

Ogólnopolska Konferencja Naukowa

FARMAKOTERAPIA KOBIET W CIAŻY I ELEMENTY FARMAKOEKONOMIKI

BIAŁYSTOK 25 KWIETNIA 2015



65
lat



Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Białystok, 25.04.2015r.
Książka abstraktów

**Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Otrzymała się dnia 25 kwietnia 2015 roku
Na wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Euroregionalnym Centrum Farmacji
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**



Wydarzenie miało na celu przybliżenie problematyki stosowania leków u kobiet w ciąży, zwiększenie efektywności farmakoterapii, zminimalizowania kosztów terapii, poprawy życia pacjentów oraz podniesienia rangi zawodu farmaceuty.

Patronat honorowy nad konferencją objęli:

prof. dr hab. Jacek Nikliński

Rektor Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

prof. dr hab. Elżbieta Skrzydlewska

Dziekan Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

dr hab. Wojciech Milyk

Prezes Białostockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa
Farmaceutycznego

mgr farm. Jarosław Mateuszuk

Prezes Okręgowej Izby Aptekarskiej w Białymstoku

dr hab. Tadeusz Truskolaski

Prezydent Miasta Białegostoku

Mieczysław Kazimierz Baszko

Marszałek Województwa Podlaskiego



KOMITET ORGANIZACYJNY

- Sebastian Płatkowski** – Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego
Marta Chrostowska – Koordynator ds. Konkursu Umiejętności Klinicznych
Adam Kazberuk – Koordynator ds. Konkursu Receptury Aptecznej
Katarzyna Kondraciuk – Koordynator ds. Rejestracji
Przemysław Czajkowski – Koordynator ds. Programu Edukacyjno-Naukowego
Dariusz Rapacz – Koordynator ds. IT i Promocji
Olga Swierzbńska – Koordynator ds. Finansów i Sponsorów
Paula Kupidłowska – Koordynator ds. Cateringu
Anna Jaworowska – Koordynator ds. Zakwaterowania i Logistyki
Norbert Kirejczyk – Koordynator ds. Programu Socjalnego



Młoda Farmacja jest prężnie rozwijającą się Sekcją Studencką Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (PTFarm). Oddział w Białymstoku powstał 10 kwietnia 2001 roku. Zrzesza studentów Farmacji Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, którzy chcą aktywnie uczestniczyć w rozwoju Uczelni, a także kreować fachowy wizerunek farmaceuty w naszym społeczeństwie.

Młoda Farmacja Białystok organizuje liczne akcje, które skierowane są nie tylko do studentów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ale także do Farmaceutów i innych osób zainteresowanych branżą medyczną i opieką farmaceutyczną.

Do naszych zadań należy:

- ✓ pomoc studentom farmacji i młodym farmaceutom w aktywnym wkraczaniu na rynek pracy,
- ✓ uczestnictwo i organizacja konferencji naukowych, warsztatów, dni kariery,
- ✓ organizacja akcji społecznych i charytatywnych,
- ✓ organizacja międzynarodowych wymian studenckich w ramach praktyk wakacyjnych,
- ✓ współpraca na szczeblu międzynarodowym z organizacjami IPSF (International Pharmaceutical Students' Federation) i EPSA (European Pharmaceutical Students' Association).



Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Białystok, 25.04.2015r.
Książka abstraktów

SPONSOR STRATEGICZNY



GEDEON RICHTER

SPONSOR KONKURSU RECEPTURY APTECZNEJ



PATRONAT MEDIALNY



PARTNERZY



Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Białystok, 25.04.2015r.
Książka abstraktów

WYKŁADY



Nowoczesne metody diagnostyki prenatalnej

Piotr Laudański

Klinika Perinatologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Obecne metody diagnostyki prenatalnej obejmują testy przesiewowe, które wiążą się z możliwością uzyskania wyników fałszywie dodatnich oraz testy diagnostyczne, takie jak amniocenteza, która niesie za sobą ryzyko straty ciąży. Dlatego też rozwój nieinwazyjnych, bezpiecznych i szybkich metod diagnostycznych opartych na badaniach DNA płodowego we krwi matki znajduje się obecnie w obszarze dużego zainteresowania.

DNA płodowe krążące we krwi matki (cfDNA), którego źródłem są komórki trofoblastu ulegające apoptozie stwierdzane jest już od 38dnia trwania ciąży. Krótki czas półtrwania (16min) powoduje iż cfDNA jest atrakcyjne w diagnostyce chorób płodu ponieważ w dużej większości przypadków będzie pochodził od płodu z obecnej ciąży. Pomimo, iż ilość płodowego DNA w surowicy jest mała (ok.10%) to nowoczesne molekularne techniki izolacji, umożliwiają obecnie bardzo dokładną analizę uzyskanego materiału. Najpowszechniej stosowane są techniki tzw. głębokiego sekwencjonowania, z których obecnie komercyjnie stosowane są: masywne równoległe sekwencjonowanie (np. test NIFTY, Materni T21, Verifi, Prena Test), sekwencjonowanie selektywnych sekwencji genomowych- tMPS(Test Harmony) oraz analiza oparta na pojedynczych polimorfizmach nukleotydów (Test Panorama).

Masywne równoległe sekwencjonowanie polega w wielkim skrócie na dopasowaniu każdego fragmentu DNA płodowego do wzorcowego genomu ludzkiego. Potencjał metody polega na identyfikacji wszystkich aneuploidii, jednak ponieważ chromosom 21 stanowi zaledwie 1.5% ludzkiego istotne jest, aby uzyskać cały genom i jak największą ilość cząsteczek DNA celem rozróżnienia pomiędzy trisomią 21 a ciążą euploidalną. Sekwencjonowanie selektywnych sekwencji chromosomalnych (CSS) jest metodą celowaną w kierunku badania polimorfizmów wybranych fragmentów chromosomów z najczęstszymi aneuploidiami (badanie SNP). Za pomocą tej metody, przy użyciu odmiany PCR polegającej na jednoczasowym badaniu około 20000 miejsc polimorficznych można ocenić czy występują różnice w matczyńskich i płodowych SNP należących do danego chromosomu i następnie za pomocą skomplikowanych algorytmów matematycznych ocenia się czy dystrybucja płodowego w stosunku do matczynego SNP jest zgodna z monosomią, disomią czy trisomią. W ostatnich latach powstało również kilka alternatyw bazujących na metodach związanych z zaburzeniami epigenetycznymi, takimi jak metylacja DNA. Badane są tu odcinki DNA w genomie posiadające inny wzór metylacyjny w porównaniu do innych próbek (DMR – differentially methylated regions). Najnowsze badania medyczne wykazują, że wzór metylacyjny oceniany poprzez DMR jest znacznie różny u płodu w porównaniu do matki co może być wykorzystane w zróżnicowaniu DNA płodowego od matczynego. Zaletą tej metody w porównaniu do poprzedniej jest niski koszt oraz nieskomplikowane wykonanie (metoda realtime PCR).

W Klinice Perinatologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wykonano badanie, przy użyciu białkowej mikromacierzy ProtoArray Human Protein Microarray 5.1 (Invitrogen), które umożliwiło jednoczasowy pomiar 9000 białek w próbce. Celem było poszukiwanie potencjalnych nowych białkowych biomarkerów zespołu Downa we krwi matki. Do badania włączono 10 pacjentek z potwierdzoną ciążą z zespołem Downa oraz 11 pacjentek z ciążą o prawidłowym kariotypie. W pierwszym kroku uzyskano 213 istotnych statystycznie przeciwciał, a następnie stworzono (metodą wektorów wspierających) klasyfikator zespołu Downa składający się z 14 autoprzeciwciał, którego czułość i specyficzność wyniosła 100%. Badania nasze wykazały, że proteomika również może być potencjalną metodą używaną w nieinwazyjnej diagnostyce zespołu Downa.

Dzięki intensywnym badaniom w kierunku nieinwazyjnej diagnostyki prenatalnej zespołu Downa, przy użyciu nowoczesnych metod molekularnych, możliwe jest wyeliminowanie wyników fałszywie dodatnich oraz ryzyka dla płodu związanego z inwazyjnymi technikami pobierania próbek.

Bezpieczeństwo farmakoterapii kobiet w ciąży

Marta Baranowska-Kuczko, Justyna Magdalena Hermanowicz
Zakład Farmacji Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Stosowanie leków w ciąży może być korzystne, a często wręcz konieczne, ale istotne jest by było bezpieczne. Należy pamiętać o nierozłączności matki i dziecka. Profilaktyka lekowa i terapia w czasie ciąży wymaga ścisłego uwzględnienia różnej wrażliwości matki i płodu. Należy zawsze pamiętać o potencjalnym działaniu szkodliwym leków na płód i zmienionej reakcji matki w zależności od okresu ciąży. Na skuteczność i bezpieczeństwo farmakoterapii kobiety w ciąży wpływa czas trwania leczenia, okres rozwoju płodu, zmiany czynnościowe narządów w różnych okresach ciąży, przechodzenie leków przez łożysko, niedojrzałość narządów metabolizujących i wydalających leki u płodu, czyli odmienność farmakokinetyki leku u zarodka/płodu. Teratogeny wpływają na płód zależnie od okresu ciąży: 1/ okres przedimplantacyjny, 1-14 dzień ciąży – „prawo wszystko albo nic”, 2/ embriogeneza, okres najbardziej krytyczny, 14 – 56 dzień ciąży, w którym występuje największe ryzyko działania teratogenne, dlatego też w pierwszym trymestrze leczenie powinno być prowadzone jedynie ze wskazań bezwzględnych, 3/ okres płodowy - spadek wrażliwości na teratogeny; mniejsze prawdopodobieństwo wad wrodzonych, 4/ okres przedporodowy – farmakoterapia może wpływać na czynność skurczową macicy, wydłużać czas trwania porodu oraz nasilać krwawienia. Do chwili obecnej większość leków nie posiada badań na ciężarnych kobietach, dysponujemy jedynie wynikami przeprowadzonymi na ciężarnych zwierzętach, co dało podstawy klasyfikacji leków wg *Food and Drug Administration* względem bezpieczeństwa ich stosowania na 5 kategorii. Kategoria A to leki bezpieczne; leki z kategorii B nie wykazują, a leki z kategorii C wykazują działanie teratogenne u zwierząt, czego nie potwierdzono u ludzi. Kategoria D zawiera substancje o udokumentowanym działaniu szkodliwym dla ludzi, leki tej kategorii można stosować u kobiet ciężarnych w stanach zagrażających życiu matki, lecz jedynie w przypadkach, gdy leki kategorii A, B, C nie mogą być zastosowane lub nie są skuteczne. Kategoria X jest bezwzględnie przeciwwskazana. Racjonalna farmakoterapia kobiety w ciąży powinna opierać się na redukcji ryzyka dla płodu, w tym stosowaniu leków o dobrze znanym mechanizmie działania, szerokim wskaźniku terapeutycznym, w minimalnych dawkach przez maksymalnie krótki okres czasu, unikania polipragmazji, leków kumulujących się w tkankach, o wąskim wskaźniku terapeutycznym i długim okresie półtrwania oraz leków dostępnych bez recepty, w przypadku których brak jest kontrolowanych badań. Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii z uwzględnieniem monitorowania niepożądanych działań leków należy do zadań nie tylko lekarza, ale również farmaceuty.

Farmakokinetyka leków u kobiet w ciąży

Anna Gromotowicz-Popławska

Samodzielna Pracownia Biofarmacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Badania epidemiologiczne wykazują, iż odsetek kobiet w ciąży stosujących leki wzrósł ponad dwukrotnie w ciągu ostatnich 30 lat. W badaniach ankietowych przeprowadzonych w Polsce ponad 76% kobiet w ciąży deklaruje stosowanie leków. Do najczęściej stosowanych przez kobiety w ciąży leków należą: witaminy i mikroelementy (np. kwas foliowy, żelazo), leki stosowane w chorobach towarzyszących ciąży (w cukrzycy ciążowej, nadciśnieniu czy infekcjach układu moczowo-płciowego), a także leki podtrzymujące ciążę. Przyjmowanie leków przez kobiety w ciąży nie zawsze jest uzasadnione. Biorąc pod uwagę fakt, iż losy leku (farmakokinetyka) w ustroju kobiety ciężarnej mogą być zmienione, a wpływ leku na jej organizm (efekt farmakologiczny), a także organizm płodu (efekt teratogeny) trudny do przewidzenia, stosowanie leków przez kobiety w ciąży powinno być ograniczone do niezbędnego minimum.

