohányzóknál. A leggyakoribb panasz a megnövekedett alvási késleltetés és a nappali álmosság. A krónikus dohányosok nikotinfogyasztása a teljes alvási idő csökkenésével és a megnövekedett REM-latenciával is összefüggésbe hozható. A nemdohányzókhoz képest a krónikus dohányzóknál csökken a lassú hullámú alvás (SWS) és az alvás hatékonysága is.

A nikotinelvonás a nikotin adagolásának abbaha-

II. táblázat Gyógyszerek alvás-ébrenlétre kifejtett hatásai

Gyógyszerek		
Hatásmód	**Hatóanyagcsoport**	**Tünet**
GABA-receptor-agonista	Benzodiazepinek	Túlalvás, rebound insomnia
	Barbiturátok	Csökkentik az alváshatékonyságot és a mély, lassú hullámú alvást
	Alkohol	Átalakítja az alvásstruktúrát, rövidíti a REM-alvást
Hisztaminreceptor-1-antagonista	Antihisztaminok — szedatív	Vér-agy gáton átjutók esetén aluszékonyság
	Antihisztaminok - nem szedatív	Vér-agy gáton nem, vagy korlátozottan jutnak át, a szedatív tünetek nem jelentősek
Alfa-receptor-antagonisták	Antihipertenzív szerek	Szedatív hatás, az alfa-2-antagonisták esetén kifejezettebb, gátolják a REM-alvást
Béta-receptor-antagonisták		Súlyos alvászavar, rémálmok, insomnia, fáradékonyságot okoznak
Szerotoninreceptor-antagonista	SSRI	Átalakítják az alvásstruktúrát, rövidítik a REM-alvást
Szerotonin-transzmissziót növelő	Antikonvulzívumok	Eltérő módon változtatják meg az alvásstruktúrát; kivétel a valproinsav, mely stabilizálja
Norepinefrin-, acetil-kolin-, dopaminreceptor-antagonista	Triciklusos antidepresszánsok	Aluszékonyságot okozhatnak, gátolják a REM-alvást

gyását követően a teljes alvásidő megnövekedését és a REM-fázisok gyakoriságának és hosszának növekedését figyelték meg a poliszomnográfiás vizsgálatok során. Az elvonás alvásra gyakorolt hatása dózisfüggő és általában 6–12 órával a nikotin abbahagyása után kezdődik, maximumát 1–3 napon belül éri el, és akár 3 hétig is fennállhat.

Az alkohol az egyes neurotranszmitterekre kifejtett hatása révén részben megmagyarázhatja az alvásra gyakorolt hatását. Az alkohol megváltoztatja a dopaminreceptor szinaptikus funkcióit a mesolimbicus striatumban, ami a dopaminerg aktivitás növekedését okozza. Ezenkívül növeli az 5-HT3 szerotoninreceptorok érzékenységét, és indirekt γ-aminovajsav (GABA) agonistaként működik. Az alkohol emellett antagonizálja a glutaminerg neurotranszmisszió N-metil-D-aszparaginsav (NMDA) receptorait, és gátolja a δ-ópiát receptorokat.

Az alacsony dózisú alkohol növeli a REM-alvást, a REM-latenciát és az elalvás utáni felébredést, valamint csökkenti a 3. szakasz NREM-értékét. A mérsékelt vagy nagy dózisú alkohol a REM-alvás csökkenését okozza. Az alvás első felében az alkohol minden adagban növeli – kortól és nemtől függetlenül – a lassú hullámú alvást. Mivel az alkohol gyorsan metabolizálódik, az alvás második felére gyakorolt hatása eltérő, a vizsgálatok szerint fokozódik az izgalom és az alvás töredezettsége, a REM rebound és csökken az SWS.

Az alkoholizmusban szenvedő egyének körülbelül 36–72%-a érintett insomniában – ez közvetlenül a krónikus alkoholfogyasztók körében végzett poliszomnográfiás vizsgálatok során tapasztalt teljesalvásidő-csökkenésnek tulajdonítható. A vizsgálatok azt mutatják, hogy 6 hónappal az alkoholtól való teljes absztinencia után a kezeltek 25%-a továbbra is alvászavarral küzdött. Így az alkoholfogyasztási rend-

III. táblázat Drogok alvás-ébrenlétre kifejtett hatásai

Kábítószerek		
Drog	**Hatásmechanizmus**	**Alvás-ébrenléti hatása**
Opioidok	hipokretin neuronokat hiperpolarizálják	aluszékonyság, alvásstruktúra-változást nem okoznak
NMDA (extasy)	szelektív szerotonin neurotoxin,	elhagyásakor aluszékonyság és az alvásstruktúra fragmentálódása jellemző
Kokain	szerotonin, noradrenalin, dopamin szinaptikus visszavételt gátló,	csökkenti az alvás kialakulásának esélyét, gátolja a REM-alvást
Marihuána	GABA-felszabadulást gátol	akut használata aluszékonyságot okoz, növeli a mély NREM-alvás mennyiségét

ellenességek több hónapos kezelése ellenére az egyének továbbra is insomniával küzdenek, ami növeli a visszaesés kockázatát [18].

NEM GYÓGYSZERES TERÁPIÁS MÓDSZEREK

A következőkben azon terápiás módszerek kerülnek bemutatásra, amelyek a különböző vényköteles gyógyszeres eljárások körén kívül esnek. Egyes terápiák speciális szakértelmet (pszichológust, pszichoterapeutát) igényelnek. Nem tartoznak közvetlenül a gyógyszerészi kompetenciákhoz, mégis ismeretük az insomniás betegek sikeres terápiája szempontjából nagy jelentőségű.

Alváshigiénés szabályok

A főként enyhe és közepes insomniák kezelésére alkalmazható eljárás, azonban veszélyt is rejthet magában, ha a beteg rosszul méri fel az állapota súlyosságát. Kutatások bebizonyították, hogy a környezeti zaj csökkentése füldugóval vagy hangelfedő stratégiákkal hozzájárul a megfelelő alvás kialakításához. Az elalvás és felkelés időpontjának rendszeresítése (szigorú napirend alapján) jó megoldás, hiszen szabálytalan ébrenléti és alvási fázisok esetén a cirkadián ritmus nem tud hasonulni a beteg életmódjához. A rendszeres testmozgás hatékony a megfelelő alváshigiéné kialakításában, ha a sporttevékenységet az elalvást megelőző 4–8 órás periódusban végezzük el. Minden esetben szükséges az egyénre szabott testedzés kialakítása a megfelelő alvás létrejötte érdekében [19].

Az alvás előtti relaxációs technikák célja, hogy az egyén megnyugodjon és ráhangolódjon az alvásra. *K. Lange* és *W. James* bebizonyították, hogy bizonyos zenei stimulációk hatására változik a test fiziológiás állapota. A percenkénti 60-80 bpm ütemű zene csökkenti a szimpatikus és neuroendokrin rendszer aktivitását, valamint a szívritmus és a vérnyomás is alacsonyabb értéket vesz fel [20].

Viselkedésterápia

A viselkedésterápia alapjául *Pavlov* kutatásai szolgálnak. A 20. században már embereken végzett vizsgálati eredmények is rámutattak arra, hogy a viselkedés megváltoztatható bizonyos behatások által. A modern viselkedésterápia számos változáson esett át a kezdeti terápiákhoz képest, így heterogén eljárások széles spektrumát képezi [21].

A kognitív viselkedésterápia egy strukturált és korlátozott időtartamú pszichológiai kezelés, önálló modalitás, amely segít az egyén rossz gondolkodási szokásainak tudatosításában és ezen gondolkodás megváltoztatásában [21]. Ez a terápia speciális pszichológiai kompetenciákat igényel, aminek megszerzése időigényes folyamat és vizsgához kötött. Másodlagos és krónikus insomniák esetén elsőként választandó terápia, melynek lépései a következők:

- Alvásedukáció
- Viselkedésterápiás technikák: alvásmonitorozás, alváshigiénés szabályok, stimuluskontroll, és alvásrestrikciós terápia.
  Az alvásrestrikciós terápia a kognitív viselkedésterápia részeként is megjelenő pszichoterápia, melynek célja a gyakori felébredések csökkentése és az alvásszakaszok összerendezése. Az eljárás során az ágyban töltött időt kifejezetten az alvásra szűkítik, továbbá az elalvási időt későbbre helyezik, majd a terápia előrehaladtával fokozatosan visszaállítják azt. A módszer alkalmazása során célszerű alvásnaplót vezetni, mellyel nyomon követhető a terápia hatékonysága.
- „Második vonalbeli" beavatkozások: relaxációs technikák, kognitív átstrukturálás, paradox technikák
- Visszaesések megelőzése
- Nappali stresszkezelés [22, 23].

Nappali stresszkezelés

A napközbeni meditációs technikák is hozzájárulnak a nyugodt alváshoz. A *jóga* jótékony hatással bír mind a fizikális, mind pedig a mentális állapotra. Egyes gyógyszeres kezelést igénylő szorongásos állapotokban a kúra kiegészítéseként hatékonyan alkalmazható, viszont a farmakológiai terápiát nem helyettesítheti [24].

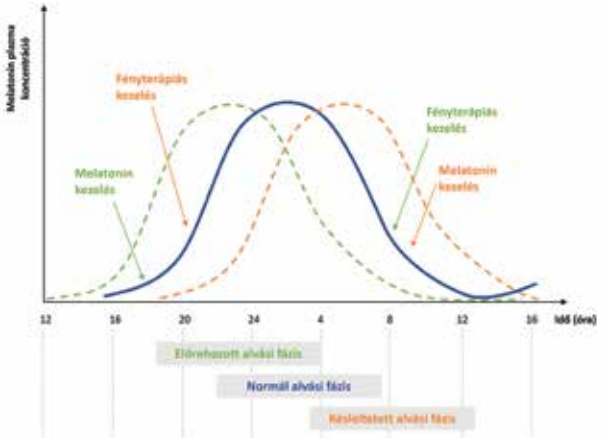
A *progresszív izomlazítás* során a beteg meghatározott sorrendben behunyt szemmel az egyes izomcsoportjait megfeszíti, 10 másodpercig tartja, majd 20 másodpercig elernyeszti. Ezt követően áttér egy másik izomcsoportra. Ez idő alatt a beteg a feszülés és a nyugalmi állapot közötti különbségekre fókuszál, így rövid idő alatt ellazul. *Horbert Benson* fejlesztette ki a *relaxációs válasz*t serkentő módszert. A szervezet stresszhatást követően normalizálja a vegetatív idegrendszert. Lényege, hogy szó, hang, gondolat, kifejezés vagy izommozgás ismétlésének hatására koncentráció alakuljon ki, amely serkenti a relaxációs válasz

kialakulását. A *transzcendentális meditáció* során 2-szer 20 percen keresztül kell csukott szemmel „mantrázni", melynek hatására egy olyan mentális állapot alakul ki, amely eltér a szokásos álmodási, ébrenléti vagy alvási állapottól. Az *autogén tréning* 6 gyakorlatból áll, amely hatására vizuális képzelet és verbális jelek felhasználásával szabályozhatóvá válik a légzés, a vérnyomás és a pulzusszám [25]. Utóbbi kettő eljárásnak pszichés kockázatai is vannak, hiszen hatásukra az agy alfa-állapotba kerül, amely fokozhatja a depresszió és egyéb hangulati zavarok kialakulását.

Manapság néhány online program is elérhető a betegek számára, amelyekkel alvási problémáikat tudják javítani. Ilyen például a Sleepio és a Te jól alszol? programok, amelyek kognitív viselkedésterápiás módszereken alapulnak [23].

Fényterápia

A fényterápiát akkor alkalmazzák, ha az insomnia oka a beteg eltolódott cirkadián ritmusa, éppen ezért *jetlag szindróma* kezelésére is hatékonyan alkalmazható. Továbbá főleg a skandináv országokban a nappali fény hiánya úgyszintén insomniát válthat ki, amely fényterápiával kezelhető. Fényforrásként mesterséges fényt alkalmazhatunk. A kezelés során fontos a fény expozíciójának időzítése, annak időtartama és intenzitása, továbbá a fény hullámhossza is. Reggeli alkalmazásra akkor van szükség, ha a beteg későn alszik el és későn kel fel, ekkor a cirkadián ritmust előre kell tolni a megfelelő ritmusba. Ellentétes esetben – a beteg korán alszik el és korán kel fel – esti alkalmazás szükséges, mellyel a cirkadián ritmust visszaállítjuk [26]. Általánosságban elmondható, hogy minél nagyobb a fény intenzitása és a behatás időtartama, annál hatékonyabb a terápia [5]. A fényterápia a természetes fény tartományában hatásos, a leghatékonyabb 450–550 nm-en, a kék és zöld fény sávjaiban [26].



5. ábra A fáziskésleltetés és fázis-előretolás szemléltetése fényterápia és melatonin segítségével

A terápiát kiegészíthetik még exogén melatonin vagy melatoninagonisták adásával is, azonban az adagolást ellentétes időpontokra kell időzíteni, mint a fényterápiát, hiszen ellentétes hatást váltanak ki a szervezetben [5]. Melatoninterápia esetén a délutáni-esti adagolás fázis-előretolást (siettetést) idéz elő, ekkor biológiailag előrébb hozzuk az éjszakát. A reggeli adagolás fáziskésleltetést idéz elő, ekkor pedig időben kitoljuk az éjszakát **(5. ábra).**

Egyéb terápiás lehetőségek

Bizonyos *OTC termékek* széles körben alkalmazhatók nyugtalanság, stressz okozta panaszok, vagy álmatlanság kezelésére. Azonban veszélyeket is rejthetnek magukban, hiszen ezeket a termékeket már drogériákban is be lehet szerezni, bármilyen egészségügyi szakember bevonása nélkül, így nő a félregyógyszerelés, illetve a túladagolás kockázata. Közös jellemzőjük, hogy gyógynövényeket használnak fel a hatás elérése érdekében. A **IV. táblázatban** összegzésre kerülnek azon gyógynövények, amelyeket leggyakrabban alkalmaznak hatóanyagként a készítmények gyártása során.

IV. táblázat OTC készítményekben leggyakrabban alkalmazott gyógynövények

Név	Megjelenés	Drog	Hatóanyag, hatás [29]
Közönséges levendula – *Lavandula angustifolia*	[22]	*Lavandulae flos, Aetheroleum lavandulae*	Illóolaj: linalool, linalil acetát - glutamát gátlás

Táblázat folytatása a következő oldalon

Táblázat folytatása az előző oldalról

Név	Megjelenés	Drog	Hatóanyag, hatás [29]
Orvosi macskagyökér – *Valeriana officinalis*	[23]	*Valerianae rhizoma, Valerianae radix*	Valeriánsav – GABA-visszavétel-gátlás
Orvosi citromfű – *Melissa officinalis*	[24]	*Melissae herba, Melissae folium, Aetheroleum melissae*	Illóolajok – citronellál, citrál, geraniol, linalool - GABA-aktivitást fokoz
Komló – *Humulus lupulus*	[25]	*Lupuli strobuli, Aetheroleum humuli*	Illóolaj, keserűanyagok – GABA- aktivitást fokoz (nem teljesen bizonyított)
Golgotavirág – *Passiflora incarnata*	[26]	*Passiflorae herba*	Flavonoidok, maltol, kumarinok, fitoszterolok – GABA-aktivitást fokoz
Fehér árvacsalán – *Lamium album*	[27]	*Lamii albi flos, Lamii albi herba*	Kávésav, flavonoidok, irridoid glikozid, lamalbid – receptorhatás nem vizsgált

A *homeopátia* egyre népszerűbbé váló „terápiás” módszer. *Samuel Hahnemann* fejlesztette tovább *Hippokratész* és *Paracelsus* gondolatait, amely 3 alapelvre épül: a hasonlóság elvére; minél nagyobb a hígítás, annál hatásosabb a „hatóanyag”; illetve a molekula rezgéseinek megváltoztatására. A homeopátiás szerek hatása nem igazolt, nincs terápiás bizonyíték a hatásosságukról, ezért a bizonyítékokon alapuló orvoslás elveivel nem összeegyeztethető az alkalmazásuk. Mindig fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy a készítmény nem helyettesítheti az orvos által felírt egyéb gyógyszereket [27].

