



FARMEBS 2016

5. SIMPOZIJ STUDENATA FARMACIJE I MEDICINSKE BIOKEMIJE

Knjiga sažetaka

4. lipnja 2016. Zagreb, Hrvatska

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET





FARMEDS 2016

ORGANIZATOR

ORGANISER

Sveučilište u Zagrebu

Farmaceutsko-biokemijski fakultet

ORGANIZACIJSKI ODBOR

ORGANIZING COMMITTEE

Miranda Sertić, predsjednica

Davor Šakić, tajnik

Andrea Brajković

Domagoj Kifer

Barbara Fumić, Xellia d.o.o.

Teo Morožin, Studentski zbor, podružnica FBF

Marko Kolarić, Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske - CPSA

Bruno Rački, Studentski zbor, podružnica FBF, Udruga studenata farmacije

i medicinske biokemije Hrvatske - CPSA

ZNANSTVENI ODBOR

SCIENTIFIC COMMITTEE

Marija Grdić Rajković

Marina Juretić

Marija Kindl

Mirela Matić

Kristina Pavić

Maja Ortner Hadžiabdić

POČASNI ZNANSTVENI ODBOR

HONORARY SCIENTIFIC COMMITTEE

Jerka Dumić, dekanica

Sanda Vladimir-Knežević, prodekanica za znanost

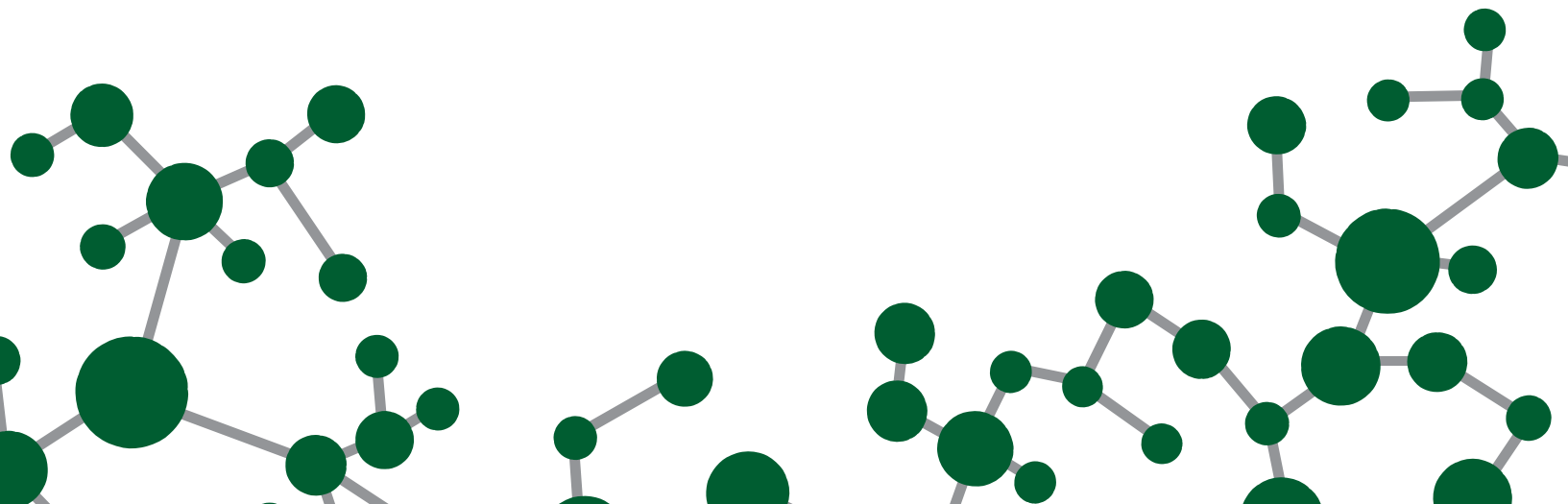
Lidija Bach-Rojecky, prodekanica za nastavu

Ivan Pepić

Ivana Perković

UREDNIKA KNJIGE SAŽETAKA

Marija Kindl





Sadržaj ove publikacije isključiva je odgovornost Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Publikacija je izrađena u okviru projekta HR.3.2.01-0119:
Utjecaj glikozilacije transferina na vezivanje željeza – GlyTransFer.

Projekt je u iznosu 100% financirala Europska unija iz Europskog socijalnog fonda.

Razdoblje provedbe: srpanj 2015. – listopad 2016.

Korisnik: Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Ante Kovačića 1, 10000 Zagreb

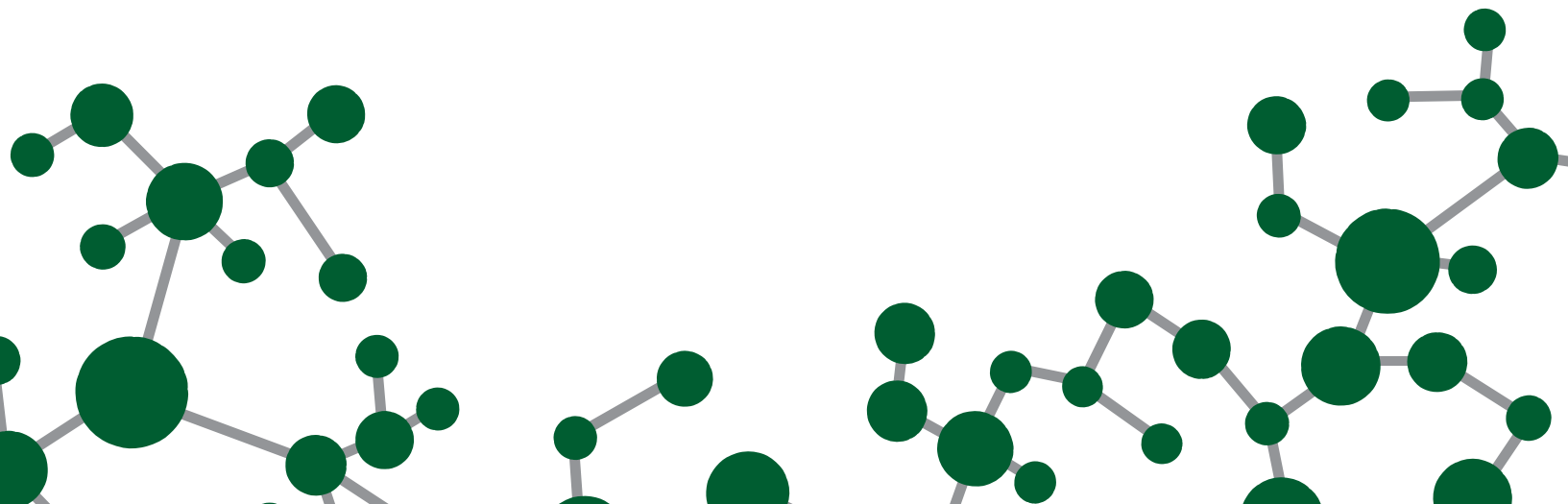
Posredničko tijelo razine 1: Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta, Donje Svetice 38, 10000 Zagreb

Posredničko tijelo razine 2: Agencija za strukovno obrazovanje i obrazovanje odraslih,
Organizacijska jedinica za upravljanje strukturnim instrumentima, Radnička cesta 37b, 10000 Zagreb

Više informacija o EU fondovima: internetska stranica Ministarstva regionalnoga razvoja i fondova Europske unije www.strukturnifondovi.hr



Ulaganje u budućnost
Europska unija



12.30 – 13.00

Registracija sudionika

13.00 – 13.15

Svečano otvaranje Simpozija

SEKCIJA I

Voditeljice: Kristina Pavić i Marina Juretić

13.15 – 14.00

Brain astrocytes as excitation-energy hubs
Robert Zorec, Ph.D. Full professor

14.00 – 14.15

Sinteza i karakterizacija novih derivata cimetine kiseline i primakina
Filip Kozlina

14.15 – 14.30

Određivanje niskih koncentracija etanola (< 0,5 g/L) u slini, serumu i urinu
Josipa Periša, Marko Tijardović

14.30 – 14.45

Terapijski problemi u hospitaliziranih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom
Josipa Radonić

14.45 – 15.00

Utjecaj stereoizomera mentola na staničnu stijenku vrste *Candida albicans* te membranu ljudskih eritrocita u uvjetima *in vitro*
Ivan Pokrovac

15.00 – 15.15

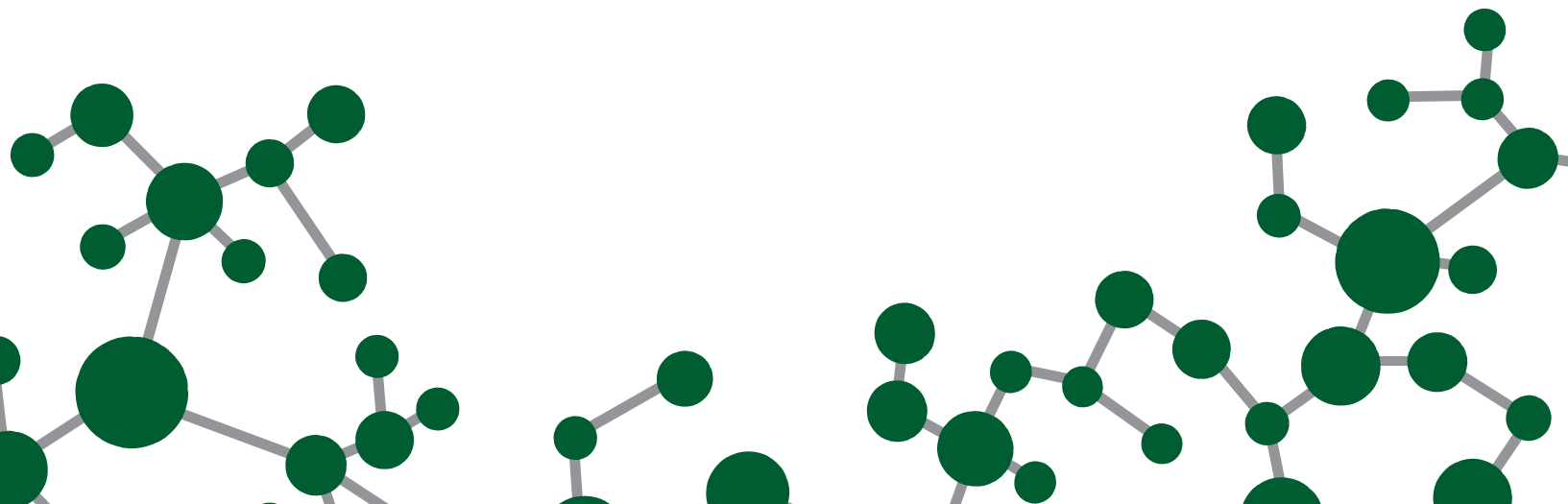
Klinički ishodi i njihova povezanost s potencijalno neprikladnim lijekovima
Patricia Marić, Sonja Lukić, Andrea Brajković

15.15 – 15.30

Primjena tandemске masene spektrometrije u identifikaciji sastavnica glavulja
Maja Friščić