Odmierna farmakokinetyka leków u kobiet w ciąży spowodowana jest szeregiem zmian fizjologicznych występujących w okresie ciąży. Zmiany w zakresie wchłaniania, dystrybucji i eliminacji leków u kobiet ciężarnych determinowane są głównie zmianami w układzie pokarmowym (zmniejszona motoryka przewodu pokarmowego, wzrost pH treści żołądkowej, wymioty), układzie krążenia (wzrost objętości krwi krążącej, zwiększenie rzutu serca, zmniejszenie stężenia albumin) i w funkcjonowaniu nerek (wzrost przepływu nerkowego i przesączania kłębuszkowego). W okresie ciąży zwiększa się wchłanianie w przewodzie pokarmowym leków hydrofilnych, maleje zaś wchłanianie leków o właściwościach słabych kwasów. Objętość dystrybucji zarówno leków hydrofilnych jak i lipofilnych znacząco rośnie, wzrasta również ilość wolnego leku we krwi, niezwiązanego z białkami osocza, który może łatwo dystrybuować do krążenia płodowego. Wzrost stężenia estrogenów i progesteronu w ciąży prowadzi również do zmiany aktywności izoenzymów cytochromu P450, a także zaburzenia procesów biotransformacji II fazy. Wydalanie leków przez nerki i płuca znacząco rośnie wskutek zwiększonego przepływu krwi przez te narządy.

Zmieniona farmakokinetyka leków u kobiet w ciąży, podlegająca wielokierunkowym zmianom w fizjologii, a także niewielka ilość badań klinicznych oceniających profil farmakokinetyczny leku w okresie ciąży, utrudnia przewidywanie stężenia leku we krwi kobiety ciężarnej, a także skuteczność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii. W sytuacjach wątpliwych, a także w przypadku leków o wąskim współczynniku terapeutycznym (np. leki przeciwpadaczkowe, przeciwdepresyjne), konieczne jest prowadzenie terapii monitorowanej stężeniem leku we krwi kobiety ciężarnej.

Farmakoekonomika jako narzędzie racjonalizacji farmakoterapii

Edyta Rysiak

Zakład Chemii Leków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Polski system opieki zdrowotnej oparty jest na modelu ubezpieczeniowym. Prawo do ochrony zdrowia gwarantuje Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. Zgodnie z art.68 Konstytucji każdy obywatel ma prawo do ochrony zdrowia.

Reforma z dnia 1 stycznia 1999 roku zmieniła strukturę finansowania ochrony zdrowia. Do życia powołane zostały Kasy Chorych, zastąpione 1 kwietnia 2003 roku Narodowym Funduszem Zdrowia, które są niezależnym płatnikiem świadczeń zdrowotnych zawierającym umowy na świadczenie usług zdrowotnych z konkretnymi podmiotami ochrony zdrowia.

Dysponując ograniczonymi zasobami w ochronie zdrowia poszukujemy bardziej skutecznych i mniej kosztownych metod leczenia. Pracownicy ochrony zdrowia zmuszeni są do podejmowania decyzji ekonomicznych, ponieważ zalecając stosowanie określonych metod diagnostycznych i leczniczych decydują o wydawaniu konkretnych sum.

Farmakoekonomika jest dziedziną nauki i praktyki, znajdującą się na pograniczu ekonomii, ekonomiki zdrowia, medycyny i farmacji. Farmakoekonomika jest częścią ekonomiki ochrony zdrowia stawiającą sobie za cel optymalizację farmakoterapii czyli dążenie do racjonalnego i oszczędnego gospodarowania lekami.

Farmakoekonomika koncentruje się na relacjach pomiędzy *kosztami i wynikami*. *Kosztami* w farmakoekonomice są wielkości nakładów zużytych w realizacji programu zdrowotnego poniesione w celu uzyskania wyniku. *Wynikiem* programu zdrowotnego jest rzeczywisty skutek jego działania w warunkach naturalnych, mający znaczenie kliniczne oraz uwzględniający jakość życia.

Podstawowymi czynnikami wzrostu nakładów na opiekę zdrowotną są:

- Wzrost przeciętnej długości życia,
- Starzenie się populacji,
- Pojawienie się nowych, kosztownych w leczeniu chorób,
- Związana z tym konieczność wprowadzania nowych metod leczenia,
- Wzrost kosztów badań naukowych nad nowymi lekami.

Wykorzystanie wyników analiz farmakoekonomicznych służy w konsekwencji zwiększeniu opłacalności leczenia. Farmakoekonomika szczegółowo analizuje koszty i korzyści płynące z zastosowanych terapii oraz stanowi użyteczne narzędzie przy podejmowaniu decyzji o wyborze najbardziej opłacalnych metod leczenia przy ograniczonych środkach finansowych przeznaczonych na ochronę zdrowia.

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Białystok, 25.04.2015r.
Książka abstraktów

SESJA PLAKATOWA STUDENCKICH PRAC NAUKOWYCH



Niedobór witaminy D w populacji polskich dzieci

Pazik Anna¹, Osińska Milena¹, Dąbrowska Karolina¹, Zadykowicz Rafał²

¹*Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

²*Studenckie Koło Naukowe przy Samodzielnej Pracowni Analizy Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Witamina D uważana jest powszechnie za substancję zapobiegającą krzywicy oraz osteoporozie. Coraz częściej postrzegana jest jednak jako hormon steroidowy, który reguluje gospodarkę wapniowo-fosforanową, a także zapobiega rozwojowi chorób układu krążenia, cukrzycy, a nawet raka.

Witamina D może być dostarczana na drodze egzogennej wraz z pożywieniem, a także wytwarzana przez organizm ludzki w procesie przemian metabolicznych pod wpływem promieniowania ultrafioletowego. W związku z położeniem geograficznym Polski, synteza skórna witaminy D nie pokrywa wystarczająco jej dziennego zapotrzebowania. Potwierdzają to wyniki licznych badań epidemiologicznych – poziom witaminy D w populacji polskich dzieci jest znamienne niski.

Witamina D jest niezbędna do prawidłowego rozwoju dziecka- pobudza wchłanianie fosforu stanowiącego ważny składnik kwasów nukleinowych, a także wapnia, będącego głównym budulcem kości i zębów. Niedobór witaminy D u małych dzieci może prowadzić do krzywicy oraz odpowiadać za wyrzynanie się objętych próchnicą zębów mlecznych. Witamina D działa również korzystnie na system nerwowy i słuchowy dziecka oraz łagodzi stany zapalne skóry. Niedobór witaminy D może prowadzić do zaburzeń układu odpornościowego, co skutkuje skłonnością do licznych infekcji, a także poważnych chorób autoimmunologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, czy cukrzyca typu 1. Co więcej, niski status witaminy D sprzyja nadwadze i otyłości.

W związku z powszechnie występującym niedoborem witaminy D wśród polskich dzieci wskazana jest jej suplementacja do 16-18 roku życia, ponieważ do tego czasu ma miejsce intensywny wzrost dziecka. Warto zaznaczyć, że suplementację witaminą D powinno się prowadzić pod stałą kontrolą lekarza, gdyż jej nadmiar jest toksyczny dla organizmu.

Niedobór witaminy D u dzieci po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym – znaczenie kliniczne

Osińska Milena¹, Pazik Anna¹, Dąbrowska Karolina¹
¹*Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Witamina D jest związkami o wielokierunkowym działaniu biologicznym. Jej niedobór wpływa negatywnie na rozwój układu kostnego, a także bierze udział w progresji chorób układu krążenia, zaburzeniach odporności, chorobach autoimmunologicznych czy też zespołach metabolicznych. W ostatnich latach obserwuje się ponowny wzrost zainteresowania witaminą D w kontekście jej syntezy, metabolizmu oraz mechanizmu działania. Wynika to także z powszechnie występującego niedoboru tej witaminy wśród populacji dzieci i młodzieży.

Zgodnie z wynikami najnowszych badań, witamina D może wykazywać również działanie antykancerogenne, a przez to znacząco zmniejszać częstość występowania niektórych chorób nowotworowych. Udowodniono, że kalcytriol ogranicza namnażanie się komórek prawidłowych oraz nowotworowych, a także reguluje procesy proliferacji, różnicowania, apoptozy i angiogenezy. Za antykancerogenne działanie witaminy D przemawia również ekspresja 1 α -hydroksylazy w wielu tkankach pozakostnych, jak również obniżona synteza tego enzymu w przebiegu różnych nowotworów, co skutkuje tym samym obniżonym stężeniem kalcytriolu. Problem ten dotyczy jednak zarówno dzieci zdrowych, jak i dzieci po zakończonym leczeniu onkologicznym. Do czynników sprzyjających niedoborom tej witaminy zalicza się, oprócz samej choroby nowotworowej, niską aktywność fizyczną, niewystarczającą ekspozycję na promieniowanie świetlne, zaburzenia pokarmowe wynikające z zastosowanego leczenia – chemioterapii oraz jej wpływ na metabolizm wątroby i nerek. Szczególnie interesujący jest fakt, iż wśród „ozdrowieńców” niedobór tej witaminy jest istotnie większy, niż u dzieci nieleczonych onkologicznie. Zależność ta może zostać wykorzystana w celu prewencji późniejszych skutków niedoboru witaminy D.

Działania niepożądane leków w okresie rozwoju embrionalnego i płodowego

Mariusz Lipiec, Justyna Frątczak, Joanna Jaranowska, Monika Lenart, Katarzyna Zaborniak
*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Mimo nasilonych ostrzeżeń, wiele kobiet w ciąży wciąż zażywa leki bez istotnych wskazań medycznych. Rodzi to niebezpieczeństwo uszkodzenia płodu - jest on bowiem szczególnie wrażliwy na działanie stosowanych substancji leczniczych, nie ma w pełni wykształconego systemu enzymatycznego oraz posiada znikome możliwości odtruwania. Wiele leków nietoksycznych dla osób dorosłych, zwłaszcza we wczesnym okresie rozwoju zarodkowego, może ponadto powodować liczne wady rozwojowe.

W zależności od stadiów rozwoju płodu uszkodzenia mogą występować podczas: blastogenezy (blastopatie), embriogenezy (embriopatie), fetogenezy (fetopatie). Oprócz działania teratogennego (uszkodzającego płód) stosowane leki mogą również odpowiadać za anomalie rozwoju zębów i kośćca, uszkodzenia słuchu czy też porażenie oddechu. Celem pracy jest omówienie działań niepożądanych leków w okresie rozwoju embrionalnego i płodowego oraz ocena ryzyka stosowania leków w trakcie ciąży.

Czy należy zalecać stosowanie preparatów zawierających liść maliny właściwej (*Rubi idaei folium*) w okresie ciąży?

¹Daniel M. Grochowski, ¹Dariusz J. Rapacz, ¹Magda I. Jabłonowska, ¹Katarzyna Bezubik, ²Michał Tomczyk

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Farmakognozji, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

²Zakład Farmakognozji, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Malina właściwa (*Rubus idaeus*, Rosaceae) jest jednym z około 750 przedstawicieli rodzaju *Rubus* (malina, jeżyna) powszechnie występujących w Europie, Ameryce Północnej i Południowej oraz północno-zachodniej Azji [1]. Surowce roślinne pozyskane z rodzaju *Rubus* były stosowane w medycynie ludowej ze względu na ich cenne właściwości lecznicze. Obecnie liść maliny właściwej (*Rubi idaei folium*) to tradycyjny surowiec ściągający i przeciwzapalny znajdujący zastosowanie w terapii biegunek oraz stanach zapalnych jamy ustnej, często też w przeziębieniach. Jego aktywność biologiczna uwarunkowana jest obecnością w nim szeregu ciał czynnych w szczególności elagotanoidów oraz związków flawonoidowych [2-4].