Irodalom

1. Whitehead K, Beaumont M. Insomnia: A brief cultural history. Lancet. 2018;391(10138):2408-2409. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31275-3 – **2.** Köves P. Alvásmedicina, Alvás- és ébrenléti zavarok ellátása háziorvosoktól az alvászentrumig. Budapest: Bookmaker Kiadó; 2008. – **3.** Fonyó A. Élettan gyógyszerészhallgatók részére. 5. átdolg. és bővített kiadás. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2015. – **4.** Szűcs A. Narcolepsia (Ablak az alvásra). Budapest: Akadémia Kiadó; 2003. – **5.** Lovato N, Lack L. The role of bright light therapy in managing insomnia. Sleep Med Clin. 2013;8(3):351-359. https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2013.06.003 – **6.** Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. Neuropsychol Rev. 2011;21(1):41-53. https://doi.org/10.1007/s11065-010-9154-6 – **7.** Halász P. Alvás és alvászavarok. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 1982. – **8.** https://web.archive.org/web/20090107184003/http://www.med.umich.edu/1libr/sma/sma_jetlag_crs.htm (2021.01.20) – **9.** Szakács Z.-Köves P. Alvásmedicina, Alvás- és ébrenléti zavarok ellátása háziorvosoktól az alvászentrumig. Budapest: SpringMed Kiadó; 2017. – **10.** Novák M. Az alvás- és ébrenléti zavarok diagnosztikája és terápiája. Budapest: Okker Kiadó; 2000. – **11.** American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed DSM-IV.; 1994. – **12.** Animula Egyesület. BNO-10 zsebkönyv DSM-IV meghatározásokkal. Budapest; 1996 – **13.** Novák M. Alvászavarok és életminőség. Doktori Értekezés. Budapest: Semmelweis Egyetem; 2004. – **14.** Perczel-Forintos D, Ajtay Gy et al. Kérdőívek, becslőskálák a klinikai pszichológiában. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2018. – **15.** Purebl Gy. Az insomnia kezelésének korszerű irányelvei. Háziorvosi Továbbképző Szemle, 14, 567-570. – **16.** Rundo JV, Downey R. Polysomnography. Handb Clin Neurol. 2019;160(1877):381-392. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00025-4 – **17.** Szűcs A., Janszky J., et al. Alvásmedicina a gyakorlatban. Budapest: Merck Kft.; 2004. – **18.** Garcia AN, Salloum IM. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: A focused review. Am J Addict. 2015 Oct;24(7):590-8. doi: 10.1111/ajad.12291. Epub 2015 Sep 8. https://doi.org/10.1111/ajad.12291 – **19.** PAGE SE. the Empirical Evidence. Divers Bonus. 2019;(701):162-183. https://doi.org/10.2307/j.ctvc77fcq.9 – **20.** Vitálová Z. Zeneterápia. Pozsony: Méry Ratio; 2003. – **21.** Rachman S. Psychological treatment of anxiety: The evolution of behavior therapy and cognitive behavior therapy. Annu Rev Clin Psychol. 2009;5:97-119. https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.032408.153635 – **22.** Békés J., Fabó D., et al. Az insomniák kezelésének helye az alvásmedicinában. Ideggyógyászati Szemle. 2018;71:149-159. https://doi.org/10.18071/isz.71.0149 – **23.** Purebl Gy. A gondolat hatalma a test felett: az insomnia kognitív terápiája. In. Perczel Fornitos Dóra (szerk.) A kognitív terápia fejlődése. Budapest: Akadémia Kiadó. 2011. – **24.** Li AW, Goldsmith CAW. The effects of yoga on anxiety and stress. Altern Med Rev. 2012;17(1):21-35. – **25.** Varvogli L, Darviri C. Stress management techniques: Evidence-based procedures that reduce stress and promote health. Heal Sci J. 2011;5(2):74-89. – **26.** Sándor E. A melatonin szerepe az alvászavarok kezelésében és a cirkadián ritmus befolyásolásában. Hippocrates. 2009;2:52-54. – **27.** Balázs A., Blázovics A., et al. Gyógynövény És Drogismeret Farmakognózia - Fitokémia, Gyógynövények Alkalmazása. Budapest: Semmelweis Egyetem; 2012. – **28.** Dijk D.J., Landolt H.P., Sleep Physiology, Circadian Rhythms, Waking Performance and the Development of Sleep-Wake Therapeutics. Handbook of Experimental Pharmacology 253, Sleep-Wake Neurobiology and Pharmacology. – **29.** Jungyoon K., Suji L. L. et al. Natural Products from Single Plants as Sleep Aids: A Systematic Review. J Med Food. 2018;1(5):433-444. https://doi.org/10.1089/jmf.2017.4064

[1]Kátai Gábor Kórház, 5300 Karcag, Zöldfa u. 48.
[2]Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4010 Debrecen, Egyetem tér 1.
*Levelező szerző: balog.kata98@gmail.com

E-learning — 2022.

Honlapunkon elérhető a 2022. évi e-learning tananyag regisztrált felhasználóink számára

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság — Magyar Gyógyszerésztudományért Alapítvány

Szabadon választható továbbképzés gyógyszerészek számára

e-learning - 2022

Szeretném felhívni az Önök figyelmét a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2022. I. féléves elearning továbbképzésére, amely még **augusztus 31-ig elvégezhető.** A modulokat a www.mgyt.hu honlapon érheti el, a továbbképzéssel kapcsolatban Polonyi Adrienn kolléganőm ad felvilágosítást a tagdij@mgyt.hu email címen, vagy a (06-1) 266-9433, (06-20) 353-8638 telefonszámokon.

Köteles István

„A szakmaszeretetet nem tanítani kell”

Beszélgetés id. dr. Regdon Géza nyugalmazott egyetemi docenssel, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság szenátorával, a Magyar Gyógyszerészi Kamara egyik alapító tagjával 90. születésnapja alkalmából

Id. Regdon Géza 1932. március 21-én született Gyulán. 1956-ban jeles eredménnyel államvizsgázott a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. A végzés után Orosházán beosztott gyógyszerészként dolgozott 1956. október 12-ig, amikor is gyógyszerész feleségével együtt meghívást kaptak egyetemi oktatói állásra. Ettől kezdve a *Dávid Lajos*, majd *Kedvessy György, Selmeczi Béla, Erős István* professzorok által vezetett Gyógyszertechnológiai Intézetben dolgozott összesen 4 évtizedig. Tudományos kutatása kezdettől fogva a végbélkúpok és hüvelykúpok korszerű előállítására és vizsgálatára irányult. 1962-ben egyetemi doktori, 1973-ban gyógyszertechnológus szakgyógyszerész címet, 1976-ban kandidátusi címet szerzett. Kutatási eredményeit 153 tudományos közleményben írta le, melyből 50 db külföldön jelent meg angolul vagy németül. Tudományos kongresszusokon, konferenciákon több mint 100 előadást tartott, ezek egy részét német nyelven. Három újítása közül kettőt országosan is elfogadtak és bevezettek a gyakorlatba. A Gyógyszerkönyv Szerkesztőbizottsága számára a VI. és VII. kiadáshoz kísérleti munkát végzett mint felkért szakértő. Tagja volt a VI. és a VII. FoNo Szerkesztőségének. Oktatói tevékenysége során különböző típusú gyógyszertechnológiai gyakorlatokat vezetett. III. és IV. éves gyógyszerészhallgatóknak rendszeresen tartott elméleti előadásokat, illetve a tanév végén kollokviumon, szigorlaton vizsgáztatott. 28 éven át folyamatosan az Államvizsga Bizottságban gyakorlati vizsgáztatóként működött. 1988 óta előadója és vizsgáztatója a „Gyógyszerészet története és gyógyszerészeti alapismeretek” című főkollégiumnak. E tárgyból 2 jegyzetet is írt. 16 éven keresztül a Kari Nevelési Bizottság, majd 4 éven keresztül az Oktatási Bizottság elnöke volt. Tudományos diákkörökben végzett kiemelkedő oktató-nevelő munkájáért három ízben is (1977, 1979, 1989) elnyerte az Oktatási Minisztérium elismerő oklevelét. 1984-től 11 éven át Selmeczi professzor mellett intézeti tanulmányi felelősként és egyben intézetvezető helyettesként dolgozott. Egyetemi docensként 1996. május 1-jével ment nyugdíjba.

Nyugdíjasként hét éven át vett részt a Karon szervezett gyógyszertári asszisztensképzésben mint a szakmai latin ismeretek tárgy előadója „Alkalmazott latin alapismeretek” címmel jegyzetet írt 1999-ben. Kamarai tevékenysége közül kiemelkedik, hogy 1989-től napjainkig nemcsak alapító tagja a Magyar Gyógyszerész Kamarának, hanem megszervezte 1989-ben a Kamara Gyógyszerésztudományi Kari Csoportját, s 1989-től 1998 szeptemberéig vezetője is volt. Több alkalommal a Gyógyszerész Kamara Csongrád megyei küldötteként vett részt országos rendezvényeken. 2003-ban a Gyógyszerész Kamara Elnöksége „Pro Homine Nobile Pharmaciae” kitüntetésben részesítette. Az Oktatásügy Kiváló Dolgozója (1976), a TIT Országos Elnökség díszoklevele (1977, 1978), a SZOTE Kiváló Nevelője (1981), „Kiváló Gyógyszerész” (1984), Societas Pharmaceutica Hungarica Emlékérem (1986), a SZOTE Kiváló Oktatója (1994), Rozsnyay Mátyás Emlékérem (1994), Apáczai Csere János Díj (1996), Kazay Endre Emlékérem (1999), „Arany diplomás” gyógyszerész (2006), Hintz György Emlékérem (2012), „Gyémánt diplomás” gyógyszerész (2016) díjak és elismerések birtokosa. Legutóbb (a 2021. évben) a jubileumi „Vas diplomát” is átvette.

Tisztelt Tanár Úr, kedves Géza bácsi, először is szeretném a *Gyógyszerészet* és magam nevében is felköszönteni születésnapja alkalmából! Köszönöm szépen, hogy igent mondott a megkeresésre. A legelső kérdésem, illetve kérésem az lenne, hogy egy kicsit meséljen a családjáról. A felmenők között voltak gyógyszerészek, akik arra sarkallták, hogy ezt a hivatást válassza?

Én köszönöm a megkeresést, hogy gondoltatok rám! A kérdésedre válaszolva pedig igen, voltak. Mikor elkezdtük a családfakutatást, kiderült, hogy apai ágon volt kórházi gyógyszerész és egyetemi oktató is. Anyai ágon szintén találtunk gyógyszerészt. Viszont ezek kevésbé határozták meg a pályaválasztást. Az én koromban nem voltak ritkák a nagycsaládok, sok gyermekkel. Éppen emiatt a gyerekeket próbálták úgy kitaníttatni, hogy az a család hasznára váljon. Viszont ezt befolyásolta, hogy ki mit engedhetett meg magának, milyen volt az anyagi és politikai helyzete. Én állatorvos akartam lenni, de helyhiány miatt elutasítottak. Persze a valódi ok az akkori politikában

Id. Regdon Géza és Kiss Éva eljegyzési képe

rejlett. Egyfelől a felvételi vizsgán hat kérdésre kellett válaszolnom: 1. Mi az apám? 2. Mi az anyám? 3. Van-e földünk? 4. Van-e más vagyonunk? 5. Vallásosak vagyunk-e? 6. Járok-e hittanra? Másrészről pedig a munkás-paraszt származású szakérettségiseket részesítették előnyben, így ezek miatt a tiszta jeles érettségi bizonyítványom ellenére sem vettek fel.

A gyógyszerészi pálya annyiból tetszett, hogy a budapesti emlékeim alapján tisztaság és rend volt, fehér köpenyben kellett az egészségügy harcos emberének lenni. Meg aztán sok csinos lány is jelentkezett a szakra! Tanévkezdés után megismertem *Kiss Éva* nevű évfolyamtársamat, akit többre értékeltem a szívemben másoknál. Ez még akkor nem volt szerelem, de a szimpátia megvolt. Ő is kitűnő tanuló volt, szegedi származású, az édesapja pedagógus volt. Hasonló neveltetést kapott, mint én, és a gondolkodásunk is egyezett. *Similis simile gaudet*: a hasonló a hasonlónak örvend. Az utolsó évben összeházasodtunk, és így együtt kerültünk Orosházára gyakornoknak.

Manapság az egyetemi felvétel az érettségiről hozott pontokon múlik. Akkoriban hogyan zajlott a felvételi vizsga a gyógyszerész szakra?

Kevesen emlékeznek már arra, hogy az egyetemre szakérettségisek is jöttek. Ez azt jelentette, hogy a gyógyszerész helyekre nyolc általánost elvégzett munkás-paraszt fiatalokat vettek fel. Nem ellenük szeretnék beszélni, mert emberileg jóravalók és tisztességesek voltak, de az alapismeretek hiánya miatt szakmailag alkalmatlanok. Mikor az egyetemen elkezdődött a matematika, kémia, biológia, fizika, fizikai-kémia, biokémia, biofarmácia oktatása, számukra ez rettentően ijesztő volt, hiszen nem értették. Röpdolgozatíráskor gyakran üresen adták be a papírt. Volt olyan is, aki csak nagybetűvel tudott írni, folyékonyan nem. Egyik alkalom után az akkori adjunktusnő behívatott a szobájába. Mikor bezárta az ajtót, én teljesen elhűltem, hogy mi rosszat tehettem. De akkor azt mondta, látja, hogy értem az anyagot, és megkért, hogy segítsek neki, mivel ha megbuktatja az összes szakérettségist, akkor őt biztosan kirúgják. Feladatul kaptam, hogy szervezzünk tanulópárokat: egy rendes érettségis és egy szakérettségis. A húszból körülbelül tizenkettő lemorzsolódott az első év végére, mert a segítség ellenére egyszerűen nem bírták. A szakgimnáziumtól a diplomáig egy ember jutott el. Irányított volt a felvétel, és a meggondolatlan politika miatt számos tisztességes szakmával bíró ember életét tették tönkre. Szegény, szomorú, megtévesztett fiatalok voltak.

Az egyetemi diákévekre hogyan emlékszik vissza?

Ami nagyon pozitív emlék, hogy a diákság nagyon összetartó volt. Nem csak segítettük egymást, hanem programokat szerveztünk, eljártunk közösen moziba, vagy színházba. A ballagáson közösen énekeltük az indulót. Aztán mentünk szerenádozni a tanárokhoz tanév végén. Még cigánymuzsikásnak is fizettünk a hegedűszóért. Összeölelkeztünk, jól éreztük magunkat és ittunk is rá. Arra persze nem volt elég a pénz, hogy lerészegedjünk, de arra igen, hogy összekapcsolja az igazságot. Nem volt benne politika, csak mi, emberek.

Az egyetemet elvégezve Orosházára kerültek a feleségével. Utána hogyan kanyarodtak vissza az egyetemre?

Orosháza jól járt velünk, hiszen nem is egy, hanem kettő friss diplomás gyógyszerészt kaptak, a legújabb ismeretekkel felvértezve. Az ügyeletet is jobban tudtuk ketten ellátni. Híre is ment, hogy a Regdon házas-

Id. Regdon Géza családja körében

pár milyen jól érzi magát Orosházán. *Dr. Dávid Lajos* professzorhoz is eljutott, aki annak idején vizsgáztatott minket, és tisztában volt a képességeinkkel. Kaptunk tőle egy levelet, hogy az állam két helyet biztosít a karon a megnövekedett hallgatói létszám miatt, ha érdekel minket, jelentkezzünk nála. Mivel szegediek voltunk mind a ketten, így szomorúan, de elbúcsúztunk Orosházától. Szerettük az ottani életet, mivel kialakult egy jó baráti kör, és megbecsültek minket, viszont az egyetemen nem tudtuk, mire számíthatunk. Ugyanakkor van egy jó mondás:

> Ne azt keresd, ami nincs,
> annak örvendj, ami van.

Ezt én magam is vallom, így hát belevágtunk az új lehetőségbe.

A Tanár Úr kutatási szakterülete a kúpok lettek. Hogyan esett a választás erre a témára?

A gombhoz vesszük a kabátot, vagy fordítva? Nem vitás, hiszen egy gombbal nem tudok betakaródzni. Tehát először egy olyan főnökre van szükség, aki tudja és látja, hogy a végbélkúpra szükség lesz. Annak idején nem sok injekció volt, viszont végbélen keresztül számos gyógyszert lehet nem csak gyerekeknek, hanem öregeknek és utazóknak is beadni, infúzió nélkül. Aztán persze ott vannak a hüvelykúpok is, de az egy másik téma. Amikor idekerültünk, már *Kedvessy György* professzor úr volt az Intézet igazgatója. Ő egy Európát is megjárt, nagyon intelligens ember volt. Akkoriban a doktori cím megszerzéséhez disszertációt kellett készíteni és megvédeni, illetve három tantárgyból szigorlatozni. Kedvessy professzor úr pedig úgy látta, hogy a kúpokban van potenciál és jövő, így megbíztam benne, hogy ezzel eljuthatok a célvonalig. Kölcsönösen megbíztunk egymásban, rendszeres időközönként megbeszéltük, hogyan áll a munka. Nem ragaszkodott minden áron a saját igazához, belátta, ha jobb ötletem volt, és hagyta is, hogy kipróbáljam, megvalósítsam. Aztán az évek múlásával a diákok már nem Doktor Regdonként, hanem Doktor Rektumként emlegettek. Persze ez egy vicces dolog, elfogadtam, és sose csináltam belőle ügyet. Nagyon sok tudományos cikket írtunk, nagyon sok előadásom volt belőlük. Sokat számít, hogy milyen a főnök, mennyire intenzív, mennyire követi figyelemmel a dolgokat, vagy éppen mennyire tud vezetni. Mert Kedvessy professzor úr nem úgy vezetett, hogy A-tól

Z-ig megmondta mit kell csinálni, elmondta A-tól C-ig, de a D-t meg az E-t már nekem kellett hozzátenni. Mikor megbeszélés volt, ő odatette az F-et, én pedig az G-t, és így tovább. Közös munka volt, színtiszta együttműködés. Kedvessy professzor nagyon aktív ember volt, és sosem azt mondta, hogy előre katonák, hanem hogy utánam, katonák. Ez a doktorandusznak egyrészt bátorítás, másrészt segítség is volt.

Mik voltak azok az újítások, amiket országos szinten is elfogadtak?

Az egyik egy nitrofurantoinoldat előállítása volt. Tudni kell róla, hogy a Ph. Hg. VII-ben már hivatalos lett, viszont csak tablettaként volt forgalomban. Húgyúti fertőzés kezelésére használatos, viszont számos, főleg gastrointestinalis mellékhatással kell számolni. Rossz a vízoldhatósága, és fénytől védett, hűvös helyen kell tárolni. Ezek miatt a terápiás felhasználása korlátozott, és erre kerestünk megoldást. Sikerült két olyan oldószerelegyet is találnunk, ami javította az oldhatóságot: mindkettőben karbamid vizes oldata volt, de az egyikben hidroxietil-cellulózt, míg a másikban Macrogolum 400-at alkalmaztunk. Ezzel nagyobb koncentrációjú oldatot sikerült előállítanunk, és mivel mindkét elegy indifferens volt a szervezetre nézve, így lokálisan használhattuk. A klinikai vizsgálatok során a betegek több mint 90%-ánál egy hólyagmosás után steril lett a vizelet, a többiek esetében pedig egy második mosás után értük el ugyanezt az eredményt.

Egy másik lényeges eredmény, hogy a metronidazoltartalmú Klion termékeket széles körben használják műtétekkor az anaerob kórokozók leküzdésében. Ugyanakkor végbélkúp formájában nem gyártották. Vakbélműtétek után sajnos előfordulhat genyedés, és mi arra voltunk kíváncsiak, hogy metronidazolkúp használatával ez mennyire befolyásolható. A kontrollcsoporthoz képest harmadannyi beteg esetében történt fertőzés, akik kaptak a műtét előtt és után is kúpot. Harmadrészről pedig paracetamoltartalmú kúpok ideális vivőanyagát kerestük, hogy növeljük a biohasznosulást. Ehhez Witepsol H-15 volt a legideálisabb, ami Miglyol 812-et tartalmazott 10%-ban.

Ha össze kellene foglalni a karon és intézetben eltöltött 40 évet, hogyan lehetne jellemezni?

A kérdés jó, és jó választ is tudok adni. Ugyanabba a folyóba kétszer nem tudsz belelépni. Ez mindenre igaz az életben. Ami egyszer elmúlt, abból nem lehet már gazdálkodni. Tudomásul kell venni, hogy nem lehet minden szép. A mai fiatalságot nem lehet összehasonlítani az enyémmel.