15.30 – 16.00

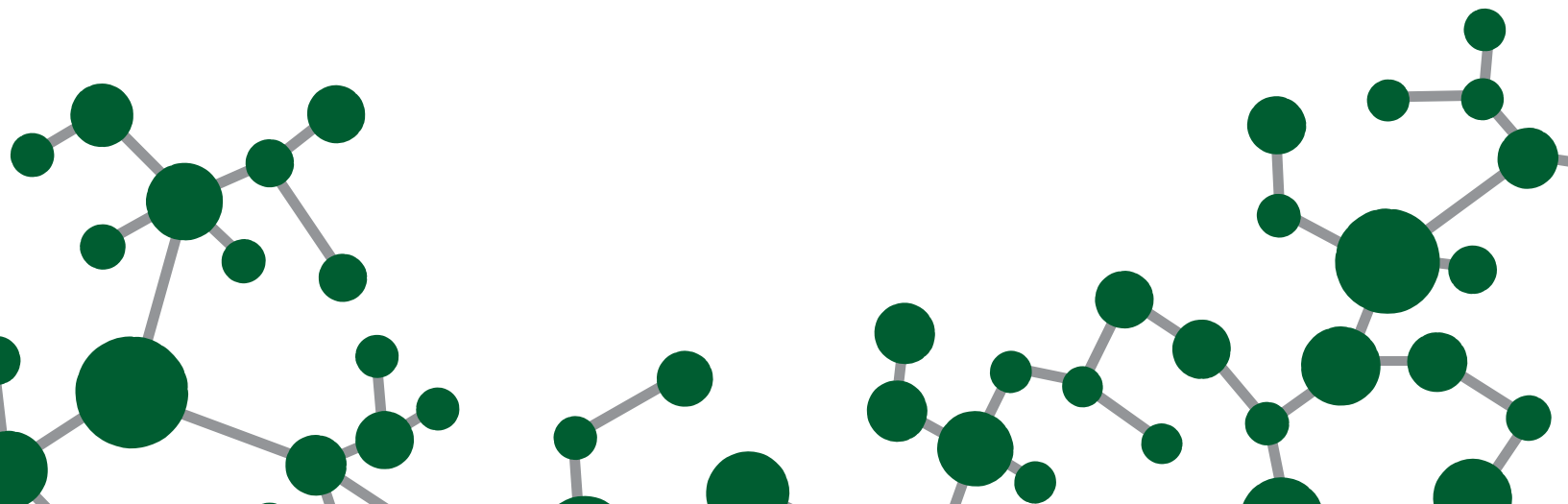
Stanka za kavu



SEKCIJA II

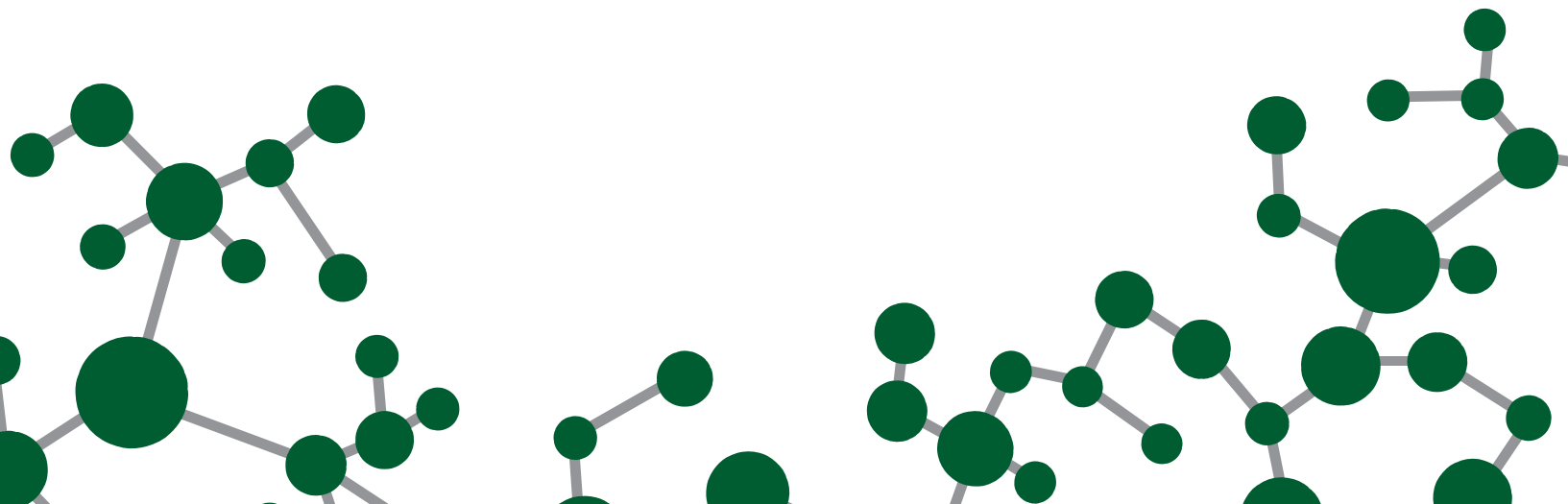
Voditeljice : Maja Ortner Hadžiabdić i Kristina Pavić

- 16.00 – 16.30 Utjecaj glikozilacije transferina na vezivanje željeza
doc. dr. sc. Tin Weitner
- 16.30 – 16.45 Nukleofugalnost pentafluorfenolata u 80%-tnom vodenom etanolu
Nives Bebek
- 16.45 – 17.00 Procjena kompetencija ljekarnika pomoću ljekarničkog kompetencijskog okvira
Margita Držaić, Ingrid Kummer, Alma Marković
- 17.00 – 17.15 Utjecaj agonista TLR receptora na vijabilnost NCI-H292 epitelnih stanica
Lucija Sladoljev
- 17.15 – 17.30 Bezreceptni lijekovi u hospitaliziranih bolesnika
Andrea Brajković, Ana Čačić
- 17.30 – 17.45 Istraživanje stavova i znanja ljekarnika i studenata farmacije o oralnoj hitnoj kontracepciji
Mateja Bainac, Ana Brezović
- 17.45 – 18.00 Anitibakterijski učinak eteričnih ulja odabranih vrsta roda *Thymus* uklopljenih u liposome
Marija Kindl
- 18.00 – 18.15 Svečano zatvaranje Simpozija
- 18.15 – 23.00 Druženje uz domjenak





PLENARNA PREDAVANJA



BRAIN ASTROCYTES AS EXCITATION-ENERGY HUBS

Nina Vardjan^{1,2}, Matjaž Stenovec^{1,2}, Jernej Jorgačevski^{1,2}, Maja Potokar^{1,2}, Saša Trkov Bobnar^{1,2}, Boštjan Rituper¹, Alenka Guček¹, Jelena Velebit^{1,2}, Špela Glisovič Krivec^{1,2}, Anemari Horvat¹, Eva Lasič¹, Mateja Gabrijel^{1,2}, Helena H. Chowdhury^{1,2}, Marko Kreft^{1,2,3} & Robert Zorec^{1,2}

¹Laboratory of Neuroendocrinology-Molecular Cell Physiology, Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Zaloška 4, 1000 Ljubljana, Slovenia

²Celica Biomedical, Tehnološki park 24, 1000 Ljubljana, Slovenia

³Department of Biology, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana, Večna pot 111, 1000 Ljubljana, Slovenia

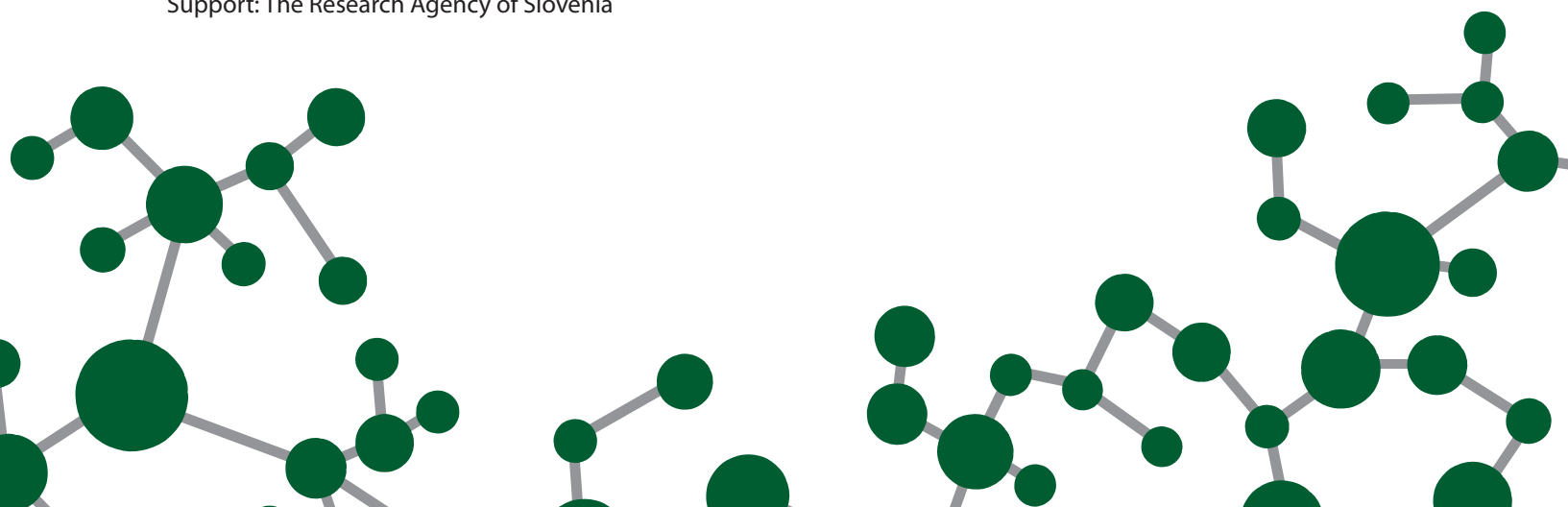
KEYWORDS: vesicle dynamics, astrocytes, D-glucose, L-lactate, cAMP and Ca²⁺ excitability, intermediate filaments

Astrocytes, the most heterogeneous glial cell type in the brain, have been scientifically neglected for almost a century. By being merely “nervenkitt” as proposed by Virchow in 1858, they were considered to play only subservient roles to neurons. However, in the last two decades a renewed interest into these cells emerged. As in other eukaryotic cells, astrocytic vesicles have key cellular functions including constitutive housekeeping of the plasma membrane structure and cell-to-cell communication. On the one hand, vesicle traffic is associated with cell surface morphology exhibiting distinct glial microdomains.

Astrocytes, get excited when neurotransmitters bind to their membrane receptors and signal back to neurons by releasing their own transmitters. This involves vesicles, which store chemicals termed gliotransmitters or more generally gliosignaling molecules. In the former case chemical messengers get released from astrocytic sites proximal to the synapse, which defines communication to occur in the micro-space of contact between the synapse and the astrocyte. In contrast gliosignaling molecules may also be released into the extracellular space and get transported to locations far away from the active astrocyte. This mode of release resembles the endocrine system. Hence astrocytes are considered to be part of the gliocrine system in the brain, where the glymphatic system mediates the convection of released molecules. This complex system not only plays a role in cell-to-cell communication but also synchronizes the provision of energy for neural networks.

Astrocytes contain glycogen, a form of energy store. Excitation of astrocytes by volume transmitters, such as noradrenaline (NA), released by *locus coeruleus* neurons, activates adrenergic receptors, excites calcium and cAMP homeostasis and stimulates glycogenolysis, providing lactate. This lecture will discuss how astrocytes operate to synchronize excitation and energy provision. Moreover, properties of Ca²⁺-dependent fusion of a single vesicle with the plasma membrane in astrocytes will be presented. Vesicle dynamics greatly depends on intermediate filaments. Therefore, one has to consider that altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer’s disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation. In multiple sclerosis, for example, fingolimod, a recently introduced drug, apparently also affects vesicle traffic and gliosignaling molecule release from astrocytes, indicating that this process may well be used as a new physiologic target for the development of new therapies.

Support: The Research Agency of Slovenia



UTJECAJ GLIKOZILACIJE TRANSFERINA NA VEZIVANJE ŽELJEZA EFFECT OF TRANSFERRIN GLYCOSYLATION ON IRON BINDING

doc. dr. sc. Tin Weitner

KLJUČNE RIJEČI: *transferin, željezo, glikoproteini, konstanta vezanja*
KEYWORDS: *transferrin, iron, glycoproteins, binding constant*

Željezo je najobilniji metal u svemiru i četvrti najobilniji element na Zemlji. Esencijalno je za gotovo sve žive organizme jer može sudjelovati u velikom broju staničnih redoks reakcija zahvaljujući širokom rasponu dostupnih redoks potencijala. Usprkos širokoj rasprostranjenosti u biosferi, bioraspoloživost željeza je iznimno ograničena niskom topljivošću u vodenim otopinama (koncentracija slobodnog Fe^{3+} u fiziološkim uvjetima iznosi oko 10^{-18} M). Kako bi postigli razmjerno visoke koncentracije željeza potrebne za metaboličke procese, živi organizmi su razvili posebne sustave prijenosa i pohrane željeza. Plazma kralježnjaka sadrži velike količine glikoproteina za prijenos željeza, transferina [1, 2].

Transferin (HST) je četvrti najobilniji protein ljudske plazme (25–45 $\mu\text{mol/L}$). Osim u plazmi, može se naći u limfi, cerebrospinalnoj tekućini, slini, suzama i amnionskoj tekućini. HST je monomerni protein molarne mase oko 80 kDa koji se sastoji od 679 aminokiselina u N-terminalnoj i C-terminalnoj domeni. Obje proteinske domene mogu vezati po jedan atom željeza ($K_N = 1 \times 10^{22} \text{ M}^{-1}$ i $K_C = 6 \times 10^{22} \text{ M}^{-1}$), ali i druge ione poput aluminijskog, galijevog, kromovog, manganskog, kobaltovog, nikla, bakra, cinka i kadmija. Vezanje željeza popraćeno je vezanjem dodatnog aniona na aktivno mjesto (sinergijski anion).

Na asparaginske ostatke C-terminalne domene HST vezana su 2 oligosaharidna lanca (N-glikani) sa različitim stupnjem razgranatosti strukture (bi- i triantennarni oligosaharidi). Oko 80% HST ima biantennarne oligosaharide na oba vezna mjesta, dok manje od 1% ima triantennarne oligosaharide na oba vezna mjesta. Oligosaharidni lanci sadrže i promjenjiv broj terminalnih sijalinskih kiselina. Tetrasijalo-HST je dominantna izoforma, dok su mono-, di-, tri-, penta- i heksasijalo-HST manje učestale izoforme [3].