Celem naszej pracy była ocena bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania preparatów zawierających liść maliny właściwej w ciąży dokonana na podstawie dostępnych danych literaturowych. Pomimo obecności wielu doniesień opartych na medycynie ludowej, stosowanie jakichkolwiek leków roślinnych przez kobiety w ciąży powinno być oparte o badania potwierdzające ich bezwzględne bezpieczeństwo. Biorąc pod uwagę zarówno bezpieczną, jak i w pełni skuteczną fitoterapię, należy postępować zgodnie z zasadami medycyny opartej na faktach. W związku z brakiem jednoznacznych wyników badań na odpowiednio dużej grupie kobiet, liść maliny właściwej nie powinien być rekomendowany ciężarnym do picia w dużych dawkach w pierwszym trymestrze ciąży. Jednakże, w toku przeprowadzonych badań udokumentowano szereg aktywności biologicznych uwzględniających wpływ naparu z liści maliny na mięśniówkę macicy. W badaniach tych ustalono, iż podawanie naparu z liści malin znacząco wzmacnia i odżywia mięśniówkę macicy, wykluczając jego aktywność poronną. Zaobserwowano również, iż stosowanie przetworów z liści malin w ostatnich tygodniach ciąży skutkuje łatwiejszym porodem [4,5].

Pomimo, iż w dostępnych danych literaturowych brak jest jednoznacznego wskazania do stosowania surowca podczas ciąży, celowym wydaje się przeprowadzenie dalszych badań klinicznych uwzględniających jego bardziej szczegółową aktywność i wpływ na ciążę.

[1] Alice L.A., Campbell Ch.S. *America Journal of Botany* 1999; 86: 81-97.

[2] Patel A.V., Rojas-Vera J., Dacke C.G. *Current Medicinal Chemistry* 2004; 11: 1501–1512.

[3] Niero R., Filho Cechine V. *Natural Product Communications* 2008; 3: 437-444.

[4] Rocabado G.O., Bedoya L.M., Abad M.J., Bermejo P. *Natural Product Communications* 2008; 3: 423-436.

[5] Holst L., Haavik S., Nordeng H. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2009; 15: 204-208.

**Korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem
suplementów diety u kobiet w ciąży**

Natalia Marcińczyk, Justyna Frątczak, Agnieszka Pietrzykowska,

Marcin Czubaczyński, Milena Kamińska

*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Ciąża jest okresem, w którym kobieta powinna odżywiać się w sposób zapewniający prawidłowy rozwój płodu. Składniki, których może brakować w codziennej diecie przyszła mama powinna uzupełniać używając odpowiednich preparatów, w tym także suplementów diety. Na uwagę zasługuje przede wszystkim kwas foliowy (witamina B₁₁), zapewniający prawidłowy rozwój cewy nerwowej. Zgodnie z wynikami najnowszych badań kwas foliowy powinien być przyjmowany przez wszystkie kobiety w wieku rozrodczym. Kolejną witaminą z grupy B, której niedobór występuje u szczególnie u wegetarianek jest witamina B₁₂, zaangażowana w syntezę hemu. W ciąży przeciwwskazane jest natomiast przyjmowanie preparatów z witaminą A, która działa teratogennie.

Jednym z ważniejszych makroelementów suplementowanych w ciąży jest żelazo, zapobiegające wystąpieniu anemii u matki oraz u dziecka. Warto też wspomnieć o wapniu – podstawowym budulcu kości, który dodatkowo przeciwdziała wystąpieniu przedwczesnej akcji porodowej. Na półkach aptecznych znajdują się również suplementy z kwasami omega-3 oraz DHA, działające protekcyjnie na mózg i zmniejszające ryzyko wystąpienia depresji poporodowej. Stosowanie suplementów diety niesie jednak ze sobą liczne zagrożenia. Coraz więcej osób uważa, iż nie powinny być one stosowane przez kobiety w czasie ciąży oraz przez małe dzieci.

Celem pracy jest ocena korzyści i zagrożeń związanych ze stosowaniem suplementów diety u kobiet w ciąży.

Leczenie dolegliwości związanych z ciążą – zadania farmaceuty

Marcin Goraj, Katarzyna Zaborniak, Mariusz Lipiec, Joanna Jaranowska, Monika Lenart
*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Dolegliwości związane z ciążą są efektem licznych zmian fizjologicznych i patologicznych zachodzących w tym okresie. W organizmie kobiety ulega bowiem zmianie wiele parametrów farmakokinetyczno-farmakodynamicznych, co prowadzi, między innymi, do opóźnionego wchłaniania leków przez błonę śluzową żołądka/jelit, zwiększenia kumulacji leków lipofilnych w tkance tłuszczowej, a także szybszego wydalania leków, które wydane są w postaci niezmienionej.

Wszystkie schorzenia występujące typowo w okresie ciąży (kurcze łydek, niedokrwistość, zakażenia dróg moczowych, stan przedrzucawkowy) mogą stanowić realne zagrożenie dla życia matki i nienarodzonego dziecka. Celem pracy jest szczegółowe przedstawienie tych dolegliwości występujących w okresie ciąży, których leczenie budzi szczególne wątpliwości w praktyce klinicznej farmaceuty.

Testy diagnostyczne dostępne w aptece

¹Agata Semeniuk, ²Patryk Remiszewski

¹*Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku*
(opiekun pracy mgr Marek Toczek)

W asortymencie apteki coraz większą grupę stanowią testy diagnostyczne, co jest wynikiem rozwoju technologii medycznej oraz rosnącego zapotrzebowania na tego typu produkty. Wzrost popytu wynika zarówno ze zwiększonej świadomości zdrowotnej Polaków i łatwego dostępu do wiedzy medycznej głównie poprzez Internet, jak również z problemów dostępności świadczeń w publicznej służbie zdrowia. Celem naszej pracy jest charakterystyka i ocena najpopularniejszych aptecznych testów diagnostycznych.

Medyczne testy diagnostyczne dostępne w aptekach należą do grupy tzw. przyłózkowych testów laboratoryjnych (ang. *point-of-care testing*) pozwalających na szybką diagnostykę przy chorym: w domu, gabinecie lekarskim lub przy łóżku szpitalnym. W przypadku testów aptecznych badania mogą być wykonywane przez pacjenta samodzielnie w warunkach domowych i służą do wykrywania m.in. ciąży, owulacji, zaburzeń wybranych parametrów fizykochemicznych i biochemicznych krwi i moczu, zakażeń niektórymi bakteriami, przyjęcia substancji psychoaktywnych, wycieku płynu owodniowego, do monitorowania leczenia cukrzycy, do badań przesiewowych w kierunku nowotworów itp. Materiał badany może stanowić krew, mocz i kał, jak również ślina, nasienie czy też wydzielina lub wymaz z pochwy.

Apteczne testy diagnostyczne poza łatwą dostępnością, w wielu przypadkach charakteryzuje prosty i krótki czas wykonania, niższy koszt w porównaniu do badań przeprowadzonych w laboratoriach oraz stosunkowo wysoka czułość i specyficzność. Jednak rosnący asortyment testów diagnostycznych wymaga krytycznej oceny m.in. co do ich przydatności klinicznej. O ile testy ciążowe, czy też oznaczania glikemii za pomocą glukometru mają ugruntowaną pozycję w diagnostyce, o tyle np. testy wykrywające nietolerancje pokarmowe budzą spore kontrowersje w środowisku medycznym. Ważną kwestią jest edukacja pacjenta, któremu wydawany jest test diagnostyczny. Rola farmaceuty powinna polegać na przekazaniu podstawowych informacji dotyczących wykonania testu, wskazaniu najczęstszych przyczyn uzyskiwania błędnych wyników, a także pomocy w interpretacji wyniku takiego testu. Należy podkreślić, że testy apteczne służą tylko do wstępnej diagnozy i wymagają profesjonalnej weryfikacji, a od ich wyników nie powinno się uzależniać kontaktu z lekarzem w przypadku pojawienia się niepokojących objawów choroby.

Podsumowując, apteczne testy diagnostyczne są tylko uzupełnieniem badań wykonywanych w laboratoriach diagnostycznych. Mogą jednak stanowić cenne narzędzie samokontroli pacjentów pod warunkiem ich poprawnego wykonania i świadomości znaczenia uzyskanych wyników. Zatem korzystnym jest poszerzanie wiedzy farmaceutów w zakresie diagnostyki laboratoryjnej, aby podobnie jak w przypadku samoleczenia, mogli oni sprawować należytą kontrolę nad badaniami wykonywanymi samodzielnie przez pacjentów za pomocą tego typu testów.

Zastosowanie kannabinoidów we współczesnej farmakoterapii

¹Patryk Remiszewski, ¹Agata Semeniuk

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
(opiekun pracy mgr Marek Toczek)

Właściwości lecznicze kannabinoidów, czyli substancji występujących w konopiach (*Cannabis sativa var. indica*) znane są od niemal 5 tysięcy lat. Starożytni wykorzystywali przetwory konopi w leczeniu bólu, dolegliwości ze strony układu pokarmowego, astmy oskrzelowej, czy też jako środki zwiększające apetyt. Mimo dużego potencjału terapeutycznego kannabinoidy nie są powszechnie stosowane w medycynie ze względu na swoje działanie psychoaktywne. Narkotyczne właściwości przetworów konopi powodują, że w większości państw, w tym w Polsce są one nielegalne, co dodatkowo utrudnia ich wykorzystanie lecznicze.

Kannabinoidy to duża grupa związków na którą składają się fitokannabinoidy występujące w konopiach, w tym najważniejszy Δ^9 -tetrahydrokannabinol (THC), endokannabinoidy syntezowane w organizmach ludzi i zwierząt oraz cały szereg syntetycznych kannabinoidów. Wykazano, że swoje efekty wywierają zarówno ośrodkowo, jak i obwodowo poprzez oddziaływanie na kilka typów receptorów, głównie na receptory kannbinoidowe CB₁ i CB₂. Obecnie na rynku farmaceutycznym dostępne są preparaty zawierające kannabinoidy w różnych postaciach: począwszy od tzw. medycznej marihuany, czyli suszonych kwiatostanów żeńskich konopi pochodzących ze specjalnych upraw, poprzez naturalny (standaryzowany na obecność THC i kannabidiolu w stosunku 1:1) wyciąg z konopi indyjskich (Sativex® – jedyny dopuszczony w Polsce), skończywszy na związkach syntetycznych takich jak dronabinol (Marinol®) – syntetyczny THC i zbliżony do niego budową chemiczną i działaniem – nabilon (Cesamet®). Leki te są stosowane w leczeniu m.in. spastyczności w stwardnieniu rozsianym, bólów neuropatycznych i nowotworowych, nudności i wymiotów związanych z radio- i chemioterapią, a także jako środki zwiększające apetyt w chorobach wyniszczających (np. AIDS). Ponadto wykorzystuje się je w leczeniu stanów lękowych, psychoz i padaczek. Duże nadzieje szerokiego wykorzystania leczniczego ze względu na brak działania psychoaktywnego, wiąże się z występującym w konopiach kannabidiolem. Ponadto zastosowanie w medycynie mogą znaleźć substancje, które modulują endogenny układ kannabinoidowy poprzez działanie antagonistyczne w stosunku do receptorów kannbinoidowych lub hamowanie rozkładu endokannabinoidów. Warto tutaj wspomnieć o rimonabancie (Acomplia®) – antagoniście receptorów CB₁, który był krótko stosowany w leczeniu otyłości, jednak ze względu na wywoływanie stanów depresyjnych i skłonności samobójczych został wycofany z rynku.

Podsumowując, należy zauważyć że kannabinoidy mogą znaleźć zastosowanie w terapii wielu różnorodnych schorzeń. Niestety obserwuje się, często nieuzasadniony lęk i opór zarówno części środowisk medycznych, jak i ustawodawców przed powszechnym dopuszczeniem marihuany i kannabinoidów do lecznictwa. Obecnie są one głównie stosowane w przypadku nieskuteczności innych rodzajów terapii i w medycynie paliatywnej. Pozostaje mieć nadzieję, że liczne badania prowadzone nad związkami wpływającymi na układ endokannabinoidowy, szczególnie pozbawionymi działania psychoaktywnego, pozwolą w przyszłości na wykorzystanie dużego potencjału terapeutycznego tej grupy związków.

