

LEK W POLSCE®

DRUG IN POLAND

Dla farmaceutów i lekarzy | Vol 28 Nr 02 (321) Luty 2018 | Cena 11,00 zł (w tym 5% VAT) | www.lekw Polsce.pl

Pneumolan

Układ oddechowy
i odporność dzieci powyżej
3. oraz 6. roku życia*



3+

1 x dziennie



6+

PODWOJNE
RespiraPRO®
DZIAŁANIE™

- ▶ **Skuteczność** wybranych składników potwierdzona w badaniach klinicznych**
- ▶ **Synergiczna kompozycja** wysokiej jakości ekstraktów roślinnych na układ oddechowy i odporność
- ▶ **Wygoda stosowania** - tylko 1 raz dziennie

- ▶ **Skuteczność** wybranych składników potwierdzona w badaniach klinicznych**
- ▶ **Unikalny kompleks RespiraPRO®** i wysokiej jakości ekstrakty roślinne na układ oddechowy i odporność
- ▶ **Wygoda stosowania** - tylko 1 raz dziennie

* m.in. dzięki zawartości ekstraktu z dziewanny wielkokwiatowej
** dot. ekstraktu z pelargonii afrykańskiej i bzu czarnego
*** dot. ekstraktu z bzu czarnego

NIE CHRAP!!!

Spray do gardła

- Zawiera składniki pochodzenia naturalnego o doskonałych właściwościach wzmacniających tkanki miękkie gardła.
- Istotą działania preparatu jest napięcie podniebienia miękkiego oraz tkanek miękkich gardła zapewniające rozszerzenie dróg oddechowych, co przyczynia się do zmniejszenia drgań tworzących uporczywe dźwięki chrapania.



Wytwórca:

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „PROLAB” Sp. z o. o.
Patek, Przemysłowa 3, 89-100 Nakło nad Notecią.
www.prolabnaklo.pl, www.niechrp.info

Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt | Index Copernicus 57.86 pkt

Patronat: www.ptl.org.pl www.pkz.pl



ŚLEDŹ NAS NA TWITTERZE
www.lekwpolisce.pl

Spis treści

- 04** *Extractum Spissum* czyli wyciąg gęsty
- Fitoterapia**
- 05** Infekcje górnych dróg oddechowych u dzieci a fitoterapia
dr n. med. Robert Tomasz Kuthan
- Farmakoterapia**
- 12** Leczenie bólu gardła
dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska, mgr Aleksander Zuchowski
- 21** Leczenie kaszlu
dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska, mgr Aleksander Zuchowski
- 30** Przegląd donosowych aerozoli wody morskiej
mgr farm. Joanna Krajewska
- 37** Spadek poziomu endogennej melatoniny a zaburzenia snu u osób starszych
mgr farm. Joanna Krajewska
- 50** Rola inhibitorów kinazy syntazy glikogenu 3 (GSK3) w farmakoterapii chorób ośrodkowego układu nerwowego
Mariusz Bochnia, Agnieszka Ernestowicz, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk, dr hab. n. farm. Dariusz M. Pisklak, dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak
- Suplementacja**
- 44** Kwasy omega-3 i omega-6 ich rola w diecie dziecka i wpływ na rozwój funkcji poznawczych
mgr farm. Marta Warowny-Krawczykowska
- Felieton**
- 63** Austriackie gadanie, czyli kocie mleko się wylało
Wojciech Łuszczyna

Rada Naukowa

Przewodnicząca Rady Naukowej: prof. dr hab. Iwona Wawer

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Jałowiecki
Prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Kucharz
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski
Prof. dr hab. n. med. Leszek Pączek
Prof. dr hab. n. med. Aleksander Sieroń

Prof. dr hab. n. med. Henryk Skarżyński
Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Sitkiewicz
Prof. tit. Wanda Smorągiewicz PhD (UQAM – Canada)
Prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak
Prof. dr hab. n. farm. Róża Wiśniewska
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Woy-Wojciechowski

Na łamach miesięcznika „Lek w Polsce” publikowane są artykuły z zakresu opieki farmaceutycznej i farmakoterapii, związane z aktualnie obowiązującym programem kształcenia ciągłego farmaceutów i lekarzy.

Extractum Spissum

czyli wyciąg gęsty



Hipokrates twierdził, że: *Trzeba wiedzieć, że z mózgu samego płyną nasze przyjemności, radość, śmiech, wesołość, a także nasze smutki, ból, żalność i łzy.* Mózg człowieka był zawsze uważany za siedzisko duszy. Być może stąd badania jego funkcji, owianych nimbem tajemniczości opóźniały rozpoczęcie badań, które mogły ruszyć pełną parą po opracowaniu nieinwazyjnych badań wizualizacyjnych połączonych z badaniami fizykochemicznymi. I tak na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci naukowcy wykazali udział kinazy syntazy glikogenu 3 (GSK3) w genezie chorób ośrodkowego układu nerwowego. Jednym z pierwszych środków zastosowanych w celu zahamowania jej aktywności w leczeniu depresji był lit, który pomimo wielu niedoskonałości ma działanie terapeutyczne. Dalsze badania pozwoliły na projektowanie leków wchodzących w skuteczne interakcje z kinazą, jednakże niewiele z nich przeszło badania kliniczne. Kinaza syntazy glikogenu 3 do dziś stanowi duży znak zapytania w ukierunkowaniu farmakoterapii schorzeń takich jak choroba Alzheimera, depresja, choroba dwubiegunowa czy schizofrenia. Wyniki dotychczasowych badań przedstawia artykuł **Rola inhibitorów kinazy syntazy glikogenu 3 (GSK3) w farmakoterapii chorób ośrodkowego układu nerwowego.**

Również głównie OUN dotyczą teksty „cyklu melatoninowego”. Tym razem Autorka koncentruje się na **Spadku poziomu endogennej melatoniny a zaburzeniach snu u osób starszych.** Niedostateczna ilość lub jakość snu jest czynnikiem ryzyka m.in. upadków, urazów, wypadków komunikacyjnych, chorób układu sercowo-naczyniowego i osłabienia funkcji poznawczych. Postępowanie w bezsenności geriatrycznej obejmuje podawanie egzogennej melatoniny w połączeniu z działaniami nefarmakologicznymi.

Kwasy omega 3 i 6 – ich rola w diecie dziecka i wpływ na rozwój funkcji poznawczych to artykuł omawiający ważką rolę, jaką odgrywają te niezbędne długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe, które są składnikami błon komórkowych. W narządach bogatych w błony biologiczne – mózgu i siatkówce oka występuje w dużych stężeniach kwas dokozaheksaenowy (DHA), należący do rodziny omega-3. DHA konieczny jest do prawidłowego rozwoju płodu i niemowlęcia. Niskie stężenie DHA może prowadzić do zaburzeń rozwoju układu nerwowego i zwiększa ryzyko zaburzeń widzenia. Z kolei niedobór kwasów tłuszczowych z rodziny omega-6, w tym kwasu arachidonowego, zwiększa ryzyko karłowatości, obniża pigmentację skóry i prowadzi do zmian degeneracyjnych w nerkach i płucach. Jest też związany ze wzrostem podatności na zakażenia wirusowe i bakteryjne.

Pozostałe artykuły mają charakter utrwalający, przypominający to, co najważniejsze w sezonie zachorowań na schorzenia górnych dróg oddechowych, które mają ułatwić lekarzowi i farmaceucie szybkie dostosowanie leku do objawów. Przedstawiamy więc Państwu: **Leczenie kaszlu, Leczenie bólu gardła, Przegląd donosowych aerozoli wody morskiej oraz Infekcje górnych dróg oddechowych u dzieci a fitoterapia.** W opublikowanych w 2016 r. Rekomendacjach postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego przedstawione są m.in. dane europejskie na temat stosowania leków roślinnych sekretolitycznych w stanach zapalnych nosa i zatok nosowych. Wykazano, że dodanie do zastosowanego antybiotyku i sterydów wyżej wymienionej mieszaniny ziół przyspieszyło znacząco statystycznie poprawę kliniczną i radiologiczną. Widzimy więc, że choć ostatnie lata przyniosły ze sobą dynamiczny rozwój nauki i nowe, niewyobrażalne dotąd wynalazki, to następuje powrót do ziół i metod naturalnych (np. sól morską), znajdujących zastosowanie nie tylko w medycynie.

Na zakończenie – stały felieton z cyklu **W oparach absurdu** pod tytułem **Austriackie gadanie, czyli kocie mleko się wylało.**

Wojciech Łuszczyna, wlusszczyna@medyk.com.pl

Infekcje górnych dróg oddechowych u dzieci a fitoterapia

Infections of the upper respiratory tract in children and phytotherapy

dr n. med. Robert Tomasz Kuthan

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

dr n. przyr. Robert Henryk Kuthan

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: zakażenia górnych dróg oddechowych, fitoterapia.

Streszczenie: Infekcje dróg oddechowych stanowią główną przyczynę konsultacji w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Ich etiologia jest głównie wirusowa. Terapie stosowane w leczeniu objawowym obejmują leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, mukolityki, leki sekretolityczne, wykrztuśne i zmniejszające przekrwienie. Bezpieczne i skuteczne w leczeniu infekcji dróg oddechowych o etiologii wirusowej są ekstrakty ziołowe. W artykule omówiono rolę wybranych ekstraktów ziołowych w leczeniu zakażeń układu oddechowego u dzieci.

Keywords: upper respiratory tract infections, phytotherapy.

Abstract: Respiratory tract infections are the main reasons for primary care consultations. Its etiology is mainly viral. Treatments RTIs are mainly symptomatic and include analgesics, antipyretics, mucolytics, secretolytics, expectorants, decongestants. Safe and effective in the treatment of respiratory infections of viral etiology are herbal extracts. This article aimed to discuss the role of selected herbal extracts for treatment of acute RTIs in children.

Wprowadzenie

W sezonie jesienno-zimowo-wiosennym infekcje dróg oddechowych u dzieci stanowią dominującą przyczynę wizyt u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Większość z nich dotyczy stanów zapalnych błony śluzowej nosa i zatok obocznych nosa. W leczeniu objawowym zastosowanie znajdują leki przeciwbólowe, mukolityczne i sympatykomimetyki działające obkurczająco na błonę śluzową nosa i zatok przynosowych, glikokortykoidy donosowe, leki ziołowe sekreto- i mukolityczne oraz suplementy diety

zawierające surowce roślinne o różnorodnym wspomagającym działaniu. W niektórych przypadkach niezbędne jest zastosowanie również antybiotykoterapii. Rekomendacje zarówno europejskie, jak i polskie wskazują na możliwość wykorzystania pojedynczych, skutecznych leków pochodzenia roślinnego lub ich kompozycji [1,2].

Zakażenia górnych dróg oddechowych

Zarówno ostre, jak i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok obocznych nosa

występują często, stanowiąc istotny problem w aspekcie diagnostycznym i terapeutycznym. Różnią się one etiologią, obrazem klinicznym i intensywnością objawów. W leczeniu objawowym stosuje się leki roślinne wykazujące przede wszystkim udokumentowane działanie: sekretolityczne, sekretomotoryczne, sympatykomimetyczne, przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, immunostymulujące, immunomodulacyjne, powlekające, osłaniające i przeciwkaszlowe.

Stosowanie leków i preparatów opartych na surowcach roślinnych stanowi istotną alternatywę dla innych środków farmaceutycznych. Ich zastosowanie w terapii ogranicza jednocześnie nadużywanie antybiotyków, a co za tym idzie występowanie niepożądanych objawów związanych ze stosowaniem tych ostatnich. Podejście takie znajduje swoje odzwierciedlenie w wynikach badań ankietowych, przeprowadzonych wśród rodziców dzieci leczonych z powodu ostrych zakażeń dróg oddechowych. Wykazano – wbrew powszechnej opinii – że rodzice oczekują przepisania antybiotyków, mylnie uważając je za leki skuteczne wobec drobnoustrojów wywołujących schorzenia. Rodzice chorych dzieci oczekują zapewnienia, że infekcja ma charakter wirusowy i przedstawienia sposobu zminimalizowania objawów chorobowych [3].

W aptekach dostępna jest szeroka gama produktów leczniczych i suplementów diety zawierających substancje i ekstrakty pochodzenia roślinnego, skutecznie pomagające w łagodzeniu i ograniczaniu czasu trwania infekcji górnych dróg oddechowych.

Wśród nich znajdują się preparaty sekretolityczne przywracające fizjologiczną funkcję błony śluzowej, co sprzyja jedno-

ześnie odnawianiu miejscowych czynników obronnych.

Do najczęściej stosowanych preparatów sekretolitycznych należą preparaty roślinne, m.in.: z korzenia goryczki, kwiatu lub korzeni pierwiosnka, ziela szczawiu, kwiatu bzu czarnego, ziela werbeny, tymianku, liści bluszczu, rozmarynu, nasturcji, dziełwanu, chrzanu, prawoślazu, lipy, myrtolu, bromeliny, brodziuszki, pelargonii afrykańskiej i cineolu.

Współwystępujące w lekach mukolityki rozrzedzają zalegającą, zagęszczoną wydzielinę według zupełnie innego mechanizmu działania niż substancje sekretolityczne, rozdzielając mostki dwusiarczkowe między glikoproteinami śluzu. Preparaty sekretolityczne udroźniają ujścia zatok zatka-nych wydzieliną, zapobiegają podrażnieniom i uszkodzeniom błony śluzowej, przywracają miejscową obronę immunologiczną oraz prawidłowy transport śluzowo-rzęskowy.

W opublikowanych w 2016 r. Rekomendacjach postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego przedstawione są m.in. dane europejskie na temat stosowania leków roślinnych sekretolitycznych w stanach zapalnych nosa i zatok nosowych. Najbardziej przekonująco wypadły badania z zastosowaniem pelargonii afrykańskiej i myrtolu oraz mieszaniny ziół: korzenia goryczki (*Gentianae radix*), kwiatu pierwiosnka z kielichem (*Primulae flos cum calycibus*), ziela szczawiu (*Rumicis herba*), kwiatu bzu czarnego (*Sambucci flos*) i ziela werbeny (*Verbenae herba*). Wykazano, że dodanie do zastosowanego antybiotyku i sterydów wyżej wymienionej mieszaniny

Sinulan

siła natury na zdrowe oddychanie

Naturalne i szybkie leczenie kataru i zapalenia zatok



100% naturalny składnik aktywny

- 1 **Odtyka nos***
- 2 **Łagodzi ból zatok****
- 3 **Eliminuje wirusy i bakterie*****

Skuteczność potwierdzona w badaniu klinicznym****

* wypłukując zanieczyszczenia obecne w jamie nosowej; ** poprzez usunięcie warstwy śluzu blokującej ujście zatok; *** dzięki obkurczeniu naczyń błony śluzowej nosa
**** Shrivastava R. et al. Comparison of Hypertonic Tannin-rich Solution vs 3% NaCl Solution as Treatment for Rhinosinusitis. Am. J. PharmTech Res. 2013, 3(2).
Materiał do użytku personelu medycznego. Nr materiału SIN.A.2017.09.22a. Walmark Sp. z o.o., ul. Teatralna 9, 41-200 Sosnowiec

ziół przyspieszyło znamienne statystycznie poprawę kliniczną i radiologiczną.

Spośród szerokiej gamy surowców roślinnych stosowanych w fitoterapii zakażeń górnych dróg oddechowych, na szczególną uwagę zasługują: pelargonja afrykańska, kwiat bzu czarnego, dziewanna kutnerowata i drobnokwiatowa, brodziuszka wiechowata.

Pelargonja afrykańska (*Pelargonium sidoides*)

Pelargonja afrykańska to roślina, której właściwości lecznicze jako pierwsi poznali mieszkańcy Afryki Południowej. W medycynie naturalnej pelargonja afrykańska znalazła zastosowanie m.in. jako środek na kaszel, zapalenie błony śluzowej żołądka, zaburzenia czynności wątroby, biegunkę, kolikę jelitową, dolegliwości menstruacyjne. Współczesne badania naukowe potwierdzają część z tych właściwości, przede wszystkim skuteczność w schorzeniach górnych dróg oddechowych [10,11].

Składniki odpowiedzialne za działanie lecznicze pelargonii afrykańskiej to przede wszystkim kumaryny. Wśród tych kumaryn 40% stanowi umckalina. Kumaryny zapobiegają przyleganiu bakterii do nabłonka dróg oddechowych i ułatwiają ich odkrztuszanie podczas kaszlu. Pelargonja afrykańska zwiera także inne związki o działaniu leczniczym, takie jak fenole, węglowodany, związki mineralne, białka, alkaloidy purynowe. W badaniach wykazano właściwości przeciwbakteryjne pelargonii afrykańskiej przeciwko szczepom bakterii, które są odpowiedzialne za infekcje górnych dróg oddechowych, m.in. takich jak: *Streptococcus*

pneumoniae, beta-hemolizujący *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*.

Badania z udziałem ponad 12 tys. osób, z czego blisko 26% stanowiły dzieci w wieku do 12. r.ż., potwierdziły skuteczność wyciągów etanolowych z korzenia pelargonii w ostrym zapaleniu oskrzeli, ostrym zapaleniu zatok na tle infekcyjnym, przeziębieniu, stanach zapalnych gardła i migdałków. 80% badanych dzieci zmagających się z tą ostatnią chorobą powróciło do szkoły po 6 dniach od zastosowania u nich wyciągu z korzenia pelargonii.

Związki zawarte w ekstrakcie z korzenia pelargonii to przede wszystkim kumaryny (m.in. umckalina i skopoletyna), kwasy fenolowe i oligomeryczne proantocyjanidyny.

Ekstrakt z pelargonii afrykańskiej – EPs 7630, który jest składnikiem wielu złożonych preparatów fitoterapeutycznych i suplementów diety, zawiera 40% związków polifenolowych, białka, cukry, składniki mineralne, umckalinę i pochodne 7-hydroksykumaryny.

Ekstrakt z korzenia *Pelargonium sidoides* wyzwała też naturalne siły obronne organizmu, bezpośrednio wpływając na układ odpornościowy. Stymuluje makrofagi do procesu fagocytozy, wzmacnia uwalnianie defensyn, przez co układ odpornościowy reaguje szybciej i efektywniej. Wpływa także na mechanizm śluzowo-rzęskowy w układzie oddechowym. Zwiększając częstość ruchu rzęsek, ułatwia wydalanie szkodliwych drobnoustrojów z układu oddechowego, wpływając znacząco na efektywność systemu obronnego. Skutkiem mobilizacji układu odpornościowego jest mniejsza podatność na zakażenia w obrębie górnych dróg oddechowych.

Badania europejskie potwierdziły, że ekstrakt z korzenia pelargonii ma działanie przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne. Blokuje namnażanie wirusów zarówno w początkowej fazie infekcji, jak i po przeniknięciu patogenu do wnętrza komórki, powstrzymując rozwój choroby. Badania dowiodły także, że ekstrakt i wyizolowane związki (głównie kumaryny i kwas galusowy) wykazują umiarkowane działanie bakteriobójcze przeciwko szczepom bakterii odpowiedzialnych za zakażenia górnych dróg oddechowych. Wśród testowanych patogenów były wcześniej wymienione bakterie Gram-dodatnie oraz bakterie Gram-ujemne. Substan-

cje bioaktywne obecne w ekstrakcie zapobiegały przyczepianiu się (adhezji) bakterii do komórek nabłonka, uniemożliwiając kolonizację dróg oddechowych i rozwój zakażenia. Za efekt ten odpowiedzialne są prawdopodobnie związki z grupy proantocyjanidyn. Ekstrakt wpływa też na mechanizm śluzoworzęskowy w drogach oddechowych. Zwiększając częstość ruchu rzęsek, ułatwia wydalanie szkodliwych drobnoustrojów. Ekstrakt EPs 7630 okazał się więc skuteczny przeciwko różnym patogenom wywołującym infekcje górnych dróg oddechowych. Ekstrakt z korzenia *P. sidoides* wpływa na układ odpornościowy [12,13].

Pierwsza metaanaliza badań klinicznych została opublikowana przez Cochrane Review w 2008 r. [14]. W kolejnych latach opublikowano szereg innych prac potwierdzających skuteczność pelargonii afrykańskiej w zapobieganiu lub łagodzeniu przebiegu zakażeń górnych dróg oddechowych [15,16,17,18].

Najnowsza praca na ten temat została opublikowana w marcu 2018 r. na łamach renomowanego czasopisma „Current Medical Research and Opinion”. Kamin i wsp. (2018) przeprowadzili analizę prac naukowych, indeksowanych w bazach danych MEDLINE oraz EMBASE, opisujących wyniki badań nad ekstraktem z pelargonii – EPs 7630, które zostały przeprowadzone w ramach badań interwencyjnych i nieinterwencyjnych, obejmujących dzieci poniżej 6. r.ż. Na podstawie

Ekstrakt EPs 7630 wpływa też na mechanizm śluzoworzęskowy w drogach oddechowych.

danych z 7 badań obejmujących łącznie 1067 dzieci stwierdzono po raz kolejny, że preparat EPs 7630 był znacząco skuteczniejszy w porówna-

niu z placebo; zarówno w łagodzeniu intensywności objawów towarzyszących ostremu zapaleniu oskrzeli, jak również w skróceniu czasu trwania dolegliwości chorobowych. Ponadto niezależnie potwierdzono skuteczność ekstraktu z pelargonii w łagodzeniu przebiegu ostrego zapalenia migdałków gardłowych oraz ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok. Potwierdzono także, że EPs 7630 był bezpieczny i dobrze tolerowany przez badane dzieci [19].

Kwiat bzu czarnego (*Sambucci flos*)

W ekstrakcie z kwiatu bzu czarnego występują przede wszystkim glikozydy flawonoidowe, a wśród nich astragalina i hiperozyd, a także trójterpeny, sterole, garbniki i kwasy fenolowe oraz sole mineralne. Ekstrakt wykazuje działanie napotne. Efekt ten przypisuje się flawonoidom i kwasom fenolowym.

Kwiaty bzu działają też przeciwgorączkowo, przeciwzapalnie, śluzotwórczo, moczopędnie i rozrzedzająco na wydzieliny.

Dodatkowo wspomagają prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego [4].

Zastosowanie ekstraktów z bzu czarnego w przebiegu infekcji dróg oddechowych (tzw. przeziębienia) skraca czas choroby średnio o 3-4 dni.

Dziewanna kutnerowata
(*Verbascum phlomoides* L.),
dziewanna drobnokwiatowa
(*V. thapsus*)

W fitoterapii zastosowanie znajdują składniki kwiatu dziewanny, m.in.: glikozydy irydydów i fenyloetanoidów, poli- i oligosacharydy, arabinogalakty, ksyloglukany, saponiny, pochodne kwasu oleanolowego, flawonoidy, w tym rutozyd i diosmina; kwasy fenolowe, sterole, ponadto związki terpenowe i karotenoidy. Aktywne składniki kwiatu dziewanny działają wykrztuśnie, pobudzają czynności sekrecyjne nabłonka dróg oddechowych, przeciwdrobnoustrojowo, sekretolitycznie i przeciwzapalnie, podobnie jak goryczka żółta. Działają też powlekająco, osłaniająco oraz uszczelniająco na naczynia krwionośne [5].

Brodziszka wiechowata
(*Andrographis paniculata*)

W tradycyjnej medycynie azjatyckiej zioło to wykorzystywane jest od tysięcy lat. Stosuje się je m.in. do leczenia zakażeń górnych dróg oddechowych, np. zapalenia gardła o etiologii wirusowej. Brodziszka wiechowata wspomaga też procesy oczyszczania organizmu z toksyn.


Związki biologicznie aktywne zawarte w ekstrakcie tej rośliny to laktony diterpenowe oraz flawonoidy. Główną substancją czynną, należąca do pierwszej grupy, jest andrografolid (do 6%) oraz związki o zbl-

żonej strukturze. Związki te wykazują działanie: wspomagające leczenie stanów zapalnych górnych dróg oddechowych i zatok, przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, immunostymulujące i immunomodulujące, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, antyoksydacyjne, a także antykancerogenne, przeciwmalaryczne, hepatoprotekcyjne i hipoglikemiczne. Andrografolid zmniejsza wydzielanie tlenu azotu i prostaglandyn oraz innych mediatorów stanu zapalnego.

Właściwości przeciwzapalne tej rośliny zostały potwierdzone w wielu badaniach; w jednym z nich osoby, które w sezonie zimowym przez 3 miesiące przyjmowały ekstrakt, zapadały na przeziębienie 2 razy rzadziej niż osoby przyjmujące placebo [6,7,8,9].

Podsumowanie

Infekcje górnych dróg oddechowych są bardzo częste u dzieci. Ich przyczyną są zwykle zakażenia wywołane przez wirusy. W przypadkach o lekkim przebiegu zastosowanie znajdują głównie dostępne bez recepty leki obniżające gorączkę, zmniejszające dolegliwości bólowe, udrażniające drogi oddechowe.

Bardzo istotną rolę zarówno w zapobieganiu schorzeniom górnych dróg oddechowych, jak i w łagodzeniu, a także w skracaniu przebiegu infekcji odgrywają substancje pochodzenia roślinnego o potwierdzonym działaniu. Zastosowanie fitoterapii, zwłaszcza z wykorzystaniem ekstraktów z bzu czarnego, brodziszki wiechowatej oraz pelargonii afrykańskiej, w przebiegu infekcyjnych schorzeń górnych dróg oddechowych jest dobrze tolerowane przez pacjentów, a przede wszystkim przynosi oczekiwane skutki. 

Piśmiennictwo:

1. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA Clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:1041-1045.
2. <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/Rekomendacje2016.pdf>
3. Szymczak JE, Klieger SB, Miller M, Fiks AG, Gerber JS. What parents think about the risk and benefits of antibiotics for their child's acute respiratory tract infection. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017; doi: 10.1093/jpids/pix.073.
4. Nowak G, Nawrot J. Surowce roślinne i związki naturalne stosowane w chorobach układu oddechowego. *Herba Polonica* 2009;55(4):178-182.
5. Senatore F, Rigano D, Formisano C, et al. Phytogrowth-inhibitory and antibacterial activity of *Verbascum sinuatum*. *Fitoterapia* 2007;78:144-152.
6. Wilczańska-Barska A, Chmura B, Krauze-Baranowska M. Akteozyd – fenylpropanoid o cennych właściwościach farmakologicznych. *Postępy Fitoterapii* 2010;3:157-161.
7. Zielinska-Pisklak M, Kowalska V, Szeleszczuk Ł. Goryczka żółta – gorzkie remedium nie tylko na niestrawność. *Lek w Polsce* 2013;8:55-60.
8. <https://www.wlin.pl/las/atlas-drzew-i-krzewow/atlas-krzewow/bez-czarny>
9. Guzy A, Wilczek K, Zielińska-Pisklak M. *Andrographis paniculata* „królowa gorzkich ziół”. *Lek w Polsce* 2012;10:19-24.
10. Brendler T, van Wyk B.-E. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol* 2008;119(3):420-433.
11. Kołodziej H. Fascinating metabolic pools of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*, traditional and phytomedicinal sources of the herbal medicine Umckaloabo. *Phytomedicine*, 2007; 14 (suppl 6): 9-17.
12. Lizogub VG, Riley DS, Heger M. Efficacy of a *Pelargonium sidoides* preparation in patients with the common cold: A ran-

domized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Explore* 2007;573-584.

13. Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs® 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 2009;47:51-58.
14. Timmer A, Günther J, Rucker G, et al. *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16 (3):CD006323.
15. Timmer A, Günther J, Motschall E, et al. *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;22 (10):CD006323.
16. Kamin W, Maydannik VG, Malek FA. Efficacy and tolerability of EPs 7630 in patients (aged 6-18 years old) with acute bronchitis. *Acta Paediatrica* 2010; 99(4):537-543.
17. Papiroglu T, Tunc A, Eke Gungor H, Unal E. The efficacy of *Pelargonium sidoides* in the treatment of upper respiratory tract infections in children with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Int J Phytother Phytopharmacol* 2012;19(11):958-961.
18. Matthys H, Lizogub VG, Malek FA, Kieser M. Efficacy and tolerability of EPs 7630 tablets in patients with acute bronchitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled dose-finding study with a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*. *Curr Med Res Opin* 2010;26(6):1413-1422.
19. Kamin W, Funk P, Seifert G, Zimmermann A, Lehmann W. EPs 7630 is effective and safe in children under 6 years with acute respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin* 2018; 34(3):475-485; doi:10.1080/03007995.2017.1402754.