U zdravih pojedinaca željezom je zasićeno 30% HST, pri čemu je vezano svega 0,1% (4 mg) ukupnog tjelesnog željeza. U patološkim stanjima poput hemokromatoze zasićenost HST željezom može porasti do 100%. Tijekom fizioloških ili patoloških promjena dolazi do post-translacijske promjene glikozilacije HST. Varijabilnost glikanskog dijela HST ima klinički značaj jer u pacijenata s različitim tumorima, reumatoidnim artritismom ili hemokromatozom dolazi do povećane sijalinizacije HST. S druge strane, u pacijenata s cirozom udio asijalo-HST postaje značajno povišen. Porast udjela asijalo-transferina utječe na katabolizam HST u jetrima i povećanu eliminaciju iz krvotoka.

Svaka promjena u razmjerno velikom glikanskom dijelu HST može imati značajan utjecaj na konstantu vezivanja željeza te vezivanje za transferinski receptor ciljnih stanica. Promjenom glikozilacije HST također može doći i do značajne promjene redoks potencijala vezanog željeza. S obzirom da je vezanje Fe^{3+} je oko 10^{12} puta jače od vezanja Fe^{2+} , moguća promjena redoks potencijala osobito je značajna za mehanizam vezivanja i otpuštanja željeza u ciljnim stanicama.

LITERATURA:

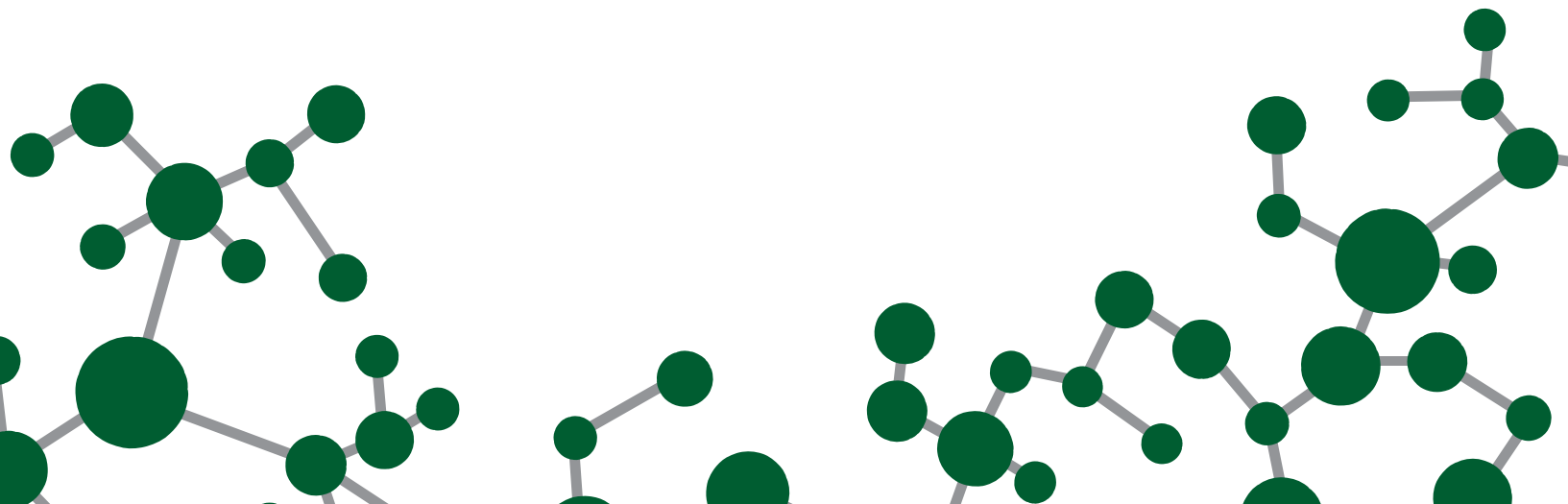
- [1] M. C.-M. Chung, Biochem. Educ. 12 (1984) 146–154.
- [2] P. Hoelkens, Synthesis and properties of aglyco transferrin, University of Rotterdam, 1996.
- [3] S. Supraha Goreta, S. Dabelic, J. Dumic, Biochem. Med. 22 (2012) 156–170.

Ovaj rad je financirala Europska unija iz
Europskog socijalnog fonda projektom HR.3.2.01-0119.





STUDENTSKA PREDAVANJA



SINTEZA I KARAKTERIZACIJA NOVIH DERIVATA CIMETNE KISELINE I PRIMAKINA SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NOVEL CINNAMIC ACID-PRIMAQUINE DERIVATIVES

Filip Kozlina

Mentori: prof. dr. sc. Branka Zorc, Kristina Pavić, mag. pharm.

Studij farmacije, FBF

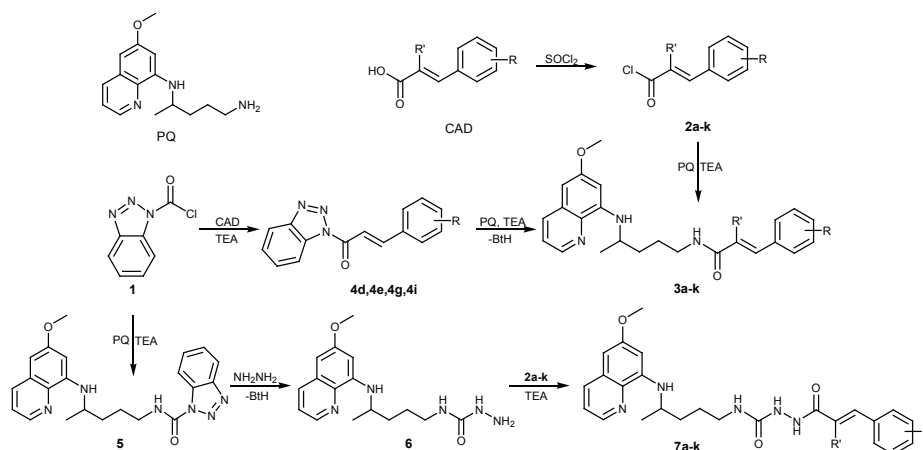
KLJUČNE RIJEČI: primakin, cimetna kiselina, sinteza, amid, acilsemikarbazid

KEYWORDS: primaquine, cinnamic acid, synthesis, amide, acylsemicarbazide

Primakin je antimalarik 8-aminokinolinske strukture čiji su derivati pokazali i antitumorsko djelovanje. Istraživanja na Zavodu za farmaceutsku kemiju usmjerena su na pronalaženje novih derivata primakina s pojačanim citostatskim djelovanjem. Tijekom zadnjih nekoliko godina sintetiziran je niz novih derivata primakina koji su pokazali citostatsko djelovanje u mikromolarnim koncentracijama [1, 2], a neki od njih i veliku selektivnost prema MCF-7 (stanična linija humanog adenokarcinoma dojke) ili prema SW 620 (stanična linija karcinoma kolona). Snažno i/ili selektivno djelovanje *in vitro*, osobito prema MCF-7 pokazali su urea i semikarbazidni derivati primakina s lipofilnim halogeniranim ili hidroksiliranim supstituentima na primarnoj amino skupini primakina [2]. S druge strane, cimetna kiselina i njeni prirodni i sintetski derivati pokazuju vrlo širok spektar farmakoloških djelovanja, uključujući antitumorsko, antimikrobno, antioksidativno i druga [3].

Na temelju rezultata dosadašnjih istraživanja derivata primakina i bogatih literaturnih izvora o biološkim djelovanjima derivata cimetne kiseline (*eng.* cinnamic acid derivatives, CAD), dizajnirani su i sintetizirani derivati primakina i cimetne kiseline. Pripravljene su dvije serije derivata. Prvu seriju predstavlja 11 amidnih derivata (**3a-k**), a drugu 11 acilsemikarbazidnih derivata (**7a-k**). Za pripremu CAD-primakin amida **3a-k** korištena su dva sintetska puta: prvi uključuje CAD kiselinske kloride **2a-k**, a drugi CAD benzotriazole **4** kao ključne intermedijere. Benzotriazolskom metodom, koja kao polazni spoj koristi klorid 1-benzotriazolkarboksilne kiseline (BtcCl, **1**), sintetizirani su i acilsemikarbazidi **7a-k**: primakin je preveden preko primakinskog benzotriazolida **5** u primakinski semikarbazid **6** koji reakcijom s odgovarajućim CAD kiselinskim kloridom **2a-k** daje željeni acilsemikarbazid **7a-k**. Derivati **3a-k** i **7a-k** su novi, do sada neopisani spojevi, a njihova je struktura određena uobičajenim analitičkim i spektroskopskim metodama (IR, ¹H i ¹³C NMR, MS).

U daljnjim istraživanjima provodi se ispitivanje antitumorskog, antimikrobnog i antioksidativnog djelovanja sintetiziranih spojeva. Rezultati tih istraživanja bit će pridruženi dosadašnjim i činit će bazu za razvoj QSAR modela za dizajn i optimizaciju strukture derivata primakina.



LITERATURA:

- [1] K. Pavić, I. Perković, M. Cindrić, M. Pranjić, I. Martin-Kleiner, M. Kralj, D. Schols, D. Hadjipavlou-Litina, A.-M. Katsori, B. Zorc, *Eur. J. Med. Chem.* 86 (2014) 502–514.
 [2] I. Perković, M. Antunović, I. Marijanović, K. Pavić, K. Ester, M. Kralj, J. Vlanić, I. Kosalec, D. Schols, D. Hadjipavlou-Litina, E. Pontiki, B. Zorc, *Eur. J. Med. Chem.* 88 (2016) (u tisku)
 [3] R. Lone, R. Shuab, K. K. Koul, *Glob. J. Pharmacol.* 8 (2014) 328–335.

Ovaj rad je financirala
Hrvatska zaklada za znanost
projektom IP-2014-09-1501.

ODREĐIVANJE NISKIH KONCENTRACIJA ETANOLA (< 0,5 g/L) U SLINI, SERUMU I URINU

DETERMINATION OF LOW CONCENTRATIONS OF ETHANOL (< 0.5 g/L) IN SALIVA, SERUM AND URINE

Josipa Periša, Marko Tijardović

Mentor: izv. prof. dr. sc. Nada Vrkić

Studij medicinske biokemije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: analiza etanola, headspace plinska kromatografija, serum, slina, urin

KEYWORDS: ethanol analysis, headspace gas chromatography, serum, saliva, urine

Etanol, iako poznat od davnih vremena još uvijek je predmet mnogih istraživanja. Osim ugodnih učinaka na organizam, etanol posjeduje brojne štetne učinke zbog čega predstavlja važnu pretragu u medicinsko-biokemijskim, toksikološkim i forenzičkim laboratorijima [1]. Ovim istraživanjem nastojali smo procijeniti distribuciju etanola u tjelesnim tekućinama, dinamiku u vremenu i utjecaj na organizam nakon unosa malih količina etanola kakve su česte u društvu.

Ispitivanju je prethodio pilot-pokus u kojem je ispitanicima izmjerena koncentracija etanola u slini u razmacima od 30 min nakon konzumiranja 5 čokoladnih pralina punjenih konjakom (2,55 g etanola). Objema metodama utvrđena je koncentracija etanola ispod granice kvantifikacije što potvrđuje sigurnost konzumacije pralina u ovim količinama. Skupini 10 zdravih dobrovoljaca životne dobi od 21 do 28 godina uzorkovani su slina, krv i urin 20 i 90 minuta nakon konzumiranja 50 mL žestokog alkoholnog pića (15,78 g etanola). Enzimskom metodom s alkohol-dehidrogenazom i referentnom metodom – plinskom kromatografijom određene su koncentracije etanola u uzorcima (iz krvi je centrifugiranjem odvojen serum za analizu), te su zabilježeni subjektivni iskazi ispitanika i klinički znakovi utjecaja etanola na ispitanike.

Izmjerene su očekivano veće koncentracije u ispitanika ženskog spola i ispitanika manje tjelesne mase [2]. Utvrđeni su objektivni i subjektivni klinički pokazatelji utjecaja alkohola različitog intenziteta nakon 20 min koji nisu opaženi nakon 90 min, iako je više od polovice ispitanika imalo veće koncentracije nakon 90 min.