Monitorowanie działań niepożądanych produktów leczniczych u kobiet w ciąży

Monika Lenart, Joanna Jaranowska, Mateusz Maciejczyk, Justyna Frątczak, Agnieszka Pietrzykowska
*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Działaniem niepożądanym leku (adverse drug reaction, ADR) określa się każde szkodliwe i/lub niezamierzone działanie produktu leczniczego, które występuje podczas stosowania zalecanych dawek leku w celach profilaktycznych, diagnostycznych oraz leczniczych, a także w celu modyfikacji funkcji fizjologicznych organizmu. ADR mogą prowadzić do trwałego lub znacznego uszczerbku na zdrowiu, jak również mogą odpowiadać za występowanie ciężkich wad wrodzonych powstałych w okresie rozwoju embrionalnego i płodowego (blastopatie, embriopatie, fenopatie).

Kobiety w ciąży wydają się więc być szczególnie predysponowaną grupą pacjentów do monitorowania ADR, a także do oceny efektów toksycznych stosowanych substancji leczniczych. Monitorowanie działań niepożądanych u kobiet w ciąży pozwala na określenie czynników ryzyka, możliwych przeciwwskazań i zalecanych środków ostrożności, a także wychwycenie dotychczas nieznanymi zagrożeń związanych ze stosowaniem leku.

Celem pracy jest ocena przydatności monitorowania działań niepożądanych produktów leczniczych u kobiet w ciąży.

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Ciąży i Elementy Farmakoekonomiki”

Białystok, 25.04.2015r.

Książka abstraktów

Surowce i substancje pochodzenia naturalnego zalecane kobietom w ciąży
**Przemysław Czajkowski¹, Katarzyna Jastrzębska¹, Martyna Truszkowska¹, Dariusz J. Rapacz¹,
Jolanta Nazaruk²**

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ciąża to wyjątkowy czas w życiu kobiety, który wymaga od niej szczególnej troski o zdrowie nie tylko swoje, ale i rozwijającego się płodu. Jeśli jest konieczne zastosowanie leków w tym okresie, powinno się to odbywać ze zwiększoną ostrożnością. Leki syntetyczne w wielu przypadkach są wtedy przeciwwskazane, więc aby pozbyć się niezbyt nasilonych objawów chorobowych można zastosować leki naturalne, które są zdecydowanie bezpieczniejsze. Oczywiście i wśród składników naturalnych znajdują się takie, które mogą być niebezpieczne. Bazując na dotychczasowej wiedzy na temat bezpieczeństwa stosowania środków roślinnych u kobiet w ciąży, zostały one podzielone na kilka grup: 1) surowce nie posiadające przeciwwskazań do stosowania w ciąży, 2) surowce bez dostatecznych badań potwierdzających bezpieczeństwo ich stosowania, 3) surowce o ograniczonych danych na temat ich stosowania, nie powinny być stosowane bez konsultacji z lekarzem 4) środki całkowicie przeciwwskazane

w trakcie ciąży, z powodu wykazanego działania poronnego, teratogennego lub innego tego typu.

Celem pracy jest przegląd surowców i substancji pochodzenia naturalnego, które można stosować bezpiecznie podczas trwania ciąży i okresu laktacji

Siemię lniane (*Lini semen*) stanowi wysuszone, dojrzałe nasiona lnu z rodziny Lnowatych (*Linaceae*), zawierające w swoim składzie ok.10% śluzowych polisacharydów o dużej lepkości. Wskazaniem do stosowania są m.in. różnego pochodzenia zaparcia, nieżyty żołądka i jelit i bolesne stany zapalne skóry.

Owoc borówki (*Myrtilli fructus*) stosuje się głównie jako witaminowy, regulujący trawienie środek dietetyczny. Owoce borówki zawierają kwasy organiczne, cukry, witaminy A i C, antocyjanozydy i kwas benzoesowy, naturalny konserwant. Po wysuszeniu łagodzi niezbyt nasilone biegunki.

Koszyczek rumianku (*Matricariae flos*), którego składnikiem leczniczym jest olejek lotny, wykazujący działanie przeciwalergiczne, przeciwzapalne, bakteriobójcze i przeciwgrzybicze, a także dobroczynnie wpływa na układ trawienny. Łagodzi dolegliwości przy wzdęciach, nieżyty żołądka i jelit, wykazuje także działanie uspokajające i nasenne. Pomocniczo może być stosowany przy zagrażającym poronieniu.

Nasiona i lupina babki jajowatej (*Plantaginis ovatae semen et testa*) zawiera w swoim składzie związki śluzowe, dzięki którym surowiec wskazany jest jako remedium na okresowe zaparcia np. hemoroidach. Poza tym surowiec może być także stosowany w biegunkach różnego pochodzenia (zwiększa lepkość treści jelitowej, przez co normalizuje czas przejścia mas kałowych przez jelita i częstotliwość defekacji).

Liść pokrzywy (*Urticae folium*) zawiera kwasy organiczne, w tym i fenolokwasy, flawonoidy i ich glikozydy. Uzupelnia niedobory soli mineralnych i witamin. Działa moczopędnie, więc zapobiega obrzękom i przyspiesza wydalanie toksycznych produktów przemiany materii.

Kolejnym surowcem jest kłącze imbiru (*Ginseng rhizoma*). Badania kliniczne, prowadzone od lat 90. w różnych krajach świata, wykazały wyraźnie pozytywny efekt stosowania imbiru łagodzącego nawet niepowściągliwe wymioty u ciężarnych. W ostatnich latach stwierdzono, że kłącze imbiru w dawce 250 mg sproszkowanego surowca cztery razy dziennie nie powodują niekorzystnych efektów u kobiet w ciąży i można je bezpiecznie stosować, przy czym należy unikać w trakcie kuracji leków syntetycznych.

W trakcie trwania ciąży wybrane olejki eteryczne należy stosować wyłącznie zewnątrznie np. podczas kąpieli lub masażu. Niektóre z olejków eterycznych mogą być stosowane w celu zniesienia różnych problemów towarzyszących ciąży, jak np. bóle pleców, opuchnięte nogi, zgaga, niestrawność, bezsenność i ogólne rozdrażnienie, które uniemożliwiają wykonywanie codziennych czynności. Są to następujące olejki: różany z róży damasceńskiej (*Rosa damascena*), mandarynkowy (*Citrus tangerina*, *Citrus reticulata*), neroli (*Citrus aurantium*), grejpfrutowy (*Citrus paradisi*), drzewa sandałowego, sandałowiec biały (*Santalum album*), geraniowy (*Peralgonium graveolens*), gumożywicowy (olibanum), z kadzidłowca Cartera (*Boswellia carterii*) i lawendowy (*Lavendula angustifolia*)

Posiadając odpowiednią wiedzę, można tak dobrać naturalne surowce, aby uniknąć niebezpiecznych działań ubocznych. Nie wszystkie surowce mają określony eksperymentalnie zakres bezpieczeństwa, ale na podstawie wieloletnich obserwacji pozytywnych efektów terapeutycznych i braku objawów niekorzystnych, można je stosować do łagodzenia dolegliwości towarzyszących ciąży. Ważne jest, aby kobiety konsultowały się z lekarzem prowadzącym ciążę i farmaceutą na temat zamiaru stosowania środków naturalnych.

Niebezpieczeństwo stosowania leków u kobiet w ciąży

Katarzyna Zaborniak, Marcin Goraj, Justyna Frątczak, Natalia Marcińczyk, Agnieszka Pietrzykowska
*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Zastosowanie jakiegokolwiek terapii u kobiet w ciąży niesie za sobą istotne ryzyko wystąpienia szkodliwych działań niepożądanych i jest związane z większą ilością przeciwwskazań niż w przypadku leków przyjmowanych w innych okresach życia. Na podstawie stopnia toksycznego wpływu leków na płód FDA (*Food and Drug Administration*) wyróżnia pięć kategorii leków: A, B, C, D, X. W ciąży preferowane są leki kategorii A i B, leki z grupy C i D należy zastępować podobnie działającymi z grupy B.

Celem pracy jest ocena niebezpieczeństwa stosowania leków u kobiet w ciąży w odniesieniu do zmian fizjologicznych oraz farmakokinetyczno-farmakodynamicznych zachodzących w tym okresie.

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Białystok, 25.04.2015r.
Książka abstraktów

Opieka farmaceutyczna u kobiet w ciąży

Joanna Jaranowska, Monika Lenart, Mateusz Maciejczyk, Katarzyna Zaborniak, Marcin Goraj
*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Opiekę farmaceutyczną stanowi zespół działań prowadzonych przez farmaceutów, mających na celu zwiększenie bezpieczeństwa oraz racjonalizację i indywidualizację leczenia farmakologicznego, a także poprawę komfortu życia pacjentów. Idea ta zakłada wzajemną współpracę między pacjentem i farmaceutą, a także pozostałymi członkami zespołu terapeutycznego. Opieka farmaceutyczna jest bowiem procesem kompleksowym. W ramach tego procesu farmaceuta wykrywa i rozwiązuje potencjalne i rzeczywiste problemy lekowe, edukuje pacjenta w zakresie choroby podstawowej i chorób towarzyszących oraz współpracując z lekarzem monitoruje przebieg farmakoterapii.

Kobiety w ciąży oraz kobiety karmiące wydają się więc być szczególnie predysponowaną grupą pacjentów do objęcia procesem opieki farmaceutycznej. Stosowanie leków w ciąży wymaga bowiem dużej ostrożności z powodu zmian czynnościowych narządów kobiety ciężarnej w różnych okresach ciąży, a także bezpośredniego wpływu substancji leczniczych na organizm dziecka. Farmaceuta, uwzględniając różnice w farmakokinetyce oraz farmakodynamice stosowanych leków, powinien czuwać nad bezpieczeństwem i prawidłowym przebiegiem farmakoterapii ciężarnej, a także poinformować pacjentkę, że zakup leku bez fachowej porady farmaceuty lub lekarza może być dla niej nieodpowiedni, a niekiedy wręcz niebezpieczny.

Substancje roślinne stosowane tuż przed i zaraz po porodzie

Martyna Truszkowska¹, Przemysław Czajkowski¹, Katarzyna Jastrzębska¹, Jolanta Nazaruk²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Od starożytnych czasów znany jest korzystny wpływ roślin w ostatnim okresie ciąży. Mogą one działać wspomagająco w przygotowaniu organizmu do porodu, jak również zmniejszać bolesność oraz towarzyszący w tym momencie stres. Natomiast po porodzie często występującym problemem, na jaki uskarżają się kobiety, są zaburzenia laktacji, których przyczyny mogą być różne. Za pobudzenie i prawidłową laktację odpowiada właściwie uregulowana gospodarka hormonalna oraz reakcje na bodźce. Gdy którykolwiek z procesów w organizmie przebiega w sposób nieprawidłowy, np. w wyniku choroby, czy też czynników stresowych, dochodzi do zaburzeń, bądź też zahamowania laktacji. Pomocne w tym przypadku mogą okazać się surowce roślinne.

Celem pracy jest przedstawienie najważniejszych surowców roślinnych, które mogą być stosowane przed, jak również zaraz po porodzie, nie działając szkodliwie na dziecko ani na matkę.

Surowcami powszechnie stosowanymi w okresie ciąży są liście maliny oraz olejek wiesiołkowy.

Liście maliny są domowym, naturalnym środkiem usprawniającym poród. Zawierają garbniki, flawonoidy, związki żywicowe, kwasy organiczne, a także sole mineralne, między innymi żelaza, miedzi i wapnia. Wykazują działanie rozkurczowe na mięśnie dna miednicy oraz szyjki macicy, stymulują perystaltykę jelit, przez co prowadzą do skurczu macicy. Skracają pierwszą i drugą fazę porodu, a także zmniejszają ilość porodów wspomaganých, niwelując konieczność sztucznego przerywania błon płodowych, zastosowania cesarskiego cięcia, kleszczy czy próżnościagu. Ważne jest także działanie odprężające i uspokajające, powodują one, że poród przebiega mniej boleśnie i stresująco. Zaleca się picie 2-3 filiżanek herbaty z liści malin dziennie począwszy od 34 tygodnia ciąży. Wcześniej nie wolno tego zażywać ze względu na możliwość wywołania przedwczesnych skurczy.