Oddano do publikacji: 21.02.2018 Copyright® Medyk Sp. z o.o.

dr n. med. Robert Tomasz Kuthan
rkuthan@yahoo.com

DIETA DASH

NAJZDROWSZA DIETA ŚWIATA

- ▶ OBNIŻA CIŚNIENIE I CHOLESTEROL
- ▶ CHRONI SERCE I ZAPOBIEGA UDAROM
- ▶ JEST IDEALNA W CUKRZYCY

Taka właśnie jest dieta DASH, którą można nazwać dietą naszych marzeń.

Książka ta powstała, aby pomóc w spełnieniu tych marzeń!



Leczenie bólu gardła

Treatment of sore throat

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska, mgr Aleksander Zuchowski

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: ból gardła, leki przeciwzapalne, środki znieczulające, pastylki do ssania, aerozole, zioła.

Streszczenie: Ból gardła jest powszechną chorobą. Najczęstszą przyczyną bólu gardła są infekcje wirusowe, ale również infekcje bakteryjne, palenie papierosów, alergie, zanieczyszczenie powietrza, klimatyzacja.

Preparaty stosowane w leczeniu bólu gardła obejmują leki przeciwbólowe, środki znieczulające, środki przeciwbakteryjne, naturalne składniki o właściwościach łagodzących lub wzmacniających układ odpornościowy albo kombinację tych środków. Środki przeciwzapalne, takie jak benzydamina, pomagają zmniejszyć stan zapalny i złagodzić ból. W aptekach dostępne są różne postacie leków łagodzących ból gardła. Pastylki do ssania zawierają różne składniki: środki przeciwzapalne, środki znieczulające, środki antyseptyczne, które działają bezpośrednio w miejscach objętych stanem zapalnym, a także wspomagają produkcję śliny. Środki znieczulające i antyseptyki pomagają zmniejszyć liczbę bakterii. Dostępne są również spraye i płyny do płukania, które są stosowane bezpośrednio na tylną ścianę gardła.

Jeśli ból gardła jest spowodowany infekcją, ważne jest, aby pić dużo płynów, co zapobiega odwodnieniu. Miód jest skutecznym lekarstwem na ból gardła, ponieważ jest naturalnie antybakteryjny i może pobierać wodę ze stanu zapalnego tkanki, zmniejszając tym samym jej obrzęk. Płukanie słoną wodą ma naturalne działanie przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne, a także łagodzi stan zapalny.

Keywords: sore throat, anti-inflammatory drugs, anesthetics, lozenges, spray, herbs.

Abstract: Sore throats are common illness. Most are caused by viruses, but throats can also become sore as a result of bacterial infection, smoking, allergies, air irritants (such as pollution, air conditioning).

Sore throat treatments may contain either pain relievers, anesthetic agents, antibacterials, natural ingredients with soothing properties or to boost the immune system, or a combination of these agents. Anti-inflammatories, such as benzydamine, help temporarily reduce inflammation and relieve pain.

There are various over-the-counter medications that can help soothe a sore throat. Lozenges for sore throats contain various different types of ingredients (such as anti-inflammatories, anesthetics, antiseptics) which act directly where throat is sore, and also help stimulate the flow of saliva. Anesthetics numb throat and antiseptics help reduce bacterial counts. Sprays and gargles are also available which also directly target the back of the throat.

If the sore throat is caused by infection, it is important to drink plenty of fluids to prevent dehydration. Honey is a effective sore throat treatment as it is naturally antibacterial and can draw water out of inflamed tissue, reducing swelling and discomfort. A salt water gargle is also naturally antiviral and antibacterial and good at relieving inflammatory.

Wprowadzenie

Ból gardła jest najczęstszym pierwszym objawem choroby przeziębieniowej. Drobnoustroje wnikają do komórek błony śluzowej wysięlającej gardło i się tam namnażają. Prowadzi to do wystąpienia miejscowego stanu zapalnego, który powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych [1]. Skutkuje to bólem, zaczerwienieniem oraz obrzękiem gardła.

Najczęstsze przyczyny bólu gardła to:

- Zapalenie wirusowe, w szczególności przeziębienie i grypa. Rzadziej ból gardła jest spowodowany przez mononukleozę albo towarzyszy wirusowemu zapaleniu płuc.
- Zakażenia bakteryjne, wywołane przez ważnie przez hemolizujące paciorkowce grupy A. Ból gardła jest ostry i silny, towarzyszy mu gorączka. Jeżeli zakażenie nie jest leczone antybiotykami, może rozprzestrzenić się na inne narządy i spowodować uszkodzenie serca i nerek.
- Czynniki prowadzące do podrażnienia śluzówki gardła – dym papierosowy, długotrwały wysiłek głosowy, gwałtowne zmiany temperatury powietrza, klimatyzacja.
- Obecność ciała obcego w przełyku.
- Reflaks żołądkowo-przełykowy – zarzucanie kwaśnej treści żołądka do przełyku, wywołujące odczyn zapalny w dolnej jego części; może dojść też do częściowej aspiracji treści żołądka do dróg oddechowych, co powoduje ból i pieczenie w gardle.

W wirusowym zapaleniu gardła objawy narastają stopniowo. Pojawia się zaczerwienienie tylnej ściany, a migdałki są przekrwione. W przypadku infekcji bakteryjnych objawy bardziej się nasilają, obserwuje się biały nalot na ścianach gardła i migdałkach

gardłowych. Infekcja bakteryjna ma nagły początek i gwałtowniejszy przebieg [2]. Pacjenci cierpią z powodu silnego bólu gardła, który utrudnia połykanie oraz jedzenie.

Leki stosowane w bólu gardła

Preparaty stosowane w leczeniu bólu gardła, przy chrypce, zmniejszające obrzęk i ułatwiające przełykanie są polecane w okresie jesienno-zimowym, a także dla osób, które regularnie przebywają w klimatyzowanych pomieszczeniach, są narażone na dym tytoniowy oraz pracują w zawodach z nadmierną emisją głosu.

W łagodzeniu bólu gardła stosuje się leki, które działają miejscowo. Występują w postaci tabletek lub pastylek do ssania, aerozoli. Pobudzają wydzielanie śliny, która nawilża gardło i wywiera działanie łagodzące. Wykazują działanie odkażające i bakteriobójcze na większość bakterii wywołujących infekcje w gardle. Są to: chlorchinaldol, chlorek benzalkoniowy i benzoksoniowy, chlorek cetylopirydyniowy, chlorheksydyna oraz heksylrezorcynol.

Ponadto stosuje się leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ: NSAID's), które działają miejscowo przeciwzapalnie oraz przeciwbólowo. Najczęściej stosowane są: benzydamina, diklofenak, flurbiprofen i salicylan choliny.

Niektóre z dostępnych w aptekach preparatów zawierają dodatkowo substancje miejscowo znieczulające – benzokainę i lidokainę [3].

Leki należy przyjmować przez pięć do siedmiu dni. Zbyt duża liczba i różnorodność preparatów stosowanych jednocześnie może wywołać działania niepożądane i interakcje.

Tabela 1. Podział preparatów na gardło ze względu na składniki i działanie terapeutyczne

Podział	Substancja czynna	Działanie i zastosowanie
Środki odkażające, o właściwościach antybakteryjnych i przeciwwgrzybiczych	Chlorchinaldol, chlorek benzalkoniowy, chlorek cetylopirydyniowy, chlorheksydyna	Wskazane przy zakażeniach bakteryjnych, w przypadku nawracających pleśniawek (aft).
Środki o dodatkowym działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym	Benzydamina, salicylan cholin, flurbiprofen	Wskazane, kiedy gardło jest już zaczerwienione, co oznacza rozwijający się stan zapalny.
Preparaty mające działanie miejscowo znieczulające	Lidokaina, benzokaina	Uśmierzają ból; aby osiągnąć zamierzony efekt, należy je podawać co 2-3 godziny, ze względu na dość krótki czas działania.
Ziołowe	Surowce roślinne	Szałwia – właściwości antyseptyczne; podbiał, porost islandzki – działanie łagodzące i powlekające; propolis, miód – właściwości przeciwbakteryjne, przeciwwgrzybicze; porost islandzki, tymianek i podbiał – polecane przy długotrwałym wysiłku głosowym.

Substancje o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym

Preparaty zawierające leki z tej grupy zmniejszają stan zapalny i łagodzą ból w gardle, ograniczają przepuszczalność naczyń krwionośnych i przeciwdziałają tworzeniu się obrzęku.

Benzydamina

Została wynaleziona w latach 60. XX w., a 10 lat później, po licznych badaniach klinicznych, wprowadzona na rynek. Należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych o dodatkowym działaniu przeciwobrzękowym, odkażającym, przeciwbólowym, miejscowo znieczulającym oraz przeciwbakteryjnym i przeciwwgrzybiczym [4]. Wspomaga leczenie bólu, zaczerwienień i obrzęków w przebiegu bakteryjnego lub wirusowego zapalenia. Jest substancją czynną wielu preparatów dostępnych w aptece bez recepty. Zaleca się ją także w zapaleniu śluzó-

wek po radioterapii, po zabiegach operacyjnych w laryngologii i stomatologii. Benzydamina wchodzi w skład preparatów, które mogą być stosowane przez kobiety w ciąży oraz w czasie karmienia piersią.

Długotrwałe zażywanie preparatów z benzydaminą może wywołać reakcje alergiczne.

Flurbiprofen

Jest najsilniejszym lekiem przeciwbólowym i przeciwzapalnym z grupy NLPZ, stosowanym w bólu gardła, jednak nie wykazuje działania bakteriobójczego. Jest składnikiem tabletek do ssania oraz granulatu [5]. Nie należy go stosować przy nadwrażliwości na NLPZ, w chorobie wrzodowej żołądka, w niewydolności serca. Jest przeciwwskazany w III trymestrze ciąży, w okresie karmienia piersią oraz u dzieci poniżej 12. r.ż. Może wywoływać bóle brzucha, biegunkę, nudności, owrzodzenia i dyskomfort w jamie ustnej oraz zaburzenia smaku.

UNIBEN[®]

Benzydamiini hydrochloridum

SZYBKO TRAFIA W BÓL GARDŁA



SKUTECZNOŚĆ



BEZPIECZEŃSTWO



PRECYZYJNIE TRAFIA W OGNISKO
ZAPALNE (DŁUGI APLIKATOR)



PRZYJEMNY, SŁODKI,
MIĘTOWY SMAK



MOŻE BYĆ STOSOWANY
W KAŻDYM WIEKU, TAKŻE U DZIECI

UNIA

Nazwa produktu leczniczego: Uniben, 1,5 mg/ml, aerozol do stosowania w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 ml roztworu zawiera 1,5 mg benzydamiini chlorowodorku (*Benzydamiini hydrochloridum*). **Postać farmaceutyczna:** Aerozol do stosowania w jamie ustnej. **Wskazania do stosowania:** Leczenie miejscowych objawów związanych z ostrym stanem zapalnym jamy ustnej i gardła. **Dawkowanie i sposób podawania:** Lek Uniben stosuje się miejscowo spryskując powierzchnię błony śluzowej jamy ustnej i (lub) gardła. Dzieci poniżej 6 lat: 1 dawka leku na 4 kg masy ciała, stosowana od 2 do 6 razy na dobę. Bez względu na masę ciała, jednorazowo nie należy przekraczać 4 dawek. Dzieci od 6 do 12 lat: Jednorazowo 4 dawki leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Dzieci powyżej 12 lat i dorośli: Jednorazowo od 4 do 8 dawek leku, stosowane od 2 do 6 razy na dobę. Jedna dawka leku o objętości 0,17 ml zawiera 255 mikrogramów benzydamiini chlorowodorku. **Uwaga:** leczenie ciągle nie powinno trwać dłużej niż 7 dni, a o jego ewentualnym przedłużeniu powinien zdecydować lekarz. Dawek produktu leczniczego nie można dzielić. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na benzydamiini chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Stosowanie, zwłaszcza długotrwale, produktów leczniczych o działaniu miejscowym, może spowodować reakcję uczuleniową. W takim przypadku lek należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoianu, lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Produkt leczniczy zawiera niewielkie stężenie etanolu. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); Bardzo rzadko ($< 1/10000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Układ/narząd	Bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 pacjentów), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie pieczenia błony śluzowej jamy ustnej
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej, nudności oraz wymioty
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia czucia, drętwienie, zawroty głowy, bóle głowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka

Miejscowe działania niepożądane są zazwyczaj przemijające, ustępują samoistnie i rzadko wymagają dodatkowego leczenia. Benzydamiini stosowana miejscowo wchłania się w niewielkiej ilości do krążenia, w związku z tym ogólne działania niepożądane występują bardzo rzadko.

Lek OTC - wydawany bez przepisu lekarza.

Podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłodna 56/60, 00-872 Warszawa, tel. 22 620 90 81, www.uniapharm.pl

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr 17982.

Salicylan choliny

Działa przeciwbólowo, przeciwzapalnie i odkażająco, a obecność choliny wzmacnia wydzielanie śliny. Salicylan choliny wskazany jest w leczeniu stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej oraz bólu i obrzęku gardła [6]. Rzadko wywołuje reakcje uczuleniowe, takie jak zaczerwienienie skóry, wysypka, obrzęki twarzy, języka, uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Nie zaleca się stosowania tego leku przy nadwrażliwości na salicylany i inne NLPZ oraz w czasie ciąży.

Substancje odkażające

Niszczą drobnoustroje, które atakują gardło. Są to silnie działające substancje, dlatego przyjmuje się je w bardzo małych dawkach. Leki te wykazują skuteczność w pierwszych fazach przeziębienia. Niektóre preparaty zawierające środki odkażające dodatkowo mają w składzie substancje działające miejscowo znieczulająco na błonę śluzową gardła.

Chlorchinaldol

Skutecznie zwalcza przyczyny zakażenia gardła i jamy ustnej. Działa przeciwbakteryjnie, przeciwgrzybiczo i przeciwpierwotniakowo [7]. Chelatuje jony metali, zwłaszcza żelaza, miedzi, manganu i cynku, które są kluczowe dla przebiegu procesów metabolicznych drobnoustrojów patogennych. Ssanie tabletek z chlorchinaldolem zwiększa przepływ śliny, zapobiega wysuszeniu śluzówki i ułatwia oczyszczanie zainfekowanych tkanek.

Chlorek benzalkonium

Jest składnikiem dostępnych bez recepty pastylek do ssania, stosowanych w bólu

i zapaleniu gardła. Działa przeciwbakteryjnie oraz przeciwgrzybiczo w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i gardła.

Chlorek cetylopirydyniowy

Zalecany jest w miejscowym leczeniu antyseptycznym lekkich stanów zapalnych jamy ustnej oraz gardła [8]. Wykazuje miejscowe działanie bakteriobójcze i odkażające. Rzadko wywołuje skórne reakcje alergiczne, nudności i wymioty oraz przemijające zaburzenia smaku.

Chlorowodorek chlorheksydyny

Jest składnikiem tabletek na ostry ból gardła, które stosuje się pomocniczo w różnych podrażnieniach, stanach zapalnych i zakażeniach gardła [9]. Działa odkażająco. Rzadko powoduje reakcje uczuleniowe błon śluzowych jamy ustnej lub skóry. Przy długim stosowaniu powoduje odwracalne przebarwienie zębów.

Amylometakrezol

Działa miejscowo przeciwbakteryjnie. Wraz z alkoholem dichlorobenzylowym wchodzi w skład pastylek do ssania zalecanych w łagodnych stanach zapalnych jamy ustnej i gardła, wywołanych przez bakterie i grzyby.

Substancje miejscowo znieczulające

Zalecane przy ostrym bólu gardła, który utrudnia spożywanie pokarmów i połykanie napojów.

Chlorowodorek lidokainy

Substancja o miejscowym działaniu znieczulającym i przeciwbólowym, łagodzi ból towarzyszący stanom zapalnym górnych

dróg oddechowych. Jest składnikiem tabletek do ssania oraz aerozoli do gardła.

Heksylorezorcynol

Działa miejscowo znieczulająco oraz antybakteryjnie w bólu gardła.

Mentol

Wykazuje właściwości znieczulające poprzez obniżenie wrażliwości włókien czuciowych przewodzących ból. Wywołuje uczucie chłodu na błonach śluzowych. Działa przeciwbakteryjnie i odświeżająco. Jest popularnym składnikiem pastylek i tabletek do ssania oraz roztworów stosowanych na błonę śluzową gardła.

Preparaty zawierające nanosrebro i nanozłoto

Jony srebra i złota ograniczają rozwój drobnoustrojów, mają silne działanie utleniające. Osiedlając się na błonie komórkowej drobnoustrojów, blokują enzymy odpowiedzialne m.in. za metabolizm tlenowy.

Nanokoloidy srebra działają bakterio-bójczo na bakterie wywołujące stany zapalne jamy ustnej, gardła i migdałków podniebiennych: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.

Preparaty zawierające nanosrebro i nanozłoto mogą być stosowane wspomagająco w leczeniu zapalenia migdałków podniebiennych, błony śluzowej gardła i jamy ustnej.

Postaci leków stosowanych w bólu gardła

W aptekach dostępne są różne preparaty OTC stosowane w terapii bólu gardła, które ułatwiają przełykanie, a także zmniejsza-

ją dolegliwości bólowe i obrzęk. Najczęściej wykorzystywane są środki zawierające różne połączenia leków, wzbogacone substancjami podwyższającymi odporność organizmu, jak np. witamina C czy miód.

Wśród środków stosowanych przy schorzeniach gardła dostępne są:

- tabletki do ssania;
- aerozole o działaniu odkażającym, przeciwbakteryjnym, nawilżającym;
- roztwory do płukania gardła;
- syropy ziołowe, powlekające błonę śluzową gardła i zmniejszające ból;
- krople, proszki do sporządzania roztworu do płukania;
- lizaki na gardło (na ból gardła u dziecka).

Płukanki i syropy na ból gardła zawierające wyciągi roślinne, z uwagi na zawartość alkoholu, nie powinny być stosowane u dzieci poniżej 12. r.ż., kobiet w ciąży i karmiących piersią. Pastylki do ssania można podawać dzieciom dopiero od 6. r.ż., ze względu na ryzyko zakrzepienia.

Tabletki do ssania na ból gardła

Zawierają substancje, które w niewielkim stopniu przenikają do wnętrza komórek błony śluzowej gardła [10]. Większość tabletek uśmierza ból gardła, ale niektóre niszczą bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne oraz drożdżaki *Candida albicans*.

Inne dodatkowo łagodzą objawy suchego kaszlu i zmniejszają przekrwienie śluzówki. Tabletki do ssania, z uwagi na szerokie spektrum działania, mogą być stosowane nie tylko podczas bólu gardła, ale również w stanach zapalnych dziąseł, w chorobach przyzębia. Działają przeciwzapalnie, ułatwiają przełykanie, odkażają jamę ustną.

Ich działanie polega na:

- zwiększaniu wydzielania śliny;
- odkażaniu jamy ustnej;
- zmniejszaniu bólu i pieczenia gardła;
- działaniu przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym, powlekającym.

Ziołowe tabletki na gardło powlekają warstwą ochronną błonę śluzową gardła, łagodzą podrażnienia oraz powstrzymują działanie odruchowe w błonie śluzowej, przez co zmniejszają odruch kaszlowy.

Na działanie przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe pastylek wpływają m.in. zawarte w nich olejki eteryczne, propolis pszczeli. Przeciwdrobnoustrojowo działa olejek tymiankowy, szałwiowy, eukaliptusowy, miętowy czy goździkowy. Dodatkowo olejki eteryczne ułatwiają oddychanie i powodują odczucie chłodzenia. Są bezpieczne dla dorosłych i starszych dzieci.

Do płukania

Preparaty te mają postać proszku do sporządzenia roztworu do płukania gardła (z tetraboranem sodu, wodorowęglanem sodu, chlorkiem sodu, benzoesanem sodu czy mentolem) lub gotowych płukanek, np. z diklofenakiem (które należy odpowiednio rozcieńczyć).

Aerozole

Aerozole zapewniają wygodną aplikację, działają natychmiastowo i bezpośrednio w miejscu rozpylenia. Łagodzą podrażnione gardło. Mogą być stosowane zapobiegawczo również u dzieci, które często chorują na infekcje górnych dróg oddechowych. Umożliwiają równomierne rozprowadzanie drobnych cząstek leku, które pokrywają błonę

śluzową jamy ustnej. Co istotne, już po pierwszym zastosowaniu preparat dociera do większości drobnoustrojów, które wywołują stan zapalny oraz ból gardła.

Mechanizm działania aerozolu umożliwia stosowanie precyzyjnie odmierzonej i zawsze takiej samej dawki leku. Przy używaniu aerozoli do gardła eliminowane jest ryzyko aspiracji leku do dróg oddechowych [11].

W aptece dostępne są aerozole, które w swoim składzie zawierają znieczulającą benzokainę i lidokainę, przeciwzapalną benzydaminę i substancje o działaniu bakteriobójczym: chlorek benzoksonium, chlorek cetylopirydyniowy czy naturalny propolis. Ich skład często jest wzbogacony o wyciągi i olejki roślinne z eukaliptusa, szaławii, mięty, goździków, porostu islandzkiego czy aloesu.

Produkty ziołowe

Preparaty ziołowe wykazują wielokierunkowe działanie: przeciwzapalne (np. lukrecja, rumianek), odkażające (szałwia), znieczulające i chłodzące (mięta), osłaniające śluzówkę gardła, przez co zapobiegają adhezji mikroorganizmów (np. prawoślaz, porost islandzki). Ziołowe tabletki do ssania zwiększają wydzielanie śliny, która pełni funkcje odkażającą, ale również nawilża gardło.

Inne metody

Stan zapalny gardła prowadzi do przesuszenia się jego śluzówki, dlatego podczas choroby ważne jest odpowiednie nawilżanie gardła i nawodnienie organizmu. Zalecane jest wypijanie co najmniej 2 l płynów na dobę.

Tabela 2. Zioła stosowane przy bólu gardła [12]

Zioło	Działanie
Prawoślaz lekarski (<i>Althaea officinalis</i>)	Działa osłaniająco i łagodząco, wspomaga funkcjonowanie gardła; stosowany w miejscowych stanach zapalnych i objawach podrażnienia błony śluzowej górnych dróg oddechowych.
Rumianek (<i>Chamomilla recutita</i>)	Ma działanie przeciwzapalne i słabo antybakteryjne, a także przyspieszające gojenie się ran.
Babka lancetowata (<i>Plantago lanceolata</i>)	Stosowana w stanach zapalnych śluzówki jamy ustnej i gardła oraz w nieżytach górnych dróg oddechowych; dzięki obecności śluzów działa osłaniająco i łagodząco; wykazuje aktywność przeciwzapalną i przeciwbakteryjną.
Szałwia lekarska (<i>Salvia officinalis</i>)	Stosowana w stanach zapalnych i nieżytach gardła oraz krtani, w leczeniu podrażnienia gardła o różnym pochodzeniu; działa przeciwzapalnie, przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo, a także łagodząco i odświeżająco; stosowana w stanach zapalnych błon śluzowych jamy ustnej, migdałków i dziąseł.
Porost islandzki (<i>Cetraria islandica</i>)	Zawiera substancje śluzowe, które tworzą ochronną warstwę na powierzchni błony śluzowej gardła; koi i łagodzi podrażnienia górnych dróg oddechowych; dodatkowo kwasy porostowe hamują rozwój drobnoustrojów.
Bazylija święta (<i>Ocimum sanctum</i>)	Nawilża, koi i wzmacnia podrażnioną śluzówkę gardła; zawiera olejki eteryczne, m.in. o działaniu przeciwzapalnym.
Pigwa	Wzmacnia odporność organizmu; wyciągi z owoców pigwy oraz jej nasion stosowane są zewnętrznie do płukania gardła i jamy ustnej.
Tymianek pospolity (<i>Thymus vulgaris</i>)	Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i osłaniające na błony śluzowe dzięki wysokiej zawartości olejków eterycznych (szczególnie tymolu); płukanka z tymianku łagodzi ból, nawilża i działa osłaniająco na śluzówkę.
Rzepik pospolity (<i>Agrimonia eupatoria</i>)	Działa przeciwzapalnie, przeciwbakteryjnie i regenerująco na błony śluzowe.
Dąb (<i>Quercus cortex</i>)	Ma właściwości ściągające w stanach zapalnych gardła, działa przeciwbakteryjnie (także przeciw gronkowcom) i wirusostatycznie.
Pelargonium afrykańskie (<i>Pelargonium sidoides</i>)	Wykazuje właściwości przeciwbakteryjne przeciwko bakteriom, które wywołują infekcje górnych dróg oddechowych: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> i beta-hemolizujący <i>Streptococcus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> i <i>Haemophilus influenzae</i> .
Mangostan właściwy (<i>Garcinia mangostana</i>)	Ma silne właściwości przeciwzapalne.

Skuteczne na podrażnione gardło są również inhalacje z soli fizjologicznej, rumianku czy z olejkami eterycznymi, które wspomagają nawilżanie przesuszonej błony śluzowej gardła.

Dobre efekty przynosi również stosowanie miodu.

Działanie łagodzące wykazują: witaminy A oraz E, nienasycone kwasy tłuszczowe, olej nagietkowy, olej lniany i olej z ro-

kitnika, które działają regenerująco na śluzówkę.

Podsumowanie

Zanieczyszczone i suche powietrze, dym tytoniowy, spożywanie dużych ilości bardzo gorących i ostrych potraw mogą wywoływać ból gardła.

Ból łagodzą preparaty dostępne bez recepty w formie tabletek, pastylek do ssania i lizaków, aerozoli i płukanek. Ból i drapanie w gardle uśmierniają leki o działaniu przeciwzapalnym i miejscowo znieczulającym, zawierające m.in. benzydaminę czy lidokainę. Pastylki do ssania lub aerozole często zawierają także leki przeciwgrzybicze i odkażające. Stosuje się też preparaty z wyciągiem z ziół i roślin (w tym z prawoślazem, szałwią, aronią, aloesem, werbeną, dziewanną) uśmierzających ból gardła. Są to syropy o działaniu przeciwkaszlowym, które dodatkowo koją i nawilżają gardło.

Ważne jest płukanie gardła odkażającymi płynami, naparami ziołowymi, roztworem sody oczyszczonej, czy łagodzą-

cym i powlekającym błony śluzowe naparem z siemienia lnianego. © P

Piśmiennictwo:

1. Martin JM. Sore Throat (Pharyngitis). Infectious Diseases and Antimicrobial Agents. Available at <http://www.antimicrobe.org/e36.asp> Last accessed, 10: 2-2017.
2. Worrall GJ. Acute sore throat. Canadian Family Physician 2007;53.11:1961.
3. Thomas M, Del Mar C, Glasziou P. How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? Br J Gen Pract 2000;50.459:817-820.
4. Wethington JF. Double-blind study of benzydamin hydrochloride, a new treatment for sore throat. Clinical therapeutics 1985;7.5:641-646.
5. Benrimoj SI, et al. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenges Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat. Clinical drug investigation 2001;21.3:183-193.
6. Broah-Kahn RH, Sasmor EJ. Oral analgesic preparation. U.S. Patent 1966; 3:257-276.
7. Milart J, et al. Ból gardła – kiedy leczenie objawowe jest wystarczające?. Pediatría i Medycyna Rodzinna 2012;8.2:107-110.
8. Pitten FA, Kramer A. Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. Arzneimittelforschung 2001;51.07:588-595.
9. Schapowal A, et al. Echinacea/sage or chlorhexidine/lidocaine for treating acute sore throats: a randomized double-blind trial. European journal of medical research 2009; 14.9:406.
10. Farrer F. Sprays and lozenges for sore throats. South African Family Practice 2012;54.2: 26-31.
11. Watkins MB, Coyne JH. Sore throat spray. U.S. Patent 2000;6:159,473.
12. Nowak G, Nawrot J. Surowce roślinne i związki naturalne stosowane w chorobach układu oddechowego. Herba Polonica 2009;4:185-187.

Oddano do publikacji: 01.03.2018 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska
nowicka.farmacja@gmail.com
mgr farm. Aleksander Zuchowski
aleksander.zuchowski@gmail.com

PRENUMERATA

LEK W POLSCE[®] DRUG IN POLAND

ZADZWOŃ I ZAMÓW 801 55 45 42

Leczenie kaszlu

Treatment of cough

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska, mgr Aleksander Zuchowski

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: kaszel suchy, kaszel mokry, leki przeciwkaszlowe, leki wykrztuśne, zioła.