> A felmerülő dolgokat, gondokat a helyükön kell tudni kezelni,

és nem szabad elvárni tőletek olyan dolgokat, amikhez a szülőknek is több évtizedre volt szükségük. Hiszen nem lesz valakiből azonnal professzor, megvan annak is a módja és ideje.

Egy korábbi interjúban olvastam, hogy docens úr nem csak gyógyszerésznek, hanem pedagógusnak is tartja magát. Negyven év alatt jó pár generációnyi diákkal volt dolga. Hogyan változtak meg a hallgatók?

Erre is mondok egy példát. Találkoztam egyszer egyik tanítványommal, aki nagypapa már. Elmesélte, mennyire megharagudtak rám vizsga után, mert nagyon szigorú voltam. Most viszont szeretne bocsánatot kérni, mert a mi szakmánkban nem lehet összekeverni a szezont a fazonnal, a mikrogrammot a milligrammal. Azt mondta, hogy igazam volt, és szeretne bocsánatot kérni. Hibázott, ahogyan megítélt fiatalon.

> *Tempora mutamur et nos mutamur in illis:* az idők változnak, és mi is változunk abban.

Az emberek rájönnek, hogy ami akkor lehetséges sérelmük volt, valójában a javukat szolgálta. Éppen emiatt nem is lehet összehasonlítani a kettőt. Ami viszont rettentően fontos, az a példamutatás. Hiszen mit ér annak a szava, aki bort iszik, de vizet prédikál.

Jól érzem, hogy nem csak a latin mondásokat kedveli, hanem magát a latin nyelvet is?

Nagyon jól. Az osztályfőnökünk volt a latintanárunk. Nagyon humánus ember volt. Mikor megtudta, hogy *Ábrahám István* osztálytársam nem akar felvételizni, elment az édesanyjához, hogy beszéljen velük. Akkor persze megtudta, hogy Pista pap szeretne lenni, és megnyugodott. Ennyire komolyan vette a tanár-diák kapcsolatot. Ő mondta azt nekünk, hogy higgyük el, nem csak az általános műveltség része a latin, de a hasznunkra is fog válni. Milyen igaza lett! Hiszen a latin az egészségügy nyelve, minden szinten megjelenik. Latinul van a zárójelentések nagy része és a re-

Id. Regdon Géza nyugdíjba vonulása (1996) előtti utolsó olyan intézeti csoportkép, melyen ő is látható (1995. június 30.)

ceptek is. Ezért pedig a gyógyszerész birtokában kell lennie annak a tudásnak, amivel az információt átadja a betegnek. Az oktatói munkám során 6 latin jegyzetet is készítettem mind gyógyszerész-hallgatóknak, mind pedig gyógyszertári asszisztenseknek. A pozitív visszajelzések alapján *Falkay György* dékán úr külön köszönetet mondott nekem a latin oktatásáért.

Részt vett a Gyógyszerkönyv és a FoNo munkálataiban is. Milyenek voltak ezek a feladatkörök?

Az ötletek ragyogók voltak, a kivitelezés már kevésbé. Mert ötlete volt mindenkinek, akármilyen beosztásban is vett részt, öreg és fiatal is érvelt, mi lenne jó, de ebben voltak aztán viták. Ment az egyezkedés, hogy mit kellene csinálni és mennyibe kerülne a modernizálás, lépjünk előre, de azért ne annyit. Általában a Gyógyszerkönyv minden értelemben egy súlyosabb dolog, a FoNo viszont úgy kell, elkészüljön, hogy azt az orvosok is használják. A probléma ezzel viszont az, hogy a FoNo egy szabványos vénymintagyűjtemény. Az orvosok ugyanakkor hogyan írjanak egy szabványos vényt, amikor nincs szabványos köhögés, vagy szabványos szívbaj? Szóval először a gyógyszerészeket engedik össze, és aztán vonják be az orvosokat is, hogy kikérjék a véleményüket. Mit szólnának ehhez vagy ahhoz? De mondjuk, egy kúppal sok manuális munkát kell végezni, a pilulák pedig már teljesen ki is mentek a divatból. Nem is csoda, hiszen annyi konkurens drazsé és más termék van a piacon. Testreszabottabbak a FoNo-s készítmények, de nem annyira modernek. Aztán persze sok munka is van velük, az asszisztenseket is be kell vonni a munkafolyamatba. Persze nem az összemérésbe, hanem a kivitelezésbe. De ehhez egy kis előadást is kell tartani a patikában, mit milyen sorrendben és hogyan kell összekeverni, hogy homogén legyen például egy kenőcs. A fiataloknak viszont nagyon jók ezek a készítmények kezdésnek, hogy megtanulják a legfontosabb lépéseket és műveleteket. Ezért is fontos és szükséges az asszisztensjelöltek vizsgaköteles képzése.

Mint a Magyar Gyógyszerészi Kamara Csongrád-Csanád Megyei Szervezetének egyik alapító tagja hogyan látja a sorsát? Milyen volt elkezdeni, és merre tart?

Változott az is. Mondjuk azt, hogy kell, de nem egészen úgy, ahogyan most van. A régi kamarára az akkori idősek közül még emlékeztek, de egyre kevesebben maradtak, így a kezdetekkor alig volt valaki, akit

meg lehetett kérdezni róla: jó volt-e vagy rossz, mikre kellene odafigyelni? Sokan vacilláltak az elején, hogy belépjenek-e, miből maradnak ki, ha nem teszik? Mert abból is van előny, hogyha valaki csapatban van. Viszont az öregek nem nagyon akartak váltani. Maradjunk meg, ahogyan vagyunk, mert ez a miénk, és a patika mellett a kis lakás is az enyém, mint ahogyan az autó meg a garázs is. Amit elértek az életükben, azt akarták nagyban megvalósítani. De az ilyen hozzáállásban valaki nyer, más pedig veszít. Olyan nincs, hogy mind a kettő nyerjen. Mikor dönteni kellett, sokan mondták, hogy várjunk még, majd magától megoldódik.

> Magától viszont semmi sem oldódik meg.

Sokan egyből a haszonhúzás lehetőségét látták meg. Pesten is, Szegeden is rengeteg patikalánc van. Megy a reklám a tévében, és megmondom őszintén, hogy szomorú vagyok ilyenkor. A magam részéről nem szégyellem, ha valaki kereskedő, de én nem diplomás kereskedő akarok lenni. Már azzal is sokkal szakmaibbnak érzem magam, ha a betegnek bármilyen tanácsot tudok adni, aprósággal segíthetem a gyógyulását. Ha nem kérdezi a beteg, akkor is lehet egy mondatot mondani. Hálás a beteg érte. A lányom is a lakásától távolabbi patikát választja, mert úgy érzi, hogy ott többet törődnek, foglalkoznak a beteggel.

Az idő-víz metaforánál maradva, a gyógyszerészet mint szakma merrefele csordogál?

Attól félek, hogy teljesen elmerkantilizálódik, tiszta kereskedő lesz. És ez talán amiatt is van, hogy kisebbségi érzés társul hozzá. Az államvizsga előtti gyakorlatomat végeztem, mikor bejött egy orvos a patikába, és megkérdezte, hogy te már gyógyszerész vagy, vagy maga még hallgató? Már azzal is kisebbségi érzést keltett, hogy van-e diplomám vagy sincs. Ezt viszont nem lehet így játszani. Én én vagyok, te pedig te vagy. Attól még, hogy elért valamit, és a bársonyos székben ül, még nem hatalmazza fel arra, hogy a másikat lenézze. De a megítélésünkért nekünk is tenni kell szívből és szakmai becsületből. Orosházán történt, hogy

A Gyógyszerésztudományi Kar épülete

megkérdezte a beteg, jó lesz-e a gyógyszer a betegségre. Elkezdtem mondani, hogy „Hát...", mire megfordult és kiment. Én persze csak azt akartam mondani, hogy „Hát, ehhez tudni kellene azt is, hogy ez a gyógyszer kinek lesz? Öregnek, fiatalnak. Először szedi, vagy már rendszeresen?" De mikor meghallotta, hogy „hát", az neki már azt jelentette, hogy én nem tudom, és most fogom kitalálni a dolgokat. Elmeséltem Pista bácsinak, a főnökömnek, mire azt mondta nekem „Hát, fiam, előbb gondolkozz, aztán beszélj!"

Milyen jó tanácsot adna a mai fiatal gyógyszerészeknek?

Három dologra van szüksége az embernek, hitre, reményre és szeretetre. Ezt nem én találtam ki, de nagyon egyetértek vele. Szükség van egy optimista szemléletre.

> *Dum spiro – spero:*
> amíg élek – remélek.

Viszont, ha valami rossz történik, az nem fog addig megváltozni, amíg hozzá nem nyúlunk. Akármilyen nehéz is, tennünk kell a változásért.

A szakmaszeretetet nem tanítani kell, hanem úgy kell viselkedni és gondolkodni, hogy az életkortól függetlenül érződjön a hivatás szerepe az orvos – beteg – és a gyógyszerész között.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
2022. II. félévi szabadon választható továbbképzései

Kedves Kollégák!
Szeretném felhívni figyelmüket a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság második féléves továbbképzéseire. Ezeket a továbbképzéseket már személyes jelenléttel tervezzük, de arra is törekszünk, hogy legyen lehetőség az online követés lehetőségének megteremtésére is.

Továbbképzéseink továbbra is kedvezményesen érhetők el, MGYT-tagoknak 14 500 Ft-ot és 500 Ft pontjóváírási díjat kell fizetni. A nem MGYT-tagokat pedig arra szeretnénk buzdítani, hogy lépjenek be Társaságunkba és akkor számukra is kedvezményesen érhetők el továbbképzéseink. Mindegyik továbbképzésünket akkreditáltuk szakasszisztenseknek is, számukra a továbbképzés díja: MGYT társult tagként 4500 Ft, a nem társult tagoknak pedig 8000 Ft. Az éves társult tagsági díj (1800 Ft) a helyszínen és online is befizethető, a belépési nyilatkozat a honlapon megtalálható: www.mgyt.hu.

Várjuk Önöket a továbbképzéseken!

Üdvözlettel:
Prof. dr. Bácskay Ildikó
MGYT Oktatási és továbbképzési titkár

2022. II. félévi továbbképzések

Időpont	Helyszíne	Továbbképzés címe	Előadó	Előadáscím
2022. szeptember 1. – december 31.	**E-learning**	**2 modulos e-learning**	*Dr. Hajdú Mária adjunktus*	A FoNo VIII. gyógyszertechnológiai vonatkozásai
			Dr. Laczkovich Orsolya adjunktus	Inkompatibilitások a gyógyszerkészítés során
2022. szeptember 17.	**Budapest**	**Immunerősítés**	*Dr. Csupor Dezső egyetemi docens*	Az aloe vera múltja, jelene, jövője. A kender gyógyhatásai
			Dr. Tóth Barbara adjunktus	D-vitamin – a hosszú, egészséges élet titka?
			Dr. Mühl Dorottya klinikai orvos, rezidens	Daganatos immuntámogatás szájüregi fertőzések, afták esetén
			Dr. Hornyák Lilla rezidens orvos, PhD-hallgató	Daganatos betegek immuntámogatása
2022. október 8.	**Szombathely**	**Fókuszban az immunrendszer**	*Dr. Kovács Orsolya Tünde tudományos segédmunkatárs*	Az immunrendszer működésének áttekintése
			Dr. Fenyvesi Ferenc egyetemi docens	Segédanyagok szerepe az immunreakció, immunválaszok kiváltásában
			Dr. Katona Gábor adjunktus	Lipid-nanorészecskék, immunrendszer
			Dr. Vecsernyés Miklós egyetemi tanár	Autoimmun bélbetegségek és korszerű terápiájuk

Időpont	Helyszíne	Továbbképzés címe	Előadó	Előadáscím
2022. október 8.	**Békéscsaba**	**Gyógyszeres terápiás választási lehetőségek – mindennapi gyakorlat**	*Dr. Varga Márta főorvos*	Aktualitások a gasztroenterológia területén
Moderátor: *Dr. Takács Gézáné*			*Dr. Hajdú Mária adjunktus*	A Szabványos Vény-gyűjtemények, különös tekintettel a FoNo VIII. gyógyszer-technológiai vonatkozásaira
			Dr. Bácskay Ildikó egyetemi tanár	A 3D nyomtatás jelentősége a gyógyszerészetben
			Dr. Csóka Ildikó egyetemi tanár	Beteg-együttműködést befolyásoló tényezők, az együttműködés elősegítésének lehetőségei. Kommunikáció
2022. október 15.	**Budapest**	**FoNo VIII.**	*Dr. Hajdú Mária adjunktus*	A Szabványos Vény-gyűjtemények, különös tekintettel a FoNo VIII. gyógyszer-technológiai vonatkozásaira
			Berthótyné dr. Kuba Katalin, OGYÉI	e-FoNo szerkesztése, főbb változások
			Dr. Proszenikov Anita, OGYÉI	Újítások gyakorló gyógyszerészek számára
			Dr. Mayer Klára c. egyetemi docens	Kockázatelemzés a magisztrális készítés vonatkozásaiban
2022. november 12.	**Sopron**	**Gyógyszerészet aktualitásai**	*Dr. Bagdy György egyetemi tanár*	Új támadáspontú hatékony gyógyszerek a migrén kezelésében: CGRP-antagonisták és monoklonális antitestek
			Dr. Minorics Renáta adjunktus	Újabb fogamzásgátló készítmények farmakológiája
			Dr. Zupkó István egyetemi tanár	Újabb farmakológiai lehetőségek a fájdalom csillapítására
			Dr. Szökő Éva egyetemi tanár	Új gyógyszerkészítmények farmakológiája
2022. december 3.	**Budapest**	**Gyógyszerészet aktualitásai**	*Dr. Varga Eszter gyógyszerész*	Gyógyszerészi gondozás a babatervezéstől a szoptatási időszak végéig
			Dr. Tóth Erzsébet gyógyszerész	Laktózérzékenyek gyógyszerészi gondozása
			Dr. Szalai Gábor klinikai szakgyógyszerész	Probiotikumok átgondolt alkalmazása
			Dr. Benkő Ria egyetemi adjunktus	Antibiotikum-rezisztencia; Miért félünk tőle? Az antibiotikum-rezisztencia megfékezése; Mit tehet a gyógyszerész?

TOVÁBBKÉPZÉSEK – 2022. II. FÉLÉV

Sopron Békéscsaba
Budapest Szombathely

Kertész Éva

Poszt-covidos betegek gyógyszerészi gondozása

Az elmúlt években az életünket meghatározta a Covid-19-pandémia és még mindig sok az ismeretlen, feltáratlan kérdés a fertőzéssel kapcsolatban. A koronavírus következtében kialakuló, hosszú ideig elhúzódó tünetegyüttes poszt-Covid szindrómaként vált ismertté az egészségügyben. Tisza Hajnalka kutatási témája rendkívül aktuális, dolgozata a gyógyszerészek számára is jól használható információkat tartalmaz.

Kulcsszavak: poszt-Covid, gyógyszerészi gondozás, Rozsnyay Mátyás Emlékverseny

Pharmaceutical care of post-covid patients

There is still a huge knowledge gap in COVID-19 pandemia and unanswered questions regarding the infection. The long lasting different symptoms following the acute phase of the infection became known as post-COVID syndrome. Tisza Hajnalka research is actual, her presentation helps practicing pharmacists in their every day pharmaceutical care.

Keywords: post-COVID, pharmaceutical care, Mátyás Rozsnyay Memorial Competition

Tisza Hajnalka „Poszt-Covid szindrómával küzdő betegek tüdőgyógyászati vonatkozásai gyógyszerészi szemmel" című pályázatával a 2022-es Rozsnyay Mátyás Emlékverseny 2. helyezettje a közforgalmú gyógyszertárak kategóriában, illetve a Hálózatban Működő Gyógyszertárak Szövetségének különdíjasa.

Hajnalka az „Alföld gyógyszerésze", Gyuláról származik, 2017-ben a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerészkarán végzett, jelenleg Kecskeméten él és a Partner Patikában (Szent Benedek Gyógyszertár) dolgozik. A fiatal gyógyszerésznő a párjával osztja meg az életét, szabadidejében sportol, kikapcsolódást jelent számára a sütés-főzés, a kutyasétáltatás. Szenvedélye a munkája, szereti a kihívásokat, jelenleg klinikai kutatási koordinátornak tanul.

Hajnalka munkahelye a Bács-Kiskun megyei Tüdőgondozó Intézet mellett helyezkedik el, ebből adódik, hogy számos beteg itt váltja ki gyógyszereit és a szükséges légzésrehabilitációs segédeszközöket. Ezeket az eszközöket a gyógyszertárak nagy része nem forgalmazza, azonban számos kutatás igazolja, hogy a poszt-Covid szindróma terápia alapját kell képezniük. A légzésrehabilitációs segédeszközök szűk palettája szerepel a piacon, jelenleg kettő ilyen eszköz áll rendelkezésünkre.

Pomázi Anita, a Partner Patika személyi jogos vezetője hívta fel Hajnalka figyelmét egy korábban nem tapasztalt jelenségre. A Covid-járvány második évében a gyógyszerkiváltási szokásokban feltűnő változás történt, ugyanis a légzésrehabilitációs eszközök forgalma egy év alatt a harmincszorosára nőtt. Hajnalka a Tüdőgondozó munkatársainak segítségével kezdte el kutatni a jelenség összetett okait.

Pomázi Anita neve nem ismeretlen a „rozsnyaysok" körében: 2018-ban ő nyerte el a Rozsnyay Emlékplakettet a közforgalmú kategóriában.

„A légzésrehabilitációs eszközök forgalma egy év alatt a harmincszorosára nőtt."

– Gyógyszerészként miért tartotta fontosnak, hogy a poszt-covidos betegekkel foglalkozzon?

– A téma aktuális, hiszen sok beteg szenved poszt-covidos tünetek miatt, akikkel gyógyszerészként gyakran találkozunk. A kutatással az volt a célunk, hogy a gyógyszerészeket minél szélesebb körben ismertessük meg a kórképpel, a tünetegyüttessel, a betegség patofiziológiájával, illetve az erre alkalmazható gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiával.

– Miből állt a kutatás?