Olejek wiesiołkowy jest źródłem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych: kwasu linolowego i gamma-linolenowego, a także innych kwasów tłuszczowych - oleinowego, palmitynowego i stearynowego. Zawiera fitosterole, witaminę E oraz mikroelementy. Wysoki poziom kwasów tłuszczowych wpływa korzystnie na gospodarkę hormonalną poprawiając samopoczucie, łagodząc drażliwość i wahania nastroju oraz zmniejszając bolesność piersi i uderzenia gorąca. Zbyt duże dawki mogą prowadzić jednak do wydłużenia fazy aktywnej porodu, czasu pęknięcia błon płodowych oraz zahamować akcję porodową.

Sporysz jest surowcem alkaloidowym, dostarczającym związków o różnym zastosowaniu terapeutycznym. Jednym ze składników zespołu jest ergometryna, stosowana w celu zatrzymania krwawień poporodowych. Powoduje przyspieszenie zwijania się macicy po instrumentalnym usunięciu płodu i po poronieniu. Wywołuje lub wzmacnia rytmiczne skurcze mięśni macicy. Można ją zastosować dopiero w czwartej fazie porodu. Zalecana jest w celu zahamowania nadmiernej laktacji po porodzie.

Wśród surowców wzmagających proces laktacji u kobiet można wymienić: owoc kopru włoskiego, owoc biedrzeńca anyżu, owoc anyżu gwieździstego, owoc kminku zwyczajnego, liście pokrzywy zwyczajnej, nasiona kozieradki pospolitej. Stosuje się je samodzielnie lub w postaci kilkuskładnikowych (3-4 surowce) mieszanek, w formie naparów, 2-3 razy dziennie między posiłkami.

Ciekawym surowcem jest ziele rutwicy lekarskiej (*Galega herba*). Może ono być stosowane jako środek zwiększający laktację u kobiet, a także jako remedium pomocnicze przy leczeniu cukrzycy, która jest powikłaniem ciąży. Ziele rutwicy jest składnikiem mieszanek dla kobiet karmiących, nie tylko ze względu na powodowanie wzrostu ilości produkowanego mleka, ale również regulację składu wydzieliny gruczołu mlekowego.

Wymienione powyżej surowce roślinne wpływające na laktację są bezpieczne w zalecanych dawkach, nie powodują działań ubocznych, ale oczywiście o ich stosowaniu należy poinformować lekarza, bo mogą wchodzić w interakcje z innymi środkami leczniczymi. Mechanizm ich działania nie jest jak dotychczas dobrze poznany, a ich wykorzystanie wynika z wieloletniego stosowania w medycynie tradycyjnej.

Powyższy przegląd wskazuje, że substancje roślinne mogą mieć korzystny wpływ w przypadku różnych zaburzeń występujących w ostatnim okresie ciąży i tuż po urodzeniu dziecka.

Opieka farmaceutyczna w cukrzycy – zakres i treść edukacji diabetologicznej

Justyna Frątczak, Mateusz Maciejczyk, Agnieszka Pietrzykowska,

Natalia Marcińczyk, Joanna Jaranowska

*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Cukrzyca (DM – *diabetes mellitus*) jest jednym z najczęstszych tematów programów opieki farmaceutycznej (OF) na całym świecie. Celem OF w cukrzycy jest zwiększenie bezpieczeństwa farmakoterapii oraz podniesienie jakości życia pacjentów z cukrzycą.

Podstawowe miejsce w ogólnie rozumianej profilaktyce cukrzycy zajmuje edukacja zdrowotna pacjentów, a także osób z grup ryzyka. Wyniki najnowszych badań wskazują, że zdrowy styl życia może zapobiec rozwojowi dużej liczby przypadków cukrzycy typu 2 lub też znacznie opóźnić jej występowanie. Edukację zdrowotną w cukrzycy uznaje się więc nie tylko za element wspomagający leczenie, ale także za jeden z podstawowych elementów terapii.

Cele edukacji w cukrzycy można podzielić na krótkofalowe oraz długofalowe. Celem doraźnym będzie poprawa wyrównania metabolicznego cukrzycy, natomiast długofalowym – zapobieganie przewlekłym powikłaniom. Strukturalny program edukacji powinien obejmować wstępną ocenę potrzeb, wyznaczanie celów, plan edukacji, prowadzenie szkoleń oraz ocenę skuteczności prowadzonych działań.

**Przydatność oznaczania stężenia antyoksydantów oraz *oxidative stress index* (OSI)
w ślinie w cukrzycy ciążowej (GDM)**

Mateusz Maciejczyk¹, Agnieszka Pietrzykowska¹, Natalia Marcińczyk¹,
Milena Kamińska¹, Marcin Czubaczyński¹, Małgorzata Knaś², Anna Zalewska¹

¹Zakład Stomatologii Zachowawczej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Instytut Ochrony Zdrowia, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Suwałkach

Stres oksydacyjny (OS, *oxidative stress*) – zaburzenie równowagi między wywarzaniem a unieszkodliwianiem reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*) odgrywa istotną rolę w patogenezie większości współczesnych chorób. OS skutkuje uszkodzeniami ważnych składników komórek (DNA, białek i lipidów), zaburzeniami procesów transdukcji sygnału oraz wpływem na procesy apoptozy i różnicowania komórek.

Cukrzycę ciążową (GDM, *gestational diabetes mellitus*) można zdefiniować jako wszystkie zaburzenia nietolerancji węglowodanów, które pojawiły się lub zostały zdiagnozowane po raz pierwszy w trakcie ciąży. Patogeneza GDM ma charakter wieloczynnikowy. Ostatnio, coraz większą uwagę zwraca się na udział stresu oksydacyjnego w patologii cukrzycy ciążowej.

GDM prowadzi do zmian zwyrodnieniowych lub przerostowych tkanki gruczołowej ślinianek, czego konsekwencją mogą być zmiany jakościowe i ilościowe w składzie wydzielanej śliny. Dotyczą one między innymi poziomu markerów stresu oksydacyjnego. Wydaje się, że oznaczanie stężenia ślinowych antyoksydantów oraz *oxidative stress index* (OSI) (stosunek całkowitego potencjału oksydacyjnego (TOS) do całkowitego potencjału antyoksydacyjnego (TAS)) może przyczynić się do wcześniejszego rozpoznawania cukrzycy ciążowej i stanowić jeden ze wskaźników w monitorowaniu progresji choroby.

Celem pracy jest ocena przydatności oznaczania markerów stresu oksydacyjnego oraz *oxidative stress index* (OSI) w ślinie w cukrzycy ciążowej (GDM).

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”
Białystok, 25.04.2015r.
Książka abstraktów

Stosowanie leków OTC (*over-the-counter drugs*) u kobiet w ciąży

Agnieszka Pietrzykowska, Mateusz Maciejczyk, Natalia Marcińczyk,

Milena Kamińska, Marcin Czubaczyński

*Interdyscyplinarne Koło Naukowe „Biochemii Stomatologicznej” przy Zakładzie Stomatologii Zachowawczej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Każda decyzja dotycząca stosowania leków w czasie ciąży wymaga od pacjentki szczególnej ostrożności. Stopień toksycznych działań niepożądanych zależy bowiem od rodzaju stosowanej substancji leczniczej oraz czasu jej podania. Wrażliwość płodu na farmakoterapię zależy również od stopnia zaawansowania ciąży. Wykazano, że największa wrażliwość na leki występuje w pierwszych trzech miesiącach od momentu zapłodnienia, tzw. w I trymestrze ciąży. W tym czasie zachodzi bowiem proces organogenezy, a każda substancja może być potencjalnie teratogenna lub embriotoksyczna. Leki mogą także zaburzać przebieg ciąży (doprowadzić do wcześniejszej akcji porodowej lub odwrotnie – do jej zahamowania). Mogą mieć także wpływ na rozwój płodu. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) dokonała klasyfikacji leków pod kątem ich szkodliwości dla nienarodzonego dziecka.

Kobiety ciężarne bardzo często cierpią na dolegliwości związane z wymiotami, zgagą, bólami głowy i kręgosłupa, z infekcjami sezonowymi, gorączką, zaparciami, obrzękami kończyn dolnych oraz różnego rodzaju zmianami skórnymi. Rynek leków bez recepty (OTC) na te schorzenia rośnie ciągle w zastraszającym tempie. Liczne statystyki informują o ich nadmiernym spożyciu i nie zawsze rozsądnym zastosowaniu. Rola farmaceuty w tym zakresie jest niezastąpiona – dotyczy przekazywania informacji na temat bezpiecznej terapii lekami OTC przyszłym matkom, które ze względu na swój stan powinny zostać objęte szczególną opieką.

Celem pracy jest ocena korzyści i zagrożeń związanych ze stosowaniem leków OTC (*over-the-counter drugs*) u kobiet w ciąży.

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”

Białystok, 25.04.2015r.

Książka abstraktów

Surowce i składniki naturalne przeciwwskazane u kobiet w ciąży

Katarzyna Jastrzębska¹, Przemysław Czajkowski¹, Martyna Truszkowska¹, Jolanta Nazaruk²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Powszechnie znany jest dobroczynny wpływ roślin na zdrowie człowieka, są one wykorzystywane w leczeniu i profilaktyce wielu schorzeń. Surowce naturalne mogą jednak wykazywać bardzo silne właściwości farmakologiczne, w związku z tym nie wszystkie mogą być stosowane przez kobiety w ciąży.

Celem naszej pracy jest przegląd najważniejszych substancji naturalnych i surowców leczniczych, których muszą unikać kobiety w ciąży ze względu na ich potencjalne niekorzystne lub nawet toksyczne działanie na rozwijający się płód. Do tych związków chemicznych zaliczamy m.in. kumaryny, olejki eteryczne, polifenole, antrazwiązki i alkaloidy.

Kumaryna jest antymetabolitem witaminy K, w związku z tym działa przeciwzakrzepowo blokując powstawanie II, VII, IX i X czynnika krzepnięcia. Może wywoływać krwotoki i uszkodzenia stawów u płodu. Niektóre pochodne kumaryny wykazują udowodnione działanie nowotworowe. Surowcami zawierającymi te związki są owoc anyżu, korzeń arcydzięgla czy kora cynamonowca. Furanokumaryny działają alkilująco na DNA, co prowadzi do zaburzenia podziałów komórkowych. Występują one w dużych ilościach w owocach pietruszki i selera.

Olejki eteryczne są bardzo dużą i zróżnicowaną pod względem składu chemicznego grupą składników naturalnych. W skład jednego olejku może wchodzić duża liczba związków o szerokiej aktywności. Stosowanie większości olejków jest przeciwwskazane w ciąży ze względu na możliwość wywołania skurczów porodowych i ich działanie teratogenne. Olejki z rodziny astrowatych, zawierające laktony seskwiterpenowe, mogą działać cytotoksycznie. Niebezpieczne składniki lotne znajdują się w olejku z korzenia arcydzięgla, ziela bylicy piołun, owocu jałowca pospolitego, korzenia lubczyku pospolity, liści szalwii lekarskiej, ziela tymianku, kłącza tatarak, ziela ruty, kory cynamonowca, ziela hyzopu i liścia rozmarynu. Również same surowce olejkowe powinny być unikane lub stosowane z wielką ostrożnością, szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży.

Grupą substancji szczególnie niebezpiecznych są antrazwiązki, ponieważ dostając się do jelita ulegają przemianie do antronów i antranoli, wykazujących działanie drażniące na ściany jelita grubego, powodujących przekrwienie narządów miednicy mniejszej, co może prowadzić do poronienia. Zwiększają również wydzielanie wody do światła jelita prowadząc do odwodnienia. Mogą przenikać do mleka matki nadając mu właściwości przeczyszczające. Mają również potencjalne właściwości mutagenne. Duże ich ilości zawierają alona, liść senesu, kora kruszyny, korzeń rzewienia.