Streszczenie: Dla organizmu kaszel jest sposobem na pozbycie się obcych substancji i śluzu z płuc oraz górnych dróg oddechowych. Istnieje wiele leków na kaszel, które można stosować w przypadku różnych objawów kaszlu. Środki wykrztuśne i mukolityczne są substancjami, które ułatwiają kaszel, zwiększając produkcję śluzu i flegmy. Przykładami są ambroksol, acetylocysteina i gwajafenezyna. Środki przeciwkaszlowe to substancje hamujące kaszel, których przykładami są kodeina, dekstrometorfan i butamirat. Leki przeciwkaszlowe nie mogą być stosowane w leczeniu kaszlu z zalegającą wydzieliną.

Keywords: dry cough, wet cough, antitussive drugs, expectorants, herbs.

Abstract: Coughing is body's way of removing foreign substances and mucus from lungs and upper airway passages. There are a number of different cough and cold medications, which may be used for various coughing symptoms. Expectorants are substances claimed to make coughing easier while enhancing the production of mucus and phlegm. Expectorants and mucolytic drugs are used to increase the output of bronchial secretions. Examples are ambroxol, acetylcysteine and guaifenesin. Antitussives, or cough suppressants, are substances which suppress the coughing itself. Examples are codeine, dextromethorphan and butamirate. This type of medication isn't used to treat a cough with mucus.

Wprowadzenie

Kaszel jest naturalnym odruchem, spowodowanym podrażnieniem receptorów kaszlowych w krtani, tchawicy, oskrzelach i opłucnej. To element systemu obronnego, który ma na celu oczyszczenie z dróg oddechowych ciał obcych oraz nadmiaru wydzieliny wraz z drobnoustrojami i ich produktami przemiany materii.

Ze względu na charakter wyróżnia się kaszel suchy (nieproduktywny) oraz mokry (produktywny). Kaszel suchy występuje w przebiegu infekcji wirusowych górnych dróg oddechowych, pojawia się również w astmie i niektórych chorobach płuc [1].

Czynniki wywołujące kaszel:

- Infekcje wirusowe – dochodzi do gromadzenia się śluzu w drogach oddechowych, obrzęku oraz podrażnienia drzewa oskrzelowego. Zostają pobudzone receptory kaszlu; informacja nerwowa dociera do ośrodka kaszlu, co skutkuje jego wywołaniem.
- Choroba refluksowa przełyku – zarzucanie kwaśnej treści żołądka do przełyku, co powoduje odczyn zapalny w dolnej jego części. Może dochodzić też do częściowej aspiracji treści żołądka do dróg oddechowych. Kaszel w chorobie refluksowej występuje rano, po wsta-

niu z łóżka, jest też związany ze spożyciem pokarmów czy przyjmowaniem pozycji leżącej po jedzeniu.

- Niektóre leki – szczególnie preparaty hipotensyjne należące do grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (IKA).
- Reakcja alergiczna – wywołana przeważnie przez pyłki traw lub sierść zwierząt.
- Warunki środowiskowe – np. dym papierosowy, klimatyzowane pomieszczenia, które podrażniają błonę śluzową dróg oddechowych.
- Aspiracja ciał obcych do dróg oddechowych.

Kaszel suchy

Kaszel suchy inicjują receptory kaszlowe umiejscowione w błonie śluzowej dróg oddechowych, m.in. w oskrzelach. Kiedy dochodzi do ich podrażnienia, impulsy nerwowe docierają do ośrodka kaszlu w mózgu, który uruchamia odruch kaszlowy.

Podczas kaszlu dochodzi do nabrania powietrza do płuc i gwałtownego wydalenia go z dróg oddechowych przez ciśnienie wytworzone w klatce piersiowej w trakcie wdechu. Wyrzucane powietrze oczyszcza drogi oddechowe z czynników drażniących.

Ze względu na czas trwania kaszel dzielimy na:

- ostry (utrzymujący się do 3 tygodni);
- podostry (trwający od 3 do 8 tygodni);
- przewlekły (powyżej 8 tygodni).

Kaszlowi nieproduktywnemu nie towarzyszy odkrztuszanie wydzieliny.

Suchy kaszel jest charakterystycznym objawem chorób układu oddechowego – wskazuje na infekcję wirusową górnych dróg oddechowych. Pojawia się zwykle

na początku infekcji i trwa do kilku tygodni po ustąpieniu objawów. Wirusy przyczyniają się do uszkodzenia nabłonka w drogach oddechowych, ale nie powodują zalegania ropnej wydzieliny. Suchy kaszel jest bardzo męczący, towarzyszy mu niekiedy silne łzawienie, może też mieć charakter napadowy i zaburzać sen. U niektórych pacjentów kaszel po infekcji wirusowej, wywołany nadreaktywnością oskrzeli, trwa nawet przez kilka miesięcy.

Kaszel suchy – metody leczenia

Męczący suchy kaszel bywa uciążliwy, szczególnie w nocy, co prowadzi do ogólnego zmęczenia. Najczęściej zaleca się jego hamowanie przy użyciu leków przeciwkaszlowych w formach tabletek czy syropów. W aptekach dostępnych jest wiele preparatów na kaszel suchy, które działają ośrodkowo (na poziomie mózgowym, hamując ośrodek kaszlu) lub obwodowo (znieczulają zakończenia nerwowe w oskrzelach) oraz nawilżają błony śluzowe dróg oddechowych [1]. Zmniejszają one częstość, natężenie i napady suchego kaszlu. Skuteczne są również preparaty oparte na wyciągach roślinnych, takich jak: babka lancetowata, podbiał, dziewanna czy prawoślaz. Istotne jest także nawadnianie organizmu oraz prawidłowa wilgotność powietrza w pomieszczeniach.

Wydzielina dróg oddechowych

Śluz w drogach oddechowych jest produkowany przez gruczoły znajdujące się w błonie śluzowej. W jej składzie występują substancje przeciwbakteryjne i przeciwcięża, które chronią przed szkodliwym wpływem drobnoustrojów chorobotwórczych i innych

Thiocodin®

Fosforan kodeiny 15 mg, Sulfogwajakol 300 mg

16 **NOWOŚĆ**
TABLETEK

Skuteczna
recepta na kaszel



WYSOKA skuteczność i bezpieczeństwo leku potwierdzone badaniami klinicznymi!

UNIKALNY SKŁAD
KODEINA hamuje odruch kaszlowy zmniejszając częstość napadów kaszlu
SULFOWAJAKOL upłynnia wydzielinę zmniejszając kaszel na bardziej wilgotny

Nazwa: THIOCODIN, 15 mg + 300 mg, tabletki. **Skład:** Jedna tabletkę zawiera 15 mg kodeiny fosforanu półwodnego (Codeini phosphas hemihydricus) i 300 mg sulfogwajakolu (Sulfogwajacolium). **Postać farmaceutyczna:** Tabletki. **Wskazania do stosowania:** Leczenie suchego, uporczywego kaszlu bez odzuszania wydzieliny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: Jedna tabletkę trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. Dzieci i młodzież: Dzieci w wieku poniżej 12 lat: Thiocodin jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dzieci w wieku od 12 do 18 lat: Jedna tabletkę trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Thiocodin u dzieci w wieku od 12 do 18 lat z zaburzeniami czynności układu oddechowego. **Sposób podawania:** Produkt należy przyjmować doustnie, w czasie posiłków, połykając tabletkę w całości i popijając ją szklanką wody. W celu uzyskania pożądanego skutecznego produktu należy przyjmować odpowiednią ilość płynów w ciągu dnia (co najmniej 2 litry). W przypadku pominięcia dawki produktu należy przyjąć pominiętą dawkę tak szybko, jak to jest możliwe. Jeżeli nadchodzi czas przyjęcia następnej dawki wynikającej ze schematu dawkowania nie należy przyjmować pominiętej dawki. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na kodeinę lub fosforan półwodny, sulfogwajakol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niemydłowa oddechowa, Szpazm, Astma oskrzelowa, Mukowiscydoza, Rozstrzenie oskrzeli, Choroba alkoholowa. **Uzależnienie od opioidów.** Nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminooxidazy oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu. Nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrożających życiu działań niepożądanych. Nie stosować u kobiet w ciąży oraz u kobiet karmiących piersią. Nie stosować u pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt zawiera kodeinę. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane równocześnie leki nie zawierają kodeiny. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów: z zaburzeniami czynności układu oddechowego, ze zmniejszoną objętością krwi, ze zmniejszonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub urazami głowy, ponieważ kodeina może zwiększać ciśnienie wewnątrzczaszkowe, z niewydolnością nerek, z zaburzeniami czynności wątroby, z nadciśnieniem tętniczym, z cukrzycą, z chorobą naczyni obwodowych, z niedoczynnością tarczycy, z niedoczynnością kory nadnerczy, z jaskrą, z zapalnymi lub prowadzącymi do niedrożności chorobami jeli, z chorobami dróg żółciowych, w tym kamicy żółciowej, ponieważ kodeina powoduje skurcz zwieracza bańki wątrobowo-trzustkowej (Oddiego) i może wywołać napad kolki żółciowej u tych pacjentów, po przebiegłych zabiegach chirurgicznych w obrębie dróg żółciowych, z rozrostem gruczołu krokowego i utrudnionym odpływem moczu, z kamicią moczową, ponieważ kodeina zwiększa napięcie mięśniówki gładkiej dróg moczowych i może wywołać napad kolki nerkowej u tych pacjentów. Równocześnie stosowanie produktu z innymi lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego nasila działanie tych leków. Dlatego kodeinę należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących leki hamujące ośrodkowy układ nerwowy. Produkt należy stosować z ostrożnością u osób w podeszłym wieku, ponieważ u tych osób ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza działania hamującego czynność układu oddechowego) jest zwiększone. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć stosując lek w najmniejszych skutecznych dawkach możliwie najdłużej. Kodeina hamuje odruch kaszlowy i tego powodu nie należy jej stosować u pacjentów odruszających wydzielinę. Podczas stosowania produktu nie należy pić alkoholu ani używać leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko nasilenia działania kodeiny. Jeżeli kashle nie ustąpi po 3 dniach stosowania produktu lub jeżeli kaszleł towarzyszy wysoka temperatura ciała, wysypka skórna albo utrzymujący się ból głowy, należy zwrócić uwagę przyczynę kaszlu. Nadużywanie produktów leczniczych zawierających kodeinę [stosowanie dłuższe niż zalecane i (lub) w dawkach większych niż zalecane] może prowadzić do fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia. Po nagłym zakończeniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne. U osób uprawiających sport produkt może powodować pozytywny wynik testów antydopingowych. **Metabolizm z udziałem CYP2D6.** Kodyna jest metabolizowana przez enzym wątrobowy CYP2D6 do morfiny, jej aktywnego metabolitu. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub pacjent nie ma tego enzymu, nie będzie uzyskane odpowiednie działanie terapeutyczne. Z danych szacunkowych wynika, że do 7% populacji kaukaskiej może mieć niedobór tego enzymu. Jednak, jeśli u pacjenta występuje szybki lub bardzo szybki metabolizm, istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z toksycznością opioidów, nawet w zwykłe zalecanych dawkach. U tych pacjentów następuje szybkie przekształcenie kodeiny w morfinę, co prowadzi do większych niż oczekiwane stężeń morfiny w surowicy. Do ogólnych objawów toksyczności opioidów należą: śpiączka, senność, płytki oddech, zwężenie źrenic, nudności, wymioty, zaparcia i brak apetytu. W ciężkich przypadkach mogą również wystąpić objawy niewydolności krążenia i depresji oddechowej, które mogą zagrażać życiu, a w bardzo rzadkich przypadkach prowadzić do zgonu. **Działci z zaburzeniami czynności układu oddechowego.** Nie zaleca się stosowania kodeiny u dzieci, u których czynność oddechowa może być zaburzona, w tym u dzieci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, ciężkimi zaburzeniami serca lub układu oddechowego, zakażeniami górnych dróg oddechowych lub płuc, wielonarządowymi urazami lub rozległymi zabiegami chirurgicznymi. Czynniki te mogą nasilać objawy toksyczności morfiny. **Działania niepożądane:** Do bardzo częstych $\geq 1/10$ działań niepożądanych należą: nudności i wymioty, zaparcia, zwężenie głowy, senność, skurcz oskrzeli, zaburzenie równowagi, reakcje nadwrażliwości (świąd, pokrzywka, wysypka, wyprysk skórny), euforia, zaburzenia nastroju, zwężenie źrenic, zatrzymanie moczu, senność, skurcz oskrzeli, zaburzenie ośrodka oddechowego, osłabienie brzoza z ochkami bólu charakterystycznego dla chorób dróg żółciowych lub trzustki, wskazujący na skurcz zwieracza Oddiego; dotyczą to głównie pacjentów po usunięciu pecherzyka żółciowego, kołatanie serca, spadek ciśnienia tętniczego i ciśnienia, bóle głowy, zmniejszenie laktenia, nadmierna potliwość, omamy, zaburzenia wzroku i słuchu, podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. (po zażyciu dużych dawek leku). Nadużywanie produktów zawierających kodeinę wiąże się z ryzykiem fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia i wystąpienia objawów odstawianych po nagłym przerwaniu podawania produktu. Działania niepożądane można zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub URPLWMIPIB. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Zakłady Farmaceutyczne „JUNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłoda 56/60, 00-872 Warszawa. **Numer pozwolenia MZ na dopuszczenie do obrotu:** tabletki - R/2400. **Kategoria dostępności:** LEC3 OTC. **1. „Wieloośrodkowa, prospektywna, otwarte badanie oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Thiocodin 15 mg + 300 mg, tabletki, u ambulatoryjnych i hospitalizowanych dorosłych pacjentów.”** Owczarek, J., Medical Tribune nr 11/2013 (18-19).

czynników drażniących. Oczyszczanie układu oddechowego ułatwiają też rzęski nabłonka – ich ruchy umożliwiają przesuwanie śluzu z zanieczyszczeniami w kierunku gardła i odkrztuszanie wydzieliny.

Kaszel mokry

Mokry kaszel występuje na skutek podrażnienia receptorów nerwowych znajdujących się w przelyku, jest następstwem kaszlu suchego. Przebiega z odkrztuszaniem zalegającej wydzieliny, jest charakterystyczny dla infekcji bakteryjnych. Nasila się w godzinach porannych, kiedy po nocy w drogach oddechowych znajduje się duża ilość wydzieliny. Pojawia się również w sytuacji, kiedy infekcja wirusowa jest nieprawidłowo leczona i dojdzie do nadkażenia bakteryjnego. Towarzyszy m.in. zapaleniu zatok, zapaleniu oskrzeli i zapaleniu płuc. Kaszel mokry bywa uciążliwy, kiedy konsystencja wydzieliny jest zbyt lepka i nie może przemieszczać się ani w kierunku tchawicy, ani w stronę oskrzeli.

Głównym zadaniem kaszlu mokrego jest upłynnienie wydzieliny i oczyszczenie dróg oddechowych. W jego leczeniu stosuje się preparaty wykrztuśne, które ułatwiają usunięcie wydzieliny z drzewa oskrzelowego, rozrzedzają ją i zmniejszają jej ilość [1]:

- związki dezorganizujące strukturę śluzu – *acetylocysteina*;
- substancje pobudzające enzymy do rozkładu cząsteczek śluzu – *bromheksyna*;
- substancje zmniejszające lepkość śluzu, a tym samym jego przyczepność do ścian oskrzeli – *ambroksol*;
- substancje nieznacznie drażniące błonę śluzową żołądka i na tej drodze pobudzające zakończenia nerwowe w dro-

gach oskrzelowych, co ułatwia odkrztuszanie, np. pochodne gwajakolu – *gwajafenezyna*, *sulfogwajakol*;

- związki upłynniające wydzielinę oskrzelową, o charakterze soli nieorganicznych, (np. *wodorowęglan sodu*, *chlorek sodu*, *siarczan sodu*, *chlorek amonu*, *wodorowęglan amonu*, *siarczan potasu*).

Działanie leków wykrztuśnych ułatwia oczyszczanie dróg oddechowych z zalegającej wydzieliny. Jej usunięcie jest możliwe, gdy ma mniejszą lepkość i wtedy staje się bardziej płynna. Zbyt duża ilość wydzieliny hamuje ruch rząsek. Wydzielina dróg oddechowych chroni błonę śluzową przed wysychaniem; w stanie fizjologicznym rząski nabłonka oddechowego pracują prawidłowo. Zwiększona ilość płynnej wydzieliny po zastosowaniu leków na kaszel mokry ułatwia jej przesuwanie w oskrzelach i wpływa na lepsze odkrztuszanie.

W lekach wykrztuśnych największe znaczenie mają preparaty mukolityczne, które niszczą mostki disiarczkowe kwaśnych mukoglikoprotein, rozrzedzają wydzielinę, a także leki sekretolityczne, zwiększające ilość wydzieliny (korzeń wymiotnicy, benzoesan sodu). Preparaty wykrztuśne należy stosować tak długo, jak długo jest utrudnione odkrztuszanie.

Oprócz stosowania leków istotne jest także:

- picie dużej ilości płynów – szczególnie ważne w czasie infekcji u dzieci, ponieważ ich odruch kaszlowy jest mniej efektywny niż u osób dorosłych;
- inhalacje, które zmniejszają lepkość wydzieliny;
- odpowiednie ułożenie chorego;

- oklepywanie – wspomaga działanie leków na mokry kaszel, zwłaszcza u osób starszych oraz dzieci;
- nawilżanie pomieszczeń, ponieważ suche powietrze podrażnia drogi oddechowe;
- nacieranie klatki piersiowej maściami zawierającymi olejki eteryczne.

Leki łagodzące kaszel

Leki bez recepty stosowane w łagodzeniu kaszlu o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu są lekami objawowymi. W leczeniu kaszlu stosujemy trzy rodzaje leków:

- przeciwkaszlowe,
- rozrzedzające wydzielinę,
- wykrztuśne.

Leki przeciwkaszlowe, hamujące odruch kaszlu, stosowane są wyłącznie w infekcjach dróg oddechowych z kaszlem suchym. Stosowanie leków przeciwkaszlowych w infekcjach dolnych dróg oddechowych oraz w kaszlu mokrym jest niewskazane, ponieważ hamowanie odruchu kaszlu prowadzi do zalegania wydzieliny. Nie należy jednocześnie stosować leków przeciwkaszlowych z lekami rozrzedzającymi wydzielinę.

Leki rozrzedzające wydzielinę można przyjmować we wszystkich rodzajach kaszlu.

W łagodzeniu kaszlu mogą być stosowane leki homeopatyczne, które wspomagają prawidłowe funkcjonowanie śluzówek układu oddechowego.

Leki przeciwkaszlowe

Mogą być stosowane, aby złagodzić suchy kaszel jedynie przez krótki czas. Nie można ich przyjmować w zapaleniu oskrzeli i zapaleniu płuc z zalegającą wydzieliną w drogach oddechowych. Zastosowanie w tych chorobach leków hamujących usuwanie wy-

dzieliny powoduje jej zatrzymanie i zaleganie w drogach oddechowych, co może prowadzić do nasilenia zakażenia. Leków przeciwkaszlowych nie można stosować u dzieci do 2 lat bez konsultacji z lekarzem.

Leki przeciwkaszlowe działają ośrodkowo oraz obwodowo. Można je podzielić na:

- opioidowe – kodeina, dekstrometorfan;
- nieopiodowe – butamirat, fenspiryd, lewodropropizyna.

Leków na suchy kaszel, które zawierają kodeinę, nie można stosować u dzieci poniżej 12. r.ż. życia [2]. Przyjmując te leki należy zachować ostrożność i przestrzegać wskazanego w ulotce dawkowania. Dekstrometorfan można stosować już od 6. r.ż. i jest on dostępny w postaci tabletek oraz syropu [3]. Butamirat można podawać dzieciom na uporczywy suchy kaszel już od 2. miesiąca życia [4]. Lewodropropizynę i fenspiryd można podawać od 2. r.ż.

Leki rozrzedzające wydzielinę

Mają zastosowanie w każdym rodzaju kaszlu. Nie należy ich podawać bezpośrednio przed snem. Podczas ich stosowania należy przyjmować dużą ilość płynów.

Leki rozrzedzające wydzielinę ułatwiają wydalanie gęstej wydzieliny z nosa oraz wydzieliny, która powstaje podczas zapalenia zatok. Do tej grupy leków zaliczamy:

- **ambroksol** – zwiększa wydzielanie surfaktantu oraz wzmacnia ruch rzęsek nabłonka oddechowego;
- **bromheksyna** – rozrzedza zalegającą wydzielinę, zwiększa ilość surfaktantu, zmniejsza ilość albumin oraz mukopolisacharydów w śluzie;
- **acetylocysteina, karbocysteina** – roz-

Tabela 1. Leki stosowane w leczeniu kaszlu [2-7]

Substancja czynna	Właściwości	Wskazania
Leki przeciwkaszlowe		
Kodeina	Jest lekiem przeciwkaszlowym, hamuje odruch kaszlowy, zmniejsza napady kaszlu, wpływa na funkcjonowanie OUN; przy zastosowaniu odpowiednich dawek powoduje złagodzenie lub całkowity zanik kaszlu.	Objawowo w leczeniu suchego, męczącego kaszlu bez odkrztuszania wydzieliny.
Dekstrometorfan	Działa przeciwkaszlowo, hamuje odruch kaszlu w OUN. Stosowany wyłącznie w kaszlu suchym, gdy odruch kaszlowy jest bardzo uporczywy i męczący. Przeciwwskazany w kaszlu wilgotnym, ponieważ chory traci zdolność wykrztuszania zalegającej wydzieliny. Przedawkowany wykazuje działanie zbliżone do działania narkotycznego.	Hamowanie suchego kaszlu o różnym pochodzeniu: przeziębienia, kaszel wywołany wdychaniem substancji drażniących.
Butamirat	Hamuje odruch kaszlowy w OUN. Zmniejsza częstość i natężenie kaszlu, bez względu na przyczynę. Można go stosować wyłącznie w kaszlu suchym, jest przeciwwskazany w kaszlu mokrym. Oprócz działania przeciwkaszlowego nieznacznie rozkurcza mięśniówkę oskrzeli.	Leczenie ostrego, suchego kaszlu.
Fenspiryd	Działa przeciwzapalnie i rozkurczająco na oskrzela. Łagodzi objawy zapalne, obrzęki i podrażnienia, hamuje wydzielanie nadmiernej ilości śluzu w oskrzelach, przeciwdziała skurczowi oskrzeli i działa przeciwkaszlowo.	Objawowe leczenie kaszlu w przebiegu chorób zapalnych oskrzeli i płuc.
Lewodropropizyna	Działa przeciwkaszlowo i znosi skurcz oskrzeli. Hamuje skurcz oskrzeli wywołany histaminą, serotoniną i bradykininą, nie działa w przypadku skurczu oskrzeli indukowanego acetylocholiną.	Objawowe leczenie suchego kaszlu o różnej etiologii, również o podłożu alergicznym.
Leki rozrzedzające wydzielinę		
Acetylocysteina	Pochodna aminokwasu cysteiny. Zwiększa wydzielanie śluzu w oskrzelach, upłynnia gęstą wydzielinę, ułatwia jej odkrztuszenie z dróg oddechowych.	Infekcyjne zapalenie górnych dróg oddechowych.

Ambroksol	Zmniejsza gęstość i lepkość śluzu, powoduje jego upłynnienie, ułatwia odkrztuszanie, zwiększa drożność oskrzeli, zmniejsza nasilenie kaszlu. Pobudza ruch rzęsek w drogach oddechowych, przyspiesza wydalanie śluzu wspomagane ruchem rzęsek. Pobudza wytwarzanie substancji powierzchniowo czynnej, ułatwiającej oddzielenie śluzu od ściany oskrzeli i ich usuwanie.	Wspomagająco w ostrych i przewlekłych chorobach płuc i oskrzeli przebiegających z zaburzeniem wydzielania śluzu oraz utrudnieniem jego transportu, w astmie oskrzelowej, stanach zapalnych nosa i gardła.
Bromheksyna	Ułatwia odkrztuszanie wydzieliny poprzez jej rozrzedzenie i przesuwanie się na zewnątrz za pomocą rzęsek znajdujących się w oskrzelach.	Ostre i przewlekłe choroby dróg oddechowych z zaburzeniami odkrztuszania i usuwania śluzu.
Leki wykrztuśne		
Sulfogwajakol (gwajakosulfonian potasu)	W organizmie ulega rozkładowi do gwajakolu, który wydalany przez drogi oddechowe drażni śluzówkę oskrzeli, wywołując odruch wykrztuśny. Ułatwia przesuwanie upłynnionej wydzieliny w oskrzelach i jej odkrztuszenie. Działa słabo odkażająco na śluzówkę oskrzeli.	Stosowany w stanach zapalnych górnych dróg oddechowych.
Gwajafenezyna	Wykazuje silne właściwości wykrztuśne, zwiększa wydzielanie śluzu w drogach oddechowych, zmniejsza jego lepkość. Ma słabe działanie odkażające. Łagodzi kaszel i ułatwia odkrztuszanie.	Kaszel z nadmierną ilością trudnej do odkrztuszenia wydzieliny, zalegającej w oskrzelach.

rywa dwusiarczkowe wiązania występujące w polipeptydach śluzu, powodując zmniejszenie lepkości wydzieliny w drogach oddechowych.

Leki wykrztuśne

Leki wykrztuśne pobudzają do kaszlu i ułatwiają odkrztuszenie wydzieliny, która powstaje w procesie zapalnym toczącym się w drogach oddechowych. Mogą być podawane razem z lekami rozrzedzającymi wydzielinę.

Zioła stosowane w łagodzeniu kaszlu

W zależności od rodzaju kaszlu stosuje się różne zioła. Są one dostępne w gotowych preparatach, w postaci syropów, tabletek do ssania. Te surowce roślinne zawierają związki śluzowe, mające właściwości powlekające i osłaniające – łagodzą ataki suchego kaszlu.

W skład leków ziołowych stosowanych w łagodzeniu kaszlu wchodzi następujące zioła [8,9]:

- **babka lancetowata** – działa przeciwzapalnie w obrębie jamy ustnej i gardła

oraz zmniejsza przekrwienie śluzówek, ma właściwości powlekające;

- **bluszcz** – działa wykrztuśnie i rozkurczowo na mięśnie gładkie oskrzeli; zwiększa wydzielanie surfaktantu, co powoduje rozrzedzenie wydzieliny w drogach oddechowych, dzięki czemu jest ona łatwiejsza do odkrztuszenia; działa przeciwzapalnie;
- **cebula** – ma właściwości przeciwzapalne i wykrztuśne;
- **dziewanna** – działa osłaniająco i wykrztuśnie, osłania podrażnioną błonę śluzową;
- **czosnek** – ma właściwości wykrztuśne;
- **pierwiosnek** – działa wykrztuśnie;
- **podbiał** – powleka śluzówkę jamy ustnej i gardła, zmniejsza jej podrażnienie i łagodzi kaszel oraz stany zapalne dróg oddechowych, działa wykrztuśnie i przeciwskurczowo; jest polecany palaczom i osobom starszym, które męczą suchy kaszel;
- **prawoślaz** – działa wykrztuśnie, łagodzi kaszel, działa osłaniająco na śluzówkę jamy ustnej i gardła;
- **tymianek** – zwiększa wydzielanie płynnego śluzu w górnych drogach oddechowych, rozrzedza zalegającą w nich wydzielinę, pobudza ruch nabłonka rzęskowego, ułatwia odkrztuszanie, działa rozkurczowo;
- **porost islandzki** – działa przeciwzapalnie; jest dostępny głównie w postaci ziołowych tabletek do ssania na kaszel, które przynoszą ulgę w chrypce czy bólu gardła; stosowany w schorzeniach górnych dróg oddechowych jako lek osłaniający, łagodzący stany zapalne błon śluzowych gardła i przełyku oraz

jako lek przeciwkaszlowy; pobudza wydzielanie soku żołądkowego i innych soków trawiennych;

- **anyż** – środek wykrztuśny;
- **wyciąg sosnowy** – działa antyseptycznie i sekretolitycznie, ułatwia odpływ wydzieliny z dróg oddechowych;
- **glistnik** – działa przeciwkaszlowo i rozkurczowo w obrębie dróg oddechowych;
- **propolis (kit pszczele)** – ma właściwości antybakteryjne;
- **miód gryczany** – stosowany w łagodzeniu nocnego kaszlu towarzyszącego przeziębieniu;
- **siemię lniane** – łagodzi odruch kaszlu suchego.