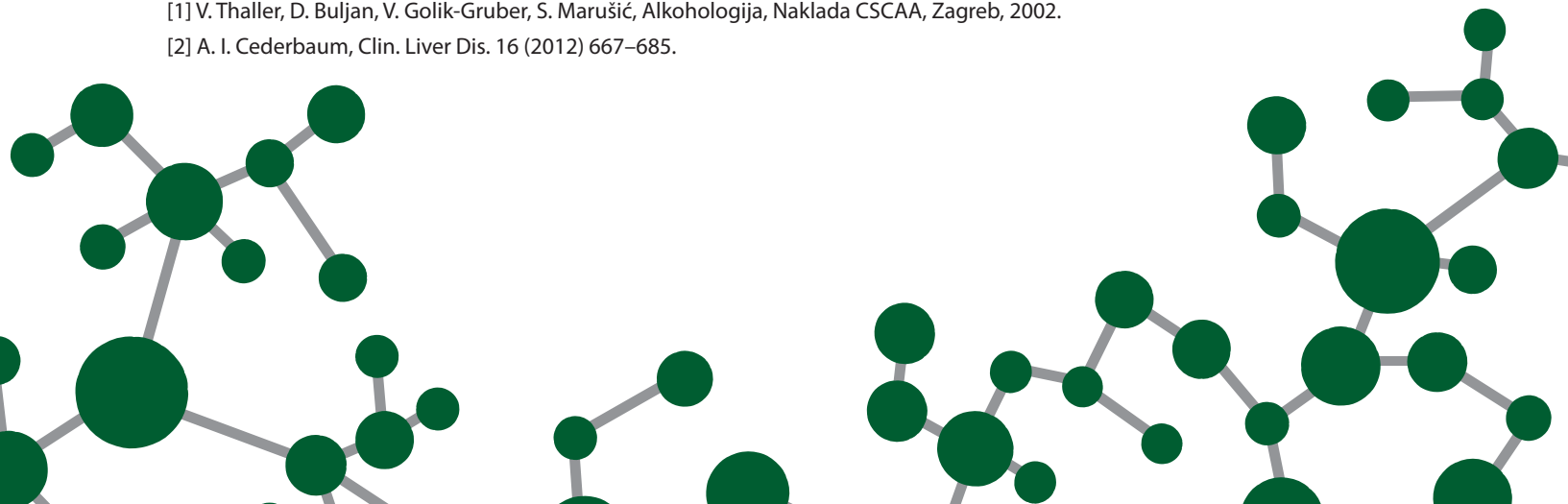
Nađena je snažna povezanost koncentracija etanola u serumu i slini ($\rho = 0,949$; $P < 0,0001$) što otvara mogućnosti za primjenu sline zbog jednostavnijeg i neinvazivnog uzorkovanja. Koncentracije u urinu pak slabo koreliraju s koncentracijama u serumu i slini ($\rho = 0,433$ i $\rho = 0,459$ redom). Kod svih ispitanika utvrđene su koncentracije koje ne prelaze sadašnjim zakonom dopuštene količine. Najveća izmjerena koncentracija bila je 0,44 g/L nakon 20 min te 0,27 g/L nakon 90 min.

Zaključno, zbog velike interindividualne razlike ispitanicima nije moguće predvidjeti sadržaj etanola u organizmu sat i pol nakon uzimanja čašice žestokog alkoholnog pića, ali je sigurno da su prisutne mjerljive koncentracije koje nose određeni rizik.

LITERATURA:

[1] V. Thaller, D. Buljan, V. Golik-Gruber, S. Marušić, Alkoholologija, Naklada CSCAA, Zagreb, 2002.

[2] A. I. Cederbaum, Clin. Liver Dis. 16 (2012) 667–685.



TERAPIJSKI PROBLEMI U HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM

DRUG THERAPY PROBLEMS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Josipa Radonić

Mentor: doc. dr. sc. Iva Mucalo
Studij farmacije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: *terapijski problemi, akutni koronarni sindrom, uloga ljekarnika*
KEYWORDS: *drug therapy problems, acute coronary syndrome, role of pharmacist*

Terapijski problem (TP) definiran je kao nepoželjan događaj, iskustvo bolesnika, koje uključuje, ili se sumnja da uključuje, terapiju lijekovima i koje stvarno ili moguće ometa postizanje željenih terapijskih ishoda [1]. Akutni koronarni sindrom (AKS) termin je za spektar stanja povezanih s akutnom ishemijom miokarda, a koja su najčešće posljedica nagle redukcije koronarnog protoka krvi. Može se prezentirati kao nestabilna angina pectoris ili infarkt miokarda s ili bez elevacije ST-segmenta [2].

Cilj istraživanja bio je identificirati i odrediti učestalost terapijskih problema u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom tijekom hospitalizacije, korištenjem sedam osnovnih kategorija terapijskih problema definiranih od strane Cipolle i suradnika [1].

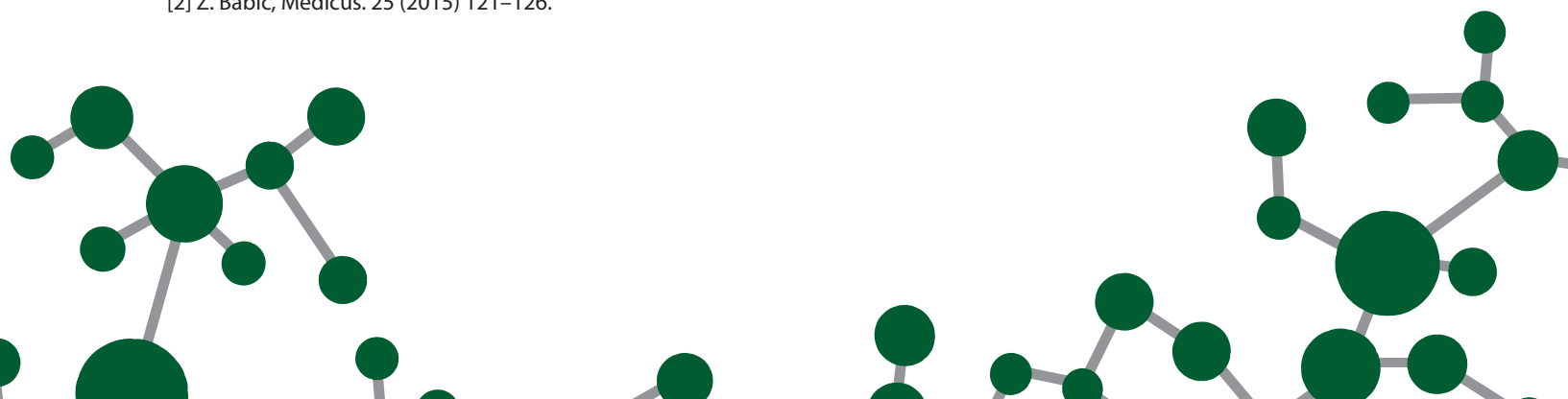
Provedeno istraživanje bilo je dizajnirano kao presječno i opservacijsko, a provodilo se u razdoblju od 1. rujna 2015. do 1. prosinca 2015. godine na Klinici za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Dubrava. Za svakog hospitaliziranog bolesnika tijekom prijema u bolnicu prikupljena je medikacijska povijest, podaci o adherenciji, nuspojavama, komorbiditetima te osnovni laboratorijski nalazi. Izvori podataka prikupljeni su iz medicinske dokumentacije, temperature liste te razgovorom s ispitanicima, a prema potrebi i od nadležnog liječnika obiteljske medicine ili člana rodbine.

U istraživanje je bilo uključeno 70 ispitanika prosječne životne dobi $64,2 \pm 11,6$ godine (raspon 31–91) koji su u prosjeku trošili $9,6 \pm 2,8$ lijekova (raspon 3–18) te imali $6,8 \pm 3,0$ dijagnoza (raspon 1–18). Najčešće korišteni lijekovi bili su antihipertenzivi, antiagregacijski lijekovi, vazodilatatori, hipolipemici, inzulin i oralni hipoglikemici te antiulkusici. Identificirano je 157 TP. Broj terapijskih problema po bolesniku bio je 2,2. Utvrđeno je najviše TP iz kategorije UČINKOVITOST – preniska doza ($n = 65$), zatim iz kategorije INDIKACIJA – potreba za uvođenjem dodatne terapije ($n = 32$) te iz kategorije SURADLJIVOST ($n = 24$). Ustanovljeno je da su preniska, neučinkovita doza lijeka (36,9%), potreba za prevencijom (18,5%) i problemi suradljivosti (15,3%) najčešći TP.

Koristeći sedam kategorija TP Cipolle i suradnika, otkriven je visok postotak TP među bolesnicima s AKS te potreba da se ljekarnici kao ravnopravni članovi multidisciplinarnog zdravstvenog tima aktivno uključe u njihovu identifikaciju i rješavanje kako bi se olakšalo postizanje željenih terapijskih ishoda i poboljšala kvaliteta zdravstvene skrbi bolesnika.

LITERATURA:

- [1] R. J. Cipolle, P. C. Morley, L. M. Strand, Drug therapy problems, u *Pharmaceutical care practice: The patient-centered approach to medication management*, The McGraw-Hill Companies, New York, 2012, 141–182.
[2] Z. Babić, *Medicus*. 25 (2015) 121–126.



UTJECAJ STEREOIZOMERA MENTOLA NA STANIČNU STIJENKU VRSTE *CANDIDA ALBICANS* TE MEMBRANU LJUDSKIH ERITROCITA U UVJETIMA *IN VITRO*

INFLUENCE OF MENTHOL STEREOISOMERS ON CELL WALL OF *CANDIDA ALBICANS* AND MEMBRANE OF HUMAN ERYTHROCYTES *IN VITRO*

Ivan Pokrovac

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivan Kosalec

Studij farmacije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: *stereoizomeri, mentol, antifungalni učinak, hemoliza*

KEYWORDS: *stereoisomers, menthol, antifungal effect, hemolysis*

Mentol je monoterpenski alkohol koji je prisutan u eteričnim uljima biljnih vrsta roda *Mentha* gdje se nalazi kao (-)-mentol [1]. Mentol se dobiva i industrijski u obliku (+)-mentola i racemata koji također nalaze primjenu u ljekarstvu i medicini. Iako postoji velik broj znanstvenih podataka o učincima (-)-mentola, relativno je malo podataka o učincima (+)-mentola, kao i racemata.

Cilj ovog rada bio je ispitati *in vitro* učinke pojedinog stereoizomera mentola i racemata na integritet i permeabilnost stanične stijenke medicinski značajne vrste *Candida albicans* i membrane ljudskih eritrocita *ex situ*.

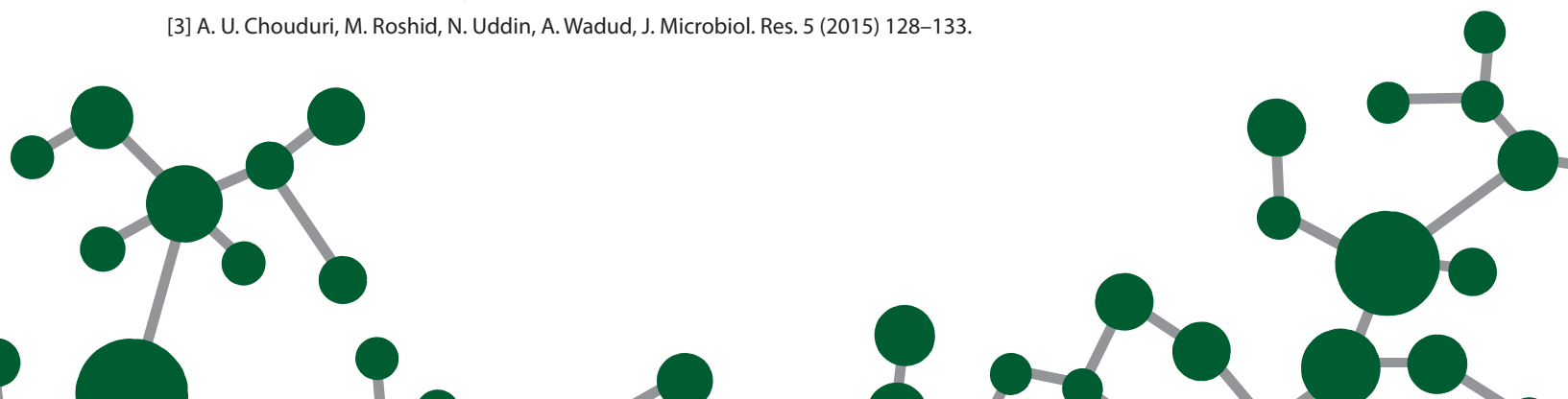
Utjecaj (+)-mentola, (-)-mentola i racemata ($c = 1 \text{ mg/mL}$) na oštećenje stanične stijenke *C. albicans* utvrđen je spektrofotometrijski mjerenjem apsorbancije izvanstaničnih proteina i DNA tijekom 24 h na 260 i 280 nm [2], u usporedbi s netretiranim stanicama i stanicama tretiranim vorikonazolom ($c = 4 \text{ }\mu\text{g/mL}$). Hemolitički učinak određen je tako da se svježe izolirane ljudske eritrocite (4% V/V u PBS, pH 7,0) tretiralo ispitivanim tvarima u koncentracijama 0,01, 0,1 i 1 mg/mL te je nakon jednosatne aerobne inkubacije na 540 nm izmjerena apsorbancija hemoglobina otpuštenog u supernatantu u usporedbi s negativnom (netretirani eritrociti) i pozitivnom kontrolom (0,1% V/V Triton X100/PBS, pH 7,0) [3].