Wśród alkaloidów szczególnie niebezpieczne w ciąży są występujące w sporyszu ergotamina i ergometryna, ponieważ wywołują tężcowy skurcz macicy. Nie należy stosować morfiny, gdyż przenikając przez łożysko do płodu prowadzi do bezdechu. Niebezpieczne mogą być także alkaloidy purynowe występujące w kawie i herbacie. Spożywanie kofeiny powoduje zmiany w gospodarce hormonalnej, mające istotny wpływ na rozwój ciąży. Małe dawki kofeiny są przyczyną niskiej masy urodzeniowej płodu, a duże mogą prowadzić do poronień.

Niebezpieczne mogą okazać się surowce bogate w polifenole, takie jak liście herbaty, czy nasiona kakaowca. Wykazano dla nich działanie przeciwnowotworowe. Mechanizm działania polega na hamowaniu angiogenezy w guzie. Natomiast zahamowanie tego procesu w przypadku szybko rozwijających się organów płodu może doprowadzić do jego obumarcia. W popularnej przyprawie - kłączu ostryżu długiego, które jest głównym składnikiem mieszanki curry, znajduje się pochodna kwasu ferulowego - kurkumina. Ma ona udowodnioną szeroką aktywność farmakologiczną, m.in. działanie przeciwnowotworowe. Wykazuje silne działanie cytostatyczne, hamuje mitozę i powoduje zmiany w DNA. Posiada również działanie stymulujące na macicę i przeciwzakrzepowe, z czego wynika jej potencjalne działanie teratogenne i poronne.

Substancjami, na które należy zwrócić uwagę są fitoestrogeny, wiążące się podobnie jak naturalne estrogeny z receptorami estrogenowymi występującymi w podwzgórzu, przez co oddziałują na pracę jajników, normalizują wahania poziomu hormonów i wpływają na objawy menopauzy. U kobiet w ciąży mogą doprowadzić jednak do poronienia. Przykładami roślin zawierających te substancje są arcydzięgiel lekarski, arcydzięgiel chiński, pluskwica lekarska, opornik łąkowy czy winorośl.

W społeczeństwie panuje przekonanie o tym, że leki roślinne są bezpieczne i można je stosować bez konsultacji z lekarzem, jednak w przypadku kobiet w ciąży nawet pospolite surowce lecznicze mogą wykazywać niekorzystny wpływ. Szczególnie obecnie, gdy samoleczenie jest dość powszechne, a różne suplementy diety są dostępne w wielu miejscach, nie tylko w aptece, lekarze i farmaceuci powinni zwracać na to szczególną uwagę.

Ocena wpływu inhibitorów biosyntezy kolagenu: 2-metoksyestradiolu oraz cis-hydroksyproliny na proces apoptozy w komórkach raka endometrium.

¹Aleksandra Chrzanowska, ¹Ilona Zaręba, ¹Nazar Smereczński, ¹Urszula Borowska, ¹Arkadiusz Surazyński

¹Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kolagen, jedno z najważniejszych białek w organizmie, oprócz funkcji budulcowych i podporowych, jest głównym składnikiem macierzy zewnątrzkomórkowej i pośredniczy w przekazywaniu sygnałów pomiędzy komórkami. Uczestniczy on w regulacji metabolizmu komórkowego, wzrostu, podziałów i różnicowaniu. Zachwianie równowagi między wytwarzaniem, modyfikacją oraz degradacją kolagenu może przyczyniać się do powstawania nowotworów. Celem pracy jest zbadanie wpływu inhibitorów biosyntezy kolagenu: 2-metoksyestradiolu (2-ME) oraz cis-hydroksyproliny (Hy-Pro) na proces apoptozy w komórkach raka endometrium. Badania przeprowadzono na komórkach raka endometrium ISH. Określono wpływ 2-ME i Hy-Pro na biosyntezę kolagenu, aktywność prolidazy oraz na ekspresję POX i kaspazy-3. Komórki raka endometrium ISH inkubowano przez 24 h w medium bez dodatku oraz z dodatkiem surowicy. Poddano je działaniu różnych stężeń 2-ME oraz Hy-Pro. W badanych komórkach oznaczono poziom biosyntezy kolagenu, aktywność mitochondrialną oraz aktywność prolidazy. Wyniki przeprowadzonych badań pokazują, że inhibitory biosyntezy kolagenu mają wpływ na proces przeżywalności i apoptozy komórek ISH. Z badań wynika, że na proces ten ma wpływ ekspresja POX i związany z nim szlak aktywności apoptozy związany z kaspazą-3. Zaburzenie biosyntezy kolagenu powoduje wzrost ilości proliny wewnątrzkomórkowej będącej substratem dla POX co prowadzi do wystąpienia apoptozy, gdzie kaspaza-3 odgrywa istotną rolę.

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”

Białystok, 25.04.2015r.

Książka abstraktów

Znaczenie i przydatność kliniczna metaloproteinazy w raku piersi.

¹Zaręba Ilona, ¹Zaręba Renata, ²Chrostowska Marta, ²Brzezińska Justyna, ²Grzymała Adrian, ¹Izabela Prokop

¹Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

²Studenckie Koło Naukowe Farmacji Społecznej przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

Rak piersi stanowi jeden z najbardziej rozpowszechnionych nowotworów w skali świata. Według niektórych danych, aż 34% kobiet żyjących ze stwierdzoną chorobą nowotworową leczy się z powodu raka piersi. W Polsce jest on najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród kobiet - jest drugą, po raku płuc onkologiczną przyczyną zgonów Polek. Szacuje się, że rak piersi jest powodem śmierci około 5000 kobiet rocznie w naszym kraju. Należy podkreślić, że obserwuje się wzrost zachorowalności na ten rodzaj nowotworu wśród kobiet młodych (20-49 lat) oraz w średnim wieku (50-69 lat). Nowotwory gruczołu piersiowego znacznie rzadziej występują u mężczyzn i nie stanowi poważnego problemu – wg KRN w 2009 roku odnotowano 112 nowych zachorowań (współczynnik zachorowalności 0,43/100 000).

Głównym celem dla ochrony zdrowia staje się usprawnienie wczesnej diagnostyki choroby nowotworowej i wdrożenie skuteczniejszego leczenia. W celu zmniejszenia współczynnika umieralności na raka piersi, na początku 2007 roku, został wprowadzony populacyjny skrining raka piersi metodą mammografii. Badanie to ma na celu systematyczne monitorowanie kobiet bez objawów klinicznych choroby. Podstawową przesłanką do wykonania takich badań jest możliwość wykrycia zmiany zanim stanie się ona wyczuwalna. W raku piersi, wielkość guza i stan węzłów chłonnych w momencie rozpoznania wpływa na przeżycie, a zatem wczesne wykrycie oznacza lepsze rokowanie, większą szansę na pełne wyleczenie oraz większy odsetek operacji oszczędzających piersi. Jednakże metody obrazowe, do których można zaliczyć mammografię, ultrasonografię (USG), tomografię komputerową i magnetyczny rezonans jądrowy, a także inne, takie jak biopsja aspiracyjna, w przypadku niewielkich zmian ogniskowych są mało skuteczne. Współczesne metody diagnostyki raka piersi są niewystarczające, w związku z czym wciąż poszukuje się nowych czynników diagnostycznych, do których zaliczamy markery nowotworowe.

Markerem nowotworowym jest substancja wielkocząsteczkowa, najczęściej jest ona białkiem z komponentą węglowodanową lub lipidową, albo glikolipidem, która bez względu na spełniane funkcje, jest wytwarzana albo wyłącznie w komórce nowotworowej, albo zarówno w komórce nowotworowej, jak i w komórce prawidłowej, przy czym jej synteza w nowotworze jest znacząco wyższa od wytwarzania w komórce prawidłowej. Markery odzwierciedlają trzy zjawiska toczące się w komórkach nowotworowych – proliferację, różnicowanie oraz obumieranie, w związku z czym wykazują przydatność na poszczególnych etapach procesu diagnostycznego nowotworów, to jest: w wykrywaniu, rozpoznawaniu, określaniu stopnia zaawansowania, w lokalizowaniu zmian nowotworowych, w monitorowaniu skuteczności chemio- i radioterapii, a także w wykrywaniu wznowień choroby.

Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP), stanowią grupę metalozależnych enzymów proteolitycznych należących do endopeptydaz. Prawidłowa regulacja aktywności metaloproteinaz jest istotna w procesie powstawania i rozwoju nowotworu. Aby doszło do tworzenia przerzutów przez komórki nowotworowe w procesie „intra- i ekstrawazji” muszą one przekroczyć błonę podstawną śródbłonka naczyń. Możliwe jest to dzięki aktywacji enzymów proteolitycznych, między innymi metaloproteinaz. MMP pełnią rolę w procesie neoangiogenezy, odpowiadają za degradację czynników antyangiogennych, jednocześnie stymulując proces nowotworzenia naczyń przez aktywację VEGF oraz zasadowego czynnika wzrostu fibroblastów (bFGF). Znaczącą rolę w tym procesie odgrywa MMP-1. Według niektórych badań, wysoki poziom MMP-1 może powodować skrócenie czasu przeżycia u chorych na raka piersi bez nawrotu choroby oraz być przyczyną gorszego rokowania w trakcie leczenia. Poznanie dokładnego mechanizmu wpływu MMP-1 na inwazyjność komórek nowotworowych niewątpliwie przyczyniłoby się do możliwości wprowadzenia nowej metody zapobiegającej rozrostowi komórek raka piersi. Wykazano istnienie pozytywnej korelacji pomiędzy ekspresją MMP-2 i MMP-9, które pełnią ważną funkcję w procesie rozrostu nowotworowego. Stwierdzono, że u pacjentek z krótszym czasem przeżycia nastąpił wzrost poziomu MMP-2 i MMP-9. Przydatnym diagnostycznie markerem do oceny złośliwości raka piersi i stanu węzłów chłonnych może być także MMP-13, która wraz z ludzkim receptorem naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (Her-2/neu) wykazuje pozytywną korelację w stosunku do inwazyjności raka piersi. Dalsze badania nad metaloproteinazami oraz opracowanie metod określania zmian ich aktywności i ekspresji mogą przyczynić się do wyznaczenia nowych standardów wczesnego diagnozowania chorób nowotworowych, w tym raka piersi.

Ocena skojarzonego działania agonistów receptorów PPAR γ oraz etanolu na przeżywalność oraz proces biosyntezy DNA w komórkach raka endometrium.

Wojciech Szymanowski, Anna Szczesna, Arkadiusz Surażyński

Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Jednym z najczęściej występujących u kobiet nowotworów jest rak endometrium. Dotąd nie poznano jeszcze etiologii tej choroby, zaobserwowano jednak ścisły związek pomiędzy występowaniem tego rodzaju nowotworu a zaburzeniami hormonalnymi oraz chorobami metabolicznymi, do których zaliczyć należy otyłość, cukrzycę, czy nadużywanie etanolu. W badaniach wykazano, że agoniści receptorów PPAR γ wykazują liczne działania, w tym aktywność antyproliferacyjną, obniżanie biosyntezy kolagenu oraz zmniejszanie aktywności metaloproteinazy 2/9. Leki przeciwcukrzycowe należą do grupy znanych agonistów receptorów PPAR γ . Ponadto wiadomo, że związki te, w tym tiazolidynodiony, wpływają na obniżanie przeżywalności komórek wielu rodzajów nowotworów. Upośledzenie przeżywalności i wzrostu traktowanych za pomocą agonistów receptora PPAR γ komórek ściśle związane jest z działaniem upośledzającym biosyntezę DNA. W przeprowadzonych badaniach dowiedziono, że ligandy PPAR γ należące do grupy tiazolidynodionów będą w obecności funkcjonalnego receptora estrogenowego indukowały proces hamowania biosyntezy DNA w różnych komórkach. Mechanizmem, na drodze którego proces ten się odbywa, jest aktywacja POX (enzymu przekształcającego prolinę do kwasu prolino-5-karboksylowego). Etanol jest związkiem, który prowadzić może do oksydacyjnego uszkodzenia DNA. Uszkodzenia kwasu deoksyrybonukleinowego mogą prowadzić do zaburzeń licznych procesów komórkowych oraz indukować różnorakie schorzenia, w tym nowotwory. Wykazano, że w trakcie biotransformacji alkoholu etylowego dochodzi do uwalniania znacznych ilości reaktywnych form tlenu (RFT), co generuje stres oksydacyjny. U pacjentów nadużywających etanolu mechanizmy obronne usuwające RFT ulegają wyczerpaniu prowadząc do różnego rodzaju zaburzeń. Celem badań była ocena skojarzonego działania agonisty receptora PPAR γ (troglitazonu) oraz etanolu na proces przeżywalności i biosyntezy DNA w komórkach raka endometrium. Badania zostały wykonane na hodowli komórek raka endometrium, Ishikawa. Przeżywalność zbadano przy użyciu MTT. Biosyntezę DNA wykonano metodą radiometryczną, ekspresję wybranych białek przeprowadzono metodą western blot. Otrzymane wyniki wskazują iż zarówno agoniści receptora PPAR γ jak i etanol w zależności od stężenia powodują upośledzenie przeżywalności komórek i zaburzenie biosyntezy DNA. Skojarzone działanie PPAR γ i etanolu prowadzi do zwiększenia intensywności obu procesów. Mechanizmem tego procesu jest wpływ obu czynników na proapoptyczny enzym POX oraz aktywowaną przy jego udziale apoptozę. Skojarzone działanie obu czynników nasila procesy proapoptyczne związane z aktywacją kaspazy 3.