Zioła do inhalacji na suchy kaszel

Ziołowe inhalacje na suchy kaszel wspomagają nawilżenie i ukrwienie błon śluzowych, odblokowują zatkany nos oraz łagodzą podrażnienia wywołane kaszlem. Ułatwiają odkrztuszenie wydzieliny, łagodzą ból gardła. Zioła na suchy kaszel służą również do płukania w stanach zapalnych jamy ustnej. W kaszlu mokrym stosuje się te zioła z dodatkiem olejków eterycznych, np. tymiankowego, eukaliptusowego lub sosnowego. Olejki są też składnikami maści inhalacyjnych, którymi naciera się klatkę piersiową.

Podsumowanie

Kaszel jest objawem różnych infekcji i chorób. Pojawia się w przebiegu zapalenia krtani, tchawicy i oskrzeli, a także astmy oskrzelowej. Rozróżniamy kilka rodzajów kaszlu: suchy i mokry oraz przewlekły.

W celu łagodzenia uporczywego kaszlu suchego stosuje się leki przeciwkaszlowe,

takie jak kodeina, dekstrometorfam czy butamirat. Kaszel mokry wymaga leczenia lekami wykrztuśnymi: ambroksolem, bromheksyną czy sulfogwajakolem. Celem leczenia jest rozrzedzenie i pozbycie się zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny.

Naturalne wyciągi z ziół zapewniają działanie: przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, rozkurczowe, a także łagodnie inhalacyjne. Wyciągi roślinne z prawoślazu, podbiału, anyżu czy tymianku łagodzą objawy duszności występujących podczas napadów suchego kaszlu. Odruch kaszlu łagodzą także zioła zawierające śluzu. Ziołowe leki wykrztuśne powodują wzmożone tworzenie się i wydzielanie wodnistego śluzu z drzewa oskrzelowego, co ułatwia odkrztuszenie. Wyciąg sosnowy działa antyseptycznie i ułatwia odpływ wydzieliny z dróg oddechowych. © ©

Piśmiennictwo:

1. Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990;45.6:425.
2. Eccles R, Turner RB, Dicipinigitis PV. Treatment of acute cough due to the common cold: multi-component, multi-symptom therapy is preferable to single-component, single-symptom therapy-a pro/con debate. *Lung* 2016;194.1:15-20.
3. Bem JL, Peck R. Dextromethorphan. *Drug safety* 1992;7.3:190-199.
4. Germouty J, Weibel MA. Clinical comparison of butamirate citrate with a codeine-based antitussive agent. *Revue medicale de la Suisse romande* 1990;110.11:983-986.
5. Zanasi A, et al. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidisciplinary respiratory medicine* 2015;10.1:19.
6. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology* 2008;4.8:1119-1129.
7. Hamilton WFD, Palmer KNV, Gent M. Expectorant action of bromhexine in chronic obstructive bronchitis. *Br Med J* 1970;3.5717:260-261.
8. Nowak G [red]. *Leki pochodzenia naturalnego*. Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań 2012.
9. Lamer-Zarawska E. Fitoterapia w przeziębieniach u dzieci. *Panacea* 2006;14.1:6-11.

Oddano do publikacji: 01.03.2018 Copyright® Medyk Sp. z o.o.

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska
nowicka.farmacja@gmail.com
mgr farm. Aleksander Zuchowski
aleksander.zuchowski@gmail.com



PRENUMERATA 105 zł

LEK W POLSCE® **DRUG IN POLAND**

ZADZWOŃ I ZAMÓW 801 55 45 42

www.lekwpolsce.pl

Przegląd donosowych aerozoli wody morskiej

A review of nasal seawater sprays

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: donosowa woda morską, higiena nosa, osmolarność, konserwanty aerozoli donosowych, alergia.

Streszczenie: Na rynku dostępnych jest wiele aerozoli OTC do higieny nosa. Poszczególne preparaty różnią się składem, stężeniem, sposobem zapewniania jałowości po otwarciu oraz kształtem aplikatora. Przy wyborze produktu należy uwzględnić cel stosowania, kondycję śluzówki nosa oraz wiek i ogólny stan zdrowia pacjenta. Artykuł zawiera porównanie dostępnych bez recepty aerozoli wody morskiej, wskazania do ich stosowania oraz środki ostrożności.

Keywords: nasal seawater, nasal hygiene, osmolarity, nasal sprays preservatives, allergy.

Abstract: Plenty of nasal OTC sprays are currently available on the market. Particular preparations differ in composition, concentration, the method of ensuring sterility after opening and the shape of the applicator. When selecting a product, the purpose of use, the condition of the nasal mucosa and the age and general health of the patient should be taken into consideration. The article contains a comparison of nasal seawater sprays, indications for their use and precautions.

Wprowadzenie

Oczyszczanie nosa za pomocą aerozoli wody morskiej jest aktualnie postępowaniem rekomendowanym w całej populacji (także u dzieci od pierwszych dni życia) jako jeden z codziennych zabiegów higienicznych. U osób zdrowych ma on na celu stałe utrzymywanie śluzówki nosa w dobrej kondycji i tym samym ograniczenie częstości występowania infekcji i alergii. Natomiast w przypadku pacjentów z nieżytem nosa, zapaleniem zatok lub po zabiegach laryngologicznych aerozole z wodą morską wspomagają udrażnianie górnych dróg oddechowych, łagodzą objawy i przyspieszają ich ustępowanie.

Obecnie na rynku dostępna jest szeroka gama donosowych aerozoli z wodą morską, różniących się składem, stężeniem, sposobem zapewniania jałowości po otwarciu oraz kształtem aplikatora. Wybór stężenia produktu jest uzależniony przede wszystkim od stanu zdrowia pacjenta. Warto jednak (szczególnie w przypadku dzieci i niemowląt) zwrócić uwagę także na jakość produktu, tzn. jego skład, metodę pozyskiwania oraz kształt końcówki dozującej [1,2,3,4].

Funkcje jamy nosowej

Jama nosowa pełni szereg istotnych funkcji – odpowiada m. in. za ogrzanie, nawilże-

nie oraz oczyszczenie wdychanego powietrza z zanieczyszczeń mechanicznych, alergenów i patogenów. Jest to możliwe dzięki wielowarstwowemu nabłonkowi migawkowemu, złożonemu z urzęsionych komórek walcowatych (80%) oraz wydzielających śluz komórek kubkowych (20%).

Liczba komórek urzęsionych zwiększa się w miarę przemieszczania się do tylnej jamy nosa oraz w obrębie zatok przynosowych.

Sam śluz, pokrywający nabłonek jamy nosowej w dolnych warstwach, jest dobrze uwodnionym zolem (łatwym do przesuwania ruchem rzęsek), zaś w górnej war-

stwie – gęstym żelem, do którego przyklejają się zanieczyszczenia powietrza. Wykonujące ok. 1000 uderzeń na minutę rzęski usuwają śluz wraz z zatrzymanymi zanieczyszczeniami z prędkością ok. 5 mm/

min, dzięki czemu nos uzdatnia ok. 6-7 l powietrza na min. Mechanizm ten nazywany jest transportem śluzowo-rzęskowym [5]. Dzięki niemu, a także specyficznej budowie anatomicznej jamy

nosowej (m.in. duża powierzchnia przekroju poprzecznego, liczne przewężenia zmieniające przepływ powietrza z laminarnego na turbulentny), tuż za przedsionkiem jamy nosowej zatrzymywane jest ok. 90%

Transport śluzowo-rzęskowy jest wspomagany dodatkowo przez odruchy takie jak kaszel czy kichanie oraz mechanizmy immunologiczne.

Nowość



BEZPIECZEŃSTWO

Możliwość stosowania już od 1 dnia życia¹

WODA MORSKA

Naturalne pochodzenie - 100% woda morską, a nie roztwór chlorku sodu¹



Trafione rozwiązanie do nebulizacji

marimer inhalation



STĘŻENIE 2,2%

Stężenie roztworu NaCl 2,2% przeznaczone do nebulizacji domowej¹

Marimer Inhalation 2,2% ułatwia oddychanie i poprawia jakość życia¹

Marimer Inhalation 2,2% pomaga rozrzedzić i usunąć nadmiar wydzieliny śluzowej w drogach oddechowych.

GL/PL/MAR/NAK/7/03-18 1. Informacje zamieszczone na opakowaniu zewnętrznym wyrobu medycznego Marimer inhalation 2,2%
* Nagroda przyznana przez „Apteka Media” Sp. z o.o. w ramach publikacji „Świat Farmacji” na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród polskich farmaceutów.

większych cząsteczek (powyżej 10 mikrometrów).

Transport śluzowo-rzęskowy jest wspomagany dodatkowo przez odruchy takie jak kaszel czy kichanie oraz mechanizmy immunologiczne (m.in. przeciwciała obecne w błonie śluzowej, zdolne do fagocytozy granulocyty i makrofagi oraz system swoistej odpowiedzi immunologicznej, której komórkami efektorowymi są limfocyty cytotoksyczne i limfocyty NK). Dzięki temu większość infekcji górnych dróg oddechowych ma charakter samoograniczający się, a powikłania w postaci infekcji dolnych dróg oddechowych są niezbyt częste [3].

Czynniki upośledzające mechanizmy obronne jamy nosowej

Wiele czynników środowiskowych zaburza sprawne funkcjonowanie transportu śluzowo-rzęskowego, zwiększając ryzyko infekcji i alergii [3]. Pierwszym etapem infekcji przeziębieniowych jest często przesuszenie śluzówki nosa, np. wskutek oddychania zbyt suchym powietrzem (centralne ogrzewanie, klimatyzacja) czy ekspozycji na dym tytoniowy, przez co zanieczyszczenia powietrza nie są skutecznie zatrzymywane w śluzie ani usuwane. Wirusy (m.in. przeziębienia, grypy) oraz alergeny, które nie zostały zatrzymane w warstwie śluzu, powodują z kolei wzrost przepuszczalności komórek nabłonkowych, powstanie wysięku, uwolnienie mediatorów stanu zapalnego (bradykininy, histaminy i tachykinin) oraz znaczne przekrwienie i obrzęk

błony śluzowej nosa. Zespół tych objawów określany jest mianem nieżyty nosa. Wytwarzana wówczas patologiczna, gęsta wydzielina uniemożliwia prawidłowy ruch

rzęsek i w efekcie zalega w nosie, stwarzając idealne warunki do rozwoju infekcji bakteryjnych, np. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma*

pneumoniae oraz *Clamydophila pneumoniae*.

Sytuację może dodatkowo pogorszyć niewłaściwe stosowanie miejscowych sympatykomimetyków (ksylometazolina, oksymetazolina), które w pierwszej fazie przeziębienia szybko redukują objawy nieżyty (w ciągu 3 do 10 godz.), ale ich przewlekłe stosowanie (powyżej 5 dni) może uzależniać i prowadzić do anemizacji śluzówki nosa oraz jego przewlekłego, polekowego nieżyty.

Sprawność transportu śluzowo-rzęskowego może być ponadto upośledzona przez wrodzone dyskinezy rzęsek, choroby przebiegające z zaburzeniami wydzielania śluzu (mukowiscydoza) oraz w stanach po operacjach laryngologicznych [6,7,8].

Ponieważ infekcje górnych dróg oddechowych to jedna z głównych przyczyn wizyt u lekarza, szczególnie wśród dzieci korzystających z opieki w żłobkach i przedszkolach, w ostatnich latach kładzie się coraz większy nacisk na profilaktykę zaburzeń funkcjonowania transportu śluzowo-rzęskowego. Jej podstawą jest codzienne oczyszczanie nosa preparatami wody morskiej.

Podstawowy mechanizm działania aerozoli z wodą morską na błonę śluzową górnych dróg oddechowych wykorzystuje zjawisko osmozy, czyli spontanicznej dyfuzji.

Pozyskiwanie i oddziaływanie wody morskiej na błonę śluzową górnych dróg oddechowych

Wodę morską do celów leczniczych pozyskuje się bezpośrednio z mórz i oceanów, a następnie (po sterylizacji, badaniach chemicznych i mikrobiologicznych oraz odpowiednim rozcieńczeniu) rozlewa do jałowych opakowań jednostkowych. Otrzymywany w ten sposób preparat, poza chlorkiem sodu, zawiera szereg dodatkowych minerałów, wywierających efekt plejotropowy. Podstawowy mechanizm działania aerozoli z wodą morską na błonę śluzową górnych dróg oddechowych wykorzystuje zjawisko osmozy, czyli spontanicznej dyfuzji cząsteczek rozpuszczalnika przez błonę półprzepuszczalną, z roztworu bardziej stężonego (hipertonicz-

nego) do roztworu mniej stężonego (hipotonicznego), aż do momentu wyrównania stężeń, czyli do uzyskania izotoniczności.

Błona komórek ludzkich ma charakter błony półprzepuszczalnej, przez którą może zachodzić dyfuzja cząsteczek wody. W wyniku tego komórki umieszczone w roztworach hipotonicznych pęcznieją (co może doprowadzić do ich pęknięcia), natomiast w roztworach hipertonicznych tracą wodę i kurczą się.

Roztworem izotonicznym wobec komórek ludzkiego organizmu w stanie fizjologicznym jest m.in. 0,9% roztwór chlorku sodu.

Wpływ donosowych aerozoli wody morskiej jest uzależniony zatem od ich stężenia. Roztwory izotoniczne nawilżają nad-

Marimer® baby

izotoniczny

hipertoniczny

Marimer nie zawiera konserwantów!^{1,2}

Jedyna taka rodzina wód morskich

System Anti reflux
zapewnia sterylność
do ostatniej aplikacji

Pediatryczny
aplikator
Safety Tip¹

Specjalna formuła
ze 100% wodą morską
od 1. dnia życia¹

SAFETY TIP



miernie wysuszone komórki błony śluzowej (wówczas hipotoniczne względem 0,9% NaCl), natomiast preparaty hipertoniczne odciągają nadmiar wody z obrzękniętych komórek (wówczas hipotonicznych względem 0,9% NaCl). Dodatkowo wszystkie donosowe aerozole ułatwiają wypłukiwanie zatrzymanych w śluzie zanieczyszczeń i usprawniają transport śluzowo-rzęskowy dzięki rozrzedzeniu zalegającej wydzieliny [9;2].

Wskazówki dotyczące wyboru stężenia preparatu do higieny nosa

Ponieważ roztwory izotoniczne przede wszystkim nawilżają i wspomagają oczyszczenie śluzówki nosa, są rekomendowane do codziennego stosowania w całej populacji (już od pierwszych dni życia), także u osób zdrowych.

Preparaty te wspomagają usuwanie zatrzymywanych w śluzie alergenów i zanieczyszczeń powietrza (np. pochodzących ze smogu) oraz zapewniają właściwy poziom nawilżania komórek, mimo niesprzyjających warunków otoczenia (np. w sezonie grzewczym lub w związku z przebywaniem w pomieszczeniach klimatyzowanych).

Oczyszczanie nosa płynami izotonicznymi jest szczególnie istotne u osób zdrowych w sezonie grypowym oraz u osób uczulonych w sezonie alergicznym (okres pylenia roślin), zwiększa bowiem odporność śluzówki na oddziaływanie drobnoustrojów i alergenów oraz zwiększa efektywność ich usuwania z dróg oddechowych [10]. W ba-

daniach klinicznych stwierdzono, że codzienne płukanie nosa roztworami izotonicznymi zmniejsza ryzyko zachorowania na infekcje przeziębieniowe, łagodzi ich objawy, skraca czas trwania choroby, ogranicza konieczność stosowania innych leków i zmniejsza liczbę koniecznych konsultacji lekarskich [11,12].

W przypadku noworodków codzienne płukanie noska jest wyjątkowo korzystne, w związku z ograniczonymi możliwościami jego samodzielnego oczyszczania w sposób mechaniczny. Stwierdzono, że w ten sposób nie tylko zmniejsza się ryzyko infekcji dróg oddechowych i alergii, ale również częstość występowania zaburzeń odżywiania, oddychania i bezsenności u dziecka, mających często źródło w niedrożności nosa [10,13].

Roztwory hipertoniczne są natomiast zalecane głównie w jednostkach chorobowych przebiegających z nieżytem nosa, takich jak przeziębienie, grypa, katar sienny, zapalenie zatok oraz obrzęki i wysięk po zabiegach laryngologicznych. Preparaty hipertoniczne, dzięki odciąganiu wody z obrzękniętych komórek śluzówki, wspomagają redukcję obrzęku oraz upłynniają zalegającą wydzielinę i ułatwiają jej usunięcie [1,12]. W badaniach klinicznych wykazano, że płukanie nosa hipertoniczną wodą morską zwiększa skuteczność konwencjonalnego leczenia przeziębienia, przyspiesza ustępowanie objawów, zmniejsza ilość używanych leków oraz redukuje liczbę nawrotów choroby [2,9]. Co więcej, wydaje

Oczyszczanie nosa płynami izotonicznymi jest szczególnie istotne u osób zdrowych w sezonie grypowym oraz u osób uczulonych w sezonie alergicznym.

się, że hipertoniczne roztwory wody morskiej zwiększają również skuteczność leków antyhistaminowych oraz kortykosteroidów, a także powodują szybsze ustępowanie objawów kataru siennego u dzieci. Jednocześnie są one świetnie tolerowane i nie wywołują działań niepożądanych [2].

W trakcie rekonwalescencji po operacjach i zabiegach laryngologicznych roztwory hipertoniczne pomagają natomiast usunąć sączącą się z rany wydzielinę oraz redukują obrzęk, skracając czas gojenia, zmniejszając ryzyko powikłań i liczbę koniecznych wizyt lekarskich [2,12].

Wskazówki dotyczące wyboru składu preparatu do higieny nosa

Pierwotnie do higieny nosa wykorzystywane były izo- lub hipertoniczne roztwory chlorku sodu, które obecnie ustępują miejsca preparatom wody morskiej. Na korzyść wody morskiej przemawia przede wszystkim obecność w niej wielu minerałów (jak magnez, cynk, wapń, miedź, mangan, wodorowęglany), przez co wywiera ona szerszy wpływ na błonę śluzową nosa niż roztwory czystego NaCl i jest skuteczniejsza w pobudzaniu regeneracji nabłonka dróg oddechowych oraz wspomaganie oczyszczania górnych dróg oddechowych.

Obecności jonów magnezu przypisuje się wywierany przez nią efekt przeciwzapalny (poprzez hamowanie uwalniania mediatorów stanu zapalnego oraz apoptozy komórek błony śluzowej wespół z jonami cynku), natomiast obecności jonów wapnia – udział w regulowaniu częstości i synchronizacji ruchów rzęsek nabłonka migaw-

kowego (dzięki oddziaływaniu na specyficzne receptory błonowe).

Ponadto obecny w wodzie morskiej potas wspomaga regenerację komórek nabłonkowych, a wodorowęglany (poza buforowaniem roztworu) powodują zmniejszenie lepkości śluzu, co ułatwia jego usuwanie w drodze transportu śluzowo-rzęskowego [2]. Na rynku obok naturalnych preparatów pozyskiwanych z wody morskiej wciąż dostępne są również preparaty będące roztworami chlorku sodu bądź chemicznymi roztworami różnych soli mineralnych, naśladującymi skład wody morskiej.

Wskazówki dotyczące wyboru opakowania preparatu do higieny nosa

Nowoczesne donosowe aerozole wody morskiej są dostępne w opakowaniach wielodawkowych, których technologia zapewnia jałowość preparatu po otwarciu przez cały okres użytkowania, bez konieczności stosowania substancji konserwujących [14]. Jest to możliwe np. dzięki umieszczeniu u wylotu końcówki dozującej specjalnych filtrów wyjąłwiających (o średnicy porów 0,22 µm) lub powleczeniu stykającego się z roz-

tworem mechanizmu dozującego bakteriobójczymi jonami srebra.

Uwaga! Na rynku wciąż są jednak dostępne preparaty w tradycyjnych opa-

kowaniach, konserwowane niedozwolonym u dzieci (szczególnie niemowląt) chlorkiem benzalkoniowym, o dużym potencjale alergizującym, niepożądanym działaniu wysuszającym śluzówkę oraz mogącym niekiedy

Do codziennego stosowania zaleca się roztwory izotoniczne, skutecznie chroniące śluzówkę przed wysuszeniem.

uszkadzać ruch rzęsek nabłonka migawkowego [15]. W przypadku najmłodszych pacjentów istotny jest również ergonomiczny kształt końcówki dozującej, zapewniający dobre rozpylenie roztworu przy jednoczesnym zachowaniu bezpieczeństwa dozowania [13].

Podsumowanie

Codzienna higiena z wykorzystaniem donosowych aerozoli wody morskiej jest rekomendowana w całej populacji (także u niemowląt od pierwszych dni życia) jako skuteczne postępowanie profilaktyczne oraz wspomagające przy zwalczaniu objawów infekcji przeziębieniowych, alergii i w rekonwalescencji po zabiegach laryngologicznych.

Do codziennego stosowania zaleca się roztwory izotoniczne, skutecznie chroniące śluzówkę przed wysuszeniem, wspomagające usuwanie zatrzymywanych w śluzie zanieczyszczeń oraz zmniejszające ryzyko wystąpienia infekcji i alergii.

W stanach nieżyty nosa rekomendowane są natomiast roztwory hipertoniczne, skutecznie redukujące obrzęk i upłynniające zalegającą wydzielinę. Wybierając preparat, warto ponadto zwrócić uwagę na jego skład – na rynku dostępne są produkty będące roztworami chlorku sodu i preparaty pozyskiwane w 100% z wody morskiej, którym przypisuje się szersze, korzystniejsze oddziaływanie na śluzówkę.

W przypadku najmłodszych pacjentów istotne jest także unikanie produktów konserwowanych uczulającym chlorkiem benzalkoniowym oraz wybieranie produktów z bezpiecznym, ergonomicznym aplikatorem. © ®

Piśmiennictwo:

1. Rabago D, Zgierska A. Saline Nasal Irrigation for Upper Respiratory Conditions. *Am Fam Physician* 2009 November 15;80(10):1117-1119.
2. Bastier PL, Lechot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L. Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015 Nov;132(5):281-5 doi: 10.1016/j.anorl.2015.08.001. Epub 2015 Sep 3. Review.
3. Kozioł-Montewka M. Drogi oddechowe jako wrota zakażeń – interakcje gospodarz-patogen. *Nowa Medycyna* 2009;1:3-7.
4. Lange J, Marczak H. Infekcje dróg oddechowych u dzieci <https://pediatria.mp.pl/choroby/ukladoddechowy/137909,infekcje-drog-oddechowych-u-dzieci>.
5. Cichocka-Jarosz E, Kwinta P. Diagnostyka chorób błony śluzowej nosa u dzieci: rynoskopia przednia, badanie cytologiczne, test sacharynowy (<http://www.mp.pl/otolaryngologia/zabiegi/116315,diagnostyka-chorob-blony-sluzowej-nosa-u-dzieci-rynoskopia-przednia-badanie-cytologiczne-test-sacharynowy>).
6. Rutter P. Opieka farmaceutyczna. Objawy, rozpoznanie i leczenie. Urban & Partner. Wrocław 2006; 145-150.
7. Jachowicz R. Farmacja praktyczna. PZWL. Warszawa 2007; 276-277.
8. Rygalski M, Zawisza E. Postępowanie terapeutyczne w przeziębieniu. *Lek w Polsce* 2015; 9:16-30.
9. Čulig J, Leppée M, Včeva A, Djanic D. Efficiency of hypertonic and isotonic seawater solutions in chronic rhinosinusitis. *Medicinski Glasnik* 2010 August; 2(Vol 7).
10. Alkiewicz J. Zastosowanie aerozolu fizjologicznego roztworu wody morskiej w terapii pediatrycznej. *Nowa Pediatria* 2002;4:277-280.
11. Tano L, Tano K. A Daily Nasal Spray with Saline Prevents Symptoms of Rhinitis. *Acta Oto-laryngologica* 01 Nov 2004;124(9):1059-1062.
12. Papsin B, McTavish A. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment. *Canadian Family Physician* February 2003;49(2):168-173.
13. Ślapak I, et al. Efficacy of Isotonic Nasal Wash (Seawater) in the Treatment and Prevention of Rhinitis in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(1):67-74.
14. Jachowicz R. Farmacja praktyczna. PZWL. Warszawa 2007; 478-488.
15. Bouille G, Marx D. W poszukiwaniu optymalnego opakowania – donosowy spray roztworu soli. *Przemysł Farmaceutyczny* 2013; 1.

Oddano do publikacji: 28.02.2018 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna.krajewska@ymail.com

Spadek poziomu endogennej melatoniny a zaburzenia snu u osób starszych

Decline in endogenous melatonin levels and sleep disorders in the elderly

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF www.lekwpolisce.pl

Słowa kluczowe: melatonina, starzenie się, osoby starsze, rytm dobowy, zaburzenia snu.

Streszczenie: Melatonina jest endogennym regulatorem snu, którego poziom zmniejsza się wraz z wiekiem, zwiększając ryzyko wystąpienia bezsenności u osób starszych. Niedostateczna ilość lub jakość snu jest czynnikiem ryzyka m.in. upadków, urazów, wypadków komunikacyjnych, chorób układu sercowo-naczyniowego i osłabienia funkcji poznawczych. Postępowanie w bezsenności geriatrycznej obejmuje podawanie egzogennej melatoniny w połączeniu z działaniami nefarmakologicznymi (fototerapia, edukacja w zakresie higieny snu i terapia poznawczo-behawioralna).

Keywords: melatonin, aging, elderly, circadian rhythm, sleep disorders.

Abstract: Melatonin is an endogenous sleep regulator, which plasma level declines with age, increasing the risk of insomnia among the elderly. Inadequate quantity or quality of sleep is a risk factor of, among others, falls, injuries, car accidents, cardiovascular diseases and cognitive decline. Management of geriatric insomnia consists on melatonin replacement therapy combined with non-pharmacological interventions (phototherapy, sleep hygiene education and cognitive-behavioral therapy).

Wprowadzenie

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na wyraźną korelację między starzeniem się a zwiększoną częstością występowania zaburzeń snu. Na różne postacie zaburzeń rytmu snu cierpi ok. 50% populacji osób starszych, skarżących się na zbyt małą ilość lub złą jakość snu, na skutek pojawienia się trudności w zasypianiu, częstym lub przedwczesnym budzeniu się, braku uczucia wyspania mimo odpowiedniej długości snu lub kombinacji tych objawów [1].

W pracy Zeitlhofera i wsp. stwierdzono, że w wieku 14-30 lat zaburzenia rytmu snu i czuwania występowały zaledwie u 13%

populacji, w wieku 31-50 lat już u 22%, natomiast w grupie powyżej 50. r.ż. odsetek ten wynosił aż 41% badanych [2].

Jedną z głównych przyczyn narastania problemu zaburzeń rytmu snu w miarę starzenia się jest stopniowe zmniejszenie poziomu endogennej melatoniny – neurohormonu odpowiedzialnego za synchronizację okresów snu i czuwania z porami nocy i dnia. Rytm dobowy syntezy melatoniny ulega stopniowemu spłaszczeniu wraz z wiekiem, zwłaszcza po 55. r.ż. [14]. Na niedostateczne wydzielanie melatoniny u osób starszych dodatkowo nakładają się również czynniki takie jak: ogólne pogorszenia zdrowia fi-

zycznego i psychicznego, osamotnienie, często żaloba oraz ustanie aktywności zawodowej. Kluczowe znaczenie w postępowaniu w zaburzeniach rytmu snu u osób starszych ma podawanie egzogennej melatoniny, które może być wspomagane przez fototerapię i terapię behawioralną. Skuteczność terapii melatoniną wymaga jednak przyjmowania hormonu o właściwych porach [2].