Za statističku obradu podataka korištena je ANOVA s Dunnettovim post-testom višestrukog uspoređivanja uz razinu značajnosti $p < 0,05$. Unutar jednosatne inkubacije (+)-mentol uzrokovao je značajno oštećenje stanične stijenke *C. albicans* ($p < 0,05$) s posljedičnim otpuštanjem proteina u izvanstanični prostor, za razliku od (-)-mentola i racemata koji taj učinak pokazuju tek nakon 12 h inkubacije. Oštećenje stanične stijenke *C. albicans* utvrđeno je i mjerenjem apsorbancije oslobođene DNA, gdje učinci postaju vidljivi nakon 1–6 h inkubacije za racemat i oba stereoizomera mentola, dok je to oštećenje nakon 12 h inkubacije bilo najizraženije za (+)-mentol. Niti jedan stereoizomer mentola nije pokazao hemolitički učinak u koncentraciji 0,01 mg/mL, dok su oba stereoizomera i racemat u većim koncentracijama pokazali značajan hemolitički učinak u usporedbi s netretiranim eritrocitima ($p < 0,05$).

Navedeni rezultati pokazuju da postoje razlike između stereoizomera mentola s obzirom na oštećenje stanične stijenke vrste *C. albicans in vitro*. Oba stereoizomera mentola kao i racemat u koncentracijama većim od 0,01 mg/mL značajno oštećuju membranu humanih eritrocita u uvjetima *in vitro*.

LITERATURA:

- [1] A. K. Singh, V. K. Raina, A. A. Naqvi, N. K. Patra, B. Kumar, P. Ram, S. P. S. Khanuja, Flavor Fragr. J. 20 (2005) 302–305.
- [2] X. Zeng, G. Ye, W. Tang, T. Ouyang, L. Tian, Y. Ni, P. Li, J. Biosci. Bioeng. 112 (2011) 86–91.
- [3] A. U. Chouduri, M. Roshid, N. Uddin, A. Wadud, J. Microbiol. Res. 5 (2015) 128–133.



KLINIČKI ISHODI I NJIHOVA POVEZANOST S POTENCIJALNO NEPRIKLADNIM LIJEKOVIMA CLINICAL OUTCOMES AND THEIR CORELLATION WITH POTENTIALLY INAPPROPRIATE MEDICATIONS

Patricia Marić, Sonja Lukić, Andrea Brajković

Mentori: doc. dr. sc. Iva Mucalo, dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić

Studij farmacije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: potencijalno neprikladni lijekovi, klinički ishodi, hospitalizirani bolesnici

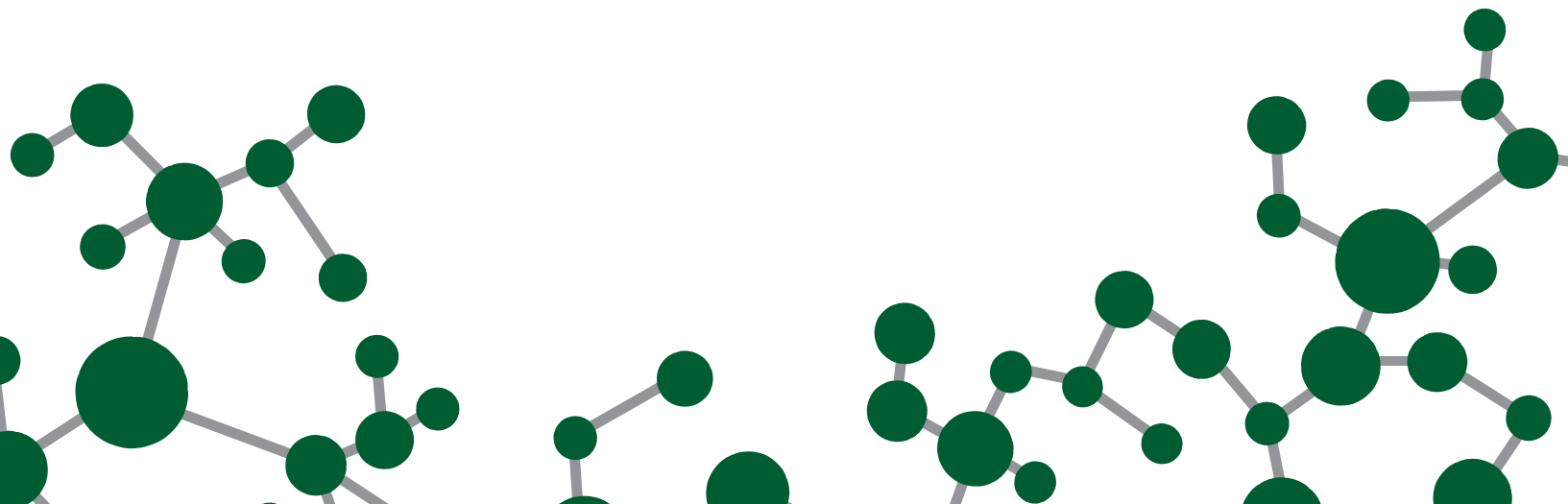
KEYWORDS: potentially inappropriate medications, clinical outcomes, hospitalised patients

Propisivanje potencijalno neprikladnih lijekova (PNL) vrlo je učestalo u bolesnika starije životne dobi te je zbog mogućeg utjecaja na nepovoljne kliničke ishode postao globalni zdravstveni problem. Cilj istraživanja bio je odrediti PNL-e u bolesnika starije životne dobi koristeći STOPP kriterije [1], sveobuhvatni protokol [2] i EU(7)-PIM protokol [3] te odrediti učestalost povezanosti PNL-a s mjerenim kliničkim ishodima. Prospektivno opservacijsko istraživanje provedeno je u razdoblju od listopada 2014. do prosinca 2015. godine u Klinici za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Dubrava. U istraživanje su bili uključeni akutno i elektivno hospitalizirani bolesnici u dobi od 65 i više godina starosti koji su u terapiji imali najmanje jedan redoviti receptni lijek. Za svakog bolesnika prikupljeni su podaci o lijekovima prije hospitalizacije i pri otpustu, podaci o komorbiditetima te osnovni laboratorijski nalazi uvidom u medicinsku dokumentaciju, temperaturnu listu, iz razgovora s bolesnicima, a prema potrebi s liječnicima obiteljske medicine, skrbnicima i/ili članovima obitelji. Podaci o kliničkim ishodima prikupljeni su putem telefonskog razgovora s bolesnicima ili članovima obitelji dva ili više mjeseca nakon njihovog otpusta iz bolnice. Ishodi su uključivali podatke o ponovnoj hospitalizaciji, prijemu u hitnu medicinsku službu, neplaniranom odlasku liječniku obiteljske medicine, promjeni terapije i nuspojavama.

U istraživanje je bilo uključeno 252 bolesnika prosječne dobi $73,9 \pm 6,3$ godina koji su u prosjeku koristili $7,6 \pm 3,3$ lijekova te imali $6,7 \pm 3,0$ dijagnoza. Pomoću STOPP kriterija otkriveno je 356 PNL-a, pomoću sveobuhvatnog protokola 330 PNL-a, dok je EU(7)-PIM protokolom otkriveno 288 PNL-a. Najčešće propisivani PNL-ovi su bili nestereoidni antireumatici, antikoagulansi, benzodiazepini te moksonidin. Klinički ishodi ustanovljeni su u 125 (49,6%) pacijenata. Za 25 PNL-a identificiranih pomoću STOPP kriterija, 28 PNL-a pomoću sveobuhvatnog protokola i 18 PNL-a pomoću EU(7)-PIM protokola smatramo da su povezani s nepovoljnim kliničkim ishodima. Sveobuhvatni protokol pokazao je najveću povezanost PNL-ova i kliničkih ishoda. Najčešći ishodi uključivali su krvarenje korištenjem varfarina i antikoagulansa te vrtoglavicu i opću slabost primjenom benzodiazepina.

LITERATURA:

- [1] D. O'Mahony, D. O'Sullivan, S. Byrne, M. N. O'Connor, C. Ryan, P. Gallagher, Age Ageing. 44 (2015) 213–218.
- [2] M. Matanović, V. Vlahović-Palčevski, Eur. J. Clin. Pharmacol. 68 (2012) 1123–1138.
- [3] A. Renom-Guiteras, G. Meyer, P. A. Thürmann, Eur. J. Clin. Pharmacol. 71 (2015) 861–875.



PRIMJENA TANDEMSKE MASENE SPEKTROMETRIJE U IDENTIFIKACIJI SASTAVNICA GLAVULJA USE OF TANDEM MASS SPECTROMETRY IN THE IDENTIFICATION OF GLOBE DAISIES' CONSTITUENTS

Maja Friščić

Mentor: izv. prof. dr. sc. Kroata Hazler Pilepić

Poslijediplomski doktorski studij Farmaceutsko-biokemijske znanosti, FBZ

KLJUČNE RIJEČI: *Globularia* spp., HPLC-MSⁿ, biljna metabolomika

KEYWORDS: *Globularia* spp., HPLC-MSⁿ, plant metabolomics

Tekućinska kromatografija spregnuta s masenom spektrometrijom (LC-MS) jedna je od najvažnijih tehnika koje se primjenjuju u biljnoj metabolomici, pri čemu je ionizacija elektroraspršenjem (ESI) najčešće primjenjivana tehnika ionizacije. Budući da se ESI tehnikom u pravilu dobiva mali broj ioniziranih fragmenata (tzv. blaga ionizacijska tehnika), a time i malo informacija o strukturi neke molekule, detaljnije informacije o strukturi moguće je dobiti pomoću sudarom-potpomoognute fragmentacije iona (CID) u kojoj ionizirani fragmenti nastaju kao posljedica sudara iona analita s molekulama inertnog plina. Ionski fragmenti i putevi fragmentacije dobiveni na ovaj način ukazuju na pojedine strukturne značajke nepoznatih spojeva, a navedena istraživanja moguće je provesti pomoću tandemске masene spektrometrije [1]. Grmasta glavulja (*Globularia alypum*) je biljna vrsta koja se primjenjuje u narodnoj medicini mediteranskih zemalja u liječenju šećerne bolesti, upale te probavnih i drugih tegoba [2]. Navedena je vrsta u Hrvatskoj zastupljena samo jednom populacijom na području Konavoskih stijena, dok je nekoliko srodnih vrsta široko rasprostranjeno [3].

Svrha ovog rada bila je istražiti kemijski sastav vrsta roda *Globularia* koje su široko rasprostranjene na području Hrvatske (*G. cordifolia*, *G. meridionalis* i *G. punctata*) i usporediti ga sa sastavom kod nas gotovo ugrožene grmaste glavulje, a s ciljem procjene biomedicinskog potencijala slabije istraženih vrsta.

Istraživanje je provedeno pomoću tandemске masene spektrometrije (ESI, negativan način rada) na metanolnim ekstraktima nadzemnih dijelova odabranih vrsta glavulja nakon prethodnog razdvajanja njihovih sastavnica tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti spregnutom s fotodiodnim detektorom (HPLC-PDA). Identifikacija spojeva temeljila se na usporedbi dobivenih vremena zadržavanja, ultraljubičastih i masenih spektara te analizi fragmenata dobivenih CID-om s istim podacima dobivenim za standardne spojeve i/ili usporedbom s dostupnom literaturom.

Primijenjenom metodom identificirano je ukupno 85 sastavnica, od kojih su najzastupljeniji bili iridoidi, feniletanoidi i flavonoidi. U istraženim vrstama uočena je prisutnost biološki aktivnih spojeva karakterističnih za vrstu *G. alypum*, kao što su verbaskozid (*G. cordifolia*, *G. meridionalis* i *G. punctata*) i globularin (*G. punctata*).

Tandemska masena spektrometrija u kombinaciji s tekućinskom kromatografijom pokazala se na primjeru odabranih vrsta glavulja kao korisna tehnika u paralelnoj identifikaciji velikog broja biljnih metabolita. Detaljna analiza puteva fragmentacije dobivenih navedenom metodom u kombinaciji s literaturnim podacima omogućila je ne samo identifikaciju prethodno izoliranih spojeva, već i provizornu/preliminarnu identifikaciju srodnih spojeva čija prisutnost u istraženim vrstama nije bila prethodno zabilježena.