Ocena skojarzonego działania agonistów receptorów PPAR γ oraz etanolu na proces biosyntezy kolagenu w komórkach raka endometrium.

Anna Szczesna, Wojciech Szymanowski, Arkadiusz Surazyński

Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Receptory PPAR są grupą hormonalnych receptorów jądrowych o aktywności czynników transkrypcyjnych. Pełnią istotną funkcję w kontroli ekspresji wielu genów ważnych w apoptozie, stanach zapalnych, metabolizmie energetycznym. Pobudzenie receptora PPAR γ skutkuje nasileniem ekspresji mitochondrialnych białek rozprzegających (UCP), które odpowiadają za hamowanie oksydacji kwasów tłuszczowych i fosforylacji, co powoduje obniżenie stężenia ATP. Agonistami receptorów PPAR γ są m.in. leki przeciwcukrzycowe (Rosiglitazon, Troglitazon). Związki te wykazują działanie antyproliferacyjne. Ponadto hamują proces angiogenezy na drodze zaburzenia ekspresji czynników mitogennych jak VEGF (naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu) oraz FGF (czynnik wzrostu fibroblastów). Poza tym w wyniku aktywacji izoformy PPAR γ dochodzi do upośledzenia biosyntezy kolagenu oraz zmniejszenia aktywności metaloproteina 2,7 i 9. Skutkuje to istotnym zmniejszeniem inwazyjności komórek raka. Wykazano, że podczas biotransformacji etanolu przez enzymy cytochromu P450 dochodzi do uwolnienia reaktywnych form tlenu (RFT): nadtlenu wodoru, rodnika hydroksylowego, anionorodnika ponadtlenkowego, które generują stres oksydacyjny. RFT są ważnymi czynnikami patogenetycznymi. Uszkadzają białka, lipidy, kwasy nukleinowe. Konsekwencją transformacji nowotworowej jest zaburzenie procesu biosyntezy białek macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), głównie kolagenu typu I. Oddziaływanie pomiędzy integrynami (receptorami powierzchniowymi), a białkami ECM, np. kolagenem, może mieć istotny wpływ na regulację ekspresji genów, wzrost i proliferację komórek oraz odgrywać kluczową rolę w procesach nowotworzenia i przerzutowania. Zbadanie wpływu etanolu i agonistów PPAR γ na biosyntezę kolagenu może stanowić ważny element poznania przeciwnowotworowego mechanizmu działania tej grupy związków.

Celem badań była ocena skojarzonego działania agonisty receptora PPAR γ (troglitazonu) oraz etanolu na proces biosyntezy kolagenu w komórkach raka endometrium. Badania zostały wykonane na hodowli komórek raka endometrium, Ishikawa. Zastosowano następujące metody badawcze: zbadano biosyntezę kolagenu metodą radiometryczną, aktywność prolidazy metodą kalorymetryczną oraz wybrane białka metodą Western Blot. Otrzymane wyniki wskazują, iż etanol w komórkach Ishikawa powoduje w zależności od stężenia wzrost biosyntezy kolagenu, natomiast agonista PPAR γ (troglitazon) w zależności od użytego stężenia powodował upośledzenie biosyntezy tego białka. Skojarzone działanie obu czynników powodowało utrzymanie biosyntezy kolagenu na poziomie kontrolnym. Mechanizm tego zjawiska mogą tłumaczyć zmiany aktywności prolidazy bezpośrednio odpowiedzialnej za biosyntezę kolagenu oraz zmiany w ekspresji białka NF κ B oraz zmiany kinaz odpowiedzialnych za przekazywanie sygnałów w komórkach: AKT oraz ERK 1/2. Jednoczesne zastosowanie etanolu wraz z troglitazonem może spowodować zaburzenie działania troglitazonu a tym samym doprowadzić do nieskuteczności terapii.

Antybiotykoterapia w zaostrzeniach POChP.

¹Cekała Eryk, ¹Raciborska Iwona, ¹Drągowski Paweł, ¹Jakuc Magdalena, ²Prokop Izabela,

¹*Studenckie Koło Naukowe Farmacji Społecznej przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,*

²*Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc jest chorobą, której podłożem jest zapalenie lokalne w układzie oddechowym i zapalenie ogólnoustrojowe. W jej przebiegu przewlekłe zapalenie rozwija się na wszystkich piętrach układu oddechowego, zarówno w obrębie dużych i małych oskrzeli, miąższu płucnego, jak również w naczyniach płucnych. Ogólnoustrojowe zapalenie o charakterze neutrofilowym rozpoczyna się na skutek ekspozycji na czynniki szkodliwe, takie jak dym tytoniowy, pyły i gazy.

Jeden z podstawowych objawów choroby - przewlekły kaszel, zwłaszcza w godzinach rannych pojawia się zwykle po około 10 latach palenia papierosów. Kolejnym objawem jest stopniowo narastająca duszność, na początku wysiłkowa, a w miarę postępu choroby również spoczynkowa. Duszność pojawia się kiedy ponad połowa rezerw oddechowych płuc zostanie już bezpowrotnie utracona. POChP jest chorobą ogólnoustrojową, której objawy manifestują się również narastającym osłabieniem, chudnięciem, wyniszczeniem, osteoporozą, zaburzeniami hormonalnymi, zmianami w układzie krążenia jak również innymi chorobami współistniejącymi (1,2,3,4,5).

Zaostrzenie POChP to nagle pogorszenie stanu klinicznego chorego, które objawia się nasileniem duszności i kaszlu oraz zmianą charakteru i objętości odkrztuszonej plwociny, trwającym co najmniej 24-godziny oraz zmuszającym chorego do korzystania z pomocy lekarskiej i/lub zmiany dotychczasowego sposobu leczenia (7,8).

Zaostrzenia POChP mogą być spowodowane przez bakterie lub wirusy. Z badań wynika, iż stosowanie antybiotyków w zaostrzeniach, gdy u chorego występuje zwiększenie ropnego charakteru odkrztuszonej plwociny jest z punktu widzenia klinicznego uzasadnione (9). Badania wykazują, że stosowanie antybiotyków zmniejsza ryzyko zgonu w krótkim czasie o 77%, nieskuteczności leczenia o 53% i występowania ropnej wydzieliny o 44%. Uzasadnia to stosowanie antybiotyków tylko u chorych w średnim lub ciężkim stanie klinicznym z zaostrzeniem POChP i nasilonym kaszlem oraz ropną plwociną (10, 11). U chorych na POChP z zaostrzeniem wymagającym mechanicznej wentylacji (inwazyjnej lub nieinwazyjnej) niezastosowanie antybiotyku wiązało się ze zwiększoną śmiertelnością i częstszym występowaniem wtórnego szpitalnego zapalenia płuc (12).

1. van Manen JG, Bindels PJE, Ijzermans CJ, van der Zee JS, Bottema BJAM, Schade E. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol.* 2001, 54: 287-293.
2. Gudmundsson G, Gislason T, Lindberg E, et al. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and comorbidity. *Respir Res.* 2006, 7, 1: 109.
3. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease. A case-control study in a health. *Arch Intern Med.* 2000, 160: 2653–2658.
4. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E Jr, She D. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol.* 2006, 16: 63–70.
5. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2008, 31: 204–212.
6. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008, 5: 549–555.
7. Pauwels R., Calverley P., Buist A.S. iwsp. COPD exacerbations: the importance of a standard definition. *Respir. Med.* 2004; 98: 99–107.
8. Caramori G., Adcock I.M., Papi A. Clinical definition of COPD exacerbations and classification of their severity. *South Med. J.* 2009; 102: 277–282.
9. Stockley R.A., O'Brien C., Pye A., Hill S.L.: Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest*, 2000; 117: 1638–1645
10. Ram F.S., Rodriguez-Roisin R., Granados-Navarrete A., Garcia-Aymerich J., Barnes N.C.: Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2006: CD004403
11. Quon B.S., Gan W.Q., Sin D.D.: Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest*, 2008; 133: 756–766
12. Noura S., Marghli S., Belghith M., Besbes L., Elatrous S., Abroug F.: Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2001; 358: 2020–2025.

Ogólnopolska Konferencja Naukowa
„Farmakoterapia Kobiet w Cięży i Elementy Farmakoekonomiki”

Białystok, 25.04.2015r.

Książka abstraktów

Niepożądane działania leków- problem ekonomiczny.

¹Kazberuk Adam, ¹Rapacz Dariusz, ¹Rutkowski Michał, ¹Kilen Karolina, ²Rysiak Edyta

¹*Studenckie Koło Naukowe Farmacji Społecznej przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,*

²*Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Następstwem stosowania każdego leku, obok pożądanego efektu terapeutycznego, może być występowanie różnego rodzaju powikłań. Część z nich obserwuje się w czasie prawidłowo prowadzonej terapii, inne należą do jatrogennych powikłań, wynikających ze świadomego lub też przypadkowego nieprawidłowego stosowania leków.

Ustawa Prawo farmaceutyczne z 6 września 2001 roku, definiuje je jako dziania powodujące, bez względu na zastosowaną dawkę: zgon pacjenta, zagrożenie życia (np. wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, krwotok śródmózgowy, zawał mięśnia sercowego), konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwałe lub znaczący uszczerbek na zdrowiu lub inne działanie produktu leczniczego, które lekarz według swojej wiedzy uzna za ciężkie lub chorobę, wadę wrodzoną lub uszkodzenie płodu. Osoby wykonujące zawód medyczny powinny też raportować niepożądane działania leków występujące w trakcie lub bezpośrednio po rozwiązaniu ciąży. Istnieją również wybrane sytuacje szczególnie, które są uznawane jako ciężkie i podlegają procedurze szybkiego zgłaszania (w ciągu 15 dni) (2).

Klasyfikacja działań niepożądanych leków dzieli je na typy A, B, C, D, E i F .

Niepożądane działania leków pogarszają jakość życia pacjentów, co ściśle koreluje ze zwiększeniem liczby hospitalizacji i zgonów. Większość z nich wymaga leczenia generując duże obciążenia ekonomiczne. Jak bardzo istotny jest to problem świadczą dane liczbowe, powikłania polekowe dotyczą 10,8 – 38 % pacjentów. Liczba raportowanych działań niepożądanych do amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków znacznie wzrosła na przestrzeni ostatnich lat: z 34966 – w 1998 roku do 89842 – w 2005 roku (3). Częściej stanowią one przyczynę hospitalizacji (2,6 – 6,7%), natomiast dużo rzadziej są obserwowane u pacjentów już przebywających w szpitalu. W Wielkiej Brytanii są przyczyną 0,5 % wszystkich przyjęć do szpitali, we Francji 3,2 %, a w Niemczech 6,2 %. Na Słowenii w Uniwersyteckim Centrum Medycznym w Lublaniu stwierdzono, iż stanowią one przyczynę 5,8 % hospitalizacji (4, 5). Badania polskie wykonane w szpitalu Akademickim w Łodzi pokazały, iż odsetek ten był jeszcze większy i wynosił 8,3% [6]. Dane amerykańskie i szwedzkie pokazują, że powikłania polekowe zajmują miejsce w pierwszej dziesiątce przyczyn zgonów, powodując w USA 100 000 zgonów rocznie. Liczba raportowanych do FDA działań niepożądanych, które zakończyły się zgonem wynosiła w 1998 r. - 5519, a w 2005 r. – 15107 przypadków[3].