Melatonina i dobowy rytm snu i czuwania

Melatonina (N-acetylo-5-metoksytryptamina) jest produkowanym w ciemności hormonem szyszynki, odpowiedzialnym przede wszystkim za sygnalizowanie organizmowi pory nocnej i indukowanie snu. Jednak jako cząsteczka łatwo penetrująca, melatonina wywiera także inne efekty fizjologiczne w wielu miejscach organizmu, biorąc udział m.in.: w regulacji ciśnienia krwi, funkcji nerek, modulowaniu procesów odpornościowych, działaniu ochronnym w układzie pokarmowym i metabolizmie kości, zmiataniu wolnych rodników i ochronie antyoksydacyjnej, kontroli tempa metabolizmu, wzrostu nowotworów i wielu innych. Początek wydzielania melatoniny przypada zwykle ok. godz. 21.00-22.00, najwyższe jej stężenie w osoczu (u osoby dorosłej 60-70 pg/ml) obserwowane jest między 2.00 a 4.00 nad ranem, a zahamowanie sekrecji następuje ok. 7.00-9.00.

Sen rozpoczyna się zazwyczaj 1-2 godz. po rozpoczęciu nocnego wydzielania melatoniny i kończy 1-2 godz. przed jego końcem [3,4].

Hamowanie wydzielania melatoniny przez światło i wydzielanie jej w ciemności umożliwia zegarowi biologicznemu synchronizowanie okresów snu i czuwania z okre-

sami nocy i dnia, a więc utrzymywanie tzw. okołodobowego rytmu snu i czuwania. Jest on jednym z wielu rytmów okołodobowych, polegających na cyklicznych zmianach nasilenia procesów fizjologicznych w ciągu doby, w których obserwujemy wartości maksymalne i minimalne, powtarzające się w kolejnych dobach z tą samą regularnością [4].

Związane z wiekiem zmiany w rytmie wydzielania melatoniny

Poziom melatoniny w poszczególnych porach doby zmienia się wraz z wiekiem, co pociąga za sobą zmiany w długości, stabilności oraz proporcjach poszczególnych faz snu (wykres 1).

Obserwuje się przede wszystkim stopniowe spłaszczenie rytmu wydzielania melatoniny i obniżenie jej poziomu od ok. 54-75 pg/ml u osób dorosłych do ok. 18-40 pg/ml u osób starszych. W piątej dekadzie życia skutki tych zmian zaczynają być coraz mocniej odczuwalne. Typowy jest spadek zapotrzebowania na sen, skrócenie jego całkowitego czasu, zmniejszenie ilości cykli NREM/REM z pięciu (łącznie 500-600 min u młodego, zdrowego człowieka) do czterech po 50. r.ż. roku życia, a po 65. r.ż. – do trzech godzin.

Charakterystyczne jest również wydłużenie tzw. czuwania śródsennego, polegającego na spłyceciu snu aż do wybudzenia na końcu każdego cyklu, z 4-5% u pięćdziesięciolatków aż do 15% po 70. r.ż. U ludzi młodych zajmuje ono nie więcej niż kilkadziesiąt sekund i nie jest zapamiętywane. Natomiast u osób starszych potrafi przeciągnąć się do nawet kilkunastu minut i jest pamiętane po przebudzeniu.

Częstym problemem u osób starszych jest także zwiększona liczba krótkich wybudzeń,

Melatonina LEK-AM

KRÓLOWA SNU – NATURALNIE



Numer 1
na sen
w Polsce*

- ★ Jedyny lek z melatoniną
- ★ Leczy zaburzenia rytmu snu
- ★ Nie uzależnia



*IMS/DATA VIEW 12.2017, 13A1C CALM&SLEEP, Sprzedaż wartościowa PLN

www.melatonina.pl

lekam

Melatonina LEK-AM, 1 mg, tabletki, Melatonina LEK-AM, 3 mg, Melatonina LEK-AM, tabletki 5 mg, tabletki. Skład jakościowy i ilościowy: Jedna tabletkę zawiera 1 mg, 3 mg lub 5 mg melatoniny (Melatoninum). **Wskazania do stosowania:** Melatonina jest wskazana jako środek pomocniczy w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwania, związanych ze zmianą stref czasowych lub w związku z pracą zmianową. Lek ułatwia także regulację zaburzeń dobowego rytmu snu i czuwania u pacjentów niewidomych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: W zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych: 2 mg do 3 mg melatoniny raz na dobę, po zapadnięciu zmiroku, rozpoczynając od pierwszego dnia podróży. Kontynuować leczenie przez 2 do 3 kolejnych dni po zakończeniu podróży. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania związanych np. z pracą zmianową: 1 mg do 5 mg na dobę na godzinę przed snem. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania u osób niewidomych należy przyjmować od 0,5 mg do 5 mg raz na dobę, około godziny 21:00-22:00. Dawkowanie to dotyczy też długotrwałego przyjmowania leku. Działanie leku w leczeniu długotrwałych zaburzeń rytmu dobowego snu i czuwania obserwuje się czasami dopiero po upływie 2 tygodni przyjmowania leku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Melatoniny nie należy stosować po spożyciu alkoholu oraz w okresie ciąży lub laktacji. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Należy zachować ostrożność podczas stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby z powodu braku danych dotyczących stosowania melatoniny w tej grupie oraz ze względu na metabolizm melatoniny w wątrobie, u pacjentów z depresją, a także u osoby z zaburzeniami czynności układu immunologicznego, z zaburzeniami hormonalnymi lub padaczką oraz u osób leczonych lekami przeciwwzakrzepowymi i z zaburzeniami czynności nerek. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Fluwoksamina zwiększa stężenie w surowicy krwi podawanej równoległe doustnie melatoniny, prawdopodobnie poprzez hamowanie jej eliminacji. Należy unikać łączenia tych leków. Stężenia melatoniny zwiększają: 5- lub 8- metoksypropolol, cymetydyna, estrojeni (środki antykoagopcyjne i hormonalna terapia zastępcza). Lek metabolizowany przez izoenzym CYP2C19 (citalopram, omeprazol, lansoprazol) zwalniają metabolizm egzogennie podawanej melatoniny i zwiększają jej biodostępność, prawdopodobnie poprzez hamowanie przemian hormonu do N acetyloserotoniny. Chinoliny mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę. Karbamazepina i ryfampycyna mogą powodować zwiększenie redukcji stężeń melatoniny w osoczu. Melatonina może nasilać właściwości uspokajające benzodiazepin i niebenzodiazepin, takich jak zaleponil, zolpidem i zopiklon. Stosowanie melatoniny z tiorydazyną prowadzi do nasilonego, zamroczenia w porównaniu do leczenia samą tiorydazyną. Stosowanie melatoniny z imipraminą – do nasilonego uczucia rozluźnienia i trudności z wykonywaniem zadań. Palenie papierosów może zmniejszać stężenie melatoniny. **Działania niepożądane:** Nie ma wystarczających badań pozwalających ocenić występowanie i częstość działań niepożądanych melatoniny. W przypadku krótkotrwałego stosowania, przez kilka dni, działania niepożądane są bardzo nieliczne i przemijające. Najczęściej występują: Zaburzenia układu nerwowego: astenia, bóle głowy, splątanie (dezorientacja), senność, obniżenie temperatury ciała. **Podmiot odpowiedzialny/posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o., ul. Ostrzykównia 14 A, 05-170 Zakroczym, tel: +48(22) 785 27 60, fax: +48(22) 785 27 60 wew. 106. Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: MZ nr17667. Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

MEL/18/07/01

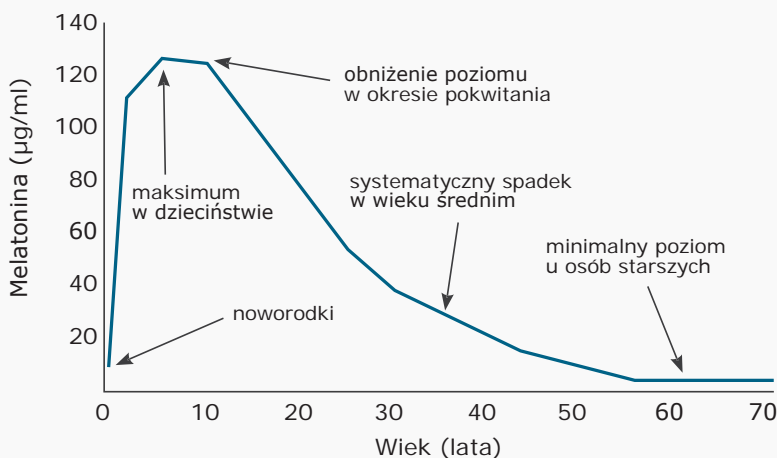
do ok. 15 na godzinę, a u osób mających zaburzenia oddychania podczas snu nawet do ponad 30. Najczęstsze zmiany w rytmie okołodobowym snu i czuwania w miarę starzenia się organizmu obejmują m.in. trudności w odpowiednio szybkim przechodzeniu ze stanu czuwania w sen, częstsze i dłuższe drzemki w ciągu dnia oraz coraz wcześniejsze wstawanie [5;4,6,7]. Zaburzenia rytmu snu i czuwania mogą potęgować ponadto choroby towarzyszące.

U pacjentów z chorobą Alzheimera nie tylko spada produkcja melatoniny w nocy, ale także wzrasta jej poziom w ciągu dnia, przy czym zmiany te pogłębiają się w miarę postępu choroby. Do przyczyn stopniowego osłabiania systemu melatonergicznego wraz z wiekiem zalicza się m.in. wapnienie szyszynki, zaburzoną percepcję światła (zwyrodnienie nerwu wzrokowego lub komórek zwojowych), uszkodzenie jądra nadskrzyżowaniowego oraz czynniki środowiskowe, takie jak zmniejszona ekspozycja pacjentów na światło lub przyjmowanie niektórych leków (np. beta-adrenolityków).

Problemy z snem u osób starszych mogą potęgować ponadto czynniki takie jak: zmiany neurohormonalne (ograniczające ilość snu wolnofalowego, zmniejszenie wydzielania hormonu wzrostu, utrudniające zasypianie wieczorne podwyższenie poziomu kortyzolu czy podwyższenie stężenia interleukiny-6, wpływające na pogorszenie jakości snu i czasu jego trwania), obniżona aktywność fizyczna oraz czynniki środowiskowe (utrata bliskich, żałoba, problemy finansowe itp.) [5;4]. Konsekwencje bezsenności geriatrycznej obejmują m.in. osłabienie odporności, huśtawki emocjonalne (rozdrażnienie, wybuchy gniewu, łatwość irytacji), zwiększoną podatność na choroby układu krążenia i układu pokarmowego, nadwagę, otyłość oraz zwiększone ryzyko spowodowania wypadków komunikacyjnych [8,9,10].

Rozpowszechnienie zaburzeń rytmu snu w populacji geriatrycznej

Zaburzenia rytmu snu u osób starszych są powszechnym zjawiskiem – szacuje się, że dotyczy co najmniej połowy osób starszych



Wykres 1. Zmiany stężenia melatoniny wraz z wiekiem [7]

i narasta z wiekiem. Ponadto w ciągu ostatnich 10 lat na świecie obserwuje się systematyczne zwiększanie częstości występowania zaburzeń snu oraz związany z tym wzrost zużycia leków nasennych. Potwierdzają to m.in. wyniki badania EPESE (*Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly*), w którym u 43% badanych z grupy 9 tys. ambulatoryjnych chorych po 65. r.ż. stwierdzono trudności z zaśnięciem lub utrzymaniem snu, przy czym częściej dotyczyły one osób w gorszym ogólnym stanie zdrowia bądź zażywających wiele leków.

Większą skłonność do rozwoju zaburzeń rytmu snu i czuwania zaobserwowano ponadto u kobiet oraz u pacjentów cierpiących na depresję i choroby układu oddechowego (ryzyko wzrastało o aż o 40%). W populacji polskiej wyniki badań nad tymi zaburzeniami są podobne.

W programie badań czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (NATPOL), spośród prawie 2,5 tys. badanych subiektywne trudności ze snem deklarowało aż 50,5% uczestników. Wśród kobiet odsetek ten wyniósł 58,9% i był wyższy niż w grupie mężczyzn (41,4%). Subiektywne zaburzenia snu zadeklarowało 50,9% osób między 60. a 79. r.ż. i aż u 74,8% kobiet.

Wyniki badania NATPOL są zgodne z wcześniejszymi opracowaniami epidemiologicznymi dotyczącymi zaburzeń snu w populacji polskiej [2].

Aktualnie bezsenność uznaje się za problem o złożonej etiologii i patogenezie, na którą składają się czynniki biologiczne, medyczne, środowiskowe i psychologiczne, tworzące wzajemnie powiązane grupy tzw. czynników predysponujących, wyzwa-

lających i utrwalających. Postępujące z wiekiem zmiany charakterystyki snu i zaburzenia rytmu dobowego, płeć żeńska oraz obciążenie rodzinne stanowią przykłady czynników predysponujących do bezsenności. Za czynniki wyzwalające uznaje się z kolei m.in. pogorszenie stanu zdrowia czy politerapię, natomiast za czynniki utrwalające – np. psychosocjalne zmiany towarzyszące starzeniu się, jak izolacja społeczna, samotność, brak aktywności fizycznej, nieodpowiednia higiena snu, konieczność opieki, żałoba [5].

Farmakoterapia zaburzeń rytmu snu i czuwania u osób starszych

Zaburzenia rytmu snu i czuwania u osób starszych są jednym z głównych wskazań do podawania egzogennej melatoniny.

Odpowiednio prowadzona terapia zastępcza melatoniną pozwala zniwelować postępujący z wiekiem spadek własnej produkcji tego hormonu, nie prowadząc jednocześnie do uzależnienia ani pojawienia się działań niepożądanych. Okazało się, że u osób powyżej 65. r.ż. podawanie egzogennej melatoniny skutecznie poprawia jakość snu, a dodatkowo terapia jest bezpieczna i dobrze tolerowana, nawet podczas półrocznego stosowania.

Mechanizm działania egzogennej melatoniny jest całkowicie odmienny zarówno od mechanizmu działania leków nasennych z grupy benzodiazepin, jak i popularnych ziołowych leków OTC i suplementów diety. W przeciwieństwie do klasycznych preparatów nasennych, jedynie doraźnie indukujących sen (dodatkowo zazwyczaj pozbawiony kluczowej dla regeneracji fazy REM), melatonina poza skróceniem czasu zasypia-

nia poprawia także jego jakość. Po podaniu doustnym wchłania się szybko, okres półtrwania wynosi zaledwie 3,5-4 h, a powstałe w wątrobie metabolity są całkowicie wydalone w ciągu 12 h od przyjęcia substancji; właściwa pora podania jest szczególnie istotna.

Aktualnie obowiązujące standardy leczenia zaburzeń rytmu snu i czuwania (2017 r.) rekomendują stałe stosowanie u cierpiących na zaburzenia snu osób powyżej 55. r.ż. melatoniny w wysokich dawkach (5 mg). Tak duże dawki melatoniny należy przyjmować przed północą. W przeciwnym razie jej działanie może przeciągnąć się na drugą połowę snu bądź nawet na czas po przebudzeniu. Ekspertki rekomendują sięganie przede wszystkim po preparaty jednoskładnikowe, najlepiej leki, zawierające odpowiednie dawki melatoniny, co gwarantuje skuteczność i bezpieczeństwo terapii.

Odradza się natomiast sięganie po złożone suplementy diety zawierające w swoim składzie oprócz melatoniny (zwykle w zbyt niskich dawkach) także inne wyciągi oraz substancje uspokajające i nasenne, ze względu na różnice w dawkowaniu melatoniny i pozostałych składników. Należy jednak mieć na uwadze, że poprawa jakości snu w trakcie kuracji melatoniną z reguły następuje stopniowo, a osiągnięcie efektu terapeutycznego wymaga czasu [11;3,12].

Postępowanie wspomagające w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwania u osób starszych

Skuteczność niwelowania osłabionego sygnału melatonergicznego u osób starszych, poza farmakoterapią zastępczą, wymaga

również zadbania o szeroko pojętą higienę snu, a zatem stosowania szeregu praktyk eliminujących wszelkie czynniki środowiskowe, mogące zakłócać nocny odpoczynek. Zaleca się przede wszystkim wprowadzenie jak największej regularności w porach zasypiania i pobudki (także w dni wolne od pracy) oraz unikanie drzemek w ciągu dnia, mogących zmniejszać zapotrzebowanie na sen w nocy.

Istotne jest ponadto planowanie ekspozycji na światło, aktywności fizycznej i wszelkich zajęć wymagających wysiłku na godziny, które nie poprzedzają bezpośrednio snu. Warto również unikać przekąsek, napojów i preparatów zawierających kofeinę (szczególnie w godzinach popołudniowych i wieczornych), a także zadbać o wyciszenie, zaciemnienie i nieprzeprzewanie sypialni.

Odradza się także sięganie po alkohol, by ułatwić sobie zasypianie – warto pamiętać, że chociaż rzeczywiście ułatwia on zasypianie, to jednak sptyca sen i pogarsza jego jakość [13;9].

Podsumowanie

Podstawową przyczyną narastania problemu zaburzeń rytmu snu wraz z wiekiem (szczególnie widoczne w piątej dekadzie życia) jest stopniowe zmniejszanie syntezy endogennej melatoniny, której wysoki poziom we krwi umożliwia nocny odpoczynek. W miarę starzenia się organizmu obserwuje się najczęściej spadek ogólnego zapotrzebowania na sen, skrócenie jego czasu, zmniejszenie ilości cykli NREM/REM, coraz wcześniejsze pobudki, wydłużenie czasu czuwania śródsennego, trudności w szybkim przechodzeniu ze

stanu czuwania w sen oraz częstsze i dłuższe drzemki w ciągu dnia.

Jednym z elementów postępowania jest podawanie egzogennej melatoniny, w połączeniu z fototerapią i zadbaniem o szerszą pojętą higienę snu. Osiągnięcie celów terapeutycznych wymaga jednak przyjmowania odpowiednich dawek o właściwych porach. © P

Piśmiennictwo:

1. Lemoine P, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *Journal of sleep research* 2007;16.4:372-380.
2. Wojtas A, Ciszewski S. Epidemiologia bezsenności. *Psychiatria* 2011;8.3:79-83.
3. Iwanek K. Melatonina w leczeniu zaburzeń snu. *Lek w Polsce* 2014;05:45-50.
4. Wichniak A, Jankowski KS, Skalski M, Skwarło-Sońta K, Zawilska JB, Żarowski M, Poradowska E, Jernajczyk W. Standardy leczenia zaburzeń rytmu okołodobowego snu i czuwania. *Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST* Nr 61 1-22.

5. Kańtoch A, Gryglewska B. Bezsenność w starszym wieku – przyczyny i możliwości leczenia niefarmakologicznego. *Gerontologia Polska* 2016:2.
6. Karasek M, Winczyk K. Melatonin in humans (http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/11_06_s5/articles/02_article.html).
7. English J. Restoring Deep, Slow Wave Sleep to Enhance Health and Increase Lifespan. *NutritionReview.org* - July 2014;5.
8. Léger D, Guilleminault C, Bader G, Lévy E, Paillard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *SLEEP* 2002(Vol. 25);6.
9. Roth T, Hajak G, Üstün TB. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new millennium. *International Journal of Clinical Practice* 2001;55:42-52.
10. DJ, Taylor, KL, Lichstein and al., Durrence HH et. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *SLEEP* 2005;28(11):1457-1464.
11. Wichniak A. Jak odzyskać dobrą jakość snu? *Lek w Polsce* 2015;10:30-32.
12. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM, Taylor JA, Shi JP, Leclair OU. Melatonin treatment for age-related insomnia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;86.10:4727-4730.
13. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007 Aug 15;3(5 Suppl):S7-S10.
14. *Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST* Nr 61 1-22. Published ahead of print 20 January 2017.

Oddano do publikacji: 26.02.2018 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna.krajewska@gmail.com

Rodzina Zdrowia **Zuramix**



W trosce o drogi moczowe - wystarczy 1 tabletkę dziennie



Suplement diety*



**EKSTRAKT Z LIŚCI
POKRZYWY**
wspomaga funkcje
wydalnicze nerek



**EKSTRAKT Z ŻURAWINY
WIELKOOWOCOWEJ**
standaryzowany na
proantocyjanidyny (PAC) 50%



WITAMINA C
pomaga w prawidłowym
funkcjonowaniu układu
odpornościowego

Więcej informacji na www.silesianpharma.pl

*Suplementy diety nie mogą być stosowane jako substytut zróżnicowanej diety.

Utrzymanie prawidłowego stanu zdrowia wymaga zrównoważonego odżywiania i prowadzenia zdrowego trybu życia.

Kwasy omega-3 i omega-6

ich rola w diecie dziecka i wpływ na rozwój funkcji poznawczych

Omega-3 and 6 fatty acids - their role in the child's diet and influence on the development of cognitive functions

mgr farm. Marta Warowny-Krawczykowska

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, kwasy tłuszczowe omega-3, kwasy tłuszczowe omega-6, kwas dokozaheksaenowy, kwas eikozapentaenowy, kwas alfa-linolenowy, kwas linolowy, kwas arachidonowy.

Streszczenie: Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT) to wielonienasycone kwasy tłuszczowe, których organizm nie potrafi samodzielnie wytwarzać i dlatego muszą być dostarczane w diecie. Żywnienie dzieci pokarmami ubogimi w NNKT może prowadzić do zaburzeń widzenia i gorszego rozwoju umysłowego. Ze względu na budowę chemiczną NNKT dzielą się na kwasy omega-3 i omega-6. Głównym źródłem kwasów omega-3 są ryby, a kwasy omega-6 powszechnie występują w olejach roślinnych. Wyniki przeprowadzonego na populacji ogólnej badania WOBASZ wskazują na niedostateczne spożycie ryb, co związane jest z niewystarczającym pokryciem zapotrzebowania na kwasy tłuszczowe omega-3. Stąd istotne jest prowadzenie mądrej suplementacji NNKT nawet u małych dzieci.

Keywords: long chain polyunsaturated fatty acids, omega-3 fatty acids, omega-6 fatty acids, docosahexaenoic acid, eicosapentaenoic acid, alpha-linolenic acid, linoleic acids, arachidonic acid.

Abstract: Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) are polyunsaturated fatty acids, which the human body cannot produce on its own and must be supplied in the diet. Feeding children with foods low in LC-PUFA can lead to vision disorders and poor mental development. Taking into account the chemical structure of LC-PUFA, they are divided into omega-3 and omega-6. The main sources of omega-3 acids are fish, omega-6 acids are commonly found in vegetable oils. The results of the WOBASZ study conducted on the general population point out insufficient fish intake, which is connected with insufficient coverage of the demand for omega-3 fatty acids. Therefore, it is important to carry out wise supplementation of LC-PUFA even in young children.

Wprowadzenie

Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe są składnikami błon komórkowych. W narządach bogatych w błony biologiczne – mózgu i siatkówce oka występuje w dużych stężeniach kwas dokozaheksaenowy (DHA), należący do rodziny omega-3. DHA konieczny jest do praw-

dłowego rozwoju płodu i niemowlęcia. Niskie stężenia DHA mogą prowadzić do zaburzeń rozwoju układu nerwowego i zwiększają ryzyko zaburzeń widzenia. Z kolei niedobór kwasów tłuszczowych z rodziny omega-6, w tym kwasu arachidonowego, zwiększa ryzyko karłowatości, obniża pigmentację skóry i prowadzi do zmian degeneracyj-

nych w nerkach i płucach. Jest też związany ze wzrostem podatności na zakażenia wirusowe i bakteryjne [1].

Kwasy omega-3 i kwasy omega-6

Kwasy omega-3 i omega-6 należą do grupy niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Organizm nie jest w stanie syntetyzować ich samodzielnie i muszą być bezwzględnie przyjmowane z pożywieniem, gdyż ich niedobór może powodować różnorodne objawy chorobowe.

NNKT stanowią składnik strukturalny błon komórkowych i mitochondrialnych, w których występują jako składniki fosfolipidów. NNKT są prekursorami eikozanoidów, grupy związków warunkujących homeostazę ustroju, do których należą tromboksany, prostaglandyny i leukotrieny.

W grupie kwasów omega-3 wyróżnia się trzy wielonienasycone związki:

- kwas alfa-linolenowy (ALA),
- kwas eikozapentaenowy (EPA),
- kwas dokozaheksaenowy (DHA).

Związki te mają w swoich cząsteczkach wiązania podwójne, a ostatnie z nich znajduje się przy trzecim od końca atomie węgla (stąd wynika ich nazwa).

Przedstawicielami kwasów omega-6 są kwasy:

- linolowy,
- arachidonowy [2].

Niedobory kwasów omega-3 w diecie dzieci

Analiza wyników badania WOBASZ 2005 wskazała na bardzo niskie spożycie ryb morskich w Polsce. Konsekwencją tego jest niewystarczające pokrycie zapotrzebowania

na kwas eikozapentaenowy i dokozaheksaenowy. Optymalny poziom kwasów omega-3 to 0,2-0,3% wydatkowanej energii.

Polskie Towarzystwo Pediatryczne wraz z Polskim Towarzystwem Badań nad Miazdżycą przygotowały zalecenia zawierające praktyczne wskazówki dla populacji kobiet w ciąży, niemowląt i dzieci. Okazuje się bowiem, że kwasy omega-3 mają bezpośredni i znaczący wpływ na rozwój płodowy dziecka oraz jego dalszy rozwój w przyszłości.

Biologiczne mechanizmy działania EPA i DHA

- Kwasy omega-3 dostarczane z dietą w odpowiednich proporcjach, tj. EPA:DHA 2:3, są wbudowywane w fosfolipidy błon komórkowych, gdzie odpowiadają m.in. za regulację procesów produkcji leukotrienów i prostaglandyn.
- DHA jest niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania rodopsyny i jej stężenia w zewnętrznych pręcikach siatkówki. Ma to ścisły związek z ostrością widzenia.
- DHA w mózgu gromadzi się pomiędzy 26. a 40. tygodniem życia płodowego, wpływa na transmisję synaptyczną i odpowiedź bioelektryczną.
- DHA wpływa na układ kostny płodu i dziecka, ułatwia wchłanianie wapnia.
- EPA i DHA potrzebne są do syntezy surfaktantu, który wyściela od wewnątrz pęcherzyki płucne, zmniejszając napięcie powierzchniowe.

Kliniczne konsekwencje niedoboru EPA i DHA

- Spowolnienie dojrzewania mózgu, opóźnienie rozwoju intelektualnego i psychoruchowego dziecka.

- Zaburzenia widzenia u niemowląt i dzieci.
- Podatność na infekcje bakteryjne i wirusowe.
- Wstępne badania sugerują, że niedobór EPA i DHA może mieć wpływ na rozwój cukrzycy typu I.
- Pośrednie dowody sugerują, że niedostateczna podaż EPA i DHA w żywieniu dzieci może zwiększać ich nadwrażliwość komórkową na alergeny.

Eksperti z Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą zalecają wprowadzenie ryb do diety dziecka już po ukończeniu 1. r.ż. Ważne jest, aby ryby były dobrej jakości. Zaleca się spożywanie śledzi, makreli, halibutów, dorszy, sardynek. Należy unikać ryb takich jak tuńczyk i łosoś ze względu na zwiększone ryzyko zatrucia rtęcią lub dioksynami [3]. Po konsultacji z lekarzem można także rozpocząć suplementację kwasami DHA i EPA, pamiętając, by te produkty podlegały kontroli odpowiednich władz sanitarnych. Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami dobowe zapotrzebowanie na DHA dla dzieci poniżej 3. r.ż. wynosi 150-200 mg. Dla dzieci starszych jest to 200-250 mg. Niemowlęta karmione mlekiem matki nie wymagają dodatkowej suplementacji, gdyż czerpią właściwe ilości NNKT z mleka. Niemowlęta karmione pokarmem sztucznym zazwyczaj mają pokryte dobowe zapotrzebowanie na NNKT, gdyż mieszanki mleczne są wzbogacone kwasami tłuszczowymi omega-3 [4].

Źródła wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w diecie

Kwas alfa-linolenowy występuje głównie w oleju lnianym, nasionach i orzechach, kwas eikozapentaenowy i dokozaheksa-

enowy w tłuszczu rybim. Bogatym źródłem EPA i DHA jest olej wątluszkowy oraz tłuszcz z łososia. Pozostałe ryby morskie mają zmienną zawartość tych związków. Najważniejszym źródłem kwasów omega-6 (arachidonowego i linolowego) są tłuszcze roślinne: olej z ogórecznika, olej słonecznikowy, olej sojowy, olej z pestek winogron, olej rzepakowy.