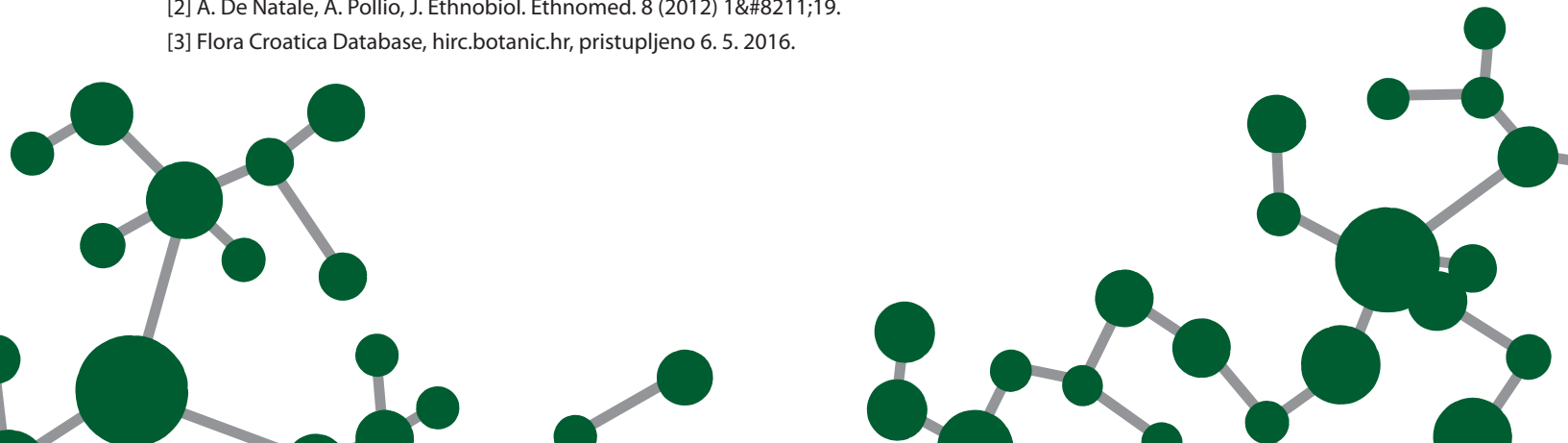
LITERATURA:

[1] T. F. Jorge, J. A. Rodrigues, C. Caldana, R. Schmidt, J. T. van Dongen, J. Thomas-Oates, C. António, Mass Spectrom. Rev. (2015)

doi:10.1002/mas.21449

[2] A. De Natale, A. Pollio, J. Ethnobiol. Ethnomed. 8 (2012) 1–19.

[3] Flora Croatica Database, hirc.botanic.hr, pristupljeno 6. 5. 2016.



NUKLEOFUGALNOST PENTAFLUORFENOLATA U 80%-TNOM VODENOM ETANOLU NUCLEOFUGALITY OF PENTAFLUOROPHENOLATES IN 80% AQUEOUS ETHANOL

Nives Bebek

Mentor: dr. sc. Mirela Matić

Studij farmacije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: *fenolati, nukleofugalnost, reaktivnost, solvoliza*

KEYWORDS: *phenolates, nucleofugality, reactivity, solvolysis*

Relativna reaktivnost izlazne skupine, nukleofugalnost, ovisi o prirodi otapala zbog različitih energija solvatacije izlaznih skupina, prirodni karbokationa na koji je vezana izlazna skupina, kao i elektronskim i steričkim interakcijama na reakcijskom središtu. Jednadžba (1) omogućila je stvaranje najopsežnije danas postojeće ljestvice nukleofugalnosti, uz ideju da je odabirom odgovarajućih benzhidrilnih elektrofuga za ispitivanu izlaznu skupinu moguće sastaviti supstrat čiju je konstantu brzine solvolize u određenom otapalu moguće odrediti uobičajenim metodama (konduktometrijski, titrimetrijski i dr.)[1-3].

$$\log k = s_f \times (N_f + E_f) \quad (1)$$

U navedenoj jednadžbi k predstavlja konstantu brzine solvolize, E_f elektrofugalnost (reaktivnost) karbokationa, dok N_f i s_f predstavljaju reaktivnost izlazne skupine u određenom otapalu.

Svrha rada bila je odrediti parametre nukleofugalnosti s_f i N_f pentafluorfenolata u 80%-tnom vodenom etanolu, te time proširiti ljestvicu nukleofugalnosti. Ljestvice nukleofugalnosti korisne su primjerice prilikom pročišćavanja spojeva jer omogućavaju eliminaciju upotrebe otapala u kojima do degradacije spoja dolazi prije kraja samog postupka pročišćavanja (prekristalizacija, kromatografija). Također, mogu biti korisne prilikom razjašnjavanja mehanizama reakcija.

Fenolate, u odnosu na ranije istražene izlazne skupine, karakterizira drugačiji tip stabilizacije nastajućeg negativnog naboja u prijelaznom stanju i anionu. Sintetizirana su četiri supstrata: 4-metoksibenzhidril-pentafluorfenil-eter, 4-metoksi-4'-metilbenzidril-pentafluorfenil-eter, 4-metoksi-4'-fenoksibenzhidril-pentafluorfenil-eter i 4,4'-dimetoksibenzhidril-pentafluorfenil-eter. Konstante brzine solvolize sintetiziranih supstrata određene su konduktometrijski u 80%-tnom etanolu. Konstruiran je graf ovisnosti logaritma konstante brzine solvolize supstrata o parametru elektrofugalnosti E_f . Iz dobivene jednadžbe pravca, primjenom jednadžbe (1), određeni su parametri nukleofugalnosti koji iznose $s_f = 1,29$ i $N_f = -0,97$.

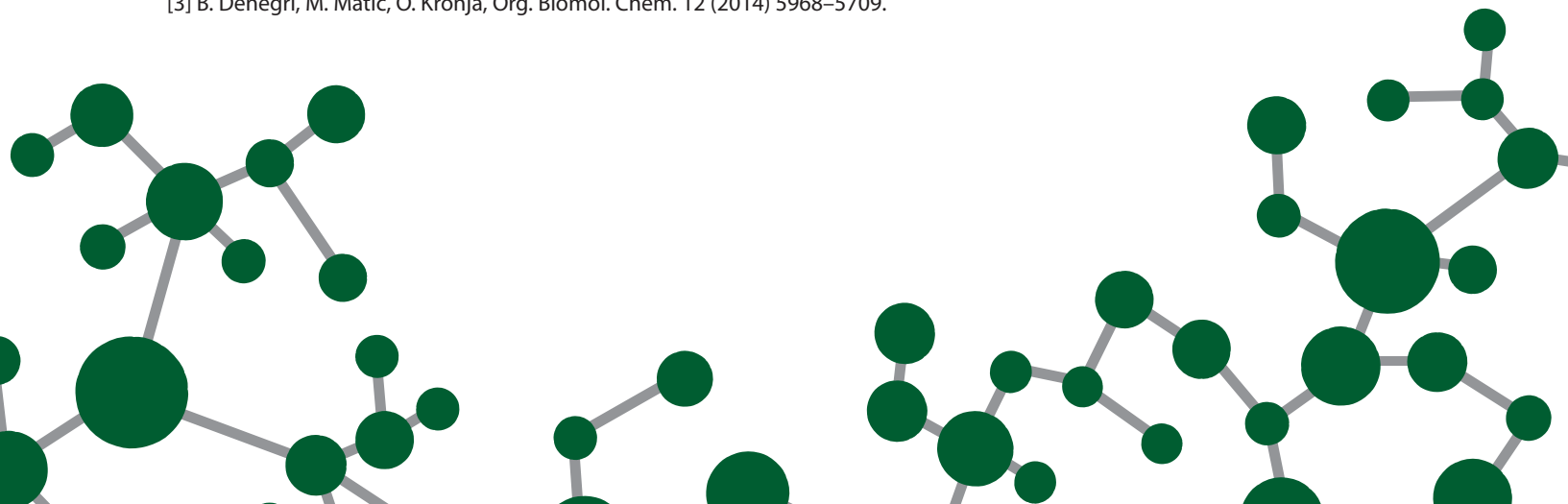
Pentafluorfenolat se, s obzirom na navedene parametre, smjestio u središnji dio ljestvice nukleofugalnosti kao umjerenoreaktivna izlazna skupina.

LITERATURA:

[1] N. Streidl, B. Denegri, O. Kronja, H. Mayr, *Acc. Chem. Res.* 43 (2010) 1537–1549.

[2] M. Matić, B. Denegri, O. Kronja, *J. Org. Chem.* 77 (2012) 8986–8998.

[3] B. Denegri, M. Matić, O. Kronja, *Org. Biomol. Chem.* 12 (2014) 5968–5709.



PROCJENA KOMPETENCIJA LJEKARNIKA POMOĆU LJEKARNIČKOG KOMPETENCIJSKOG OKVIRA EVALUATION OF PHARMACISTS' COMPETENCIES USING THE COMPETENCY FRAMEWORK

Margita Držaić, Ingrid Kummer, Alma Marković

Mentori: doc. dr. sc. Iva Mucalo, dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić
Poslijediplomski specijalistički studij Klinička farmacija, FBF

KLJUČNE RIJEČI: *kompetencije, kompetencijski okvir, ljekarnik, trajna stručna edukacija*

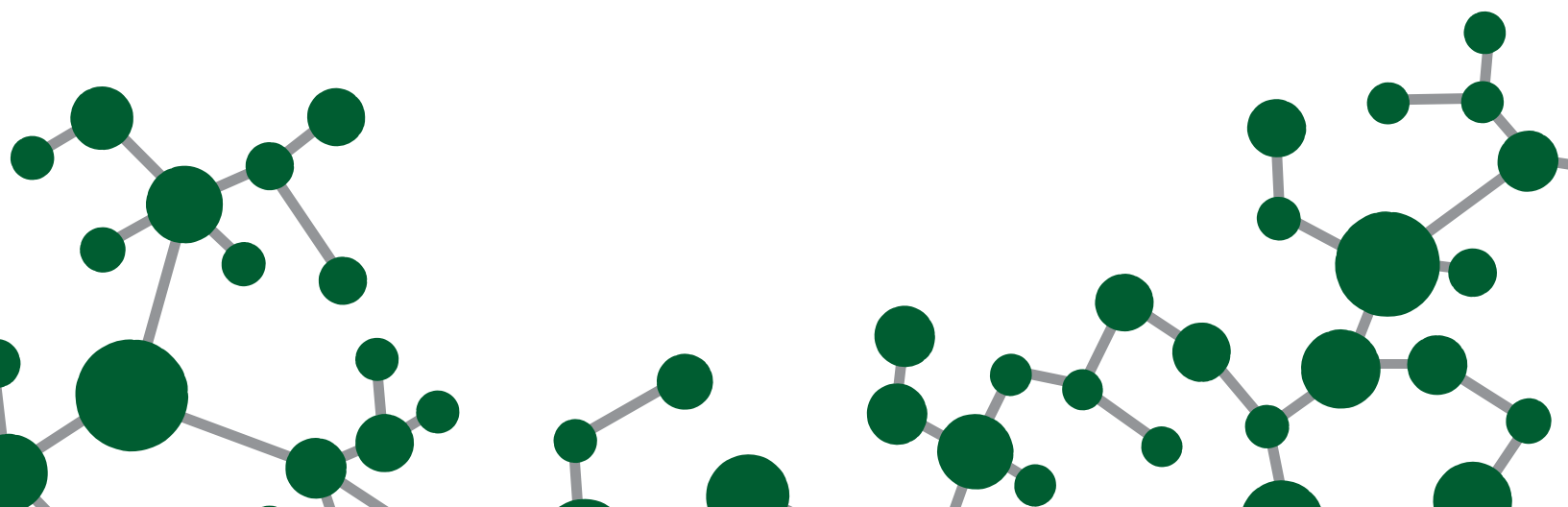
KEYWORDS: *competencies, competency framework, pharmacist, continuing professional education*

Ključne aktivnosti cjeloživotnog učenja, kontinuirana edukacija ljekarnika i razvoj ljekarničkih kompetencija povezano su sa sposobnošću ljekarnika da samoprocjenjuju vlastite potrebe za učenjem i odabiru edukacijske aktivnosti koje odgovaraju na te potrebe. Stoga su kompetencijski okviri koji potiču osobni i stručni razvoj postali važna komponenta cjeloživotnog učenja te odgovor na potrebu za usavršavanjem i prepoznatljivošću stručnjaka u zdravstvu.

Cilj istraživanja bio je procijeniti kompetencije mentora-ljekarnika pomoću Hrvatskog ljekarničkog kompetencijskog okvira (HLJKO-a). Podaci su prikupljeni pomoću HLJKO-a, validiranog alata za procjenu i samoprocjenu kompetencija javnih i bolničkih ljekarnika [1]. Poziv za uključivanje u ovu opservacijsku prospektivnu studiju dobili su svi javni ljekarnici koji su prisustvovali sastanku za mentore-ljekarnike u organizaciji Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u listopadu 2015. godine na kojem su bili upoznati s programom Stručnog osposobljavanja za ljekarnike (SO). Mentori-ljekarnici su procijenili svoje kompetencije u početnoj točki vremena, prije uključivanja u program SO te ih dostavili elektroničkom poštom. Stopa odaziva bila je 84,2%. Od ukupno 120 ljekarnika pozvanih u istraživanje (žene: 114, muškarci: 6) u analizu je bio uključen 101 ispitanik iz 90 ljekarni. Medijan dobi ispitanika iznosio je 42 godine (raspon 27–61), a medijan radnog staža provedenog u ljekarni 15 godina (raspon 3–37). Ljekarnici su se smatrali najkompetentnijima u područjima izdavanja lijekova, medicinskih i drugih proizvoda te upravljanja financijama, dok su u područjima osiguravanja sigurne primjene lijekova i konzultacije s pacijentom (dokumentiranje ljekarničke intervencije) svoje kompetencije procijenili najslabijima. Najveće odstupanje bilo je u provođenju sljedećih aktivnosti: izrada magistralnih i galenskih pripravaka i provođenju konzultacije s pacijentom (dokumentiranje ljekarničkih intervencija). Analizom dobivenih odgovora identificirane su kompetencije koje se kod ljekarnika moraju razvijati kako bi se poboljšala kvaliteta ljekarničkih intervencija u javnim ljekarnama. Ovo je prva studija o performansi mentora-ljekarnika u Hrvatskoj te se smatra ishodišnom točkom za definiranje područja iz kojih je ljekarnicima najpotrebnija dodatna stručna izobrazba.