Działania niepożądane generują dodatkowe koszty USA każdego roku wydaje się około 3 mld dolarów w związku z powikłaniami polekowymi. Około 20 % środków finansowych przeznaczonych na ochronę zdrowia w krajach Unii Europejskiej jest związanych z diagnostyką i terapią działań niepożądanych. We Francji wynoszą one 33037 franków francuskich, a w USA około 2500 dolarów na jedną osobę. Z licznych badań wynika, że 30 – 60 % działań niepożądanych można zapobiec.

Znalezienie punktu, w którym suma kosztów terapii i zmieszania częstości występowania powikłań polekowych osiągnęłyby wartość minimalną stanowi jedno z zadań priorytetowych współczesnej farmakoterapii [7].

1. Ustawa Prawo farmaceutyczne z 6 września 2001 roku.
2. Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 17 lutego 2003 roku.
3. Moore T.J., Cohen M.R., Furberg C.D.: Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. Arch. Intern. Med. 2007, 167: 1752-1759.
4. Brvar M., Fokter N., Bunc M., Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical departments speciality. BMC Clin. Pharmacol. 2009, 9:1-8.
5. Davies E. C., Green C. F., Taylor S., Williamson P. R., Mottram D. R.: Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient episodes. www.plosone.org, 2009, 4: 1-7.
6. Matuszewicz W.: Retrospektywna ocena kliniczno-ekonomiczna pacjentów hospitalizowanych z powodu działań niepożądanych leków w oddziale klinicznym (o profilu internistycznym) Zakładu Farmakologii Klinicznej Akademii Medycznej w Łodzi w latach 1998-1999. Farmakoekonomika. 2001, 5: 14-18.
7. Lundkwist J., Jonssons B.: Pharmacoeconomics of adverse drug reactions. Fundam. Clin. Pharmacol., 2004, 18: 275-280.

Rola metaloproteinaz (MMPs) i ich inhibitorów tkankowych (TIMPs) w procesie nowotworowym.

Karolina Nowak¹, Przemysław Czajkowski¹, Anna Galicka²

¹ *Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Chemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.*

² *Zakład Chemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.*

Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMPs) są to enzymy proteolityczne z wbudowanym w centrum aktywnym jonem cynku. Wydzielane są przez fibroblasty, komórki śródbłonka, makrofagi, komórki tuczne, wielojądrzaste neutrofile (PMN) i komórki po transformacji nowotworowej. Aktywność MMPs regulowana jest na drodze regulacji transkrypcji genów, stabilności mRNA, aktywacji proteolitycznej zymogenu, hamowania aktywności enzymatycznej. Wszystkie MMPs wytwarzane są w postaci nieaktywnych zymogenów, w ich aktywacji i późniejszej regulacji prężności biorą udział ich tkankowe inhibitory (TIMPs). Fizjologicznie równowaga między MMPs degradującymi macierz zewnątrzkomórkową a TIMPs hamującymi ten proces pozostaje w równowadze.

Celem pracy jest przedstawienie roli metaloproteinaz i ich inhibitorów tkankowych w procesie tworzenia nacieku nowotworowego m.in. żołądka, trzustki, jelita grubego, płuc i centralnego układu nerwowego.

W zależności od swoistości substratowej i różnic w strukturze czwartorzędowej łańcucha białkowego metaloproteinazy możemy podzielić na sześć grup: kolagenazy, żelatynazy, stromielizyny, matrylizyny, błonowe MMP oraz MMP niesklasyfikowane. MMPs biorą udział w wielu procesach fizjologicznych, z czego najważniejsze, to: przebudowa endometrium macicy w czasie cyklu miesięczkowego, ciąży i porodu, rozwój kości i zębów, rekonstrukcja ścian komórkowych i mięśnia sercowego, regulacja procesów immunologicznych. Najistotniejszą rolę przypisuje się im w procesach patologicznych. Wykorzystując swą zdolność do degradacji błony podstawowej naczynia i macierzy zewnątrzkomórkowej ułatwiają wzrost, migrację i inwazję komórek nowotworowych, powstawanie przerzutów oraz angiogenezę w obrębie guza.

Tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMPs) są endogennymi białkami, biorącymi udział w nieselektywnej regulacji aktywności MMPs. Uczestniczą one w inhibicji (TIMP1, TIMP2) i stymulacji (TIMP3) apoptozy; hamują angiogenezę (TIMP1, TIMP2), wpływają na różnicowanie, wzrost, migrację i inwazję. W procesie nowotworzenia dużą rolę przypisuje się zachwianiu równowagi między MMPs a TIMPs. Obniżona ekspresja TIMPs prowadzi do wzrostu inwazyjności komórek nowotworowych i wzrostu guza, podczas gdy nadekspresja redukuje tę zdolność oraz minimalizuje niebezpieczeństwo przerzutów.

Podsumowując MMPs odgrywają kluczową rolę w początkowych stadiach nowotworzenia (migracja i wzrost komórek, inwazja, angiogeneza, regulacja apoptozy). Nieprawidłowy stosunek MMPs/TIMPs koreluje z wyższym ryzykiem zapoczątkowania transformacji nowotworowej. Podwyższony poziom MMP-9 jest czynnikiem zwiększającym szansę wystąpienia przerzutów.

**Rola prolidazy w regulacji apoptozy indukowanej przez
receptory PPAR-γ w komórkach raka sutka MCF-7**

¹Sebastian Płatkowski, ¹Magda Litman, ¹Ilona Zaręba ¹Karolina Parzych, ¹Arkadiusz Surazyński

¹Zakład Chemii Leków UMB

Prolidaza to cytoplazmatyczna egzopeptydaza, której biologiczną rolą jest uwalnianie proliny z imidodipeptydów do resyntezy kolagenu i innych białek. Ostatnie badania wykazały, że prolidaza podlega regulacji poprzez proces fosforylacji, co pozwala zakwalifikować ten enzym do białek uczestniczących w szlaku przekazywania sygnałowego. Funkcją proliny jest udział w syntezie białek, w przemianach energetycznych oraz procesach proapoptycznych. Przemiany proliny odgrywają kluczową rolę w procesach aktywowanych przez receptory PPAR-γ. Pobudzenie tych receptorów prowadzi do zaburzeń metabolicznych w komórce. Skutkiem tych reakcji jest indukcja apoptozy poprzez zwiększoną aktywację POX co prowadzi równocześnie do wzrostu stężenia białka p53.

Apoptoza czyli programowana śmierć komórki odgrywa istotną rolę w regulacji procesów proliferacji i śmierci komórki. Patologiczne zaburzenie tych procesów ma negatywny wpływ na utrzymywanie homeostazy naszego ustroju. Dzięki niej uszkodzone bądź niepotrzebne komórki są degradowane i usuwane bez niekorzystnego wpływu na sąsiadujące komórki bądź tkanki.

Troglitazon jest agonistą receptora PPAR-γ, zmniejsza on przeżywalność komórek raka sutka MCF-7 w zależności od stężenia. Aktywność prolidazy ma znaczący wpływ na efekty wywołane aktywacją receptora PPAR-γ. Wpływ TGZ na ekspresję białka POX uzależniony jest od obecności proliny w komórce, która pochodzi z imidodipeptydów rozkładanych przy udziale prolidazy. Aktywacja POX jest ściśle związana z białkiem p53. Wpływ Troglitazonu na ekspresję białka p53 również zależy od aktywności prolidazy.

Badania przeprowadzono na komórkach raka sutka MCF-7 z różną aktywnością prolidazy. W celu uzyskania komórek z pobudzonym genem prolidazy oraz komórek z wyciszonym genem prolidazy wykonano transfekcję plazmidową z odpowiednim insertem. Komórki MCF-7 oraz w komórki MCF-7 PL i MCF-7 PL(-) inkubowano przez 24 h w medium zawierającym różne stężenia troglitazonu (TGZ, 5, 10 i 25 μM).

Celem pracy jest określenie roli prolidazy w regulacji procesu apoptozy indukowanej przez receptory PPAR-γ w komórkach raka sutka MCF-7.

Określono wpływ troglitazonu na przeżywalność oraz na ekspresję POX oraz białka p53 w komórkach raka sutka MCF-7 z podwyższoną lub obniżoną aktywnością prolidazy.

Z przeprowadzonych badań wynika, że proces apoptozy w komórkach raka sutka MCF-7, stymulowany przez aktywację POX, jest ściśle zależny od ilości wolnej proliny obecnej w komórce, której źródłem są imidodipeptydy rozkładane przez prolidazę. Aktywność prolidazy ma więc kluczowy wpływ na efektywność proapoptycznego białka POX.

**Poszukiwanie nowych substancji pochodzenia naturalnego
wykazujących aktywność przeciwnowotworową**

¹Szymon Siudak, ²Ewa Bębenek, ²Stanisław Boryczka,
²Monika Kadela, ²Elwira Chrobak, ³Joanna Wietrzyk, ³Joanna Sadowska

¹Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Sosnowcu, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej,

²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
w Sosnowcu, Katedra i Zakład Chemii Organicznej,

³Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu

Betulina (lup-20(29)-en-3 β ,28-diol) jest triterpenem pentacyklicznym typu lupanu uzyskanym z kory brzozy na drodze sublimacji w 1788 roku przez Löwitza. Triterpen ten jest jednym z pierwszych naturalnych związków zidentyfikowanych i wyizolowanych z roślin jako czysta substancja chemiczna. Betulina zbudowana jest z jednego pierścienia pięciocłonowego i czterech sześciocłonowych, ułożonych względem siebie w konfiguracji trans. W strukturze betuliny znajdują się dwie grupy hydroksylowe przy atomach węgla C-3 i C-28 oraz grupa izopropenyłowa przy węglu C-19. Dzięki tym aktywnym chemicznie ugrupowaniom betulina może ulegać licznym modyfikacjom chemicznym, stanowiąc związek wyjściowy do otrzymania nowych pochodnych o interesujących właściwościach farmakologicznych obejmujących działanie: przeciwnowotworowe, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwzapalne oraz hepatoprotective [1,2].

Wprowadzenie do cząsteczki związku podstawników acetylenowych powoduje wzrost lipofilowości, przez co wykazuje on większą tendencję do gromadzenia się w tkankach organizmów żywych. Prowadzone w ostatnich latach w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach badania nad otrzymywaniem acetylenowych pochodnych betuliny, wykazały istotny wpływ podstawników zawierających wiązanie potrójne na wzrost aktywności cytotoksycznej [3].

Nowe pochodne betuliny uzyskano w reakcjach estryfikacji z kwasami i chloromrówczanami. Powstałe estry utleniono chlorochromianem pirydyniowym (PCC) w środowisku bezwodnego chlorku metylenu otrzymując pochodne alkoholu betulonowego. Podjęto również badania dotyczące określenia zależności pomiędzy budową chemiczną zsyntetyzowanych związków a ich aktywnością cytotoksyczną wobec ludzkich i mysich linii komórek nowotworowych. Otrzymane pochodne betuliny wykazują szczególnie interesujące właściwości wobec komórek nowotworowych ludzkiej ostrej białaczki promielocytarnej HL-60.

Piśmiennictwo

[1] Alakurtti S., Mäkelä T., Koskimies S. et al. *Eur. J. Pharm. Sci.* 29 (2006) 1–13.

[2] Tolstikov G. A., Flekhter O. B., Shultz E. E. et al. *Chem. Sustain. Develop.* 13 (2005) 1–29.

[3] Boryczka S., Bębenek E., Wietrzyk J. et al. *Molecules* 18 (2013) 4526-4543.