W prawidłowej diecie konieczne jest zachowanie odpowiednich proporcji pomiędzy dostarczaniem ilościami kwasów omega-6 i omega-3. Stosunek powinien wynosić 4:1, natomiast w diecie przeciętnego człowieka występują one w nieodpowiednich proporcjach, nawet 30:1. Spożywa się zbyt dużo kwasów z grupy omega-6, przy niedostatecznej podaży kwasów omega-3. Nadmiar tych pierwszych jest niekorzystny dla zdrowia, powoduje nasilenie procesów zapalnych, np. w obrębie układu krwionośnego podczas powstawania blaszek miażdżycowych [5].

Wpływ kwasów tłuszczowych omega-3 na funkcje poznawcze

W 2005 r. Fontani i wsp. przeprowadzili we Włoszech badanie na grupie zdrowych wolontariuszy w wieku 22-51 lat. Badanie prowadzone było metodą podwójnie ślepej próby z placebo w grupie kontrolnej. Osobom badanym codziennie podawano suplementy diety zawierające 4 g EPA+DHA, a następnie monitorowano zmienność parametrów kognitywnych, emocjonalnych i fizjologicznych. Uczestnikom badania wykonywano pomiary różnych typów uwagi przy wykorzystaniu specjalnych testów komputerowych. Oceniano także potencjalne zmiany w obrębie parametrów neuroelektrycznych, wykorzystując do tego elektroencefalografię

REVITANERW

Suplement diety

Junior

Wspiera pamięć
i koncentrację¹



*Dla wyjątkowego
odkrywcy*

- ✓ Zawiera **kwasy omega 3 i 6** oraz witaminy z grupy B
- ✓ Powyżej **3 roku życia**
- ✓ **1 kapsułka** dziennie
- ✓ Rekomendacja **Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych**

(EEG) oraz elektromiografię (EMG). Badano również nastrój uczestników za pomocą kwestionariusza POMS (*profile of mood states*). Testy wykonano na początku eksperymentu oraz po 35 dniach suplementacji.

Wyniki badania Fontaniego i wsp. wykazały, że codzienne przyjmowanie 4 g wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 wiąże się z istotnymi zmianami nastroju. Analiza stanów nastroju uczestników badania wykazała w grupie eksperymentalnej wyższy, statystycznie istotny wynik dotyczący poziomu wigoru i niższy dla stanów takich jak lęk, gniew, zmęczenie, depresja i zakłopotanie, niż w grupie uczestników przyjmujących placebo. Grupa osób stosujących suplementy wykazała także zdecydowanie krótszy czas reakcji w testach uwagi w porównaniu z wolniejszym tempem reagowania uczestników grupy kontrolnej.

Wyniki badania Fontaniego i wsp. potwierdzają hipotezę o bezpośrednim wpływie kwasów tłuszczowych omega-3 na ośrodkowy układ nerwowy [6].

Dowody naukowe na skuteczność kwasów omega-3 w wybranych jednostkach chorobowych

Autyzm

Naukowcy z Uniwersytetu Medycznego w Wiedniu przeprowadzili badanie pilotażowe mające na celu zweryfikowanie wpływu niedoboru NNKT na zaburzenia neurorozwojowe u dzieci. Było to badanie randomizowane z podwójnie ślełą próbą. Udział w badaniu wzięło 13 dzieci w wieku od 5 do 17 lat z zaburzeniami autystycznymi, którym towarzyszyły silne napady złości, agresja i zachowania prowadzące do samookaleczania się. Uczestni-

kom badania podawano 1,5 g kwasów omega-3 (0,84 g EPA i 0,7 g DHA) lub placebo.

Obserwacje dokonane po 6 tygodniach badania były następujące: w grupie dzieci przyjmujących kwasy omega-3 zanotowano stłumienie agresji i napadów złości. Ponadto w tej grupie dzieci nie notowano zachowania prowadzącego do samookaleczenia się. Wyniki tego badania dostarczają wstępnych dowodów na to, że kwasy tłuszczowe omega-3 mogą być skutecznym sposobem leczenia dzieci z autyzmem [7].

Deficyt uwagi i nadpobudliwość (ADHD)

Naukowcy z Yale University dokonali przeglądu systematycznego w obrębie randomizowanych badań z podwójnie ślełą próbą, dotyczących suplementacji kwasami omega-3 u dzieci z objawami ADHD. W metaanalizie uwzględniono dziesięć badań z udziałem 699 dzieci. Suplementacja kwasów tłuszczowych omega-3 wykazała niewielki, ale znaczący wpływ na poprawę objawów ADHD. Dawka kwasu eikozapentaenowego w suplementach była istotnie skorelowana ze skutecznością suplementu.

Względna skuteczność suplementacji kwasów tłuszczowych omega-3 była niewielka w porównaniu z obecnie dostępnymi środkami farmakologicznymi, takimi jak psychostymulanty, atomoksetyna lub agoniści receptora $\alpha 2$. Jednak ze względu na stosunkowo łagodny profil działań ubocznych i dowody na niewielką skuteczność, uzasadnione może być stosowanie suplementacji tłuszczem omega-3 w celu wzmocnienia tradycyjnych terapii farmakologicznych lub w przypadku rodzin, które odrzucają inne opcje psychofarmakologiczne [8].

Astma oskrzelowa

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 mają działanie przeciwzapalne w badaniach in vitro, a ich wysoki poziom w diecie wiąże się z mniejszą częstością występowania chorób zapalnych.

W randomizowanym badaniu, które trwało 10 miesięcy, wzięło udział 29 dzieci z astmą oskrzelową. W celu zminimalizowania wpływu wziewnych alergenów środowiskowych i diety badanie przeprowadzono podczas długoterminowego leczenia szpitalnego. Uczestnicy badania otrzymywali kapsułki oleju rybiego zawierające 84 mg kwasu eikozapentaenowego (EPA) i 36 mg kwasu dokozaheksaenowego (DHA) lub kapsułki kontrolne zawierające 300 mg oliwy z oliwek.

Po zakończeniu badania okazało się, że objawy astmatyczne zmniejszyły się w grupie pacjentów przyjmujących olej z ryb. Ponadto poziomy EPA w osoczu znacząco wzrosły tylko w grupie oleju z ryb ($p < 0,0088$). Nie zaobserwowano znaczących działań ubocznych. Wyniki badania sugerują, że suplementacja diety olejem rybnym bogatym w wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 jest korzystna dla dzieci z astmą oskrzelową w środowisku ściśle kontrolowanym pod względem alergenów wziewnych i diety [9].

Podsumowanie

Istnieje wiele badań naukowych wskazujących na skuteczność kwasów omega-3 w profilaktyce i leczeniu chorób. W większości badania te przeprowadzane są na osobach dorosłych, jednak możemy przypuszczać, że podobny efekt kwasu omega-3 będą wywierać na organizm dzieci.

Wyniki badań naukowych wskazują, że osoby mające w swojej diecie zalecaną ilość kwasów omega-3 rzadziej zapadają na choroby układu krążenia, cukrzycę typu 2, raka skóry i raka jamy ustnej. Ponadto spożywanie kwasów omega-3 przyczynia się do zachowania pamięci w dobrej kondycji [10].

Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT) są kluczowymi substancjami dla utrzymania prawidłowego rozwoju dziecka. Jeżeli dziecko nie spożywa zalecanych 2 porcji ryb morskich tygodniowo, należy przypuszczać, że niewystarczająca jest podaż kwasów omega-3 w jego diecie. Stąd warto po konsultacji lekarskiej wdrożyć suplementację kwasami DHA i EPA, które wspomogą rozwój układu nerwowego dzieci. © P

Piśmiennictwo:

- Jarosz M, Bułhak-Jachymczyk B. Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób zakaźnych, Warszawa 2008; 98-105.
- Bańkowski E. Biochemia. Podręcznik dla studentów uczelni medycznych. Wydanie drugie. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2009.
- Wąsowska-Królikowska K, Naruszewicz H. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (PTP) i Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą (PTBnM) dotyczące przeciwdziałania stanom niedoborowym wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w żywieniu kobiet w ciąży, niemowląt i dzieci w Polsce. Czynniki Ryzyka 2007;1:3-4.
- Szajewska H. Kwasy omega-3. Pierwsze 2 lata życia dziecka. Medycyna Praktyczna. Kraków 2012. Tekst dostępny pod URL: <https://pediatria.mp.pl/zywienie/72288,kwasy-omega-3>
- Jarosz M, Bułhak-Jachymczyk B. Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób zakaźnych. Warszawa 2008; 98-105.
- Wilczyńska A. Instytut Psychologii. Uniwersytet Śląski w Katowicach. Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2012;7,1:35-42.
- Amminger GP, Berger GE, Schäfer MR, Klier C, Friedrich MH, Feucht M. Omega-3 Fatty Acids Supplementation in Children with Autism: A Double-blind Randomized, Placebo-controlled Pilot Study. Biological Psychiatry February 15 2007(Vol 61);4:551-55.
- Bloch MH, Qawasmi A. Omega-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptomatology: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry October 2011(Vol 50);10:991-1000.
- Nagakura T, Matsuda S, Shichijyo K, Sugimoto H, Hata K. Dietary supplementation with fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. European Respiratory Journal 2000;16:861-865.
- Tan Z, Harris W. Red blood cell omega-3 fatty acid levels and markers of accelerated brain aging. Neurology 2012;78(9):658.

Oddano do publikacji: 26.02.2018 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Marta Warowny-Krawczykowska
marta.warowny@gmail.com

Rola inhibitorów kinazy syntazy glikogenu 3 (GSK3) w farmakoterapii chorób ośrodkowego układu nerwowego

The role of the glycogen synthase kinase 3 (GSK3) inhibitors in central nervous system diseases pharmacotherapy

Mariusz Bochnia¹, Agnieszka Ernestowicz¹, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk², dr hab. n. farm. Dariusz M. Pisklak², dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak³

¹ Studenckie Koło Naukowe „FREE RADICALS” przy Zakładzie Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Chemii Fizycznej, Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

 www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: kinaza syntazy glikogenu, inhibitory, lit, palinurin, tideglusib, AZD-1080, choroba Alzheimera, depresja, schizofrenia, cukrzyca.

Streszczenie: Na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci naukowcy wykazali udział kinazy syntazy glikogenu 3 (GSK3) w genezie chorób ośrodkowego układu nerwowego. Jednym z pierwszych środków zastosowanych w celu zahamowania jej aktywności w leczeniu depresji był lit, który pomimo wielu niedoskonałości miał działanie terapeutyczne. Dalsze badania pozwoliły na projektowanie leków wchodzących w skuteczne interakcje z kinazą, jednakże niewiele z nich przeszło badania kliniczne. Kinaza syntazy glikogenu 3 do dziś stanowi duży znak zapytania w ukierunkowaniu farmakoterapii schorzeń takich jak choroba Alzheimera, depresja, choroba dwubiegunowa czy schizofrenia.

Keywords: glycogen synthase kinase, inhibitors, lithium, palinurin, tideglusib, AZD-1080, Alzheimer's disease, depression, schizophrenia, diabetes.

Abstract: Over the last decades researchers revealed a significant role of glycogen synthase kinase 3 in genesis of central nervous system diseases. Lithium was one of the first therapeutic remedies used as a GSK3 inhibitor in depression therapy, which proved therapeutic effect, despite of its imperfections. Further trials allowed developing drugs, which interact with the kinase, but only a few of them entered to clinical trials. Nowadays inhibition of glycogen synthase kinase 3 puts a question mark over the targeting pharmacotherapy of diseases such as Alzheimer's disease, depression, bipolar disorder or schizophrenia.

Wprowadzenie

W ciągu ostatnich dekad obserwuje się ogromny postęp w leczeniu wielu chorób cywilizacyjnych. Zawdzięczamy to zarówno coraz skuteczniejszym formom terapii, jak i szybszej, dokładniejszej diagnostyce. W dobie poszukiwania nowych metod leczenia chorób związanych z dysfunkcją ośrodkowego układu nerwowego oraz nowotworowych, na szczególną uwagę zasługuje *kinaza syntazy glikogenu 3 (GSK3)*. Ten odkryty w 1980 r. enzym do dziś stanowi niezwykle interesujący obiekt badań naukowców poszukujących coraz skuteczniejszych metod terapii wielu schorzeń.

Kinazy białkowe są grupą enzymów katalizujących reakcje fosforylacji specyficznych wobec nich cząsteczek białek. Na skutek fosforylacji następuje zmiana konformacji cząsteczki białka, a w rezultacie – jego aktywności. Mechanizm ten zachodzi

w wielu szlakach metabolicznych. Kinazy białkowe, ze względu na ulegającą fosforylacji resztę aminokwasową, dzielimy na serynowo-treoninowe oraz tyrozynowe. Wiele z inhibitorów omawianych enzymów zostało wprowadzonych do lecznictwa (tab.1).

GSK3 należy do kinaz serynowo-treoninowych. W organizmie ludzkim istnieje pod postaciami dwóch izoenzymów: **GSK3α** oraz **GSK3β** [1]. Wymienione formy wykazują podobieństwa w obrębie domen katalitycznych aż w 98%, natomiast różnią się w regionach: C- i N-końcowym. W toku ewolucji obserwuje się występowanie wymienionych izoenzymów w zróżnicowanych stosunkach ilościowych, co doprowadziło badaczy do stwierdzenia, że w różnym stopniu biorą one udział w rozwoju struktury mózgu, embriogenezie i złożoności zachowania.

Podstawową rolą omawianych kinaz jest udział w szlaku syntezy glikogenu po-

Tabela 1. Przykładowe inhibitory kinaz wprowadzone do lecznictwa

Nazwa substancji leczniczej	Nazwa handlowa	Podmiot odpowiedzialny	Mechanizm działania	Zastosowanie
Kabozantynib [15]	Cabometyx, Cometriq	Ipsen Pharma	Inhibitor kinazy tyrozynowej ALK	Leczenie nowotworów, m.in. tarczycy i nerek
Cerytynib [16]	Zykadia	Novartis Pharma	Inhibitor kinazy tyrozynowej C-Met	Leczenie drobnotękomórkowego raka płuca
Bosutynib	Bosulif	Pfizer	Inhibitory kinazy tyrozynowej BCR-ABL	Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej, związanej z występowaniem chromosomu Philadelphia
Dasatynib	Sprycel	Bristol-Myers Squibb		
Imatynib	Glivec	Novartis Pharma		
Nilotynib	Tasigna	Novartis Europharm		
Ponatinib [17]	Iclusig			

przez regulację aktywności syntazy glikogenu w procesie fosforylacji. Wiele przeprowadzonych badań zakłada również udział GSK3 w neurogenezie, łączności szlaków metabolicznych, takich jak Wnt (szlak regulacji embriogenezy, różnicowania i proliferacji komórek) czy PI3K (regulacja metabolizmu i procesów nowotworzenia).

Na przestrzeni lat tworzono hipotezy stawiające GSK3 w pozycji czynnika chorobotwórczego. Zakłada się udział tego enzymu w patogenezie cukrzycy, stanów zapalnych [2], nowotworów [3] oraz chorób ośrodkowego układu nerwowego, takich jak choroba Alzheimera [4-6], stwardnienie zanikowe boczne, schizofrenia [7-8] oraz depresja i choroba dwubiegunowa [9-14]. Niestety, badania teoretyczne nad mechanizmami chorobotwórczymi zakładają zarówno zwiększoną, jak i obniżoną aktywność kinazy, co sprawia, że pozostaje ona niezwykle trudnym celem terapeutycznym.

Zastosowania inhibitorów GSK3 w terapii chorób układu nerwowego i nowotworowych

Inhibitory GSK3 będące związkami organicznymi można podzielić ze względu na miejsce wiązania do omawianej kinazy na ATP-kompetycyjne i niekompetycyjne, a także na związki pochodzenia naturalnego i syntetyczne. Jednym z typów inhibitorów GSK3 β są jony metali, a pierwszym odkrytym z nich były jony litu.

Jony metali

Sole litu są związkiem stosowanym jako stabilizator nastroju przy długoterminowym leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Wywierają podobny efekt biologicz-

ny jak inne inhibitory GSK3 β . Na przykład kuracja litem zmniejsza fosforylację białek τ oraz powstawanie β -amyloidu, co miałyby znaczenie w chorobie Alzheimera, redukuje też długość aksonów, pobudza tworzenie synaps, działa neuroprotekcynie [18]. Lit wywiera efekt terapeutyczny w epilepsji [19], zaburzeniach ruchu w chorobie Huntingtona [20], zaburzeniach neurologicznych w ataksji mózdkowo-rdzeniowej typu 1 [21] oraz spowalnia postęp chorobotwórczy w stwardnieniu zanikowo bocznym (ang. *amyotrophic lateral sclerosis*, ALS).

Jony berylu, cynku, rtęci i miedzi oraz wolframian sodu wykazują jeszcze większe powinowactwo do GSK3 β niż jony litu. Szczególnym zainteresowaniem cieszy się cynk, którego niedobory pogłębiają stany depresyjne i lękowe. Podanie soli cynku wpływa korzystnie na terapię tych zaburzeń i przypuszczać można, że działanie to jest wywołane właśnie inhibicją GSK3 β [22].

Substancje pochodzenia naturalnego

Interesujący jest fakt, iż również organizmy żywe mogą być potencjalnymi źródłami inhibitorów GSK3 β – związki o właściwościach ATP-kompetycyjnych inhibitorów GSK3 β zostały wyizolowane po raz pierwszy z organizmów wodnych, takich jak gąbki, mięczaki czy osłonice. Związkami tymi są m.in.: stosowany w medycynie chińskiej w leczeniu białaczki – **indirubin** (rys. 1A) [23] i jego pochodne izolowane z morskich mięczaków, a także wyizolowane z gąbek alkaloidy: **debromohymenialdizyna** (ang. *debromohymenialdisine*, **DBH**) i **hymenialdizyna** (ang. *hymenialdisine*, **HD**), czy pozyskane z osłonicy **meridianiny** [24].

Związki syntetyczne

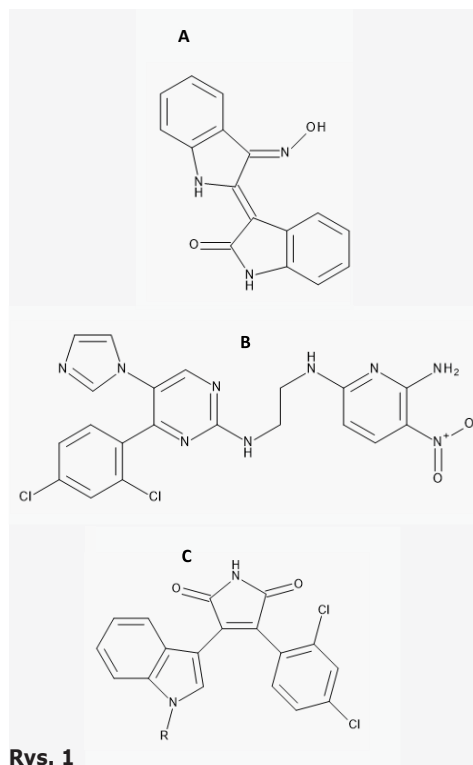
Pierwszymi syntetycznymi związkami hamującymi GSK3 kompetywnie wobec ATP były związki z grupy nazwanej **CHIR** (rys. 1B). Hamują one GSK3 selektywnie, niektóre z nich były testowane w systemach neuronalnych, głównie jako leki przeciwcukrzycowe. Wykazano ich wpływ na redukcję fosforylacji białek τ w kulturze neuronów oraz w mózgach szczurów [25], inhibicję przerostu neurytów neuronów mózdkowych i korzeni rdzeniowych oraz blokowanie przez nie receptorów NMDA w hipokampie w długoterminowej depresji.

Kolejnymi selektywnymi inhibitorami GSK3 są związki z grupy **SB** (rys. 1C) działające przeciw wielu czynnikom proapoptycznym, powodujące regenerację uszkodzonych neuronów, zmniejszające toksyczność poliglutaminy w chorobie Huntingtona [26] oraz hamujące przewlekłą depresją indukowaną przez NMDA.

Inny związek o potwierdzonym działaniu blokującym GSK3, **AR-A014418**, działała neuroprotekcynie, a w przeprowadzonych badaniach zmniejszała objawy depresji oraz manii [27-28].

Podobny strukturalnie do powyższego związek – **AZD-1080** (rys. 2A) – również jest inhibitorem GSK-3 β ; obecnie trwają badania nad wykorzystaniem go jako leku na raka endometrium [29].

Kolejne substancje inaktywują kinazy GSK3 oraz CDK. Pierwszą grupą są związki zwane **paullonami**. Alsterpaullon spowalnia postęp rdzeniowego zaniku mięśni [30], a kenpaullon zmniejsza produkcję β -amyloidu oraz promuje różnicowanie komórek prekursorowych w neurony dopaminergiczne, co potwierdza znaczenie inhibicji GSK3 w chorobie Parkinsona [31].



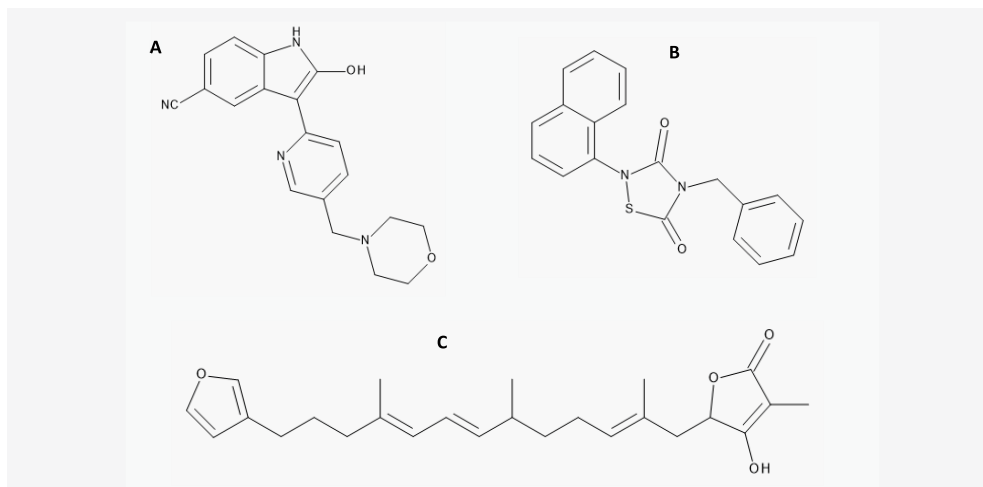
Rys. 1

A – indirubin, B – CHIR98014, C – SB216763

Wśród innych związków działających za pośrednictwem GSK3 na uwagę zasługuje **aloesine A**, substancja o udowodnionym działaniu antyproliferacyjnym w zróżnicowanych neuronach [32].

Wiele związków z grupy bisindolilma-leimidów pobudza odnawianie się komórek krwi z komórek macierzystych w białaczce [33], a jeszcze inny inhibitor GSK3, **TWS119**, może indukować różnicowanie neuronów z komórek macierzystych [34].

Syntetyczne inhibitory blokujące GSK3 w innym miejscu niż miejsce wiązania ATP są zazwyczaj bardziej specyficzne wobec GSK3, co byłoby korzystne w terapii, gdyż pozwalałoby na wybiórczą inhibicję kinazy, której aktywność jest zaburzona.



Rys. 2. A – AZD-1080, B – tideglusib, C – palinurin

Pierwszą grupą, która przyciągnęła uwagę świata naukowego, są **tiadiazol-diole (TDZD)**. Stosowanie TDZD w terapii kultury neuronów skutkowało redukcją fosforylacji białek τ , a niektóre z TDZD miały działanie neuroprotektyjne i antydepresyjne. Najlepiej poznanymi spośród grupy TDZD są: **TDZD-8**, który jest najczęściej stosowany w badaniach w celu wyjaśnienia roli biologicznej i patologicznej GSK3, oraz **tideglusib** (rys. 2B), który był testowany w celu wyznaczenia dawki potrzebnej dla człowieka w chorobie Alzheimera [35]. Udało się wówczas udowodnić działanie poprawiające zdolności kognitywne, redukcję beta-amyloidu i hiperfosforylacji białek τ . Tideglusib powodował też podwyższenie w mózgach myszy insulino-podobnego czynnika wzrostu IGF-1, który jest peptydem o właściwościach terapeutycznych w wielu chorobach neurodegeneracyjnych, m.in. w chorobie Alzheimera. Inhibicja GSK3 przez tideglusib ma także potencjonalnie korzystny wpływ w ostrym zawałe mięśnia sercowego [36].

Ciekawe właściwości wykazują również pochodne **halometyloketonu (HMK)**, które są pierwszymi poznаныmi nieodwracalnymi inhibitorami omawianego enzymu. Przenikają przez błony i powodują zmniejszenie hiperfosforylacji białek τ w kulturze neuronów [37].

Niekompetycyjne wobec ATP inhibitory GSK3 pozyskać też można z naturalnych źródeł. Najważniejszymi z nich są izolowane z gąbek **menzamine A**, **palinurin** (rys. 2C) i **tricantin**, które obniżają hiperfosforylację białek τ [38-39].

Inhibitorami GSK3 mogą też być, kompetycyjne wobec ich naturalnych substratów, peptydy. Ich cząsteczki są selektywne wobec konkretnej kinazy, a ich wiązanie w miejscu wiązania naturalnego substratu pozwala na odpowiednie nasilenie inhibicji GSK3 (zbyt silna inaktywacja kinazy byłaby niekorzystna). Peptyd **L803-mts** jest wnikałym do komórek ufosforylowanym peptydem o wysokiej selektywności wobec GSK3. Znana jest jego aktywność biologiczna w modelach cukrzycy, gdzie aktywność GSK3 była czynnikiem zmniejszającym działanie insuliny [40];

wykazywał również działanie neuroprotektyjne i przeciwdepresyjne.

Podsumowanie

Zaburzona aktywność kinazy syntazy glikogenu 3 została stwierdzona w badaniach nad wieloma jednostkami chorobowymi, jednakże jej potencjał jako celu terapeutycznego nie został dotąd odpowiednio wykorzystany. Jeden z głównych problemów stanowi toksyczność związków uznawanych za skuteczne w blokowaniu lub pobudzaniu aktywności omawianego enzymu. Jak dotąd jedynie lit został wprowadzony do terapii celowanej w GSK3, jednak jego specyficzność jest zbyt niska. Spośród wymienionych powyżej inhibitorów jedynie AZD-1080 oraz tideglusib zostały poddane badaniom klinicznym. Podczas gdy AZD-1080 wykazał działanie neurotoksyczne i został wykluczony z dalszych eksperymentów, tideglusib pomyślnie przeszedł pierwszą fazę badań klinicznych [41].