– A kecskeméti tüdőgondozóban megforduló poszt-covidos betegek közül kiválasztottunk 10 beteget, akiknek a gondozását egy éven keresztül követtem. Három szakorvosi vizit eredményét értékeltem ki időrendi sorrendben. Az első orvos-beteg találkozás a fertőzés lezajlását követő első egy hónapban, a második vizit átlagosan három-négy hónappal, a harmadik pedig átlagosan 8 hónappal történt a fertőzés után. A betegek komplex légzésrehabilitációban részesültek, gyógyszeres kezelés mellett rehabilitációs segédeszközt is alkalmaztak. A szakorvosi látogatások során szerzett adatokból vizsgáltam az alkalma-

zott terápia hatására bekövetkező tünetbeli változásokat, azokat az értékeket, amelyek diagnosztikus jelentőségűek a szindróma feltárásában.

„Sok beteggel találkozunk, így lehetőségünk van arra, hogy tájékoztassuk, támogassuk őket."

– A kutatás alapján mit emelne ki a betegek gyógyulásával kapcsolatban?

– Azt a következtetést tudtuk levonni a kutatás során, hogy a felépülés rendkívül hosszú folyamat, a megfigyelt betegek fele nyolc hónap után sem volt panaszmentes. Az eredmények alapján elmondható, hogy a kislégutakban zajló gyulladás kezelése hosszú hónapokat vesz igénybe. A gyógyszerek kiváltása nem elég, a légzőizmok folyamatos erősítése elengedhetetlen.

Nem ritka az olyan beteg, aki a poszt-Covid szindróma miatt nem tud dolgozni. Ha az ember elveszti a munkaképességét, az megterhelő az egyén számára, de a társadalom szintjén is. Mi, gyógyszerészek sok beteggel találkozunk, így lehetőségünk van arra, hogy tájékoztassuk, támogassuk őket, hiszen a gyógyulás kitartást, türelmet igényel.

– A poszt-Covid-terápiában használt készítményeket jól ismerik a gyógyszerészek?

– A járvány alatt számos tekintetben változtak a kezelési protokollok, hiszen nem volt elég rendelkezésre álló információ a betegség lefolyásáról. Ma már tudjuk, hogy a Covid-19-infekció kapcsán a tüdőben az alveolusok szintjén gyulladás keletkezik. A kislégutakban zajló gyulladás megszüntetésére hatékonynak bizonyult a kezelés kezdetén a per os szteroidkezelés alkalmazása, két hétig tartó lökésterápiában. Emellett a köhögés és nehézlégzés enyhítésére a betegeknek inhalációs szteroidkészítményt javasolnak, például Budesonid Easyhalert. Ha fulladásos tünet is jelentkezik a betegnél, akkor a monokomponensű inhalációs szteroid helyett kombinált szteroidot és béta-adrenerg-receptorra ható szert alkalmaznak a tünetek enyhítésére.

Az inhalációs készítmények használatára a betegség lassú gyógyulása miatt általában hónapokig szükség van. Fontos megjegyezni, hogy ezek a betegek korábban nem alkalmaztak inhalátort, ezért a megfelelő hatás elérése érdekében az eszközhasználatra való oktatás elengedhetetlen, ahol a gyógyszerészek kiemelt szerepet kapnak.

Csakhogy az inhalátort és más készítményeket kizárólag a COPD-betegek kaphatják társadalombiztosítási támogatással. Támogatás hiányában a készítmények roppant drágák, anyagilag komoly gondot jelenthet egy család számára.

– Vagyis ugyanazért a készítményért a poszt-covidos beteg többet fizet, mint például a COPD-vel élő beteg?

– Jelenleg a poszt-Covid nem szerepel a BNO-kóddal rendelkező betegségek listáján. Ezért a tüdőgyógyászok úgy döntöttek, hogy a poszt-covidos beteg kórlapjára asthma diagnózist írnak annak érdekében, hogy a betegek megkapják a támogatott gyógyszert, amit sok esetben hosszú hónapokig kell használni. Ezt a gyakorlatot az aktuális helyzethez kell minél hamarabb igazítani, hiszen például az EESZT-ben megjelenő adatok nem a valóságot tükrözik.

– Mi a terve a témával kapcsolatban, folytatja a kutatást?

– Hasznos és fontos lenne ebben a témakörben egy mélyebb, átfogó kutatás a kecskeméti Tüdőgondozó Intézet munkatársaival közösen. Remélem, lesz rá lehetőségem, persze ezt úgy kell végezni, hogy a napi gyógyszerészi munkánkat vagy a szakdolgozói működést ne hátráltassa.

– Mit jelent a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny és az elismerés az Ön számára?

– Közel áll hozzám a tanulás, a kutatás, főként, amikor látom, hogy a téma ennyire aktuális és jól használható a gyógyszerészi munkában. Az pedig hatalmas motiváció, hogy a pályázatommal hozzájárulhatok a betegek hiteles tájékoztatásához. Szeretném kiemelni a csapatmunka jelentőségét a kutatásban, megköszönve Pomázi Anita és a Kecskeméti Tüdőgondozó Intézet munkatársai segítségét. Úgy érzem, a Rozsnyay Emlékérem nekik is szól.

Haimhoffer Ádám

Égési sérülések modern ellátási elvei

Az égések száma a nyári időszakban nagymértékben megnövekszik. Az első- és másodfokú égéseket otthon is kezelhetjük a patikában megvehető készítményekkel. A hialuronsav és a dexpantenol nagymértékben elősegítik a sejtregenerációt és elősegítik a heg nélküli gyógyulást. A napégések ellen lehetőségünk van védekezni kémiai, illetve fizikai módszerekkel, melyek fontossága napjainkban egyre jobban előtérbe kerül.

Kulcsszavak: égés, hialuronsav, dexpantenol

Modern treatment principles of burns

The number of burns increases greatly in the summer. First and second degree burns can be treated at home with preparations that can be bought at the pharmacy. Hyaluronic acid and dexpanthenol greatly promote cell regeneration and promote scar-free healing. We can protect ourselves against sunburns with chemical and physical sunscreens, the importance of which is becoming more and more important these days.

Keywords: burns, hyaluronic acid, dexpanthenol

A nyári időszak során az otthon elszenvedett égési sérülések száma megemelkedik a kerti sütögetés, az otthon tartózkodó, nyári szünetet élvező gyermekek balesetei és az igen erős napsütés miatt. Égési sérülést okozhat száraz hő (tűz vagy a forró edények), nedves hő (forró víz és gőz), vagy kémiai anyagok, továbbá beszélhetünk sugárzás által okozott égési sérülésről, melyet a napozás is okozhat. Égés során a bőr felső vagy mélyebb rétegeiben elhelyezkedő sejtek sérülnek vagy elhalnak, mely következtében felszabaduló sejtközi jelátvivő anyagok gyulladást váltanak ki. Az égési sérüléseket súlyosságuktól függően négy nagy csoportba sorolhatjuk [1]:

- I. fokú égés: a legfelső bőrréteg károsodik, melyet duzzadás, vörösödés és fájdalom kísér, ezek a sérülések 4-5 nap alatt beavatkozás nélkül is gyógyulnak.
- II. fokú égés: a bőr mélyebb rétegei is károsodnak, az érintett területen koaguláció megy végbe, melynek eredménye a bőrfelszínen megjelenő hólyag, a gyógyulás általában 12–14 napot vesz igénybe.
- III. fokú égés: a bőr mellett egyéb szövetek is károsodhatnak, mint csont vagy izomzat, ezek már kórházi ellátást igényelnek.
- IV. fokú égés: a bőr és az alatta lévő szövetek és csontok elszenesednek.

Otthon csak az első- és másodfokú égési sérüléseket szabad kezelni.

TERMIKUS ÉGÉSEK KEZELÉSE

Ha megtörtént a baj, az első legfontosabb teendők mindig megszüntetni a kiváltó okot. A forró tárgyat eltávolítani, a kémiai anyagokat közömbösíteni vagy árnyékba húzódni a napsugárzástól. Ezután a megégett felületről, amennyiben lehetséges, távolítsuk el a ruházatot és kezdjük meg a bőrfelület hűsítését, ehhez érdemes hideg folyóvíz alá tenni az érintett területet 10-15 percig. A hűtéssel enyhíthető a fájdalom és a bőr mélyebb rétegeit is megvédhetjük a további károsodástól. A néphiedelmekkel ellentétben kerülendő a zsíros anyagok, azaz házi zsír, olaj vagy tejföl használata.

Ha nem keletkezett nyílt seb, akkor a gyulladt terület kezelésére használhatunk növényihatóanyag-tartalmú kenőcsöket, mint körömvirág vagy Aloe Vera-tartalmú készítmények, melyek hűsítik a felületet és gyulladáscsökkentő hatással is rendelkeznek.

Napjaink egyik legtöbbször használt hatóanyaga sebkezelésekben a hialuronsav és sói, a hialuronátok. A hialuronsav savanyú glükózaminoglikán mukopoliszacharid, amely a bőr alapállományának közel felét teszi ki. Nagy koncentrációban megtalálható a szem üvegtestrészében, az ízületek kötőszöveti folyadékában és a porcokban is. A hialuronát a bőr- és a kötőszövet természetes és nélkülözhetetlen alkotóeleme. Biztosítja a bőr épségét és rugalmasságát, elősegíti a regenerálódását, és megfelelő környezetet teremt a sebgyógyuláshoz. A lokálisan adagolt hialuronsav felgyorsítja a sebgyógyulást és csökkenti a maradandó hegek képződését is [2].

A másik sokak által ismert és használt hatóanyag a dexpantenol, mely a sejtekben gyorsan pantoténsavvá alakul át, mely a B-vitamin komplex csoportba tartozik. A pantoténsav az alapvető fontosságú koenzim A (CoA) alkotórésze. Acetil-koenzim A formájában a CoA minden sejt anyagcseréjében központi sze-

Haimhoffer Ádám 2018-ban szerzett gyógyszerész diplomát a Debreceni Egyetemen. 2022 tavaszán sikeresen megvédte a PhD disszertációját. Jelenleg a Debreceni Egyetem Gyógyszertechnológiai Tanszéken dolgozik mint tanársegéd. A fő kutatási területe rossz oldékonyságú hatóanyagok biohasznosulásának fokozása és innovatív szilárd gyógyszerformák előállítása.

repet játszik, fontos szerepe van az acetilációs reakciókban. A pantoténsav így elengedhetetlenül szükséges a bőr és a nyálkahártyák felépítéséhez és megújulásához. A pantoténsav megelőzi a bőr irritációját, stimulálja a bőr regenerálódását, és elősegíti a sebgyógyulási folyamatokat. A dexpantenol kedvező a sebgyógyulásban és a gyulladáscsökkentésben [3]. A dexpantenol sebgyógyulásra kifejtett kedvező hatása az emelkedett fibroblastproliferáció és gyorsult epithelisatio következménye. A bőrfibroblastok jelentős differenciálódási potenciállal rendelkeznek és kulcsszerepet játszanak a szöveti regeneráció (tissue repair) folyamatokban, és így a bőr gyógyulásában. A pantotenát upregulálja az olyan gyulladásos citokinek expresszióját, mint az IL-6, IL-8, Id1, HMOX-1, HspB7 és CYP1B1. A dexpantenol humán fibroblastokra kifejtett hatását (például emelkedett proliferáció, sejtes migráció, kollagénszintézis stb.) számos vizsgálatban kimutatták.

A patikában egyre több olyan speciális gyógyászati kötszer érhető el, melyek felülete ezüsttel van kezelve vagy ezüstszálakat tartalmaz, ezen szálak antimikrobás hatásuk mellett meggátolják a kötszerek sebbe való beletapadását.

A sebek elfertőződésének megelőzésére mindenképpen érdemes vény nélkül kapható antibakteriális, fertőtlenítő készítményeket használni, ha pedig fertőzés tüneteit észleljük, akkor célszerű orvoshoz irányítani a beteget.

NAPÉGÉS KEZELÉSE

A nyári napokon könnyen szenvedhetünk el égési sérüléseket strandolás vagy szabadban, fedetlen bőrrel végzett munka (például kertrendezés) során. A nap sugarai a látható hullámhosszúságú tartományon túl, 5% körül ultraviola sugarakat is tartalmaz: UVA-t (400–3200 nm) és az UVB-t (320–290 nm). Az UV-sugárzás 95%-a A típusú és maradék 5% az UVB, mely nagy részben felelős a napégésekért. A bőr felső

sejtrétegeibe behatolva a DNS-szálak replikációját gátolják meg azáltal, hogy citozinegységek timidinné alakulnak. A károsodás ellen a szervezet is megpróbál védekezni és kijavítani a DNS-hibákat. Ez a folyamat a DNS-regeneráció, melynek során a szervezet arra törekszik, hogy fenntartsa genetikai információjának integritását, ezáltal megelőzze a daganatok keletkezését. A bőr keratocytái melanint termelnek, amely a köztudatban úgy él, hogy ez a vegyület adja a bőr barnaságát. A melanin feladata ennél több, a károsító sugarak megkötése a fő feladata, ugyanis hővé képes átalakítani az UV-sugarak energiáját. UVB hatására a bőr a sugárzás erősségétől és idejétől függően égési sérüléseket is szenved, melynek oka, hogy a DNS-károsodást szenvedett sejtek, a sejthalál irányába indulnak meg (apoptózis) és nem a daganatképzés felé. Az elhalt sejtekből olyan citokinek szabadulhatnak fel melyek gyulladást indukálnak az adott területen. Az UVA-sugarak mélyebben képesek bejutni a bőrbe és ott szabadgyököket hoznak létre, melyek károsítják a DNS-szálakat, elősegítve a bőrdaganatok kialakulását [4, 5].

A napégések megelőzésére számos dermokozmetikum áll rendelkezésünkre a gyógyszertári kínálatban. A kisgyermekek hajlamosabbak a napégésre, így ők sokkal nagyobb körültekintést igényelnek. Esetükben érdemes olyan napvédőket választani, melyek fizikailag képesek visszatükrözni a napsugárzást, így már fiatalabb kortól is alkalmazhatóak. Ezek nagy általánosságban cink-oxidot vagy titán-dioxidot tartalmaznak. Kémiai fényvédőként a leggyakrabban oktokrilént és benzofenont használnak az UVB-sugárzás ellen és avobenzont az UVA ellen [4].

A napégést követően – hasonlóan egy száraz hős égéshez – lokális hűtést és a fentebb említett hatóanyag-tartalmú készítményeket ajánlatos alkalmazni.

Számos napvédő és napozás utáni készítmény tartalmaz antioxidánsokat (C- és E-vitamint, polifenolok), melyeknek a DNS-károsodás megelőzésében van fontos szerepük [6, 7].

Irodalom

1. A. J. Monseau, Z. M. Reed, K. J. Langley and C. Onks, Sunburn, Thermal, and Chemical Injuries to the Skin, Prim. Care - Clin. Off. Pract. 42 (2015) 591-605.; https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.07.003 – **2.** S. Vasvani, P. Kulkarni and D. Rawtani, Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies, Int. J. Biol. Macromol. 151 (2020) 1012-1029.; https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066 – **3.** E. Proksch, R. de Bony, S. Trapp and S. Boudon, Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article, J. Dermatolog. Treat. 28 (2017) 766-773.; https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1325310 – **4.** R. Sarkany, Sun protection, Med. (United Kingdom) 49 (2021) 453-456.; https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2021.04.011 – **5.** L. A. Kaplan, Suntan, sunburn, and sun protection, J. Wilderness Med. 3 (1992) 173-196.; https://doi.org/10.1580/0953-9859-3.2.173 – **6.** B. Eberlein-König, M. Placzek and B. Przybilla, Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-α-tocopherol (vitamin E), J. Am. Acad. Dermatol. 38 (1998) 45-48.; https://doi.org/10.1016/S0190-9622(98)70537-7 – **7.** S. Saric and R. Sivamani, Polyphenols and Sunburn, Int. J. Mol. Sci. 17 (2016) 1521.; https://doi.org/10.3390/ijms17091521

Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
haimhoffer.adam@pharm.unideb.hu

Gyógyszertechnológiai és Ipari Gyógyszerészeti Konferencia 2022.

2022. október 26–28. – Siófok

Ezúton szeretnénk felhívni szíves figyelmét, hogy a nagy hagyományú és mindig széles érdeklődésre számot tartó konferencia sorozat következő eseménye, a „Gyógyszertechnológiai és Ipari Gyógyszerészeti Konferencia 2022" a kialakult szokásnak megfelelően az MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztálya és Gyógyszeripari Szervezete közös szervezésében kerül megrendezésre 2022. október 26–28. között Siófokon a Hotel Azúrban.

A továbbképző program széles szakmai kör érdeklődésének szeretne megfelelni, így a gyógyszertechnológia és ipari gyógyszerészet új eredményei mellett foglalkozni kíván többek között a gyógyszerkutatás, a fejlesztés, a gyártás, az engedélyezés, a gyógyszerellátás és az oktatás feladataival is.

Minden kedves kollégát szeretettel várunk.

A rendezvénnyel kapcsolatos további/újabb információk az MGYT honlapján: www.mgyt.hu elérhetők lesznek.

Nemes Dániel

Vény nélküli terápiás lehetőségek a májbetegségeknél

A máj sokrétű szervünk, mely a közismert „méregtelenítési" funkciója mellett felelős a zsír- és szénhidrát-anyagcseréért, véralvadási faktorok termeléséért is, valamint nagyfokú regenerációs képességgel bír, azaz viszonylag nagy szöveti pusztulás után is képes helyreállni, ismét ellátni feladatait. Emiatt akár évekig is észrevétlenek maradhatnak a különböző kóros folyamatok és mikor az első tünetek megjelennek, akkor a károsodás mértéke már jelentős. Ugyanezen tulajdonságból kifolyólag, legtöbbször a megfelelő étrend, a testmozgás és a káros élelmiszerek, gyógyszerek, valamint az alkoholos italok elhagyása jelentős javulást eredményezhet. A gyógyszertárakat általában ebben a fázisban keresik fel a betegek, hogy a gyógyulást meggyorsítsák. Ekkor nehéz feladat vár a szakemberre, hiszen rendkívül széles palettáról, változatos összetételű, növényi és/vagy vitamintartalmú készítmények közül kell választani, miközben a legtöbb komponens szerepe nem közismert.