LITERATURA:

[1] I. Mucalo, M. Ortner Hadžiabdić, T. Govorčinović, M. Šarić, A. Bruno, I. Bates, *Am. J. Pharm. Edu.* (2016) (u tisku)



UTJECAJ AGONISTA TLR RECEPTORA NA VIJABILNOST NCI-H292 EPITELNIH STANICA EFFECT OF TLR RECEPTOR AGONISTS ON NCI-H292 CELL VIABILITY

Lucija Sladoljev

Mentor: prof. dr. sc. Lada Rumora

Studij farmacije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: *lipopolisaharid, lipoteikoična kiselina, TLR receptori, NCI-H292 stanice, kronična opstruktivna plućna bolest*
KEYWORDS: *lipopolysaccharide, lipoteichoic acid, TLR receptors, NCI-H292 cells, chronic obstructive pulmonary disease*

Receptori slični Toll receptoru *Drosophila* vrste (eng. Toll-like receptors, TLR) prepoznaju različite mikoorganizme i endogene molekule otpuštene iz ozlijeđenog tkiva. Uključeni su u regulaciju urođenog i stečenog imuniteta, te imaju važnu ulogu u održavanju homeostaze u plućima [1]. Pretjerana aktivacija receptora inhaliranim česticama u kombinaciji s genetskom predispozicijom može uzrokovati neprimjereno pojačanu upalu što dovodi do oštećenja tkiva. Nasuprot tome, smanjeno djelovanje TLR receptora značajno doprinosi povećanoj osjetljivosti na bakterije i viruse zbog smanjene sposobnosti fagocitiranja bakterijskih i apoptoznih stanica. Na taj način TLR receptori sudjeluju u patogenezi kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) doprinoseći kroničnoj upali, razaranju plućnog tkiva te egzacerbacijama KOPB-a [2].

U ovom istraživanju ispitivala se toksičnost različitih koncentracija agonista TLR receptora lipopolisaharida (LPS) i lipoteikoične kiseline (LTA) na NCI-H292 epitelnim stanicama traheo-bronhijalnog trakta. Na taj se način pokušao oponašati upalni odgovor u bolesnika s KOPB-om. Nakon 24 h kultivacije stanice su tretirane LPS-om i LTA u koncentracijama 0,1, 0,5, 1 i 5 µg/mL tijekom 24 h. Vijabilnost stanica određivala se mjerenjem katalitičke aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) i spektrofotometrijskim određivanjem obojenog formazanskog produkta nakon dodatka 3-(4,5-dimetiltilazol-2-il)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazolijeve soli (MTS).

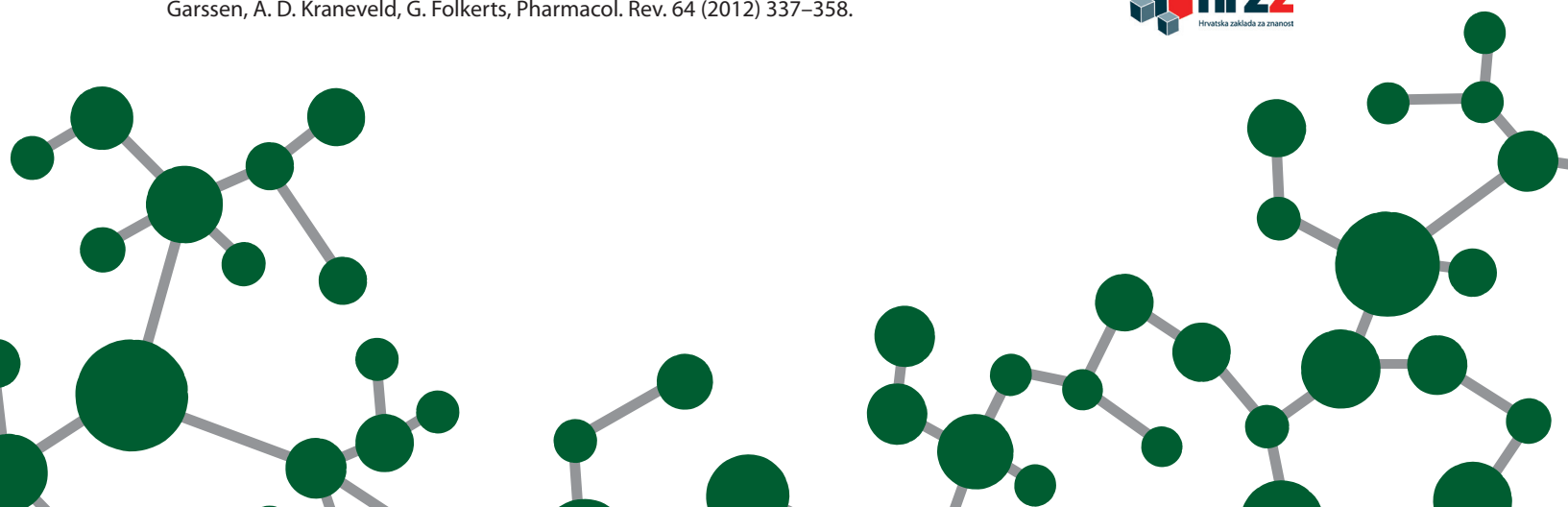
Dobiveni rezultati su pokazali da 0,5 µg/mL LPS-a te 0,5 i 1 µg/mL LTA uzrokuju gubitak integriteta stanične membrane budući da je izmjerena povišena aktivnosti LDH u mediju iznad tretiranih stanica u odnosu na ukupan LDH u NCI-H292 stanicama. Međutim, MTS test je pokazao da te iste koncentracije ne dovode do značajne promjene reduksijske sposobnosti stanica u odnosu na kontrolu. Također, istraživanje je pokazalo da niska koncentracija LPS-a (0,1 µg/mL), blago potiče proliferaciju NCI-H292 stanica u odnosu na kontrolu.

Iz dobivenih rezultata zaključujemo da LPS i LTA u primijenjenim koncentracijama nisu značajno toksični za NCI-H292 stanice.

LITERATURA:

- [1] E. I. Lafferty, S. T. Qureshi, M. Schnare, J. Inflamm. 7 (2010) 57–70.
- [2] G. F. Bezemer, S. Sagar, J. van Bergenhenegouwen, N. A. Georgiou, J. Garssen, A. D. Kraneveld, G. Folkerts, Pharmacol. Rev. 64 (2012) 337–358.

Ovaj rad je financirala
Hrvatska zaklada za znanost
projektom IP-2014-09-1247.



BEZRECEPTNI LIJEKOVI U HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA OVER-THE-COUNTER MEDICATIONS IN HOSPITALISED PATIENTS

Andrea Brajković, Ana Čačić

*Mentori: prof. dr. sc. Vesna Bačić Vrca, dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić
Studij farmacije, FBF*

KLJUČNE RIJEČI: *bezreceptni lijekovi, hospitalizacija, interakcije*

KEYWORDS: *over the counter medications, hospitalization, drug interactions*

Bezreceptni lijekovi (*eng.* Over The Counter, OTC) namijenjeni su za odgovorno samoliječenje bolesnika. Korištenje OTC lijekova je u velikom porastu, dok je dokumentacija o korištenju istih i dalje oskudna. Zbog ove činjenice, prilikom propisivanja i primjene farmakoterapije bolesnicima tijekom hospitalizacije, može doći do nepotrebnog dupliciranja terapije, neželjenih interakcija i nuspojava lijekova, a u konačnici može dovesti u pitanje i uspjeh liječenja i/ili ugroziti zdravlje bolesnika [1]. Cilj ovog rada bio je utvrditi učestalost korištenja OTC lijekova i dodataka prehrani prije i tijekom hospitalizacije te potencijalno štetnih interakcija između OTC i propisanih lijekova tijekom hospitalizacije.

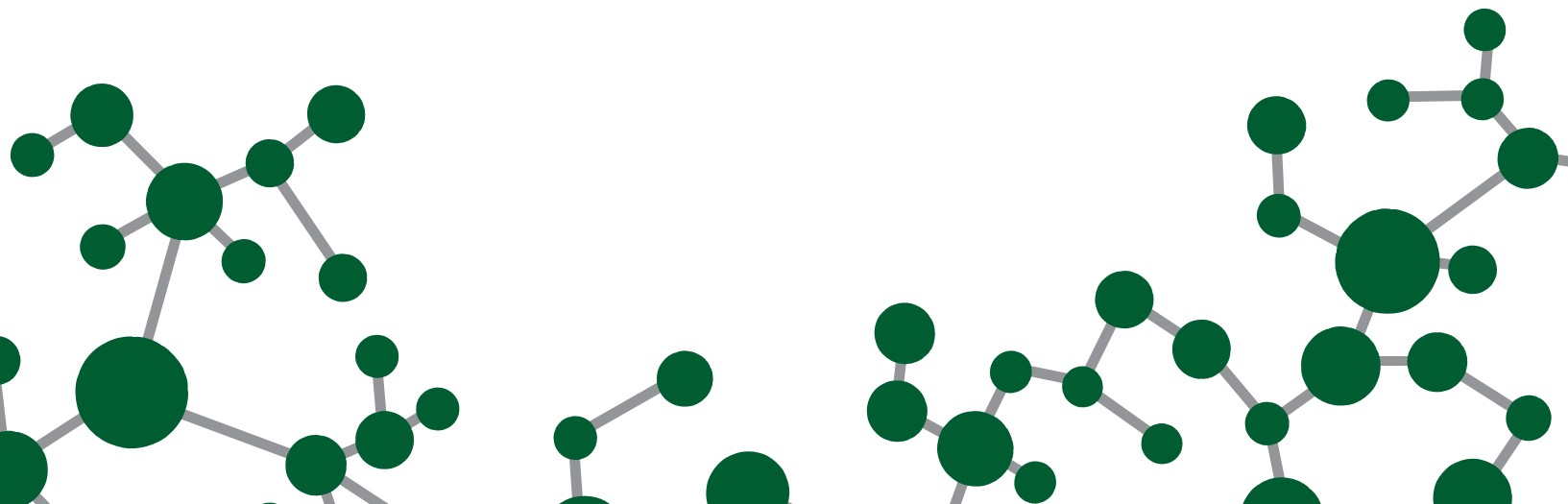
Istraživanje u trajanju od tri mjeseca provedeno je na Klinici za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Dubrava u Zagrebu. Podaci o korištenju OTC lijekova prikupljeni su anketiranjem bolesnika, koji su bili suglasni sudjelovati u istraživanju te potpisali informirani pristanak. Podaci o propisanoj terapiji tijekom hospitalizacije prikupljeni su iz temperaturnih lista bolesnika. Za statističku obradu podataka korišten je SPSS 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 99 bolesnika, prosječne životne dobi od $62,7 \pm 12,7$ godina. Rezultati obrade ukazuju da je 79,8% ispitanih bolesnika koristilo OTC lijekove i dodatke prehrani prije hospitalizacije, a najčešće korišteni su bili analgetici u uklanjanju različitih vrsta boli, dok je 19,2% bolesnika nastavilo s uzimanjem OTC lijekova i dodataka prehrani tijekom hospitalizacije. 68,7% bolesnika smatra da OTC lijekovi izazivaju nuspojave, dok je njih 43,4% svjesno mogućnosti interakcija s OTC lijekovima. Pronađeno je 8 interakcija između OTC lijekova i propisane terapije u bolesnika koji su nastavili uzimati OTC lijekove tijekom hospitalizacije. OTC lijekovi koji su stupali u interakcije su ibuprofen i kodein. Kod uzimanja farmakoterapijske anamneze, čak 73,4% bolesnika liječnik nije pitao o mogućem uzimanju OTC pripravaka, a istovremeno 53,2% bolesnika nije smatralo potrebnim izvijestiti liječnika o uzimanju OTC lijeka.

Ova studija je pokazala da je učestalost uzimanja OTC lijekova prije hospitalizacije vrlo visoka, a njihova se primjena nastavlja i tijekom hospitalizacije. S ciljem smanjenja mogućih interakcija lijekova i štetnih posljedica zdravstveni djelatnici bi trebali dokumentirati uporabu OTC lijekova i poboljšati komunikaciju s bolesnicima.