Przewidzenie działania danej substancji z omawianej grupy jest trudne ze względu na zróżnicowane mechanizmy patologiczne, w których bierze udział GSK3. Choć aktualne informacje pozwalają zrozumieć istotność roli tego enzymu, to niezbędne jest dalsze rozwijanie posiadanej wiedzy i poszukiwanie środków, które mogą stanowić przełom we współczesnej farmakoterapii chorób często uznawanych za znajdujące się poza zasięgiem medycyny i farmacji. Istnienie związków o potencjalnym działaniu terapeutycznym daje nadzieję na odkrycie nowej drogi, która być może poprowadzi współczesną medycynę do wynalezienia nowego, skutecznego leku na choroby neurodegeneracyjne lub/i nowotworowe. ©

Piśmiennictwo:

- Woodgett JR. Molecular cloning and expression of glycogen synthase kinase-3/Factor A. *EMBO J.* 1990;9:2431-2438.
- Jope RS, Yuskaitis CJ, Beurel E. Glycogen synthase kinase-3 (GSK3): inflammation, diseases, and therapeutics. *Neurochem Res.* 2007;32:577-595.
- Aikin RA, Ayers KL, Therond PP. The role of kinases in the Hedgehog signalling pathway. *EMBO Rep.* 2008;9:330-336.
- Shiurba RA, Ishiguro K, Takahashi M, Sato K, Spooner ET, et al. Immunocytochemistry of tau phosphoserine 413 and tau protein kinase I in Alzheimer pathology. *Brain Res.* 1996;737:119-132.
- Mandelkow EM, Drewes G, Biernat J, Gustke N, Van Lint J, et al. Glycogen synthase kinase-3 and the Alzheimer-like state of microtubule-associated protein tau. *FEBS Letters.* 1992;314:315-321.
- Hernandez F, Perez M, Lucas JJ, Mata AM, Bhat R, et al. Glycogen Synthase Kinase-3 Plays a Crucial Role in Tau Exon 10 Splicing and Intracellular Distribution of SC35: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE. *J Biol Chem.* 2004;279:3801-3806.
- Souza RP, Romano-Silva MA, Lieberman JA, Meltzer HY, Wong AH, et al. Association study of GSK3 gene polymorphisms with schizophrenia and clozapine response. *Psychopharmacology.* 2008;200:177-186.
- Emamian ES, Hall D, Birnbaum MJ, Karayiorgou M, Gogos JA, et al. Convergent evidence for impaired AKT1-GSK3β signaling in schizophrenia. *Nature genetics.* 2004;36:131-137.
- Hernandez F, Nido JD, Avila J, Villanueva N. GSK3 inhibitors and disease. *Mini rev med chem.* 2009;9:1024-1029.
- Beurel E. Regulation by glycogen synthase kinase-3 of inflammation and T cells in CNS diseases. *Front mol neurosci.* 2011;4:18.
- Kwok JB, Hallupp M, Loy CT, Chan DK, Woo J, et al. GSK3B polymorphisms alter transcription and splicing in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2005;58:829-839.
- Eldar-Finkelman H. Glycogen synthase kinase 3: an emerging therapeutic target. *Trends Mol Med.* 2002;8:126-132.
- Martinez A, Castro A, Dorronsoro I, Alonso M. Glycogen synthase kinase 3 (GSK-3) inhibitors as new promising drugs for diabetes, neurodegeneration, cancer, and inflammation. *Med Res Rev.* 2002;22:373-384.
- Rowe MK, Wiest C, Chuang DM. GSK-3 is a viable potential target for therapeutic intervention in bipolar disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2007;31:920-931.
- Markowitz JN, Fancher KM, Cabozantinib: A Multi-targeted Oral Tyrosine Kinase Inhibitor. *Pharmacotherapy*, in press.
- Shaw AT, Kim TM, Crinò L, Gridelli C, Kiura K, Liu G, et al. Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, in press.
- Sorel N, Cayssials É, Brizard F, Chomel JC (2017). Treatment and molecular monitoring update in chronic myeloid leukemia management. *Ann Biol Clin (Paris)* in press.
- Rockenstein E, Torrance M, Adame A, Mante M, Bar-on P, Rose JB, et al. Neuroprotective effects of regulators of the glycogen synthase kinase 3 beta signaling pathway in a transgenic model of Alzheimer's disease are associated with reduced amyloid precursor protein phosphorylation. *J. Neurosci.* 2007;27:1981-1991.
- Busceti CL, Biagioni F, Aronica E, Rizzo B, Storto M, Battaglia G, et al. Induction of the Wntinhibitor, Dickkopf-1, is associated with neurodegeneration related to temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:694-705.
- Wood NI and Morton AJ. Chronic lithium chloride treatment has variable effects on motor behaviour and survival of mice transgenic for the Huntington's disease mutation. *Brain Res. Bull.* 2003;61:375-383.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 27.02.2018 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
Mariusz Bochnia
mbochnia4348@gmail.com

info



Już nawet co 6. kleszcz może być zakaźny groźnym wirusem wywołującym kleszczowe zapalenie mózgu (KZM), na które nie ma skutecznego leku. Choroba ta w najbardziej dramatycznym przebiegu może spowodować poważne uszkodzenia układu nerwowego, a nawet śmierć. Celem rozpoczynającej się właśnie kampanii edukacyjno-informacyjnej jest dostarczenie rzetelnej wiedzy na temat KZM i zachęcenie do podjęcia działań profilaktycznych, czyli szczepień ochronnych.

Zmieniający się klimat, coraz cieplejsze zimy i wyższe temperatury sprawiły, że z roku na rok kleszcze coraz wcześniej rozpoczynają „polowanie na człowieka”. W ostatnich latach obserwowany jest znaczny wzrost liczby kleszczy, o czym świadczy przede wszystkim coraz większa liczba przypadków zachorowań na groźne choroby odkleszczowe, czyli boreliozę i kleszczowe zapalenie mózgu (KZM).

Sz szczególnie groźne jest kleszczowe zapalenie mózgu (KZM), na które współczesna medycyna nie znalazła jeszcze leku, a może mieć ono bardzo poważne konsekwencje zdrowotne. Wirus KZM należący do rodzaju flawiwirusów (do których należy także m.in. wirus Zika) bytuje w gruczołach ślinowych kleszczy, dlatego też można się zarażać nim praktycznie od razu po ukłuciu. Zakażając ośrodkowy układ

nerwowy, wirus może powodować zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, a to może z kolei prowadzić do niepełnosprawności, a nawet zakończyć się śmiercią.

Obecnie wirus rozprzestrzenił się w całej Europie, nawet w krajach, które dotąd uważano za całkowicie wolne od KZM. W Polsce również rośnie odsetek osób zakażonych KZM. Zachorowania zanotowano już w 14 województwach, najwięcej w południowej i północno-wschodniej części kraju. Ocieplenie klimatu przyczynia się do ekspansji kleszczy na tereny, które dotąd nie były uważane za endemiczne obszary występowania tej choroby. KZM zagrożone są także osoby spędzające czas aktywnie na świeżym powietrzu, np. biegacze, rowerzyści, działkowicze czy grzybiarze.

W Polsce świadomość zagrożenia KZM jest nadal bardzo niska. O ile coraz więcej osób zdaje sobie sprawę z zagrożenia, jakim jest borelioza, o tyle nadal zbyt mało wiemy na temat KZM, przed którym można się skutecznie chronić dzięki możliwości szczepień. W odróżnieniu jednak od boreliozy (leczonej antybiotykami) nie istnieje specjalne leczenie przeciwwirusowe w przypadku KZM. Jediną metodą jest działanie profilaktyczne, czyli szczepienie ochronne.

W podniesieniu świadomości na temat KZM ma pomóc zainaugurowana właśnie kampania „Nie igrzaj z kleszczem – wygraj z kleszczowym zapaleniem mózgu”. Planowane działania prowadzone będą na skalę ogólnopolską, a ich celem będzie dostarczenie jak największej liczbie osób rzetelnych informacji na temat objawów i przebiegu choroby, a także sposobów, w jaki można jej zapobiegać.

Ta kampania edukacyjna jest skierowana przede wszystkim do mieszkańców aglomeracji miejskich, którzy w okresie wiosenno-letnim

UWAGA, KLESZCZ! CZYLI CO POWINIENIŚ WIEDZIEĆ O KLESZCZOWYM ZAPALENIU MÓZGU (KZM)

GORĄCZKA, DRESZCZE, BÓL MIĘŚNI

– te objawy często są mylone z grypą. Jednak gdy pojawiają się **od 7 do 14 dni** po ukłuciu przez kleszcza może to oznaczać zakażenie wirusem **KZM²**. Kolejny etap choroby może przebiegać znacznie bardziej burzliwie i **prowadzić do niepełnosprawności, a nawet śmierci⁴**.



TYPOWYMI MIEJSCAMI UKŁUĆ PRZEZ KLESZCZE SĄ:



- uszy
- głowa
- zgięcia dużych stawów
- ręce
- nogi
- pępek
- okolice miejsc intymnych

KLESZCZA, KTÓRY NAS UKŁUŁ,

możemy wyciągnąć wyłącznie mechanicznie! Kleszczyki czy specjalna kleszczkarta pomogą Ci w tym – pamiętaj, by zdezynfekować miejsce ukłucia!

KZM – poważna choroba ośrodkowego układu nerwowego przenoszona przez kleszcze, a wywoływana przez wirusa KZM³. Wirus przekazywany jest **w ciągu kilku minut** od ukłucia przez zarażonego kleszcza. KZM jest poważną chorobą, na którą **nie ma leku**, można jej zapobiec jedynie **przez szczepienie!**

SZCZEPIENIE

Najlepsza pora na szczepienia to **zima** lub **wczesna wiosna**.

Podanie **3 dawek** szczepionki może zabezpieczyć Cię **na okres 3 lat**

NAWET CO 6. KLESZCZ MOŻE BYĆ ZAKAŻONY GROŹNYM WIRUSEM WYWOŁUJĄCYM KZM¹

Kleszcze nie żyją na drzewach, nie latają, natomiast najczęściej znajdziesz je w trawach i na krzakach, gdzie ukryte są na dolnych częściach liści. Wyglądem przypominają **małe czarne pajęczki**, które wydają się zupełnie nieszkodliwe. W rzeczywistości to niebezpieczne **pasżyty powodujące KZM**.

NA KZM MOŻE ZACHOROWAĆ KAŻDY

– i w każdym wieku – w szczególności Ci, którzy **spędzają aktywnie czas na powietrzu**. Kleszcze reagują na bodźce świetlne, ciepłe czy zapachowe (kwas mlekowy obecny w pocie człowieka).

LASY, MIASTA, PARKI CZY SKWERY

– tam znajdzie Cię kleszczył! Kleszcze są aktywne **od marca do października** i z roku na rok przybywa ich w Polsce oraz Europie.

NIE IGRAJ z kleszczem

WYGRAJ Z KLESZCZOWYM ZAPALENIEM MÓZGU

KZM DOTYKA RÓWNIEŻ ZWIERZĘTA

i może mieć bardzo gwałtowny przebieg – skończyć się nawet śmiercią psa w ciągu kilku dni od pojawienia się pierwszych symptomów choroby.

1. Kleszcze przenoszą chorobę ośrodkowego układu nerwowego, kleszczowe zapalenie mózgu (KZM). Wywołującym ją wirusem zakażonych jest 3-15 proc. populacji kleszczy w Polsce. Dostęp 10.02.2018 <http://www.medonet.pl/zdrowie/zdrowie-dla-kazdego-kleszcz-ukazenie-borelioza-czy-latwo-zachorowac-zarysku-1722040-2-nm-2018> http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68383/WHO_WHE_06.01_eng.pdf
2. Süss I. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. Vaccine 2003; 21: 19-35.
3. WHO. State of the art of the new vaccines. Research & Development 2003.
4. WHO. State of the art of the new vaccines. Research & Development 2003. Dostęp 10.02.

info

przebywając na łonie natury (także w obrębie miast), narażeni są na ukłucia przez kleszcze. Odbiorcami kampanii są również osoby, które w czasie wiosenno-letnim podróżują w regiony występowania zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu. Do grupy ryzyka należą także ci, którzy swój wolny czas spędzają w miejscach, gdzie występują kleszcze, a więc: grzybiarze, rodzice małych dzieci, ogrodnicy, biegacze, właściciele psów.

Na kampanię składają się m.in.: ogólnopolska kampania edukacyjna (spot), aktywności w mediach tradycyjnych, komunikacja w internecie i bezpośredni kontakt z osobami potencjalnie zainteresowanymi tą tematyką (dystrybucja ulotek i innych materiałów informacyjnych).

Punktem kulminacyjnym kampanii będzie Miesiąc Szczepień KZM (start na przełomie kwietnia i maja), podczas którego w wybranych placówkach będzie można zaszczepić się przeciw tej chorobie w dogodny sposób i w promocyjnej cenie.

Organizatorami kampanii są: Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, Fundacja Aby Życ oraz Pfizer.

Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM)

To ciężka choroba zakaźna ośrodkowego układu nerwowego, przenoszona przez kleszcze, wywołwana przez wirus RNA z grupy *Flaviviridae*. KZM jest chorobą sezonową ze względu na aktywność pasożyta w okresie kwiecień – październik.

Do zakażenia człowieka dochodzi w wyniku ukłucia przez zakażonego kleszcza. Innym naturalnym sposobem zakażenia, choć znacznie rzadziej spotykanym, jest zakażenie drogą pokarmową po spożyciu niepasteuryzowanego mleka koziego, owczego lub krowiego.

Okres inkubacji choroby trwa od 4 do 28 dni (średnio 8 dni), a zakażenie przebiega dwufazowo: w pierwszej fazie wirus znajduje się we krwi, w drugiej dociera do ośrodkowego układu nerwowego. Pierwsza faza choroby rozpoczyna się nagle i objawia się niecharakterystycznymi, grypopodobnymi objawami, z towarzyszącą gorączką, bólami głowy oraz nudnościami i wymiotami. Ta faza choroby trwa 1-8 dni (średnio 4 dni). Choroba kończy się na pierwszej fazie u 30-50% zakażonych.

U pozostałych osób choroba rozwija się dalej. Po 1-33 dniach (średnio 8 dni) dobrego samopoczucia i braku objawów chorobowych KZM przechodzi w fazę neurologiczną. Pojawia się gorączka sięgająca 40°C, silne bóle głowy, nudności, wymioty, objawy oponowe oraz bóle mięśni i stawów. Taki przebieg choroby rozwija się u ok. 30% zakażonych.

Powikłaniami po kleszczowym zapaleniu mózgu mogą być trwałe niedowłady i objawy neurologiczne. 13% osób po KZM boryka się z uszkodzeniami poszczególnych nerwów, aż 13% po KZM ma uszkodzenia słuchu. Tyle samo chorych może stykać się z problemami psychicznymi, takimi jak depresja i nerwica.

Obecnie nie ma skutecznych leków przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu. Leczenie polega na stosowaniu leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych, zmniejszających ciśnienie wewnątrzczaszkowe, a w ciężkich przypadkach również kortykosteroidów. Jedynym sposobem ochrony jest zapobieganie zakażeniu wirusem KZM poprzez unikanie ukłucia kleszcza oraz przede wszystkim poprzez szczepienia uodparniające. ■

info

Rodzina Zdrowia Munni

Suplement diety polecany w przypadku problemów z delikatną skórą wokół ust. Stanowi uzupełnienie diety osób stosujących maść Rodzina Zdrowia ZajadOff!. W 1 tabletkę zawiera 80 mg witaminy C, 10 mg witaminy E oraz 3 mg witaminy B₂. Witamina B₂ pomaga zachować zdrową skórę oraz utrzymać prawidłowy stan błon śluzowych. Witaminy B₂, E oraz C chronią komórki organizmu przed stresem oksydacyjnym. Ponadto witamina C wspomaga produkcję kolagenu w celu zapewnienia właściwego funkcjonowania skóry, dziąseł oraz naczyń krwionośnych.

Stosowanie: 1 tabl. dziennie, podczas posiłku. Zawartość opakowania: 30 tabl.



Rodzina Zdrowia Repasal

Żel Rodzina Zdrowia Repasal pielęgnuje dziąsła i wspomaga ich regenerację. Dobrze przylega do błony śluzowej jamy ustnej i zapewnia ochronę. Tanina i suchy wyciąg z szałwii lekarskiej mają właściwości ściągające, oczyszczające i ochronne, natomiast mentol działa chłodziąco, zapewniając długotrwałe uczucie świeżości. Dzięki działaniu tych

składników aktywnych preparat pielęgnuje i wspomaga regenerację błony śluzowej jamy ustnej oraz dziąseł. Polecany jest osobom, które mają skłonność do nadwrażliwości dziąseł oraz do stosowania w warunkach utrudniających utrzymanie właściwej higieny jamy ustnej.

Stosowanie: w zależności od potrzeb, nie częściej niż 3-4 raz dziennie. Zawartość opakowania: 10 g.



Więcej na www.silesianpharma.pl

lekwpolsce.pl

info

Bionorica jako „Phytoneering Company”

Pojęcie fitoinżynierii nie jest powszechnie znane, jednak dzięki firmie Bionorica zaczęło coraz częściej pojawiać się w słowniku branży farmaceutycznej oraz medycznej.

Rozwinięcie filozofii

Kulturę korporacyjną firmy Bionorica charakteryzuje nieustający rozwój w duchu nauki. Jako „Phytoneering Company” odkrywa nowe szanse i możliwości terapii wielu chorób, coraz bardziej zaznajamiając medycynę z zagadnieniami fitofarmakologii, czyli ogólnie rozumianego ziołolecznictwa. „Phytoneering” (fitoinżynieria) jest połączeniem ogromnego potencjału substancji czynnych pochodzenia naturalnego (*phytos*) z wiedzą i metodami nowoczesnych badań farmaceutycznych (*engineering*). Jednocześnie „phytoneering” (fitoinżynieria) oznacza rozwój i produkcję nowoczesnych leków o całkiem nowych wymiarach jakości i skuteczności. Zdobywa się przy tym coraz więcej informacji o substancjach czynnych, które są dostępne w naturze.

Wiele leków obecnie dostępnych dla lekarzy ma długą historię zastosowania jako środki ziołowe, w tym także opium, czy kwas acetylosalicylowy. Obecnie zastosowanie oraz poszukiwanie leków i suplementów diety pochodzących z roślin znacznie wzrosło. Farmakolodzy, mikrobiolodzy, botanicy i chemicy poszukują wciąż nowych leków ziołowych i substancji czynnych pochodzenia roślinnego.

Wg danych Światowej Organizacji Zdrowia:

- obecnie 80% światowej populacji stosuje fitoterapię jako element opieki zdrowotnej
- wśród 120 aktywnych związków chemicznych szeroko stosowanych w nowoczesnej medycynie 80% wykazuje pozytywny związek między ich nowoczesnym zastosowaniem terapeutycznym i tradycyjnym zastosowaniem roślin, od których one pochodzą

- przynajmniej 7000 związków chemicznych współczesnej farmakopei pochodzi z roślin
- ok. 24% nowoczesnych leków stosowanych w Stanach Zjednoczonych jest pozyskiwanych z roślin.

Dział badań Bionorica

W marcu 2005 r. została utworzona Bionorica Research S.A., jako spółka córka firmy Bionorica SE. Celem instytutu jest przyspieszenie badań i rozwoju leków roślinnych w tradycyjnych i nowych wskazaniach leczniczych firmy Bionorica. Utworzenie Bionorica Research S.A. było współfinansowane z dotacji Tyrolskiej Fundacji Przyszłości i Kraju Związkowego.

Istota prac badawczych leży w badaniu i izolacji roślinnych substancji czynnych za pomocą nowoczesnej analityki i technologii procesów przetwórczych. Przy tym praca koncentruje się na rozwoju innowacyjnych leków roślinnych oraz leków na bazie substancji naturalnych. W celu optymalizacji prac badawczych, niezbędnych do dalszego rozwoju leków roślinnych, w 2008 r. nastąpiła rozbudowa laboratorium. Dzięki temu instytut obok klasycznych urządzeń laboratoryjnych dysponuje także specjalnymi, dużymi urządzeniami do preparatywnego oczyszczania składników roślinnych, jak również nowymi, analitycznymi instrumentami do rozdzielania kompleksowych mieszanin. W 2010 r. laboratoria wzbogaciły się o wysoce czuły spektrometr masowy najnowszej generacji. Dzięki temu Bionorica jest w stanie dokładnie i szybko badać kompleksowość substancji czynnych roślin leczniczych na całkowicie nowym poziomie technologicznym.

Bionorica Research S.A. współpracuje z najlepszymi ekspertami fitofarmaceutycznymi. Oprócz bardzo dobrych kontaktów z uniwersytetami w Innsbrucku, Wiedniu i Grazie Instytut współpracuje z różnymi organizacjami badawczymi na całym świecie.

Informacja prasowa

info

A-CERUMEN preparat do higieny uszu

Łagodny środek przeznaczony do higieny uszu. Zawiera łagodne substancje powierzchniowo czynne (sodu acylosarkozynian i ester sacharozy), substancję nawilżającą, barwnik pochodzenia roślinnego, substancje pomocnicze q.s. 100%; formuła bez konserwantów, z barwnikiem pochodzenia naturalnego. Preparat można stosować u osób dorosłych oraz u dzieci w wieku powyżej 6. miesiąca życia.

W normalnych warunkach woskowina jest naturalnie przesuwana do ujścia przewodu słuchowego zewnętrznego, pod wpływem ruchów żuchwy towarzyszących przeżuwaniu. Jakiegokolwiek zakłócenie tego procesu powoduje groma-



czenie się woskowiny. Tworzące się w ten sposób złoże uniemożliwiają poprawne funkcjonowanie ucha, prowadząc do pogorszenia słuchu, szumu w uszach, zawrotów głowy itp. Dzięki stosowaniu łagodnych preparatów do higieny uszu przewod słuchowy zewnętrzny jest utrzymywany w czystości, co zapobiega gromadzeniu się woskowiny.

Stosowanie: w celu usunięcia woskowiny – 2 razy w tygodniu; aby zapobiec ponownemu gromadzeniu się woskowiny oraz do rozpuszczenia korków woskowinowych – przez 3-4 kolejne dni (rano i wieczorem). Zawartość opakowania: spray 40 ml.

Podmiot odpowiedzialny: Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o.o.

Marimer inhalation 2,2%

100% roztwór sterylnej, hipertonicznej wody morskiej do nebulizacji, bez konserwantów. Zalecany do stosowania w formie inhalacji lub aerozoloterapii w celu poprawy funkcjonowania dróg oddechowych w przypadku problemów z oddychaniem, zwłaszcza u osób chorych na mukowiscydozę, ostre stany zapalne oskrzelików lub przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POCHP). Naturalne składniki pochodzenia morskiego sprawiają, że produkt jest zalecany już do 1. dnia życia, dla noworodków, niemowląt, dzieci i dorosłych w celu nawilżenia i odblokowania dróg oddechowych w przypadku zatkania, utrudnionego oddychania, świszczącego oddechu lub przewlekłego kaszlu. Osmotyczne działanie produktu pomaga rozrzedzić i usunąć nadmiar wydzieliny śluzowej poprzez pobudzenie wydzielania w drogach oddechowych.



Ostrzeżenia: Nie stosować produktu do iniekcji. Nie mieszać produktu z innymi lekami. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na wodę morską. Nie stosować u wcześniaków. Zawartość opakowania: 30 ampułek x 5 ml.

Podmiot odpowiedzialny: Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o.o.



Konferencja „Opieka farmaceutyczna od zaraz” to jedyne wydarzenie w Polsce całkowicie poświęcone praktycznym aspektom pracy za pierwszym stołem. Jej twórcy postawili sobie za cel przygotowanie programu pełnego przykładów przeglądów lekowych oraz *case studies* i zapewniają, że wiedzę tą można wykorzystać już następnego dnia w aptece. Miesięcznik „Lek w Polsce” jest patronem medialnym tego wydarzenia.

II edycja konferencji odbędzie się w kwietniu w 4 miastach:

- 7 kwietnia we Wrocławiu,
- 8 kwietnia w Krakowie,
- 21 kwietnia w Gdańsku,
- 22 kwietnia w Warszawie.

Tematem przewodnim konferencji jest pacjent geriatryczny pod opieką farmaceuty. Wybór tematu został podjęty na podstawie wyników ankiety poprzedniej edycji. Więcej informacji o wydarzeniu znajduje się na stronie: www.opiekaodzaraz.pl

Case studies, przeglądy lekowe, praktyczna wiedza

W czasie konferencji zostaną omówione takie zagadnienia jak: interakcje między lekami zążywanymi przez osoby starsze, farmakoterapia zaburzeń snu, nadużywanie i niewłaściwe stosowanie leków uspokajających, zaburzenia

równowagi, szumy w uszach, a także demencja i choroba Alzheimera.

„Najbardziej wyczekiwany punkt programu są przykłady przeglądów lekowych. Odpowiemy na pytania: jakie leki wchodzą w interakcje, o czym poinformować pacjenta, jakie informacje i w jaki sposób przekazać lekarzowi. Wszystkie przykłady pochodzą z pracy z pacjentem i odnoszą się do realiów polskiej służby zdrowia i apteki. Skupimy się na konkretnych interwencjach, jakie farmaceuta może i powinien podjąć” – mówi mgr farm. **Konrad Tuszyński**, dyrektor ds. naukowych Opieka.farm sp. z o.o., który nadzoruje program merytoryczny.

Swoją wiedzę z uczestnikami konferencji podzieli się także dr n. med. **Anna Gołda**, adiunkt w Zakładzie Farmacji Społecznej na Wydziale Farmaceutycznym, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum (farmaceuta, a także biolog medyczny o specjalności neuropsychofarmakologia).

Punkt widzenia geriatry przedstawi lek. **Anna Głuszewska**, pracująca w Klinice Chorób Wewnętrznych i Geriatrii w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, starszy asystent i nauczyciel akademicki na Uniwersytecie Jagiellońskim Collegium Medicum. Wygłosi dwa wykłady na temat farmakoterapii i profilaktyki otępienia, a także innych zaburzeń neurologicznych.

Organizatorem wydarzenia jest Opieka.farm sp. z o. o., prowadząca największy w Polsce portal i forum o opiece farmaceutycznej. Bilety na wydarzenie dostępne od adresem: www.opiekaodzaraz.pl.

Dla czytelników miesięcznika „Lek w Polsce” z kodem: LEKWPOLSCE 10% zniżki na bilety.

Informacja prasowa

Postępy to znaczy lepsze, a nie tylko nowe (Félix Lope de Vega y Carpio 1562-1635)

W OPARACH POSTĘPU

Austriackie gadanie, czyli kocie mleko się wylało



Wojciech Łuszczyna

wluszczyna@medyk.com.pl

Artykuł 68 Konstytucji RP gwarantuje nam prawo do ochrony zdrowia oraz równy dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych.

Wszyscy wiemy od dawna, że jest to jedynie pobożne życzenie, ja zaś uważam, że przepowiednia, która w żadnym razie nie może się spełnić. Dlaczego? Jak nie wiadomo dlaczego, to zawsze w grę wchodzi pieniądze. Do znudzenia przypominam blitz-aforyzm noblisty Milтона Friedmana, który brzmi: *Nie ma darmowych obiadów*. Oczywiście służba zdrowia pod żadną szerokością geograficzną nie jest wolna od tego bezwzględnie twierdzenia.

Nowe i nowsze technologie są coraz droższe i droższe, podobnie jest z wprowadzeniem do obrotu nowych leków czy wyrobów medycznych. Rosną też koszty obsługi, no i przede wszystkim rośnie populacja ludzi, którzy mają wskazania do kosztownego leczenia, co wynika ogólnie z wzrastającej liczby obywateli chorych na peselozę®, czyli dolegliwości związane z pierwszymi dwoma cyframi naszego numeru PESEL. W dodatku nie odprowadzają oni już podatku zdrowotnego, zwanego dla niepoznaki „składką zdrowotną” (wielomilionową falą nachodźców pomijam, uważając, że za taką fanaberię muszą zapłacić ci, którzy ją sobie gwoili uciechy czy własnych potrzeb sprowadzili). Niestety, te dwie linie (wzrostowa – koszty leczenia, malejąca – niezbędne po temu pieniądze) już dawno przecięły się, a w matematyce nie ma możliwości, aby dwie linie proste przecięły się powtórnie.

A więc będzie coraz gorzej, a kombinowanie, że się polepszy, jak obywatele zrobią dodatko-

wą „ściepę” (czyli zaczną płacić podatek zdrowotny w wysokości 10, 50 czy tam i 120%), nic nie wniesie, bo odpowiednio do góry pieniędzy będą rosły i potrzeby, już w tym przypadku także nierealne – np. sto dwudziesta operacja plastyczna kogoś, komu wydaje się, że ma garbaty nos, czy płaski biust lub za krótki tzw. organ albo nieforemny palec, czy też tak mocno lansowane operacje zmiany płci w tę i z powrotem (a jest tych płci człowieka już podobno około 80!) – w zależności od aktualnego humoru i mody (pomijam wszelkie wskazania chirurgii plastycznej uzasadnione medycznie).

A jak to wygląda w liczbach rzeczywistych w Polsce? Jedynie 2,3 lekarza na tysiąc mieszkańców, 4,7% PKB, średnio 3 miesiące oczekiwania na świadczenie zdrowotne, zadłużenie szpitali sięgające ok. 10 mld zł, ok. 400 szpitali bez kontraktu z NFZ i 21 ministrów zdrowia od 1989 r. (patrz – ramka w moim felietonie w numerze 12/2017). A przecież w ostatniej dekadzie nakłady na ochronę zdrowia w liczbach bezwzględnych nieustannie rosły; i tak w 2007 r. było to 50 mld zł, w 2010 – 66,5 mld zł, w 2014 – 79 mld zł, a w roku ubiegłym już ok. 87 mld zł. Powinno być lepiej – a jest gorzej. Dlaczego? Bo szybciej rosły wydatki, potwierdzając wspomnianą przez mnie powyżej tezę.