Kulcsszavak: májbetegségek, gyógyszerészi gondozás, vény nélküli májvédő gyógyszerek

Therapeutical options of OTC products for liver diseases

Liver has a multilateral functionality: besides detoxification, responsible for fat and carbohydrate metabolism, production of blood clotting factors. It also has a significant regeneration capacity, after even in severely demaged condition it is able to rebuild functionality. Pathological processes remains unnoticed for years. When first simptoms detected, usually the demage is significant. In most cases, proper diet, exercise, and abandonment of harmful foods, medications, and alcoholic beverages can result in significant improvement. Patients looking for pharmacist advice in this disease stage, in order to speed up recovery. The task is difficult for the pharmacist, as one can choose from an extremely wide range of herbal and / or vitamin preparations. The exact role of most components are unclear, further study needed.

Keywords: liver diseases, pharmaceutical care, OTC liver protection medications

A MÁJ BETEGSÉGEI

Mindenekelőtt fontos felhívni a figyelmet arra, hogy nem biztos minden esetben, hogy „valódi májbeteggel" állunk szemben. Az előttünk álló lehet egy „méregtelenítő" kúrára vágyó, egyébként egészséges ember, de olyan májbeteg is, aki az életmódváltást szeretné megspórolni különböző kapszulákkal, teákkal. Néhány, a vásárlás okát firtató kérdéssel könnyen azonosítható a valódi helyzet és ennek megfelelően lehet adott terméket ajánlani.

A máj betegségei közül a legismertebb a májgyulladás, a hepatitis, melynek leggyakoribb okozói, az egymással filogenetikai rokonságban nem álló hepatitisvírusok (ritkábban gyógyszerek, egyéb vegyszerek váltják ki). Legtöbbször enyhe, akut lefolyású a hepatitis A és E, melyek a széklettel fertőzött élelmiszer vagy ital útján terjednek. Az akut tünetek nem specifikusak, általános rossz közérzet, gyengeség, étvágytalanság, émelygés, hasi panaszok, esetleg láz, ízületi fájdalom, bőrkiütés, ugyanakkor a sárgaság (sötétebb vizelettel és világosabb széklettel) azonnal jelzés értékű. Krónikus gyulladást okoznak a B, C és D vírusok, melyek szexuális érintkezés és vér útján terjednek. Ma már utóbbiak mindegyikére elérhető megfelelő vírusellenes terápia, ami teljes felépülést ígér, míg előbbiek általában szövődmény nélkül, spontán gyógyulnak, de szükséges esetén kórházi ellátással mérsékelhetőek a komolyabb tünetek. Szerencsére az elmúlt években viszonylag alacsony volt az új megbetegedések száma, a Nemzeti Népegészségügyi Központ adatai szerint 2017 és 2021 között a hepatitis A-fertőzöttek száma 28–367, akut B-fertőzöttek száma 14–42, akut C száma 5–11, míg E vírussal igazoltan fertőzöttek száma 166–262 fő között mozgott. Összehasonlításképp, a Lyme-kórt 2021-ben 1213-an kapták el. Gyógyszerészként a legfontosabb az orvos vírusellenes terápiájának támogatása akár csak szóban is, a májkárosító mellékhatással nem bíró vény nélküli készítmények ajánlása, a betegségre gyanús egyének orvoshoz irányítása és a megelőzés promotálása (védőoltás, megfelelő higiénia) [1].

A hepatitis mellett a két leggyakoribb májbetegség még az alkoholos és a nem alkoholos zsírmáj. Lefolyásuk hasonló, eltérés csupán a kiváltó okban található. Előbbinél huzamosabb ideig fogyasztott (általában évek, de az egyéni érzékenység miatt ez rövidebb/hosszabb idő is lehet) etanol direkt hepatotoxikus hatása miatt lép fel sejtkárosodás. Az etanol és a belőle kelet-

Nemes Dániel 2016-ban végzett a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán, ahol 2014-től a Gyógyszertechnológiai Tanszéken végez kutatómunkát, jelenleg a Tanszék egyetemi tanársegédje. 2021-ben PhD fokozatot szerzett mint a Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola hallgatója, disszertációjának témája a gyógyszerészeti tartósítószerek biokompatibilitási és hatásnövelése volt. 2016-tól mind a magyar, mind az angol nyelvű gyógyszerészhallgatók oktatásában részt vesz, több kísérletes diploma- és TDK-pályamunka társtémavezetője.

kező acetaldehid több módon is fokozza a zsírcseppek felhalmozódását és az oxidatív stresszt a májsejtekben, ami funkciókieséshez vezet. Utóbbinál gyakorlatilag a metabolikus szindróma egy tünetéről lehet beszélni, amikor is az elhízás, a magas vércukor- és koleszterinszint terheli meg a májat, amit az esetenkénti alkoholfogyasztás súlyosbít. Mindkét esetben először a zsír májsejteken belüli felszaporodása, az úgynevezett steatosis figyelhető meg, ami tünetmentes. Ezt követi a steatohepatitis, ami makrofágok megjelenésével és gyulladásos mediátorok lokális koncentrációjának növekedésével jár együtt és direkt módon csökkenti a májsejtek számát. Ennek foka lehet súlyos akut vagy krónikus, lassú lefolyású. Az elhalt részeken keletkező „űrt" a felszaporodó extracelluláris mátrix tölti be, ami tovább fokozza a sejtpusztulást és csökkenti a máj regenerációs képességét. Mindeközben folyamatosan csökken a szerv teljesítőképessége, ami a társbetegségek súlyosbodását és egyéb tünetek megjelenését okozza. A legsúlyosabb forma a cirrhosis, azaz a májzsugor, amikor a szöveti elfajulás már jelentős mértékű, a máj térfogata a kezdeti fibroticus megnagyobbodás után lecsökken. Ugyanakkor, a szigorú életmódváltás a legtöbb esetben még képes megfordítani, de legalább megállítani a károsodást [2].

Bármely stádiumban is fordul tanácsért a beteg, minden esetben a legfontosabb az alkoholfogyasztás tilalmának hangsúlyozása. Egy-egy „félrelépés" is visszavetheti az éppen regenerálódó májat, függetlenül a mennyiségtől vagy az adott szeszes ital etanoltartalmától. Az etanol májkárosító hatása akár a fogyasztást követő órákban is azonnal kialakul. Egészséges egyének májában is felszaporodnak a zsírcseppek, amik azonban normálesetben szintén néhány órával a fogyasztást követően eltűnnek. Ha csupán enyhébb esetről beszélünk, akkor is inkább az alkalmankénti, mértékletes és ellenőrzött italok fogyasztás felé kell terelni a beteget, hiszen a gyenge minőségű termékek egyéb májkárosító vegyületeket (elágazó láncú, szekunder, tercier alkoholok, metanol stb.) is tartalmazhatnak. Ugyanígy meg kell bizonyosodni arról is, hogy nincs más vegyszer, amivel a beteg kapcsolatban van, ui. az esetleg ronthatja az állapotát. Lehetséges, hogy ő maga sincs tisztában vele és ezért az orvosának sem említette (ha volt orvos-beteg találkozás egyáltalán), hogy egyes festékek, permetszerek májkárosító hatásúak lehetnek.

A regenerációt elősegítik a könnyen emészthető, vitaminokban gazdag fogások, fehér húsok, kerülendőek viszont a telített, állati zsírok. Fűszerek, szénhidrátok esetén nincs konkrét megkötés a legtöbb esetben. Testmozgásból csak annyi az ajánlott, amennyi az adott egyénnek nem megterhelő. Természetesen ezekben a nem vírusos állapotokban is érdemes a vény nélküli készítményeknél a májkímélő termékeket előnyben részesíteni [1].

HUMÁN BIZONYÍTÉKON ALAPULÓ TERÁPIÁK

Mindenki által ismert a *máriatövis (Silybum marianum)* hepatoprotektív hatása. A növény maghéjában koncentrálódó szilimarin nevű keverék a fő hatóanyag. Ez valójában legnagyobb részt (50–70%) két diasztereomer, a szilibinin A és B keveréke, de tartalmaz még izoszilibint, szilikrisztint és egyéb vegyületeket is. Alacsony vízoldékonyságuk miatt teaként semmiképp sem ajánlható; a különböző étrend-kiegészítők általában valamilyen szerves oldószerrel készült kivonatot tartalmaznak. Fontos, hogy olyan étrend-kiegészítőt vagy gyógyszert válasszunk, ami deklarált szilimarintartalommal rendelkezik. Ez azért is elsődleges, mivel a megfelelő dózis megállapításához ismerni kell a hatóanyagtartalmat. A máriatövis hatása sokrétű, egyrészt jelentős antioxidáns hatással bír, ami az oxidatív stresszben lévő szerv állapotát nagymértékben javítja. Ugyanakkor közvetlenül is elősegíti a szöveti regenerációt, gátolja a kötőszövetes elfajulást és a gyulladásos folyamatokat [3].

A bélrendszerből 20–50%-ban szívódik fel, ezért viszonylag magas napi dózisokkal kell számolni. Több klinikai vizsgálat is azt mutatja, hogy *420–600 mg/nap* adagolással csökkenthető a mortalitás és javul a májfunkció cirrhosisos betegeknél [4]. A kezelés időtartama 3 és 24 hónap között változott, ugyanakkor egyes, enyhébb esetekben akár már 1 hónap után is kedvező eredmények érhetőek el. Fontos kiemelni, hogy szinte minden májbetegségben (*cirrhosis,* alko-

holos és nem alkoholos zsírmáj) is kedvezőek a szakirodalmi adatok. Alacsonyabb dózisokról kevesebb a bizonyíték a hatásosságra vonatkozóan, minimumként a 280 mg/nap érték állapítható meg. Különböző *mérgezésekben* (gyilkos galóca, egyéb gombák, gyógyszerek) fő hatóanyagként, egyéb esetekben – mint például a vírusos *hepatitis* – támogató szerepe van. Mellékhatásprofilja nagyon kedvező, enyhe bélrendszeri tünetek jellemzőek, terhesség és szoptatás alatt orvosi mérlegelésre adható csak, azonban nagyon alacsony kockázatúnak tekinthető.

Gyógynövények közül az *articsóka (Cynara scolymus)* esetén is rendelkezünk humán vizsgálatokkal. Fő hatóanyaga a cinarin, leggyakrabban a levél száraz kivonatát vagy levét alkalmazzák. A vér triglicerid-, koleszterin- és LDL-szintjeinek, valamint a haskörforgat csökkentésével kapcsolatban érthetőek el konkrét eredmények. Az egyes vizsgálatokban általában *600 mg/nap* vagy magasabb dózist alkalmaztak a levél kivonatából, így értek el mérsékelt változást minden említett paraméter esetén. A kezelés időtartama minimum 2 hónap volt általában [5, 6]. Az articsókalével pontos dózisa nem meghatározott, mivel az egyes vizsgálatok eredményei nagy szórást mutatnak és a haskörfogat csökkentése csupán rövid idejű volt. Mindezek figyelembevételével elsősorban *nem alkoholos zsírmáj* kezelésére alkalmazható.

A *kolin* a VLDL és a HDL képzésében és a máj általános lipidháztartásban betöltött szerepében fontos biológiailag aktív molekula. Hiánya esetén fokozódik a máj zsírosodása, így szerepe főleg a megelőzésben és a már kialakult zsírmáj progressziójának megállításában van [7]. Hasonlóan, a máj természetes anyagcseréjének egyik komponense az *L-metionin*. Szerepük így főleg a *nem alkoholos zsírmáj megelőzésében* van. Napi dózisuk pontosan nem meghatározott, de változatos étrenddel könnyen kielégíthető a napi bevitel. Továbbá beszédes, hogy a két vegyületben szegény étrend a májkárosodás állatkísérletes modellje.

Külön kiemelendő a *cink* jelentősége *alkoholos zsírmáj* esetén. Napi ajánlott adagja felnőtteknél *8–11 mg*. Az etanol növeli a cink ürülését a vizelettel és csökkenti felszívódását a bélrendszerből. Ez azért különösen káros, mert a cinket tartalmazó metalloproteinek egyike az alkohol-dehidrogenáz, ami a fő etanollebontó enzim, így aktivitása, koncentrációja a kóros etanolfogyasztás során csökken. Emiatt alternatív, károsabb lebomlási utak kerülnek előtérbe, valamint több, antioxidáns rendszerben fontos metalloproteinaktivitása is csökken, így az oxidatív stressz tovább fokozódik [8].

EGYÉB LEHETŐSÉGEK

Májvédő étrend-kiegészítők gyakori komponense még a *pongyola pitypang (Taraxacum officinale)*, amivel kapcsolatban humán vizsgálatok nem állnak rendelkezésre, ugyanakkor több *in vivo* állatkísérlet és *in vitro* vizsgálat is igazolja szerteágazó, kedvező farmakológiai hatásait. A máj kapcsán a legfontosabb az epehajtó és gyenge antidiabetikus tulajdonsága [9]. Pontos dózis ezért nem is határozható meg, ellenben teaként igény esetén fogyasztható a növény *nem alkoholos zsírmáj* esetén.

Általánosságban *bármilyen antioxidáns vegyület* vagy növényi kivonat javítja a máj állapotát, legyen szó mindkét típusú zsírmájról vagy hepatitisről. Minden betegség esetén fontos az oxidatív irányba eltolódott redox-egyensúly helyreállítása, ami gátat szab a gyulladásos folyamatoknak, mérsékli a kötőszöveti burjánzást és felgyorsítja a természetes szöveti regenerációt. A teljesség igénye nélkül, ilyenek a C- és E-vitamin, a zöld tea vagy a kurkuma. Az egyes készítményekben jelen lévő L-ornitin-L-aszpartát elsősorban hepaticus encephalopathia esetén alkalmazott, detoxikáló vegyület, mely egyéb kórképekben kevésbé hatékony. Végezetül a megemlíthető a *benedekfű (Cnicus benedictus)* amiről azonban csak korlátozott *in vitro* és *in vivo* adatok állnak rendelkezésre. A hagyományos népi gyógyászat széleskörűen alkalmazza étvágyjavításra, emésztési problémákra, epehajtásra, különböző gyomor-bél rendszeri betegségekre. Keserű íze miatt ízjavító adalékként is elterjedt. Állatkísérletekben alkoholos kivonatai csökkentették a fájdalmat és javították az oxidatív stressznek kitett máj állapotát.

Irodalom

1. https://majbeteg.hu/ (2022.06.20.) – **2.** Osna NA, Donohue TM et al. Alcoholic Liver Disease. Pathogenesis and Current Management. Alcohol Res. 2017;38:147-161. – **3.** Csupor D, Szendrei K, szerk. Gyógynövénytár. 2., bővített, javított kiadás. Budapest. Medicina Könyvkiadó; 2012.

A cikkhez tartozó teljes irodalomjegyzék az mgyt.hu honlapon elérhető.

Debreceni Egyetem, Gyógyszertechnológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98.
nemes.daniel@pharm.unideb.hu

A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

CENTENÁRIUMI ÜNNEPSÉGSOROZAT A SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEMEN

A Szegedi Tudományegyetem 2022. május 10-én centenáriuma tiszteletére rendezett ünnepi megemlékezést és könyvbemutató konferenciát. Az „Egyetemalapítók" emléktáblájának megkoszorúzásával kezdődött, az „Egyetemalapító Báthory István" mellszobra előtti tisztelgéssel, illetve új egyetemtörténeti emléktábla leleplezésével folytatódott a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) és a kolozsvári Babeș–Bolyai Tudományegyetem (BBTE) közös múltja és jeles évfordulói alkalmából szervezett, 2022. május 10-i programsorozat.

Nagyszabású oktatási koncepció részeként alapította meg Báthory István a kolozsvári jezsuita kollégiumot és ezzel a katolikus oktatás alapjait teremtette meg. Az emléktábla fölidézi, hol kezdődött annak a kapcsolatnak a története, amely erőt ad közös európai és közép-európai célokat megfogalmazni – hangsúlyozta az SZTE rektorhelyettese. „*Báthory István 1581. május 12-i alapítólevelével létrejött Kolozsváron, a Farkas utcában a jezsuita akadémia, amelyet mind a Babeș–Bolyai Tudományegyetem, mind a Szegedi Tudományegyetem jogelődjének tekint.*" A magyar, román és angol nyelvű felirat kifejezi, hogy nemcsak a gyökerek közösek, hanem sajátos viszony is összefűzi a két intézmény múltját, jelenét és jövőjét.

Dr. Soós Anna, dr. Markó Bálint, prof. dr. Zakar Péter a két egyetem képviseletében együtt leplezték le az emléktáblát

Ünnepi konferencián mutatták be „A Szegedi Tudományegyetem és elődei története II. rész – A kolozsvári egyetem története az alapítástól a szegedi újrakezdésig 1872–1921" című monográfiát. Az ünnepi konferenciára meghívták a kolozsvári Babeș–Bolyai Egyetemről *Soós Anna* és *Markó Bálint* rektorhelyetteseket, egyetemi tanárokat és az egykori kolozsvári Ferenc József Tudományegyetemről készült fejezetek szerzőit is *(Antal Tamás, Gaal György, Tóth Szilárd, Péter H. Mária, Sipos Gábor, Wanek Ferenc)* is, akik rövid előadásokkal, illetve kerekasztal-megbeszéléseken mutatták be munkájukat, ami a könyv II. részében található.

Ezután a Szegedi Tudományegyetem rektori hivatalának dísztermében *Zakar Péter* professzor, a nemzetközi és közkapcsolat rektorhelyettes megnyitotta a konferenciát, majd a *Fejezetek a Szegedi Tudományegyetem történetéből* c. kétkötetes könyv bemutatása következett, amit *Marjanucz László* történész, professzor a kötetek főszerkesztője ismertetett.

A könyvet részletesen bemutatjuk a Könyvismertetés rovatunkban.

Forrás: https://u-szeged.hu,
Péter H. Mária

FIATAL GYÓGYNÖVÉNYKUTATÓK FÓRUMA

2022. június 17-én immár hatodik alkalommal került megrendezésre a Fiatal Gyógynövénykutatók Fóruma. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának népszerű, ingyenes rendezvénye ezúttal Budapesten, a Gyulai Pál utcai székházban volt. A fórumra PhD-fokozattal még nem rendelkező fiatalok jelenthettek be előadásokat a gyógynövénykutatás bármely területéről. A 14 darab 15 perces előadást diszkusszió követte, amely lehetőséget nyújtott a doktoranduszoknak vitakészségük bizonyítására. Ebben az évben a Semmelweis Egyetem (SE) Farmakognóziai Intézetéből négy, a Debreceni Tudományegyetem (DTE) Növénytani Tanszékéről és a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Farmakognózia Intézetéből három-három, a Pécsi Tudományegyetem (PTE) Farmakognóziai Intézetéből és a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetemről (MATE) két-két fiatal mutatta be kutatási eredményeit a közel 30 résztvevővel megrendezett fórumon.