LITERATURA:

[1] M. Čabraja, D. Amidžić Klarić, V. Bačić Vrca, *Farm. Glas.* 69 (2013) 755–774.



ISTRAŽIVANJE STAVOVA I ZNANJA LJEKARNIKA I STUDENATA FARMACIJE O ORALNOJ HITNOJ KONTRACPCIJI ATTITUDES AND KNOWLEDGE OF EMERGENCY CONTRACEPTION AMONG PHARMACISTS AND PHARMACY STUDENTS

Mateja Bainac, Ana Brezović

Mentori: izv. prof. dr. sc. Jadranka Vuković Rodríguez, prof. dr. sc. Živka Juričić
Studij farmacije, FBF

KLJUČNE RIJEČI: *ljekarnička etika, hitna kontracepcija, ulipristal acetat, levonorgestrel*

KEYWORDS: *pharmacy ethics, emergency contraception, ulipristal acetate, levonorgestrel*

Promjenom statusa izdavanja oralnog hitnog kontraceptiva (OHK) ulipristal acetata (ellaOne®) u ljekarnama u bezreceptni, ljekarnik postaje jedini odgovorni i nadležni zdravstveni stručnjak u kontaktu s korisnicama OHK. Stoga je svrha ovoga rada bila istražiti stavove i znanja ljekarnika u javnim ljekarnama grada Zagreba te studenata farmacije Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu o OHK.

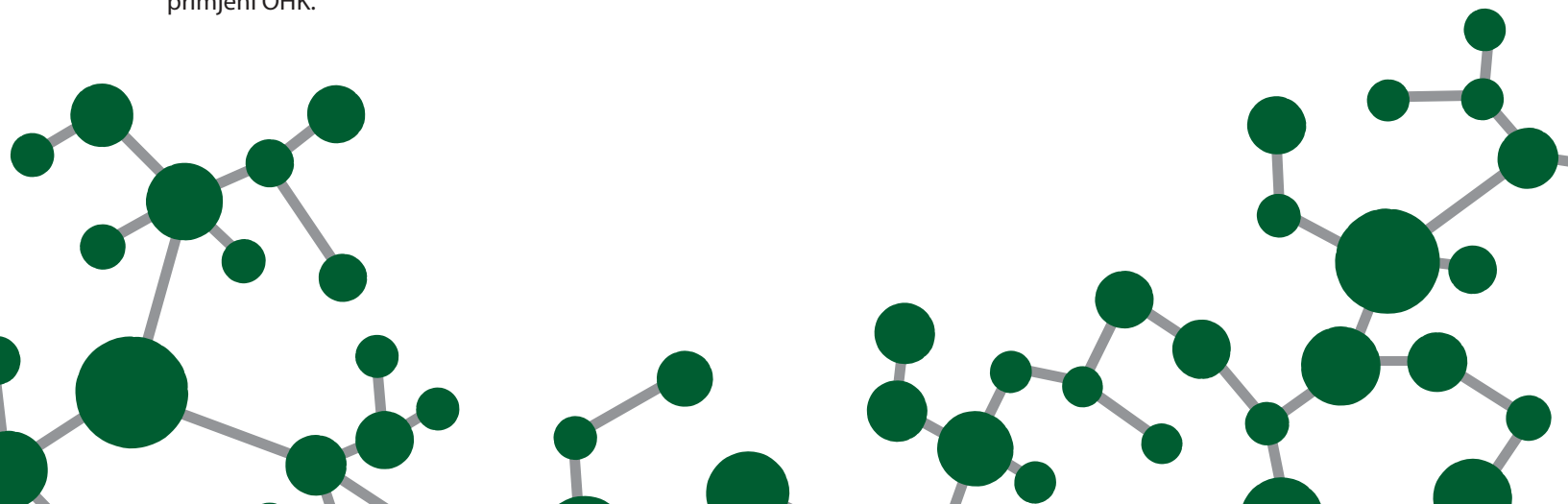
Transverzalno istraživanje provedeno je na uzorku od 209 ljekarnika i 423 studenta farmacije. Strukturirani upitnici za ljekarnike i studente sastojali su se od sociodemografskih obilježja, pitanja o stavovima i znanju ispitanika o OHK te specifičnih pitanja vezanih za izdavanje, odnosno korištenje OHK. Analiza kvantitativnih podataka izvršena je koristeći univarijatnu i bivarijatnu statistiku.

Većinu ispitanika činile su žene (88% ljekarnica, 85% studentica). Najzastupljenija dobna skupina ljekarnika je bila 23–30 godina (29%), a najviše ispitanih studenata je bilo starosti 21–23 godine (> 20%).

Rezultati deskriptivne analize su pokazali kako je znanje ljekarnika o OHK vrlo dobro (78,9% točno odgovorenih pitanja). Ljekarnici su s najvećom točnošću (> 90%) odgovorili na pitanja koja se odnose na praksu izdavanja OHK, pokazujući znanje o propisima kojih se trebaju pridržavati, kao i o pravima i obavezama korisnica OHK. Veća frekvencija netočnih odgovora (25–46%) zabilježena je kod pitanja koja se odnose na indikacije, kontraindikacije i opravdanost primjene OHK. Ljekarnici imaju podijeljene stavove kada je u pitanju medicinska opravdanost promjene režima izdavanja OHK te njezina korist, posebice u pogledu smanjenja stope neplaniranih trudnoća i pobačaja. Posebno je zanimljiv podatak da čak 14,3% ispitanih ljekarnika smatra kako nisu primjereno educirani i osposobljeni za izdavanje OHK.

Studenti su pokazali relativno dobro znanje o OHK (72,9% točno odgovorenih pitanja). Premda je gotovo 90% studenata upoznato s bezreceptnim režimom izdavanja ellaOne®, više od 60% studenata nije poznata djelatna tvar i vremenski okvir primjene. Važno je istaknuti da bezreceptno izdavanje OHK ne odobrava polovica ispitanih studenata. Bivarijatnom analizom utvrđena je statistički značajna razlika u stavovima i znanju ispitanika o OHK ovisno o određenim sociodemografskim značajkama (spol, dob, vjerski status itd.)

Rezultati istraživanja ukazuju da je potrebna dodatna edukacija o OHK, ne samo u dodiplomskoj nastavi, već i tijekom stručnog usavršavanja ljekarnika koji korisnicama moraju pružiti potrebne upute o sigurnoj i medicinski opravdanoj primjeni OHK.



ANITIBAKTERIJSKI UČINAK ETERIČNIH ULJA ODABRANIH VRSTA RODA *THYMUS* UKLOPLJENIH U LIPOSOME

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS FROM SELECTED *THYMUS* SPECIES ENCAPSULATED IN LIPOSOMES

dr. sc. Marija Kindl

Mentor: prof. dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević
Farmaceutsko-biokemijski fakultet

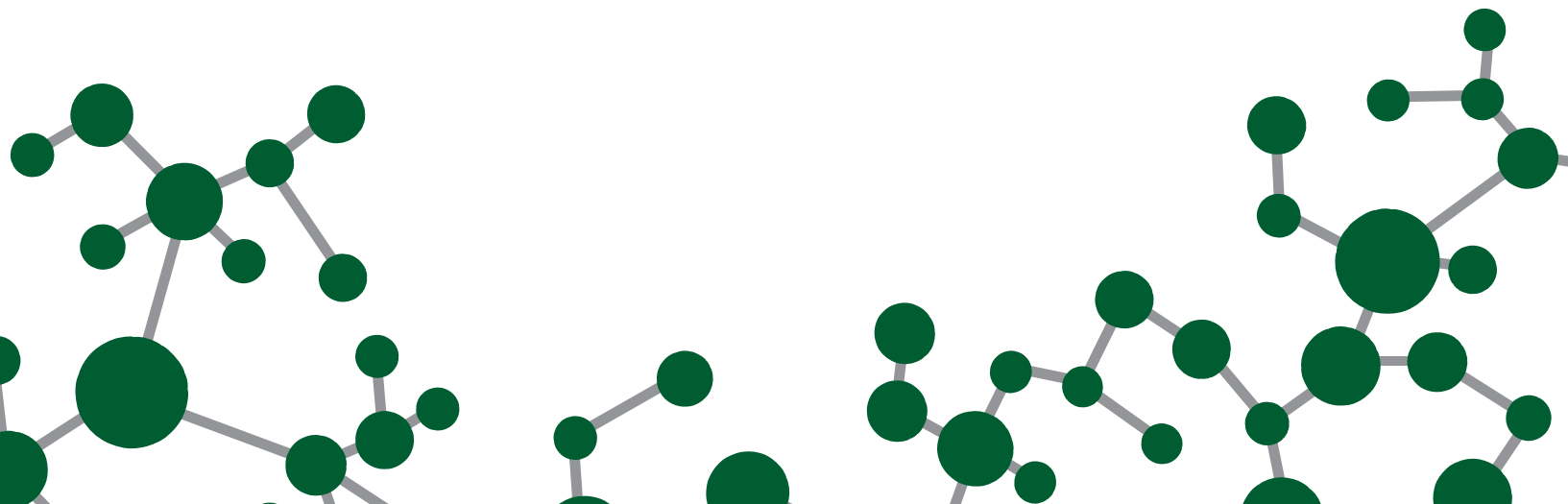
KLJUČNE RIJEČI: *Thymus* spp., eterično ulje, antibakterijski učinak, liposomi
KEYWORDS: *Thymus* spp., essential oil, antibacterial effect, liposomes

Poznato je da su eterična ulja vrijedni izvori brojnih strukturno različitih spojeva koji pokazuju sposobnost inhibiranja rasta i razvoja mikroorganizama. U ovom je radu istražen sastav eteričnih ulja pet vrsta roda *Thymus* hrvatske flore (*T. longicaulis* C. Presl, *T. praecox* Opiz subsp. *polytrichus* (A. Kerner ex Borbás) Jalas, *T. pulegioides* L., *T. serpyllum* L. subsp. *serpyllum* i *T. striatus* Vahl.) te je ispitana antibakterijska aktivnost prije i nakon uklapanja u liposome. Usporedno je istraženo eterično ulje vrste *T. vulgaris*, kao službeno priznate ljekovite biljke iz roda *Thymus*.

Kvalitativna i kvantitativna analiza eteričnog ulja provedena je u vezanom sustavu: plinski kromatograf-spektrometar masa. Liposomi su pripremljeni metodom etanolnog injiciranja, uz ekstruziju kroz membranske filtre kako bi se dobile vezikule manjeg srednjeg promjera i nižeg indeksa polidisperznosti. Antibakterijski učinak eteričnih ulja (prije i nakon uklapanja u liposome) i glavnih sastavnica ispitan je na tri bakterijska soja (*S. aureus*, *E. faecalis* i *E. coli*) metodom mikrodilucije.

Istraživane vrste roda *Thymus* značajno su se razlikovale prema sadržaju i sastavu eteričnog ulja. *T. longicaulis* i *T. pulegioides* bile su bogate timolom i/ili karvakrolom, a 1,8-cineol detektiran je kao glavna sastavnica vrste *T. serpyllum* subsp. *serpyllum*. U eteričnom ulju planinskih vrsta *T. praecox* subsp. *polytrichus* i *T. striatus* prevladavali su seskviterpenski spojevi. Sva testirana eterična ulja najviše su inhibirala *E. coli*, dok je *E. faecalis* bila najmanje osjetljiva. Vrijednosti minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK) za *S. aureus* i *E. coli* su bile od 512 do 2048 µg/mL, dok je inhibicija bakterije *E. faecalis* postignuta pri 4096 µg/mL. Antibakterijski učinak eteričnih ulja vrsta *T. longicaulis*, *T. pulegioides* i *T. vulgaris*, koja su bogata fenolima i dobrih antibakterijskih svojstava, ispitan je nakon uklapanja u liposome. Srednji promjer liposoma nakon ekstruzije iznosio je 187–210 nm, indeks polidisperznosti je bio u rasponu od 0,43 do 0,52, a uspješnost uklapanja je bila od 51 do 57%. Provedeno istraživanje po prvi put je pokazalo da se uklapanjem eteričnih ulja odabranih vrsta roda *Thymus* u liposome zadržava ista ili se može postići bolja antibakterijska aktivnost.

Rezultati provedenih istraživanja su pokazali da najveći biomedicinski potencijal ima tankolisna majčina dušica (*T. longicaulis*) koja bi se mogla smatrati jednako vrijednim izvorom timijanovog eteričnog ulja, kemotip timol, poput oficinalnih vrsta *T. vulgaris* i *T. zygis*.





FARMEBS 2016 zahvaljuje tvrtkama Kemig d.o.o., Jamnica d.d., Bionatura Bidon Vode d.o.o. na pruženoj potpori.



Jamnica
since 1828



FARMEBS 2016 zahvaljuje svim predavačima i sudionicima na sudjelovanju.