Przedstawiam fragmenty wywiadu pośła Kukiz15 Stanisława Tyszki „Państwo obiecuje wszystko, a niewiele daje” („Super Express” 09.08.; se.pl; rozmawiał Tomasz Walczak):

SE: *Już ponad 40 mld zł Polacy wydają na prywatną służbę zdrowia. Państwowa opieka medyczna jest już tak dysfunkcyjna, że wypycha lu-*

dzi z systemu? ST: *Nie da się ukryć, że ta dysfunkcjonalność publicznej służby zdrowia zmusza Polaków do ucieczki w prywatną opiekę zdrowotną. Wystarczy spojrzeć na raport OECD, by zrozumieć ich decyzję. Wynika z niego, że Polacy najdłużej z państw rozwiniętych czekają na zabiegi. Na niektóre z nich czeka się nawet dwa lata [...].* SE: *I co z tym zrobić?* ST: *Głównym problemem systemu jest, mówiąc dyplomatycznie, nieśmiałość, a mówiąc wprost, pewne oszustwo, które polega na tym, że państwo obiecuje wszystko, nie mogąc jednocześnie tego zapewnić. To tworzy kolejki, w których ludzie umierają [...].* SE: *Obywatele mają jednak prawo oczekiwać, że o co jak o co, ale o ich zdrowie państwo jednak zadba?* ST: *Od lat mówi się o tym, że uczciwie trzeba zdefiniować koszyk świadczeń gwarantowanych. Rząd musi powiedzieć wprost, co jest w stanie sfinansować, a co nie [...].* SE: *A może po prostu trzeba zalać system pieniędzmi? Skończą się kolejki, a ludzie nie będą zmuszeni do korzystania z prywatnej opieki medycznej.* ST: *Jasne, że potrzeba w systemie więcej pieniędzy, ale trzeba też sprawić, żeby one z niego nie uciekały. Mamy źle działający NFZ z nieprawdopodobnie skomplikowanymi procedurami i to sprawia, że wiele pieniędzy się po prostu w systemie gubi. Musimy je lepiej wydatkować i jasno powiedzieć, na co może liczyć pacjent ze strony państwa.*

Zresztą w Wielkiej Brytanii – tak samo, tylko liczby inne, jak przystało na potężne niegdyś imperium. Brytyjskie Stowarzyszenie Lekarzy (British Medicine Association) twierdzi, że: *rząd poniósł porażkę przy ustalaniu nowego budżetu: NHS otrzymuje „śladową pomoc finansową” na zasypanie „rozciągniętej do granic możliwości” dziury budżetowej. [...] Wynoszącą 30 mld funtów dziurę budżetową należałoby zmniejszyć poprzez dofinansowanie angielskiej służby zdrowia co najmniej dodatkowymi 10,3 mld funtów, aby dorównać wiodącym gospodarkom europejskim.* Dr Chris Moulton, z-ca dyrektora Royal College of Emergency Medicine: *Potrzebujemy więcej łóżek i lekarzy, aktualny budżet nie jest rozwiązaniem kluczowych zagadnień. BMC domaga się również wyjaśnień, jak rząd zamierza się wywią-*

zać z przedwyborczej obietnicy rekrutacji lekarzy rodzinnych do szpitali. Według obietnic, zatrudnionych miało być 5 tys. lekarzy rodzinnych. Wciąż rośnie zapotrzebowanie na podstawową pomoc medyczną oraz wzrasta liczba wakatów.

A co tam, panie, o służbie zdrowia w naszym Parlamencie? Odpowiem krótko: od zawsze słyszę tzw. austriackie gadanie, tureckie kazanie, ruski miesiąc, czeski film – są to związki frazeologiczne, które rozgościły się na dobre w polszczyźnie. Zazwyczaj lapidarnie określają to, co należałoby opisywać za pomocą wielu zdań. Dla mieszkańców Galicji i Lodomerii oraz Wielkiego Księstwa Krakowskiego takim związkiem frazeologicznym było i jest „austriackie gadanie”. Według „Encyklopedii Galicyjskiej” (M. Czuma i L. Mazan; Wyd. Anabasis; 1998): *Posel uprawiający austriackie gadanie, czyli obstrukcję, mógł opowiadać o smaku kocięgo mleka, o kształcie kogucich jaj na targu w Kolomyi, mógł powiadomić Wysoką Izbę o numerze butów swojej niedosłej teściowej – zawsze musiał być z uwagą i do końca wysłuchany.* Nie da się ukryć, że wdzięcznym polem do rozwijania talentów oratorskich jest reforma służby zdrowia. Jak piszę „od zawsze”, jej nieublaganymi prorokami są ci, którzy dzierżąc już w mniej lub bardziej odległej przeszłości ster władzy w krzepkich wówczas dłoniach, jakoś owej reformatorskiej iluminacji nie doznawali. Cóż, może lepiej późno niż wcale...

Przez II, a następnie PRL i III Rzeczpospolitą niosła się miłość Polaków do austriackiego gadania. Wraz z postępami naszej młodej demokracji jakby się nasila, chociaż, jak to ujął premier brytyjski Clement Attlee (1883-1967): *Demokracja to sprawowanie rządów poprzez dyskusje, ale efektywna jest tylko wtedy, kiedy dyskusje udaje się uciszyć.* Austriackie gadanie zapewnia możliwość wypowiedzi każdemu na dowolny temat – bez żadnych konsekwencji, choćby i symbolicznych. Zresztą, przykłady austriackiego gadania znajdują Państwo *a vista*, włączając dowolną stację TV, nawiedzaną przez „gadające głowy”; tamże wypowiedzi, przy których ta sprzed lat o kształcie kogucich jaj – blednie...

Powtórzę z uporem maniaka: wszystko, włącznie ze służbą zdrowia, jest na sprzedaż.

Tytuł filmu Andrzeja Wajdy sprzed półwiecza „Wszystko na sprzedaż” jest ponadczasowy.

Współczesne społeczeństwo jest coraz bezwzględniej pędzone na bazar nieustannie przyspieszającego spożycia, gdzie towarem jest wszystko – nie tylko produkty, ale i idee, wartości, osoby, a także zdrowie i uroda; ta szalona konsumpcja stała się zarazem przymusem, nalogiem dającym przyjemność, istotnym elementem wszechogarniającego nas hedonizmu. Ta doktryna sięgająca głęboko w starożytność (gr. *hedone* – przyjemność, rozkosz; szkoła filozoficzna hedonizmu została założona przez w IV w. p. Chr. przez ucznia Sokratesa, Arystypa z Cyreny) uznaje za najwyższe dobro, a właściwie cel życia, właśnie przyjemność i rozkosz, ale osiąganę bez bólu i cierpienia.

Statystyki wskazują, że żyjemy przeciętnie dużo dłużej niż na przykład 100 lat temu, ale trzeba brać pod uwagę, że ta średnia długość życia w Europie Zachodniej i w USA jest silnie moderowana przez niską umieralność niemowląt, brak istotnych konfliktów wojennych czy wielkich, zagrażających populacji epidemii (pandemia grypy, zwanej potocznie „hiszpanką”, w latach 1918-19 pochłonęła 50 mln ofiar). Życie nie znosi próżni. Pojawiły się więc nowe schorzenia, których przedtem po prostu nie dożywalimy lub były one niezmiernie rzadkie. Na przykład zawał serca w podręczniku interny z lat 20. zajmuje... kilkanaście wierszy, natomiast gorączka okopowa wołyńska (jedna z bartonelloz, szerzących się podczas I wojny światowej i później) – kilkanaście stron. Dramatycznie rośnie zachorowalność na choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby układu sercowo-naczyniowego, układu nerwowego ze schorzeniami charakterystycznymi dla wieku podeszłego (demencje, choroba Parkinsona) na czele. Gwałtownie zwiększa się liczba pacjentów sięgających po leki przeciwdepresyjne oraz substancje zmieniające świadomość. Przerost i rak prostaty oraz nowotwory piersi i narządów rodnych u kobiet również stają się codziennością, podobnie jak choroby zwyrodnieniowo-zapalne układu kostno-stawowego, osteoporoza.

Spółczesność czuje się więc chore, chociaż wydłużenie życia paradoksalnie wyzwala

kult młodości – nieliczni bowiem akceptują swoją metrykę. Liczę się tylko ja i dzisiaj. Rozbicie rodzin wielopokoleniowych powoduje, że starość, a zwłaszcza naturalna śmierć, są wypierane ze świadomości. Nasze życie medykalizuje się w sposób nieuchronny, zwłaszcza że medykalizacja ta to także wielomiliardowy biznes, nie wiem, czy w sumie nie większy od motoryzacyjnego. Chadzamy więc do wielu lekarzy, korzystamy z porad farmaceutów, zawrotną karierę robią różne dziwaczne i pachnące na kilometr szarlatanerią „zabiegi medyczne”, określane dobrze brzmiącym mianem „medycyny alternatywnej”, wreszcie – leczymy się sami, korzystając przy tym obficie z porad internetowych. Leki ordynowane przez lekarzy lub polecane przez farmaceutów nie cieszą się szczególnym wzięciem, żaden z nich bowiem nie zakłada wyleczenia przewlekłej dolegliwości z wtorku na środę, metodą machnięcia czarodziejską różdżką. Lekarz zaleci nam dietę albo rezygnację z palenia, albo i ruszenie się zza biurka i telewizora – a przecież nie tego oczekiwaliśmy. Maszerujemy więc sami do apteki (coraz częściej internetowej), a tam przed nami otwierają się wrota raju – wreszcie możemy poleczyć się sami!

Szczególnie efektywnym przykładem są częste próby samoleczenia otyłości. Cudownych suplementów diety dostępnych legalnie w aptekach zwłaszcza w Internecie – zatrzęsienie, jeżeli jednak przeczytać informację na opakowaniu, to zazwyczaj zalecenia obejmują właściwą dietę niskokaloryczną, wzbogaconą o wysiłek fizyczny. Ale pacjent nie czyta tego, co drobnymi literkami, a wie, że zażywając tabletkę X schudnie szybko i bezboleśnie.

Hedonistyczna osobowość nie przewiduje żadnych cierpień i wyrzeczeń. Ma być przyjemnie i bezstresowo. Taki styl życia lansowała w czasach nam bliższych markiza de Pompadour, metresa króla Francji Ludwika XV, która zwykła była mawiać: *żyjemy hucznie i wesoło, a po nas choćby potop!* Z pewnością ta barwna postać żyjąca w XVIII w. mogłaby być patronką wielu współczesnych ludzi.

LEK W POLSCE

DRUG IN POLAND

czasopismo naukowe od 1991 r.



Redaktor naczelny:

Wojciech Łuszczyna

e-mail: wlusszczyna@medyk.com.pl

Sekretarz wydawnictwa:

Alicja Paciorek-Kolbus

e-mail: apkolbus@medyk.com.pl

Dział reklamy i ogłoszeń:

Monika Strzałkowska (kierownik działu)

e-mail: mstrzalkowska@medyk.com.pl

e-mail: reklama@medyk.com.pl

Dział graficzny:

Aleksandra Peczeko

e-mail: apeczeko@medyk.com.pl

Sekretariat:

Grażyna Żaczek

Główna księgowa:

Elżbieta Nurzyńska

Wydawca:

Medyk Sp. z o.o.

Dyrektor Naczelny: Piotr Doroba

Adres do korespondencji:

Redakcja „Lek w Polsce”

Skwer Ks. Kard. S. Wyszyńskiego 5/54

01-015 Warszawa, Polska

e-mail: redakcja@lekwpolsce.pl

tel./fax: 22 666 43 32; 22 664 04 51



ŚLEDŹ NAS NA TWITTERZE

www.lekwpolsce.pl

PRENUMERATA

132 zł (w tym VAT 5%) – nowa prenumerata

105 zł (w tym VAT 5%) – wznowienie prenumeraty

Prenumerata miesięcznika „Lek w Polsce” stanowi koszt uzyskania przychodu i w związku z tym może być odliczona od podstawy opodatkowania.

Prenumeratę mogą Państwo zamówić:

- telefonicznie: **22 666 43 32**, infolinia **801 55 45 42**
- faksem: **22 664 04 51**
- pocztą pod adresem redakcji
- korzystając z naszej strony internetowej: **www.lekwpolsce.pl**
- e-mail: **prenumerata@lekwpolsce.pl**

Dokonując wpłaty na konto bankowe

PKO BP S.A. Warszawa

Nr 16 1020 1185 0000 4002 0088 9766

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść zamieszczonych reklam, ogłoszeń i artykułów sponsorowanych. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia reklam i ogłoszeń, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z charakterem pisma lub interesem wydawcy. Przedruk artykułów, kopiowanie lub powielanie w jakiegokolwiek formie, w części lub całości, bez pisemnej zgody wydawcy jest zabronione. Reklamy i ogłoszenia dotyczące leków wydawanych na receptę (Rx) oraz stosowanych w lecznictwie zamkniętym (Lz) są skierowane tylko do lekarzy, którzy posiadają uprawnienia niezbędne do wystawiania recept oraz osób prowadzących obrót produktami w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (DzU Nr 126, poz. 1381, z późn. zmianami i rozporządzeniami).

Informacja dla Autorów:

Regulamin publikowania prac oraz zasady ich recenzowania w miesięczniku „Lek w Polsce” znajdują się na stronie www.lekwpolsce.pl. Publikacje należy przysyłać na e-mail: redakcja@lekwpolsce.pl. Przed publikacją artykułu redaktor naczelny może w uzasadnionych przypadkach zasięgnąć opinii członka Rady Naukowej. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonywania skrótów oraz poprawek stylistycznych. Regulamin korzystania z artykułów prasowych dostępny na: <http://medyk.com.pl/o-nas/regulaminy>.

Czasopismo indeksowane w bazach: IC, PBL

Informujemy, że wersja elektroniczna miesięcznika „Lek w Polsce” jest wersją pierwotną.

ISSN 2353-8597 (wersja elektroniczna)

ISSN 1231-028X (wersja drukowana)

Nakład do 12 000 egz.

© Copyright® Medyk Sp. z o.o. P Znak odpłatności



PRENUMERATA 2018

tylko 105 zł *

Lider
informacji
o lekach

LEK W POLSCE
DRUG IN POLAND

Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt
Index Copernicus 57.86 pkt | 5 pkt edukacyjnych

WARTO
WIEDZIEĆ
WIĘCEJ!

www.lekwpolsce.pl

ZADZWOŃ I ZAMÓW 801 55 45 42

* Promocyjna cena prenumeraty ograniczona czasowo, standardowa cena 132 zł w tym vat 5%

Thiocodin®

Fosforan kodeiny 15 mg, Sulfogwajakol 300 mg

Skuteczna
recepta na kaszel

16

NOWOŚĆ
TABLETEK



WYSOKA skuteczność
i bezpieczeństwo
leku potwierdzone
badaniem klinicznym¹

UNIKALNY SKŁAD
KODEINA hamuje odruch kaszlowy
zmniejszając częstość napadów kaszeli
SULFOGWAJAKOL upłynnia wydzielinę
zmieniając kaszel na bardziej wilgotny

TH/09/2017

Nazwa: THIOCODIN, 15 mg + 300 mg, tabletki. **Skład:** Jedna tabletki zawiera 15 mg kodeiny fosforanu półwodnego (Codeini phosphas hemihydricus) i 300 mg sulfogwajakolu (Sulfogwajakolum). **Postać farmaceutyczna:** Tabletki. **Wskazania do stosowania:** Leczenie suchego, uporczywego kaszlu bez oddechu wydzielniny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: Jedna tabletki trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. Dzieci i młodzież: Dzieci w wieku poniżej 12 lat: Thiocodin jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dzieci w wieku od 12 do 18 lat: Jedna tabletki trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Thiocodin u dzieci w wieku od 12 do 18 lat z zaburzeniami czynności układu oddechowego. **Sposób podawania:** Produkt należy przyjmować doustnie, w czasie posiłków, połykając tabletkę w całości i popijając ją szklanką wody. W celu uzyskania pożądaną skuteczności produktu należy przyjmować odpowiednią ilość płynów w ciągu dnia (co najmniej 2 litry). W przypadku pominięcia dawki produktu należy przyjąć pominiętą dawkę tak szybko, jak to jest możliwe. Jeżeli nadchodzi czas przyjęcia następnej dawki wynikającej ze schematu dawkowania nie należy przyjmować pominiętej dawki. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na kodeinę fosforan półwodny, sulfogwajakol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niewydolność oddechowa. Śpiączka. Astma oskrzelowa. Mukowiscydoza. Rozstrzenie oskrzeli. Choroba alkoholowa. Użyczenie od opioidów. Nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu. Nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych. Nie stosować u kobiet w ciąży oraz u kobiet karmiących piersią. Nie stosować u pacjentów, o których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt zawiera kodeinę. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane równocześnie leki nie zawierają kodeiny. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów: z zaburzeniami czynności układu oddechowego, ze zmniejszoną objętością krwi, ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub urazami głowy, ponieważ kodeina może zwiększać ciśnienie wewnątrzczaszkowe, z niewydolnością nerek, z zaburzeniami czynności wątroby, z nadciśnieniem tętniczym, z cukrzycą, z chorobą naczyń obwodowych, z niedoczynnością tarczycy, z niedoczynnością kory nadnerczy, z jaskrą, z zapalnymi lub przewodzącymi do niedrożności chorobami jeśli, z chorobami dróg żółciowych, w tym kamica żółciowa, ponieważ kodeina powoduje skurcz zwieracza bariery wątrobowo-trzustkowej (Oddiego) i może wywołać napad kolki żółciowej u tych pacjentów, po przebiegłych zabiegach chirurgicznych w obrębie dróg żółciowych, z rozrostem gruczołu krokowego i ultradźwiękowym i ultradźwiękowym moczem, z kamica moczowa, ponieważ kodeina zwiększa napięcie mięśniówki gładkiej dróg moczowych i może wywołać napad kolki nerkowej u tych pacjentów. Równoczesne stosowanie produktu z innymi lekami hamującymi czynność oddechowego układu nerwowego nasila działanie tych leków. Dlatego kodcinę należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących leki hamujące odruchowy układ nerwowy. Produkt należy stosować z ostrożnością u osób w podeszłym wieku, ponieważ u tych osób ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza działania hamującego czynność układu oddechowego) jest zwiększone. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć stosując lek w najmniejszych skutecznych dawkach możliwie najdłużej. Kodeina hamuje odruch kaszlowy i z tego powodu nie należy jej stosować u pacjentów odkrztuszających wydzielinę. Podczas stosowania produktu nie należy pić alkoholu ani zatykać leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko nasilenia działania kodeiny. Jeżeli kaszel nie ustąpi po 3 dniach stosowania produktu lub jeżeli kaszlowi towarzyszy wysoka temperatura ciała, wysypka skórna albo utrzymuje się ból głowy, należy zwrócić uwagę przyczynę kaszlu. Nudzenie produktów leczniczych zawierających kodeinę (stosowanie dłuższe niż zalecane i (lub) w dawkach większych niż zalecane) może prowadzić do fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia. Po nagłym zakończeniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne. U osób uprawiających sport produkt może powodować pozytywny wynik testów antydopingowych. **Melabolizm z udziałem CYP2D6.** Kodeina jest metabolizowana przez enzym wątrobowy CYP2D6 do morfiny, jej aktywnego melabolitu. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub pacjent nie ma tego enzymu, nie będzie uzyskane odpowiednie działanie terapeutyczne. Z danych szacunkowych wynika, że do 7% populacji kaukaskiej może mieć niedobór tego enzymu. Jednak, jeśli u pacjenta występuje szybki lub bardzo szybki metabolizm, istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z toksycznością opioidów, nawet w zwykłych zalecanych dawkach. U tych pacjentów następuje szybkie przekształcenie kodeiny w morfinę, co prowadzi do większych niż oczekiwane stężeń morfiny w surowicy. Do ogólnych objawów toksyczności opioidów należą: śpiączka, senność, płytki oddech, zwężenie źrenic, nudności, wymioty, zaparcia i brak apetytu. W ciężkich przypadkach mogą również wystąpić objawy niewydolności krążenia i depresji oddechowej, które mogą zagrażać życiu, a w bardzo rzadkich przypadkach prowadzić do zgonu. **Działanie niepożądane:** Nadwrażliwość na kodeinę fosforan półwodny, zakażenia górnych dróg oddechowych lub płuc, wielonarazowe urazy lub rozległy zabiegami chirurgicznymi. Czynniki te mogą nasilać objawy toksyczności morfiny. **Działania niepożądane:** Do bardzo częstych $\geq 1/10$ działań niepożądanych należą: nudności i wymioty, zaparcia, zawroty głowy, sedacja. Do niezbyt częstych $\geq 1/100$ do $< 1/100$ działań niepożądanych należą: reakcje nadwrażliwości (świąd, pokrzywka, wysypka, wyprysk skóry), euforia, zaburzenia nastroju, zwężenie źrenic, zatrzymanie moczu, senność, skurcz oskrzeli, zahamowanie ośrodka oddechowego, ostry ból brzucha z cechami bólu charakterystycznego dla szorstych dróg żółciowych lub brzaski, wskazujący na skurcz zwieracza Oddiego; dotyczyć to głównie pacjentów po usunięciu pęcherzyka żółciowego, kołatanie serca, spadek ciśnienia tętniczego i omdlenia, bóle głowy, zmniejszenie lakrimacji, nadmierne potliwość, omamy, zaburzenia wzroku i słuchu, podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego. (po zacyciu dużych dawek leku). Nudzenie produktów zawierających kodeinę wiąże się z ryzyłem fizycznym, jak i psychicznego uzależnienia i wystąpienia objawów odstawianych po nagłym przerwaniu podawania produktu. Działania niepożądane można złagodzić podmielotami odpowiednimi lub URR/WM/BS. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłodna 56/60, 00-872 Warszawa. **Numer pozwolenia MZ na dopuszczenie do obrotu:** tabletki: R/2400. **Kolegiata dostawca:** LEKI OTC. ¹ „Wieloośrodkowe, prospektywne, otwarte badanie oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Thiocodin 15 mg + 300 mg, tabletki, u ambulatoryjnych i hospitalizowanych dorosłych pacjentów.” Owczarek J., Medical Tribune nr 11/2013 (18-19).

REGULAMIN PUBLIKOWANIA PRAC

1. Znormalizowana strona maszynopisu powinna mieć format A4, zawierać 1800 znaków (razem ze znakami interpunkcyjnymi i spacjami). W formacie: Word, OpenOffice, polska czcionka Times, wielkość 12 pkt. i odstęp między wierszami pojedynczymi.
2. Tytuł i śródtytuły powinny być oddzielone podwójnym odstępem z wyróżnieniem (pisane również tekstem podstawowym).
3. Rodzaje i objętość prac:
 - Praca poglądowa powinna zawierać do 12 stron maszynopisu.
 - Praca oryginalna powinna zawierać do 15 stron maszynopisu.
 - Praca kazuistyczna powinna zawierać do 8 stron maszynopisu.
 - List do redakcji lub komentarz powinien zawierać do 5 stron maszynopisu.
4. W uzasadnionych przypadkach dopuszcza się większą objętość pracy po porozumieniu z redakcją.
5. Tytuł w języku polskim i angielskim.
6. Imiona i nazwiska autorów (z tytułami naukowymi).
7. Ośrodek/ośrodki, z jakiego praca pochodzi: pełna nazwa szpitala, kliniki, oddziału czy zakładu, miasto, adres.
8. Streszczenie pracy w języku polskim i angielskim (do 250 słów).
9. Słowa kluczowe w języku polskim i angielskim (3-5 słów kluczowych).
10. Tekst pracy powinien być zorganizowany następująco:
 - Prace poglądowe: wstęp, rozwinięcie omawianego tematu (problemu), wnioski.
 - Prace oryginalne: wstęp, cel pracy, materiał, metody, wyniki, omówienie i wnioski.
 - Prace kazuistyczne: wstęp, opis przypadku/przypadków, omówienie i wnioski.
11. Piśmiennictwo ułożone w kolejności cytowań wraz z odnośnikami w nawiasach kwadratowych, np. [1, 2], powinno zawierać do 20 pozycji dla prac kazuistycznych, do 60 dla prac oryginalnych i poglądowych. Pozycje piśmiennictwa powinny obejmować publikacje napisane po roku 1990. W wyjątkowych przypadkach dopuszcza się starsze publikacje.
12. Każda pozycja piśmiennictwa powinna zawierać kolejno: nazwisko autora, inicjał imienia lub imion autora, tytuł artykułu lub rozdziału w książce, skrót tytułu czasopisma, rok wydania, tom, stronę początkową i końcową, przy książkach - nazwę wydawnictwa, miasto i rok wydania.
13. W przypadku wątpliwości prosimy o kontakt z Redakcją.
14. Ponumerowane tabele i ryciny powinny stanowić integralną część tekstu oraz dodatkowo należy je przesać w oddzielnych plikach.
15. W przypadku korzystania z rycin (schematów, tabel itp.) pochodzących z innych dzieł należy podać ich źródło oraz uzyskać pisemne zezwolenie właściciela praw autorskich (autora i/lub wydawcy) na ich publikację. Jeżeli zdjęcia prezentują wizerunki twarzy, konieczne jest dołączenie zgody przedstawionych na nich osób (lub ich prawnych opiekunów) na publikację bez zasłaniania części twarzy w sposób uniemożliwiający identyfikację.
16. Ryciny i fotografie należy przysyłać w formie elektronicznej, każdą w osobnym pliku, w jednym z wymienionych formatów: tif, jpg o rozdzielczości 300 dpi.
17. Prosimy o niedostarczanie oryginałów w postaci rycin wyciętych lub kserowanych z innych publikacji drukowanych lub pochodzących z Internetu, gdyż nie nadają się do dalszej publikacji.
18. Prosimy o informację w przypadku, gdy praca była publikowana w innym czasopiśmie, była sponsorowana, finansowana oraz gdy autorzy mają udział finansowy w firmie mającej w ofercie produkt przedstawiony w treści lub innej firmie konkurującej z tą firmą.
19. Prace doświadczalne przeprowadzane na ludziach muszą odpowiadać wymogom Konwencji Helsińskiej, co oznacza, że na przeprowadzenie badania autorzy uzyskali zgodę odpowiedniej komisji etycznej.
20. Redakcja zastrzega sobie prawo po konsultacji z autorem do zmiany tytułu i dokonywania poprawek stylistycznych oraz skrótów, a także wprowadzenia śródtytułów.
21. Prace należy przysyłać w wersji elektronicznej na adres redakcji.

Piotr Doroba

Dyrektor Naczelny

Medyk Sp. z o.o.

01-015 Warszawa, Skwer Kard. St. Wyszyńskiego 5/54

Tel. +48 22 666-43-32; 801-55-45-42; Fax. +48 22 20-35-629

ZASADY RECENZOWANIA ARTYKUŁÓW

W czasopiśmie „Lek w Polsce” publikowane są oryginalne prace naukowe, artykuły naukowe oraz kazuistyczne z zakresu szeroko pojętej farmacji, farmakoterapii, medycyny i dziedzin jej pokrewnych.

- Nadesłane do redakcji artykuły są wstępnie opiniowane przez redaktora naczelnego pod kątem merytorycznym (tzn. czy publikacja opisuje zagadnienia mieszczące się w profilu czasopisma „Lek w Polsce”), następnie recenzowane są przez co najmniej dwóch niezależnych recenzentów spoza jednostki, którą reprezentuje autor pracy. Autorzy i recenzenci nie znają swojej tożsamości (zasada double-blind review proces).
- Recenzentami nadsyłanych artykułów są członkowie Rady Naukowej „Lek w Polsce”. Jeśli wymaga tego specyfika danej publikacji, powołuje się recenzentów spoza tego grona. Każdy recenzent podpisuje deklarację o niewystępowaniu konfliktu interesów. Jeżeli istnieje bezpośrednia relacja osobista recenzenta i autora, a także relacja podległości zawodowej lub bezpośredniej współpracy naukowej, wybierany jest inny recenzent, który nie pozostaje w takich relacjach do autora.
- Prace kwalifikowane są do publikacji po spełnieniu następujących warunków: artykuł dotyczy zagadnień związanych z profilem merytorycznym czasopisma naukowego; dostarcza wiedzy przydatnej dla czytelników czasopisma – farmaceutów, lekarzy; jest przygotowany zgodnie z zasadami publikacji tekstów, obowiązującymi w redakcji.
- Artykuły, które nie spełniają tych wymogów, nie będą publikowane na łamach „Lek w Polsce”

Autorów zainteresowanych współpracą i publikowaniem prac na naszych łamach zachęcamy do kontaktu z redakcją:

Alicja Paciorek-Kolbus

Sekretarz Wydawnictwa

Tel./fax +48 22 666 43 33; +48 22 664 0451

apkolbus at medyk.com.pl