Miután *Vasas Gábor* (DE), a Szakosztály elnöke köszöntötte az előadókat és hallgatóságot, megkezdődött az első előadás, amelyben *Felegyi-Tóth Csenge Anna* (SE) számolt be a *Carpinus betulus* (közönséges gyertyán) fenoloidprofiljának és ciklusos diarilheptanoidjainak vizsgálatáról. Ezután *Plaszkó Tamás* (DE) nyolc tormafajta teljes metabolitösszességének feltárásáról és a növényekben élő gombaközösségek összetételének meghatározásáról szóló prezentációját hallhattuk. *Muhammad Bello Saidu* (SZTE) angol nyelvű előadása az Afrikában honos *Centrapalus pauciflorus* kumarin és kromon típusú vegyületeinek izolálásáról és szerkezetmeghatározásáról, valamint néhány kiválasztott vegyület citotoxikus hatásának vizsgálatáról szólt. *Bakó Csongor* (PTE) a *Salvia sclareá*ból (muskotályzsálya) nyert szuperkritikus folyadékextraktum biológiai aktivitásának analitikai és statisztikai módszerek kombinálásával végzett optimalizálásáról szóló eredményeit mutatta be a hallgatóságnak. A szekció zárásaként *Gampe Nóra* a *Securigera varia* (tarka koronafürt), a *Lotus corniculatus* (szarvaskerep) és az *Anthyllis vulneraria* (nyúlszapuka) nitropropionsav-származékainak validált, HPLC-ESI-MS/MS alapú módszerrel végzett mennyiségi mérésének eredményeit foglalta össze.

Rövid szünetet követően *Hohmann Judit* akadémikus asszony (SZTE) vette át az üléselnöki pozíciót, és *Trócsányi Eszter* (MATE) „A kerti kakukkfű rozmaringsavtartalom és rozmaringsavszintáz-génexpresszió változása környezeti tényezők és ontogenetikai tényezők hatására" című előadásával megkezdődött a második szekció. *Bubán Réka Zsófia* (DE) prezentációjából megtudtuk, hogy munkája során optimált egy *Escherichia coli* baktérium és egy *E. coli* T4 bakteriofág alkotta modellrendszert, amely növényi kivonatok hatásának vizsgálatára alkalmazható. Ezután ismét hatóanyagok mennyiségi méréséről hallhattunk *Szögi-Tatár Bernadett* (SE) intakt és *in vitro Mentha* taxonok föld feletti és föld alatti szerveinek illóolajprofil- és rozmaringsavtartalom-meghatározásáról szóló előadásában. *Csikós Eszter* (PTE) kutatási területe a gyógynövények farmakológiai vizsgálata. Elmondta, hogy munkája során kakukkfűből, fahéjból és citronellából nyert illóolaj hatását vizsgálta endotoxin indukálta akut légúti gyulladás egérmodelljében.

A Fiatal Gyógynövénykutatók Fóruma hallgatósága

Az egyórás ebédszünetet követő szekció levezető elnökei *Máthé Imre* professzor úr (SZTE) és *Horváth Györgyi* docens asszony (PTE) voltak. Elsőként ismét egy angol nyelvű előadás hangzott el. *Orinamhe Godwin Agbadua* (SZTE) félszintetikus lipoxigenáz, xantinoxidáz és ACE-gátló, valamint antioxidáns hatású rezveratrolszármazékok előállítását ismertette. Ezután öt, kísérleti termesztésbe vont, észak-magyarországi *Mentha longifolia* (lómenta) állomány illóolajösszetételének értékeléséről hallhattuk *Patonay Katalin* (MATE) előadását. *Juhász Gabriella Petra* (DE) *Galanthus* (hóvirág), *Leucojum* (tőzike) és *Sternbergia* (vetővirág) fajok szövettenyészeteinek antioxidáns hatását vizsgálta, és beszámolt arról is, hogy *Galanthus* kalluszvonalból sikerült teljes növényt regenerálnia. Ezután az *Ambrosia artemisiifolia* (parlagfű) szeszkviterpén-laktonjainak humán adenokarcinóma és normál sejtvonalakra kifejtett antiproliferatív hatásáról *Kovács Balázs* (SZTE) tartott prezentációt. Az utolsó előadásban *Felegyi Kristóf* (SE) a *Buglossoporus quercinus* (tölgyfa-kérgestapló) triterpénjeinek izolálásáról, szerkezetvizsgálatáról és humán daganatos sejtekre kifejtett citotoxikus hatásáról számolt be.

A rendezvény végén Vasas Gábor elnök úr zárszavában kiemelte, hogy a fórum nemcsak arra adott remek alkalmat, hogy a fiatal kutatók előadói rutint szerezhessenek, fejleszthessék vitakészségüket és megismerjék egymás munkáját, hanem arra is, hogy a világjárvány okozta elszigeteltséget követően a hazai gyógynövénykutatással foglalkozó tudományos műhelyek munkatársai ismét személyesen találkozhassanak.

Rédei Dóra

GYÓGYSZERÉSZDOKTOR-AVATÓ ÜNNEPI TANÁCSÜLÉS SZEGEDEN

2022. július 1-jén délelőtt 10 órakor kezdődött a Gyógyszerésztudományi Kar gyógyszerészdoktor-avató ünnepi tanácsülése a Szegedi Tudományegyetem József Attila Tanulmányi és Információs Központ kongresszusi termében. Két év kihagyás után végre ismét a megszokott nyilvánosság mellett zajlott az esemény; az avatandók, valamint a GYTK professzorai mellett a leendő gyógyszerészdoktorok és a kitüntetettek családtagjai, valamint az SZTE összes karának vezető tisztviselője részt vett az ünnepségen.

A díszasztalnál az avatótanács tagjai, *prof. dr. Széll Márta* rektorhelyettes asszony, *prof. dr. Zupkó István*, a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja, *prof. dr. Tóth Gábor,* a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar dékáni megbízottja és *dr. Baráth Zoltán*, a Fogorvostudományi Kar dékánja foglalt helyet. A Himnusz közös eléneklését követően *dr. Czobor Anita*, a GYTK Dékáni Hivatalának vezetője felkérte rektorhelyettes asszonyt a tanácsülés megnyitására. Az ünnepség első részében kitüntetések adományozására került sor. A GYTK Kari tanácsa Pro Facultate díjban részesítette *Gerencsérné Makra Editet*, a Farmakognóziai Intézet volt munkatársát nyugdíjba vonulása alkalmából, hosszú éveken keresztül végzett kiemelkedő és lelkiismeretes munkája elismeréséül. Nyugdíjba vonulása alkalmából *Lakatos Zoltánné*, a Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet volt munkatársa szintén Pro Facultate díjat vett át dékán úrtól több évtizedes lelkiismeretes munkája elismeréseként. A tudományos diákkörös hallgatók felkészítésében végzett kimagasló munkássága elismeréséül a Kar Kiváló TDK-témavezetője díjat ez évben *dr. Hunyadi Attila*, a Farmakognóziai Intézet munkatársa kapta.

Az esemény Johann Sebastian Bach h-moll szonátájának 2. tételével folyatódott *dr. Varga Laura* fuvolaművész, az SZTE Bartók Béla Művészeti Kar tanszékvezető egyetemi tanárának és *Klebniczki György* zongoraművész, a Bartók Béla Művészeti Kar tanársegédjének előadásában. Ezután *Szivéli Krisztina* az avatandók nevében kérte gyógyszerészdoktorrá avatásukat. Ezt Zupkó István előterjesztése követte, amelyben javaslatot tett 58 magyar tagozaton és 1 angol tagozaton végzett gyógyszerészdoktor-jelölt avatására. Miután rektorhelyettes asszony a javaslatot elfogadta, a jelöltek ünnepélyes eskütételét felállva hallgatták meg a jelenlévők. Ezt követően a Szegedi Tudományegyetem rektora és avatótanácsának tagjai kézfogásukkal és a *Doctorem te pronuntiamus!* szavakkal doktortársukká fogadták a végzősöket, akik egyúttal átvették oklevelüket is. A frissen avatott gyógyszerészeket a GYTK dékánja köszöntötte magyar és angol nyelven. Beszédében felvázolta a gyógyszerészi pálya nyújtotta lehetőségeket, és tudásuk folyamatos bővítésére buzdította a fiatal kollégákat.

A felavatottak nevében *dr. Kisvári Edit* és *dr. Malekzadeh Mahmoud* búcsúzott a Kartól, az oktatóktól, a diáktársaktól és a Szegedi Tudományegyetemtől, felidézve a diákévek pillanatait, megköszönve az oktatók munkáját, a szülők és barátok támogatását, szeretetét.

Az avatótanács: dr. Baráth Zoltán, prof. dr. Széll Márta, prof. dr. Zupkó István, prof. dr. Tóth Gábor

A Szegedi Tudományegyetemen 2022. július 1-jén avatott gyógyszerészek

Az ünnepi tanácsülés díjak és elismerések adományozásával folytatódott. Elsőként *dr. Kapás Margit*, a Richter Gedeon Nyrt. Kutatási Igazgatóságának szakértője, karunk volt hallgatója vehette át dékán úrtól a Kar Emlékérmét, amelyet a Gyógyszerésztudományi Kar Tanácsa azon alkalomból ítélt meg számára, hogy 40 évvel ezelőtt kitűnő tanulmányi eredményéért *Sub Auspiciis Rei Publicae Popularis* kitüntetéssel avatták doktorrá és megkapta a Magyar Köztársaság Aranygyűrűjét. Ezután az SZTE GYTK Kiváló Oktatógyógyszertára cím adományozását elismerő oklevelet vehette át három kiemelkedő oktatótevékenységet végző szakmai gyakorlóhely képviselője: *dr. Babinyec Tót Horgosi Györgyi*, a Bács-Kiskun Megyei Oktató Kórház Gyógyszerészeti Osztályának oktatógyógyszerésze, *Kovácsné dr. Valastyán Rita*, a szegedi Kristály Gyógyszertár vezetője és *dr. Kőhegyi Ferenc*, a hódmezővásárhelyi Zrínyi utcai Gyógyszertár szakgyógyszerésze. A záróvizsgán legjobb eredményt elérő gyógyszerészhallgatónak járó Stenszky Ernő-emlékérmet ebben az évben a kuratórium döntése alapján *dr. Rajki Eszter* vehette át. A legjobb tanulmányi eredményt elért Békéscsabáról vagy Békés megyéből származó végzős gyógyszerészhallgató *dr. Lipták Adrienn* volt, így ő kapta meg az Idősebb Réthy Béla-pályadíjat a Réthy-családot képviselő *dr. Koppa Pál* professzor úrtól. A legjobb tanulmányi eredménnyel rendelkező II., III. vagy IV. éves Bács-Kiskun megyei gyógyszerészhallgatót támogató Zsembery-pályadíjat *Földes Frézia* negyedéves hallgató nyerte el, akinek a díjat *prof. dr. Csóka Ildikó*, a Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány elnöke és dékán úr adta át.

Az ünnepség végén a frissen avatott gyógyszerészek kisgyermekkori képeiből összeállított videóval köszönték meg családjuknak azt, hogy mindvégig segítették őket a diploma megszerzéséhez vezető úton. Az 59 ifjú gyógyszerésznek a Kar valamennyi oktatója és dolgozója szívből kívánja, hogy életpályájuk sikeres legyen, gyógyszerészi hivatásuk gyakorlása és magánéleti boldogságuk sok örömöt szerezzen életükben!

A felavatott gyógyszerészek névsora

Asztalos Johanna, Czuczor Anna, Csík-Erős Júlia, Csvila Johanna, Deák Dorina, Demeter Sára, Dobák Diána, Dömötöri Dóra, Fazekas Petra, Fehér Edit, Gábor Maja, Gályász Szofi Laura, Gera Lilla, Ghariban-Nejad Fatime Tímea, Hódi Krisztina, Káity Anna, Kaprényi-Takács Nikolett, Kárász Sára, Katona Adrienn, Katona József Zsolt, Kis Virág Marianna, Kiss Boglárka, Kiss Krisztina, Kisvári Edit Mária, Kószó Dóra Katalin, Kovács Marcell, Kovács Petra, Lakatos Vanessza Anett, Lakner Marianna, Lantos Adrienn Kitti, Lipták Adrienn, Malekzadeh Mahmoud, Nagy Nóra, Pataki Dóra, Plesz Szonja Bianka, Rácz Nikolett, Rajki Eszter, Rajsli Áron, Rózsa Mercédesz, Sárik Julián Robin, Sassy Réka, Sisa Bianka, Soltész János Zsolt, Sonkolyos Brigitta, Süle Zoltán, Szabó Réka Eszter, Szatmári Péter, Székely Áron, Szijártó Péter, Szivacski Nimród, Szivéli Krisztina, Szontág István Dániel, Takács Kinga, Tamasi Richárd Sándor, Tóth Péter, Trippon Ádám, Virányi Kristóf András, Zámbó Verona, Zoltán Klára

Rédei Dóra
Fotók: Schindler Krisztián

Egyetemi hírek

HÍREK SZEGEDRŐL

Kiss Tamás PhD-védése

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskolája 2022. július 6-ára tűzte ki *Kiss Tamás* okleveles vegyész, doktorjelölt *Innovatív, dopaminprekurzort tartalmazó mikronizált porok formulálása Quality by Design megközelítés alapján* című disszertációjának nyilvános vitáját. A védés hibrid (személyes és online) formában zajlott.

A bírálóbizottság elnöke *Szatmári István*, az MTA doktora, az SZTE Gyógyszerkémiai Intézetének egyetemi tanára, titkára *Schelz Zsuzsanna*, PhD, az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet egyetemi adjunktusa, tagja *Vasas Andrea*, PhD, az SZTE Farmakognóziai Intézet egyetemi docense volt. Az értekezés opponensei *Erdő Franciska*, PhD, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Kar egyetemi docense és *Csapó Edit*, PhD, az SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszékének egyetemi adjunktusa voltak.

Kiss Tamás 2018-ban kezdte el a doktori képzést az SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetben *dr. Ambrus Rita* egyetemi docens és 2020-tól *dr. Katona Gábor* egyetemi adjunktus közös témavezetésével. Munkája során olyan dopaminprekurzort (levodopa, melevodopa-hidroklorid) tartalmazó formulációkat állított elő, amelyek potenciálisan alkalmasak lehetnek a konvencionális Parkinson-kór kezelés során megjelenő off-periódusok kezelésére. A PhD-munka magába foglalta orrporok előállítását is. Az optimálisnak bizonyuló formulációk jó kémiai stabilitást, gyors kioldódást és megfelelő szemcseméretet mutattak. A kutatás másik részében melevodopa-hidrokloridot inkorporált előzetesen hidrofobizált mezopórusos szilika pórusaiba. A cél elnyújtott hatóanyag-leadás, nulladrendű kinetika elérése és megfelelő stabilitás voltak. Ezeket két formuláció esetében tudta megvalósítani. Összességében sikerült olyan nem invazív formulációkat előállítani, amelyek alkalmasak lehetnek a Parkinson-kór olyan módon történő kezelésére. Az új formulák mellékhatásprofilja kedvezőbb lehet a közforgalomban elérhető, konvencionális, nem invazív készítményekhez képest. Kiss Tamás munkája során több külföldi tanulmányúton vett részt: két hetet Újvidéken (Szerbia), egy hetet Eszéken (Horvátország) és két hónapot pedig Grazban (Ausztria) töltött.

A jelölt eredményeit hat Q1-es, egy Q2-es és egy Q4-es rangsorolású, nemzetközi közleményben (ezek közül 3-ban első szerző), illetve hat konferencián verbális és hat konferencián poszter előadás formájában mutatta be. Összesített impakt faktora: 33,568.

A bírálóbizottság a jelölt tudományos munkáját és védésen nyújtott teljesítményét titkos szavazáson 96%-ra értékelte és javasolta a PhD-fokozat odaítélését.

(autoreferátum)

Mahwash Muhktar PhD-védése

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskolája 2022. július 11-ére tűzte ki *Mahwash Muhktar* doktorandusz *Development of isoniazid loaded nanotechnology-based dry powder pulmonary formulations for treatment of tuberculosis* című értekezésének nyilvános vitáját, amelyet hibrid eseményként rendeztek meg az SZTE Rektori Hivatalának 5. számú előadótermében.

A bírálóbizottság elnöke *Zupkó István*, az MTA doktora, az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetének egyetemi tanára, titkára pedig Doró Péter, PhD, az SZTE Klinikai Gyógyszerészeti Intézetének docense volt. Az értekezés hivatalos bírálói *Bissera Pilicheva*, PhD, egyetemi docens (Medical University of Plovdiv, Department of Pharmaceutical Sciences, Bulgária) és *Janovák* László, PhD, az SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszékének adjunktusa voltak. Rajtuk kívül a bizottság tagja volt Ducza Eszter, PhD, az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetének docense.

A doktorjelölt Pakisztánban végezte egyetemi tanulmányait, majd Stipendium Hungaricum ösztöndí-

jasként 2018-ban kezdte meg munkáját az SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetében dr. Ambrus Rita egyetemi docens vezetésével. Kutatási témája a tuberkulózis terápiájában alkalmazható izoniazid-nanoplex összetételek előállítása, majd inhalációs por formulálása. A védésen a jelölt az előállítás optimalizálását, a termékek fizikai-kémiai, *in vitro* és *in silico* vizsgálatainak eredményeit a munkafolyamatok bemutatásával együtt ismertette.

Mahwash Muhktar eredményes munkájának köszönhetően hat nemzetközi folyóiratban megjelent cikk szerzője, amelyek összesített impakt faktora 26,471. Kutatási eredményeit előadások és poszterek formájában is bemutatta hazai és nemzetközi konferenciákon. Doktori tanulmányai alatt együttműködött a spanyolországi Santiago De Compostelai Egyetem Molekuláris Orvostudományi és Krónikus Betegségek Kutatóközpontjával, ahol 1 hónapos tanulmányút keretében sejtkultúra-vizsgálatokat végzett. Mahwash Muhktar részt vett az EMMI 20391-3/2018/FEKUSTRAT-pályázat, a *Multimodális optikai nanoszkópia* módszerek fejlesztése és alkalmazása című projekt, a TKP2020 Tématerületi Kiválósági Program és egy a Richter Gedeon Kft.-vel közösen elnyert GINOP-pályázat céljainak megvalósításában.

A bírálóbizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a védésen nyújtott teljesítményét titkos szavazással értékelte, és a 100%-os eredmény alapján javasolta részére a PhD-fokozat odaítélését.

Ambrus Rita

HÍREK DEBRECENBŐL

Diplomaátadó a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán

2022. július 9-én került megrendezésre a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának diplomaátadó ünnepsége, melyet a Főépület Díszudvarán rendeztek meg. A Gyógyszerésztudományi Karon összesen 63 fő szerzett diplomát, ebből 1 fő kitüntetéses minősítéssel, 4 fő *summa cum laude*, 52 fő *cum laude*, 7 fő *rite* eredménnyel zárta egyetemi tanulmányait. A hallgatók eskütétel keretében tettek fogadalmat hivatásuk, mindennapi munkájuk becsületes elvégzéséről, a betegek és az elesettek segítéséről és az egészség védelméről, megőrzéséről.

Frissen végzett gyógyszerészek a Debreceni Egyetemen

Az ünnepség keretein belül a hagyománynak megfelelően átadásra kerültek az elismerések a kiemelkedő teljesítményt nyújtó hallgatóknak és oktatóknak egyaránt. A Debreceni Egyetem Rektori Elismerő Oklevelét *Vass Anna*, a Debreceni Egyetem Kiváló Hallgatója díját tanulmányi eredménye és a Debreceni Egyetemen végzett szakmai tevékenysége elismeréseként *Pócsi István* vehette át. A Mezey Géza-díj emlékplakettjét és annak jutalmát a Gyógyszerésztudományi Kar kiváló eredményeket felmutató hallgatójának, *Lippai Laurának* adományozta.

Címzetes egyetemi docens kitüntetésben részesült *Sohajda Attila* a kar érdekében végzett kiemelkedő munkájáért. A kar graduális és posztgraduális tevékenységét támogató, kiváló eredményeket felmutató munkájáért a DE GYTK Mecénása díjban részesült a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke képviseletében *Szökő Éva*, illetve a Magyar Gyógyszerészi Kamara elnöke, *Hankó Zoltán*. A gyógyszerészhallgatók nyári és záróvizsgás szakmai gyakorlati oktatásában végzett munkája elismeréséül a DE GYTK Kiváló oktató gyógyszerésze kitüntetést vett át *Bonyárné Filep Ilona*, *Ungvári Józsefné Pozsár Mária* és *Ujházi* László. A képzésben vállalt tevékenységéért a Mezey Géza Alapítvány emlékplakettjét *Borbás Anikónak*, a Gyógyszerészi Kémia Tanszék vezetőjének, valamint *Buchholcz Gyulának*, az Egyetemi Gyógyszertár intézeti vezető főgyógyszerészének, a GYTK gyakorlati oktatójának ítélték oda.

Filmforgatáson a DE-GYTK

A Mecenatúra pályázat keretein belül filmforgatáson vett részt a Gyógyszertechnológiai Tanszék. A pályázat nyerteseként a Nagyváradi Egyetem Orvos- és Gyógyszerésztudományi Kara lehetőséget kapott kisfilmek elkészítésére, melyben olyan gyógynövényeket mutathatnak be, melyek gyógyászati szempontból fontosak és az egyetem kiemelkedő kutatási eredményeket ért el velük. A DE-GYTK Gyógyszertechnológiai Tanszéke, mint fő kutatópartner, szintén részt vett a forgatáson, ahol a közös kutatások és projektek mellett jövőbeli közös terveikről is beszéltek. A felvételek a Nagyváradi Római Katolikus Püspöki Palota kertjében, a belvárosban és az egyetemen zajlottak, valamint a hallgatókkal együtt egy erdei kiránduláson is részt vehettünk. A Gyógyszertechnológiai Tanszék már 2016 óta kapcsolatban áll a Nagyváradi Egyetemmel, melynek eredményeként számos közös nemzetközi publikáció és kutatás is létrejött. A forgatások júniusban tovább folytatódnak Debrecenben, amikor az egyetem, a város és a közös projektek itteni vonatkozása kerül majd bemutatásra.

Pető Ágota

Középiskolások a Gyógyszerésztudományi Karon

A vakáció beköszöntével a Debreceni Szakképzési Centrum Vegyipari Technikum diákjai lehetőséget kaptak, hogy két hetet eltöltsenek a Gyógyszerésztudományi Karon. A program célja, hogy a természettudományos pálya, illetve a gyógyszerészi hivatás iránt érdeklődő tanulók betekintést nyerjenek a kutatásba és megtapasztalhassák, milyen laboratóriumi körülmények között dolgozni. A diákok a Gyógyszertechnológiai Tanszéken, a Gyógyszerészi Kémia Tanszéken, a Gyógyszerhatástani Tanszéken, valamint a Növénytani Tanszéken vettek részt interaktív feladatokban. A tanulók nagyon élvezték a két hét során szervezett programokat és sokuk kapott kedvet a gyógyszerészi pályához.

Franciaországban a Gyógyszertechnológiai Tanszék munkatársai

A Gyógyszertechnológiai Tanszék munkatársai a TÉT pályázat keretein belül Lyonba látogattak. A tanszék és a francia Claude Bernard Egyetem között már közel egy évtizedes, sikeres kutatási együttműködés folyik. A közös munka eredményeként már számos nemzetközi publikáció született. A találkozó célja a

Közös munka, Lyon

jelenlegi, közös kutatási eredmények megbeszélése és jövőbeli tervek egyeztetése volt. A programok között szerepelt egy szimpózium is, melynek során a debreceni kutatók bemutathatták saját témáikat és megismerkedhettek a francia hallgatók és oktatók tudományos munkájával is. A látogatás során új kapcsolatok és barátságok köttettek és számos jövőbeli, közös kutatási együttműködés ötlete merült fel.

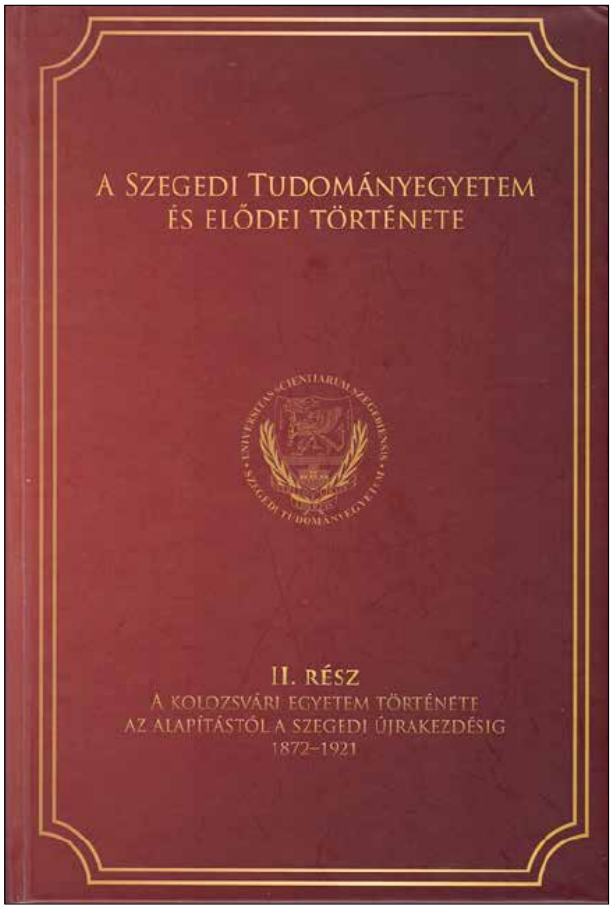
A Gyógyszerésztudományi Kar a Campus fesztiválon

Hallgatók egy csoportja a Campus fesztiválon

2022. július 20–23. között megrendezésre került Debrecenben a Campus fesztivál, Magyarország egyik legnagyobb könnyűzenei és kulturális rendezvénye, ahol a Gyógyszerésztudományi Kar is képviseltette magát. Az Egyetem Tér nevű programsorozat keretein belül különböző karok mutatkozhattak be és készültek izgalmas programokkal az érdeklődők számára. A Gyógyszerésztudományi Kar standjánál a „Kavarj velünk!" program keretein belül szappanbuborékfújással, szúnyogriasztó folyadék és krém, testápoló készítésével, de akár porosztással is próbálkozhattak a fesztiválozók, emellett a gyógyszerészi hivatásról is kérdezhettek a látogatók. A „Kavarj velünk!" program már évek óta az egyik legsikeresebb a fesztiválon, így volt ez idén is, nagy népszerűségnek örvendett minden korosztályban, az egészen kicsi gyerekektől az idősebbekig.

Pető Ágota

Fejezetek a Szegedi Tudományegyetem történetéből



A Szegedi Tudományegyetem rektori hivatalának dísztermében 2022. május 10-én az egyetem centenáriuma tiszteletére rendezett ünnepi konferenciát *Zakar Péter* professzor, a nemzetközi és közkapcsolat rektorhelyettes megnyitotta, amelynek keretében a *Fejezetek a Szegedi Tudományegyetem történetéből* című kétkötetes könyvet is bemutatták.

A könyv első részének címe *A Szegedi Tudományegyetem és elődei története*, amit *Szögi László* és *Varga Júlia* szerkesztett 385 oldalon, 39 képpel, számos táblázattal és gazdag irodalommal ellátva. Ez a kötet bemutatja az eseményeket a 400 éve alapított Báthory Egyetemtől a Kolozsvári Tudományegyetemig, vagyis 1581-től 1872-ig.

A könyv II. része a Kolozsvári egyetem, később, 1881-től a Ferenc József Tudományegyetem történetét foglalja össze kezdve az alapításától a trianoni diktátum miatt elüldözött tudományegyetem újrakezdéséig Szeged városában. Ez a II. rész *Rovó László,* a Szegedi Tudományegyetem rektorának köszöntőjével kezdődik és folytatódik *Marjanucz László* főszerkesztő bevezetőjével. Ezeket követi az 1872 és 1921 közötti események tárgyalása 785 oldalon, 74 kép és számos táblázat segítségével, levéltári források és gazdag szakirodalom bemutatásával. Ebből a kötetből sem hiányzik az angol nyelvű összefoglaló és a névmutató.

Az első fejezetét *Az alapítástól a névadásig* címmel *Mariska László* írta, a második fejezetet *Telkek, épületek, építkezések – ahol az egyetemi munka folyt* címen *Gaal György* állította össze 57 oldalon, az egyes épületeket fényképekkel illusztrálva. *A Rektorok, Rektori Hivatal* című fejezetet *Mátyás Zoltán* és *Vajda Tamás* szegedi szerzők együtt írták levéltári adatokra támaszkodva.

Ezután következik az egyes karok bemutatása. Így az első a *Jog- és Államtudományi Kar*, melynek keretében *Antal Tamás* és *Balogh Elemér* leírja az akkori jogászképzést, a karon folyó oktatói és tudományos munkát, kiemelve a kolozsvári neves professzorok életrajzát, több esetben fényképpel is.

Az *Orvosi Kar* fejezetet Mariska Zoltán írta, ami 43 professzor seregszemléjével kezdődik, majd folytatódik a magántanárok felsorolásával. Említésre kerülnek az oklevelek milyensége 1901-ig, a szigorlati rend, valamint a karon folyó képzések és tanfolyamok is. Végül ezt a fejezetet is az előbbi karhoz hasonló tanszékek grafikonja zárja.

Mivel a *Gyógyszerészképzés* „karközi" jellegénél fogva 2 karhoz (a Matematika-Természettudományi és az Orvosi Kar) tartozott, ezért ezt az Orvostudományi Kart követően *Péter H. Mária* Marosvásárhelyről mutatta be, felsorolva a gyógyszerészképzés és képesítés jogszabályait 1872 előtt és után, a Kolozsváron folyó egyetemi gyógyszerészképzést és tanárait, a hallgatók vizsgáztatására alakuló bizottságokat. Továbbá az Egyetemi Gyógyszertárban 1902 és 1919 között alkalmazott gyógyszerészek és munkatársaik neveit, valamint 1872 és 1894 között és 1895 és 1918 között beiratkozott gyógyszerészhallgatók számát és arányát az összes hallgatók százalékához viszonyítva táblázatokban összefoglalta. Kiemelten foglalkozott a női hallgatók kérdésével, a gyógyszerészmesterek és

gyógyszerészdoktorok számával, származási helyükkel, a gyógyszerészhallgatók ösztöndíj-lehetőségével az 1882/83-as tanévtől kezdve az 1918/19-es tanévvel bezárólag, ami *Fabinyi Rudolf* egyetemi tanár – a Vegytani Intézet vezetőjének – kezdeményezése volt, és az általa vezetett intézetben kellett eltölteniük az ösztöndíjas időt.

A következő fejezetek a *Bölcsészet-, Nyelv és Történettudományi Kar* szerzője, *Tóth Szilárd* is a Kolozsvári Egyetem jelenlegi oktatója, valamint a *Matematika- és Természettudományi Kar* c. fejezetnek is kolozsváriak a szerzői, *Hannus István*, *Wanek Ferenc* és *Erdei László*, akik a karokon működő tanszékek és az azokon oktató tanárok rövid életrajzát is bemutatták.

A II. rész talán leghosszabb fejezetét *Karády Viktor* írta a kolozsvári egyetem diákságáról, a tanárok és a hallgatóság felekezeti hovatartozását, etnikai hátterét, a szülők foglalkozásának társadalmi és kulturális vonatkozásait, a nőhallgatók számát összehasonlította a budapesti egyetem diákságával.

A következő fejezetet *A tanárképzés és a gyakorló iskola története* címen Vajda Tamás, a Szegedi Tudományegyetem levéltárosa írta. Írásában 1896 és 1917 között számszerűleg a tanárvizsgáló bizottság előtt letett sikeres vizsgák statisztikáját két táblázatba foglalta össze, végül név szerint megemlítette az intézet igazgatóit is.

A Diákegyesületek, diákjóléti intézmények című fejezet szerzője *Osváth Zsolt*, aki áttekintést adott a kolozsvári Tudományegyetemi körről és kiadványairól, a diáklapokról, az évkönyvek sorozatáról, a sportéletről, továbbá az Egyetemi Atlétikai Körről, a Segítő Egyletekről, az 1903/04. tanévtől működő Gyorsíró Körről is írt. Az 1917/18-as tanévre kiadott Almanach 35 alapítvány főbb adatait említi meg.

Sípos Gábor kolozsvári szerző két fejezetet is írt. Ezek a kolozsvári *Egyetemi Könyvtárról* és az *Egyetem, a város és Erdély kapcsolatáról* szólnak. Említésre méltó, hogy a könyvtár működésének első szakasza, ami 1872-től 1891-ig tartott, az egyre gyarapodó könyvek miatt az épület szűkössé vált. Az új könyvtár épülete 1906 őszén került tető alá, de a hallgatók csak 1909 elején vehették birtokukba a korszerű olvasótermeket, az állandóan gyarapodó állományt. Az *Erdélyi Múzeum Egyesület és az Egyetem kapcsolatát* egy szerződés biztosította. A fejezet szerzője megemlíti a növénytár, az állattár, az ásvány- és földtani gyűjtemények és az Érmészeti és Régészet Intézeteket, ami jogilag az EME birtokában maradt.

Tóth Szilárd *Az Egyetem, a város és Erdély kapcsolatáról* írt. Erdély és Kolozsvár számára az első jelentős lépést a vasút jelentette, majd a vízhálózat kiépítése, az elektromos energia, a gázgyár körüli problémák megoldása. Az egyetem megalakulásával változott Kolozsvár társadalmi és gazdasági struktúrája. A városvezetők között 40 alkalmazottja volt az egyetemnek.

Az utolsó fejezetet az időközben elhunyt *Vekov Károly* és *Vincze Gábor* írták *Kolozsvári végjáték, Szegedre menekülés* címen, amit a Trianoni békediktátum, illetve a román király előtti eskütétel megtagadása váltott ki.

A fentiek alapján ajánlom ezt a kétrészes könyvet a fiatalabb és az idősebb gyógyszerészeknek, orvosoknak, tanároknak, hogy ismerjék meg az egyetemi oktatás előzményeit és a hajdan volt Ferenc József Tudományegyetemen a különböző karokon folyó oktatást végző professzorokat.

Péter. H. Mária
ny. gyógyszerész egyetemi adjunktus

Külföldi szaklapok szemlézése

Rovatvezetők
Jelinekné Nikolics Mária, Télessy István

Referálók
Budai Marianna (BM), Csicsák Dóra (CsD), Köteles István (KI)

Kannabidiol a rákos sejtek ellen

A tüdőrák a daganatos megbetegedések vezető halálóka. Ezen belül megkülönböztetünk kissejtes és nem kissejtes tüdőrákot, melyek közül az utóbbi előfordulása 80% körülire tehető. A betegek túlélési esélyei nagyon alacsonyak, mivel gyakran előrehaladott stádiumban kerül diagnosztizálásra a betegség, ráadásul az alkalmazott terápiák ellen gyakori a rezisztencia jelensége.

A tüdőráksejtek egyik alpopulációja őssejtszerű, amit gyakran hoznak összefüggésbe a rezisztenciával és visszaeséssel. Emiatt a sikeres terápia egyik lényeges feltétele, hogy ezeket a sejteket célozzuk meg. A problémát az okozza, hogy dinamikusan változnak és számos olyan tulajdonsággal bírnak, amik miatt kifejezetten ellenállók: hatékonyabb a DNS-javítás, megnövekedett gyógyszer efflux, apoptózist gátló fehérjék emelkedett szintje, detoxifikáló enzimek nagyobb koncentrációja.

A kenderben található kannabinoidok, közülük is a kannabidiol (CBD) *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokban bizonyították hatásosságukat többféle rákos sejt ellen. Ugyanakkor az őssejtszerű sejtekkel szemben alig vannak ismereteink. Emiatt a dán Odense Egyetem kutatói ezt tűzték ki CBD-vizsgálatuk céljaként.

A CBD csökkentette a rákos sejtek túlélési képességét, indukálta a sejthalál folyamatát és a fokozott oxidatív stressz következtében a rákos sejtek elvesztették a mitokondriális membrán potenciáljukat. Mivel az őssejtszerű tumorsejtekben fokozott mitokondriális működés tapasztalható, ezek célbavétele sikeres terápia kidolgozását eredményezhetné. Viszont csak néhány vegyület célozza a mitokondriumokat, például: szalomicin, metformin és partenolid.

A CBD emellett nem csak tumorellenes aktivitást mutatott, hanem gyulladáscsökkentőt is, így terápiásan felhasználható lehet sclerosis multiplexben, Alzheimer-kórban, Parkinson-kórban, epilepsziában és krónikus fájdalomcsillapításban.

Az említett hatások pontos mechanizmusa viszont még mindig nem ismert, így ezek megismerése és felderítése további feladatok elé állítja a kutatókat.

Hamand H., Olsen B. B.: Cannabidiol Induces Cell Death in Human Lung Cancer Cells and Cancer Stem Cells, Pharmaceuticals, 14, 1169. (2021); doi:10.3390/ph14111169

KI

Hosszú távú túlélés agydaganat diagnózisa után

A glioblastoma az agydaganatok egyik legagresszívabb formája, mely az idegrendszer támasztósejtjeiből indul ki. A túlélési esély igen csekély, mindössze 14–17 hónap. A betegség kezelése általában a várható élettartam meghosszabbítása érdekében kemoterápia – pl. a sugárterápiára érzékenyítő temozolomid – és sugárterápia kombinációjával történik. Újabb kutatások feltárták, hogy az akriflavin hatékony segítséget nyújthat a betegség kezelésében, azonban a hatóanyag fizikai-kémiai tulajdonságai, többek között erősen hidrofil jellege nehézzé teszi a vér-agy gáton történő átjutást, így önmagában nehezen lehetne terápiaként alkalmazni. Azonban az eddig alkalmazott kemoterápiával és sugárkezeléssel kombinációban javíthatja a betegség hosszú távú túlélést. Ezt egyelőre sejtvonalakon történő *in vitro* kísérletekkel igazolták: a hármas kombinációs kezelés jelentősen jobbnak bizonyult, mint bármelyik összetevőjének egyedi hatékonysága. Az akriflavin szervezetbe történő juttatására olyan polimer mátrix alapú implantátumokat terveztek, melyeket közvetlenül az agy felszínéhez helyeznek, így bár ez egy meglehetősen invazív megoldás (hatékonyságát jelzi azonban, hogy karmusztin hatóanyaggal már van engedélyezett polimer implantátum a humán terápiás gyakorlatban), viszont segítségével kiküszöbölhető a vér-agy gáton történő átjutás problémája. A hármas terápiát patkány modellen vizsgálták *in vivo* körülmények között, összehasonítva kontrollcsoporttal, valamint a kizárólag akriflavin polimert vagy pedig temozolomid-sugárterápia kombinációt kapó egyedekkel. A medián túlélési időt, (ami átlagosan jellemző a betegségben szenvedő egye-

dekre), mindegyik terápiás módszer közel azonos mértékben növelte (patkányban 22–33 nap). Azonban hosszú távú túlélést (>150 nap), ami minden rákellenes terápiának fontos célja lenne csak és kizárólag a hármas kombinációs terápiával sikerült elérni. Két kísérlet zajlott, az első során az akriflavin-, temozolomid- és sugárterápiás kezelést kapó állatok 25%-a élte túl az említett 150 napot, a második kísérlet során ez az arány 45%-ra nőtt. Természetesen a humán alkalmazás még várat magára, azonban egy megfelelő optimalizálás után rendelkezésünkre állhat egy olyan hatékony terápia, amely alkalmas lehet egy rendkívül agresszív daganattípusban szenvedő betegek életének meghosszabbítására.

Serra, R., Mangraviti, A., Gorelick, N. L. et al.: Combined intracranial Acriflavine, temozolomide and radiation extends survival in a rat glioma model. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 170, 179-186, doi: 10.1016/j.ejpb.2021.12.011 (2022)

CSD

Koleszterinszint-csökkentő lenmag?

A magas koleszterin-, illetve magas trigliceridszint a társadalom nagy részét érintő probléma, mely megfelelő kezelés, illetve életmódváltás hiányában súlyos cardiovascularis problémákhoz vezethet. Amennyiben a rendszeres testmozgás bevezetése és az étrend megváltoztatása nem hozza meg a kívánt eredményt, úgy gyógyszeres terápiát írnak elő a betegnek, azonban napjainkban megnőtt az érdeklődés az olyan természetes eredetű vegyületek iránt, amelyek hatékonyan segíthetnek csökkenteni a koleszterinszintet. Kanadában már 2014-ben felhívták a figyelmet a lenmag fogyasztásának előnyös hatásaira, további kutatások alapján pedig az valószínűsíthető, hogy a növény lignántartalma felelős annak koleszterinszint-csökkentő hatásáért. A növényre jellemző lignán, a szekoizolaricirezinol-diglükozid (SDG) észter formában található meg a lenmagban, az észter másik komponense, a β-hidroxi β-metil-glutarilsav (HMG) pedig szintén jótékony hatással van a koleszterinszintre, a lenmag előnyös hatásának tehát kettős oka is lehet. A hatás fokozása érdekében lehetséges választás a SDG-vel történő dúsítás, azonban ez egy meglehetősen bonyolult és drága folyamat. Ennek alternatívájaként vizsgálták kutatók SDG HMG-vel képzett polimerjeinek hatását, melynek előállítása sokkal költséghatékonyabb az előbbiekben említett SDG-dúsításnál. Állatkísérletben patkányon vizsgálták a készítmények hatását a triglicerid-, LDL- és HDL-koleszterinszintre, valamint a testsúlyra és a máj méretére. Az utóbbi két esetben nem tapasztaltak kiemelkedő javulást, a lipidszintekben viszont megfigyelhető volt változás, bár nem szignifikáns mértékben. A SGD-vel dúsított készítmény hatására a triglicerid, illetve az LDL szintje csökkent (19, illetve 6%-kal), a HDL mennyisége pedig – amely a májba szállítja a koleszterint, így magas szintje előnyös – 15%-kal nőtt. A SGD polimer hatására a triglicerid és LDL szintje hasonló mértékben csökkent (15, illetve 14%-kal), a HDL pedig 24%-kal nőtt. A kutatás legfontosabb felismerése tehát az, hogy a hatékonyságot illetően még szükség van további vizsgálatokra, azonban a polimer készítmény olcsóbb előállítása miatt jobb alternatíva lehet a hypercholesterinaemia természetes módon történő kezelésére.

Guo, Y., Yang, X., Tse, T. J. et al.: Hypocholesterolemic Efficacy of Secoisolariciresinol Diglucoside and Its Polymer in Rat. Journal of Natural Products, 84, 2845-2850. doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00549 (2021)

CSD

Nanorészecskék segíthetnek a Huntington-kór legyőzésében

A Huntington-kór egy öröklött neurodegeneratív megbetegedés, mely komplex idegrendszeri tünetekkel, többek között mozgászavarral és kognitív funkcióvesztéssel jár. A betegség genetikai eredetű, oka a huntingtin (HTT) gén mutációja, mely abnormális HTT-fehérje-expresszióhoz vezet, toxikus hatású és az idegsejtek elhalását eredményezi. Eredetének megfelelően a betegség kezelése génterápiával történhet, mely a HTT-DNS-t, -mRNS-t vagy -fehérjét veszi célba. DNS-szinten különböző nukleázenzimek, mRNS-szinten pedig antiszenz oligonukleotidok vagy interferáló RNS (siRNS) alkalmazása vezethet sikerre. A probléma a terápiákkal, hogy jelenleg csak meglehetősen invazív beavatkozásokkal juttathatók a szervezetbe: a vér-agy gát (blood-brain barrier, BBB) kikerülésének érdekében közvetlenül az agyi vagy a cerebrospinalis folyadékba kell juttatni a gyógyszereket, ami jelentős diszkomfortérzéssel jár a páciens számára, ezen túlmenően pedig fennáll az idegek sérülésének kockázata. Éppen ezért szükségessé válik egy olyan hordozórendszer kifejlesztése, mely szisztémás adagolással is lehetővé teszi a hatóanyag központi idegrendszerbe történő bejuttatását. Erre alkalmasak lehetnek a nanotechnológia segítségével előállított ké-

szítmények. Ír kutatók a veszettség vírus glikoproteinjével komplexált ciklodextrin nanorészecskék in vitro hatékonyságát tesztelték siRNS-molekulák BBB-n történő átjuttatására. Ehhez cerebralis endothel sejtvonalakat használtak, melyeken a formuláció toxicitását és magát a permeabilitást tesztelték. Elmondható, hogy az előállított nanorészecskék nem rendelkeztek sejttoxikus hatásokkal, illetve hatékonyan képesek átjutni a vér-agy gáton. A permeabilitási eredményekben magasabb szórás mutatkozott, ennek magyarázata, hogy a ciklodextrinek nem tudnak átjutni a membránon, így a használt ciklodextrinek tulajdonságai (pl. komplex stabilitási állandó) is jelentősen képesek befolyásolni a membránon történő átjutást. Hatás tekintetében igazolták, hogy az ily módon bejuttatott siRNS 48 óra elteltével hatékonyan csökkentette a HTT-mRNS szintjét az *in vitro* sejtes kísérletekben. Az eddigi pozitív eredmények fényében láthatjuk, hogy a nanotechnológia további fejlesztéseket és vizsgálatokat követően ígéretes kutatási iránynak tűnik az invazív gyógyszerbeviteli módok kiváltására is.

Mendonça, M. C. P., Cronin, M. F., Cryan, J. F. et al.: Modified cyclodextrin-based nanoparticles mediated delivery of siRNA for huntingtin gene silencing across an in vitro BBB model. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 169, 309-318. doi: 10.1016/j.ejpb.2021.11.003 (2021)

CSD

Teafaolajjal a körömgomba ellen

A körömgomba igen gyakori megbetegedés, a népesség közel 20%-át is érintheti. Kezelése nehézkes, ez többek között köszönhető a köröm lassú növekedési folyamatának, illetve a köröm szerkezetének, melybe nehéz szokványos módszerekkel hatóanyagot juttatni. Jelenleg a leggyakrabban alkalmazott helyi kezelési forma a gyógyszeres körömlakk, de rendelkezésre állnak különböző kenőcsök vagy spray-k is. A probléma ezekkel a készítményekkel az, hogy tartósan nem maradnak a köröm felszínén, így a hatékonyságuk csökkenhet. Megoldást jelenthetnek erre a problémára a különböző polimer vagy cellulóztartalmú filmek, melyek a köröm felszínéhez tapadva tartós hatóanyag-leadást biztosíthatnak. Nemrégiben ilyen típusú hordozórendszerek fejlesztésére történt kezdeményezés, melyeket egyelőre laboratóriumi körülmények között vizsgáltak. A vizsgált filmek alapját egyik esetben 2-hidroxietilcellulóz (HEC), polivinilpirrolidon (PVP) és hidroxipropilmetilcellulóz (HPMC) képezte, míg a másik esetben csak HEC-t és PVP-t tartalmazott a film egyéb lágyító segédanyagok mellett. Hatóanyagként a teafaolajat választották, melynek gombaellenes hatása már régóta ismert, elsősorban szeszkvi- és monoterpén tartalmának köszönhetően. A kutatás során vizsgálták a készítmények adhéziós képességét, illetve *in vitro* hatékonyságát két különböző gombafaj, a *Tinea rubrum* és a *Candida albicans* esetében. Az adhézió a csak HEC-et tartalmazó készítmény esetében jobbnak bizonyult, általánosságban azt figyelték meg, hogy a lágyító mennyiségének növekedésével javul a filmek adhéziós képessége. A gombaellenes hatást illetően érdekesség, hogy a filmeknek teafaolaj nélkül is volt megfigyelhető hatása a tenyészetekre, ez feltételezhetően a segédanyagoknak köszönhető. A teafaolaj koncentrációjának növelésével (0,5, 1 és 2% teafaolaj-tartalom mellett végezték a vizsgálatokat), ahogy az várható volt, a hatás is növekedett. Összességében a két film közül az adhézió mellett hatékonyság szempontjából is a HPMC-t nem tartalmazó film bizonyult megfelelőbbnek, így ez lehet az alapja a további fejlesztéseknek, melyek elvezethetnek egy hatékony és könnyen alkalmazható körömgomba-ellenes formuláció forgalomba kerüléséhez.

Laffleur, F., Ataii, M., Nagler, M.: Evaluation of cellulose based films comprising tea tree oil against dermatophytes and yeasts European Journal of Pharmaceutical Sciences, 167, 105989. doi: 10.1016/j.ejps.2021.105989 (2021)

CSD

LÁTOGASSON EL HONLAPUNKRA!

A tudományos élet legfrissebb hírei • kreditpontos továbbképzések • webináriumok • távoktatás • nemzetközi hírek • FIP-ajánlások • az MTA hírei • naprakész információk a gyógyszerészet világából

www.mgyt.hu

POSTGRADUATION INFORMATION

Bege M.: Gene silencing medicines I: introduction to the world of natural and artificial nucleic acids ... 395

Vilimi Zs., Hajdú M., Lengyel M., Antal I., Kállai-Szabó N.: Pharmaceutical technological aspects of hydrogels and oleogels ... 401

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

Balog Katalin Á., Váradi J.: Therapeutic possibilities of insomnia in pharmaceutical care ... 410

CHAT CORNER

Köteles I.: Interview with sen. Géza Regdon ... 420

MÁTYÁS ROZSNYAY MEMORIAL COMPETITION

Kertész É.: Pharmaceutical care of post-covid patients ... 428

PRAXIS

Haimhoffer Á.: Modern treatment principles of burns ... 430

Nemes D.: Therapeutical options of OTC products for liver diseases ... 433

NEWS ... 436

BOOK REVIEW ... 443

GLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE ... 445

MGYTávoktatás – 2022. augusztus

Bege Miklós: Géncsendesítő gyógyszerek I. Bevezetés a természetes és mesterséges nukleinsavak világába

1. Milyen internukleotid kötést tartalmaznak a PMO-k?

a) foszfordiamidát ☐
b) foszfátészter ☐
c) foszforotioát ☐

2. Egy gapmer esetében a molekula mely része tartalmaz 2'-O-szubsztituált szekvenciát?

a) a 3'-vég ☐
b) az 5'-vég ☐
c) mindkét terminális szakasz ☐

3. Az alábbiak közül melyik nem jellemző az aptamerekre?

a) a monoklonális antitesteknél nagyobb méretűek ☐
b) felismernek egy célmolekulát ☐
c) szerkezetüket tekintve oligonukleotidok ☐

Vilimi Zsófia, Hajdú Mária, Lengyel Miléna, Antal István, Kállai-Szabó Nikolett: Hidrogélek és oleogélek gyógyszer-technológiai vonatkozásai

1. Mi a leggyakoribb nem topikális felhasználási módja a géleknek?

a) hormonpótlás ☐
b) Parkinson-terápia ☐
c) migrénterápia ☐

2. Melyek a három leggyakrabban használt gélesítő segédanyagok/segédanyagcsoportok?

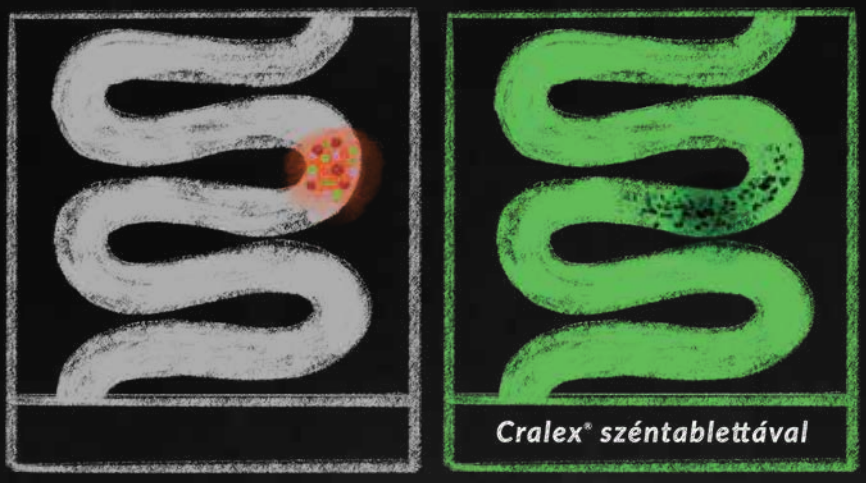
a) karbomerek, kolloid szilícium-dioxid, hidroxietil-cellulóz ☐
b) karbomerek, poloxamerek, hidroxietilcellulóz ☐
c) kolloid szilícium-dioxid, poloxamerek, hidroxipropil-cellulóz ☐

3. Melyik géltípusra jellemző az alábbiak közül a magasabb fizikai és mikorbiológiai stabilitás?

a) emulgél ☐
b) oleogél ☐
c) hidrogél ☐

Cralex®

Nem minden hasmenés elleni készítmény segíti elő a baktériumok és toxikus anyagaik eliminációját. A Cralex® tabletta azonban igen.



- adszorbeál
- inaktivál
- eliminál

A Cralex ® 125 mg tabletta aktív szén hatóanyagú, vény nélkül kapható gyógyszer.

EGIS

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT KÉRJÜK OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

Cralex® 125mg tabletta

Egis Gyógyszergyár Zrt. OTC és Patikai Üzletág.
1134 Budapest, Lehel utca 15.
Tel.: +36 1 803-2222 Fax: +36 1 803-2459
Web: egis.health www.cralex.hu

HU21/22CRA2PA1 (2022.01.26.)

MEMORIL

filmtabletta

Piracetám

1200 mg 60x

PIRACETÁM – MEMÓRIAZAVAROK KEZELÉSÉRE ...ÉS RAGYOG AZ ELME!

MAGYAR GYÓGYSZER

Közgyógy-ellátottak részére rendelhető!

Memoril 1200 mg filmtabletta

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA:
MEDITOP Gyógyszeripari Kft. | 2097 Pilisborosjenő, Ady Endre u. 1.
Telefon: +36 26 336 400 | info@meditop.hu | www.meditop.hu

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI: OGYI-T-6392/01-03

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2019. április 15.

Bővebb információért, kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon.

Termék	Fogyasztói ár	TB támogatás
Memoril 1200 mg filmtabletta 60x	2 104 Ft	0%

Az árak 2022.07.01-től érvényesek. A mindenkori árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2022. június 20. | 2022/3 MEM