

SUPA

Časopis studenata Farmaceutskog fakulteta u Beogradu :: Broj #14 :: April 2023.



Časopis studenata
Farmaceutskog fakulteta
u Beogradu

Glavne urednice:

Jelena Branković
Milica Zlatanović

Dizajn i uređenje časopisa:

Jelena Branković
Milica Zlatanović

Autori tekstova:

Nikola Šalinić
Mihailo Paunović
Hana Čižik
Katarina Kitanović
Mladen Vasiljević
Mihajlo Bojić
Milica Zlatanović
Jelena Branković
Uroš Maričić
Nikola Bošković
Emilija Popov
Zorana Simić
Aleksandar Korać
Mihailo Savković
Dejan Georgijev

Lektor:

Mihailo Paunović

Izdavač:

Univerzitet u Beogradu -
Farmaceutski fakultet

Štampa:

Grafika Galeb
Matejevački put 13, Niš

Naslovna strana:

Unsplash

Kontakt:

supha@pharmacy.bg.ac.rs

Nijedan deo magazina se ne
sme kopirati, distribuirati ili
umnožavati bez pismenog
odobrenja izdavača.

Uvodna reč urednica

Dragi čitaoci, sadašnji i
nekadašnji studenti, kolege i
profesori,

Ogromno nam je zadovoljstvo što
možemo da vam poželimo
dobrodošlicu u još jedan broj
studentskog časopisa
Farmaceutskog fakulteta u
Beogradu, *SupHa*. Sada već
četrnaesti po redu!

Kao i uvek, bila je izuzetna čast i
pravo uživanje sarađivati sa



kreativnom redakcijom kakva je naša. Vredno smo radili kako bismo sa vama
podelili neke od najzanimljivijih tema iz sveta nauke, farmacije i kulture. Zbog svih
članova koji čine redakciju, ali i vas koji zajedno sa nama čitate svaki broj i
podržavate ga, ovaj časopis nastavlja da raste i vodi u nove avanture.

Pored dobro poznatih rubrika koje su nam svima prirasle za srce, ovog puta vas
vodimo na put od Zaječara, pa čak do daleke Sevilje. Ponovo smo pokazali da
studenti farmacije briljuraju, kako na fakultetu, tako i u brojnim vannastavnim
aktivnostima. Veliko hvala njima, ali i svim asistentima, profesorima i
farmaceutima, upravi fakulteta, autorima i lektorima koji su četrnaesti broj *SupHa*-e
učinili kvalitetnijim i sadržajnijim, dajući nam priliku da pogledamo svet iz neke
druge, nove perspektive. Hvala vam što činite sve ovo mogućim.

Ukoliko smo zagolicale vašu maštu i probudile interesovanje, pozivamo vas da nam
se pridružite. Uvek smo u potrazi za novim autorima, lektorima i dizajnerima -
studentima i profesorima koji bi želeli da budu deo veće priče.

*Željno iščekujemo sve vaše pohvale, kritike i savete. Pišite nam na mejl
supha@pharmacy.bg.ac.rs. Ostanite zdravi i mislite na ljude oko sebe!*

Glavne urednice,
Jelena Branković i Milica Zlatanović

Redakcija SupHa-e



Nikola Šalinić



Mihailo Paunović



Hana Čižik



Katarina Kitanović



Mladen Vasiljević



Mihajlo Bojić



Uroš Maričić



Nikola Bošković



Emilija Popov



Zorana Simić



Aleksandar Korać



Mihailo Savković



Dejan Georgijev



Katarina Stamenković



Sanja Ivan



Tamara Cvetković

U ovom broju

Nauka

Aflatoksini	4
<i>Resignation syndrome</i> – napuštenost koja to nije	8
Dobrodošli u svet epigenetike	10
Narkolepsija	14
Aktivni ugalj	18



Intervju

Dr sc. Jasmina Ivanišević	32
NjKV kneginja Ljubica Karađorđević	36
Mr ph Bojan Nikolić	40



Kultura

Apotekarstvo Timočke krajine	52
SupHa preporučuje	54

Zabava

SupHa leksikon	55
----------------	----



Informacije iz sveta farmacije

Ima li svetla na kraju tunela – borba protiv bakterija	22
Osnove i noviteti u terapiji dijabetesa melitusa tip 1	28



Zdravlje

Borovnica	43
Kafa	46
Kantarion	49



Studentski život

Sevilja – grad koji očarava	61
CNIRS	64
PharmArt	65
BPSA i TMB	66

AFLATOKSINI

Autor: Nikola Šalinić

Priroda nam nudi rešenja za mnoge bolesti i u njoj se često može naći lek. Mnoge biljke, lišajevi, gljive, kao i njihovi sastojci i proizvodi metabolizma poslužili su kao osnova za čitave generacije budućih lekova, kao što su lokalni anestetici, opioidni analgetici ili penicilini. Da bi održala ravnotežu, priroda skriva i supstance koje za razliku od ovih za čoveka predstavljaju veliku opasnost. Neke od njih su botulinski toksin, cijanovodonična kiselina, solanin, a poseban značaj na globalnom nivou daje se i aflatoksinima.

Aflatoksini, kojih je do sada otkriveno nešto više od dvadeset, predstavljaju proizvode sekundarnog metabolizma gljivica iz roda *Aspergillus* i to posebno gljivica *Aspergillus flavus* i *Aspergillus parasiticus*. Najmoćniji među njima, aflatoksin B, jedan je od najpotentnijih kancerogena koji potiču iz prirode.

Otkriće

Otkriće aflatoksina vraća nas još u šezdesete godine dvadesetog veka, kada je misteriozna bolest, u tadašnjoj javnosti prozvana *Turkey X disease*, dovela do uginuća više od 100.000 čuraka, pilića i ostale živine na farmama širom Engleske. Zaključeno je da je smrt nastupila kao posledica oštećenja jetre, ali uzročnik je bio nepoznat. To je pobudilo interesovanje raznih naučnika, pa su krenuli u sveobuhvatnu istragu. Ono što je povezivalo sve te farme jeste da su sve životinje bile hranjene istim brašnom od kikirikija, koje je dospelo iz Južne Amerike, tačnije Brazila. Detaljnim ispitivanjem brašna zaključeno je da su u njemu bile prisutne kolonije gljivice *Aspergillus flavus*. Ovo su bili začeci proučavanja ove gljivice, iz koje je kasnije i izolovan aflatoksin, koji će po njoj i dobiti ime (*A+fla*). Od tada pa sve do danas traje neprekidna borba da se kontaminacija useva svede na minimum, a tako i otklone svi potencijalni rizici po zdravlje ljudi i životinja.

Rasprostranjenost

Za svoj rast *Aspergillus* zahteva umereno visoku temperaturu, ali i visok sadržaj vlage, stoga klimatske promene koje prate razvoj savremenog društva i civilizacije sve više olakšavaju širenje infekcije ovom gljivicom na njivama širom sveta. Rizik nije prisutan samo na njivama, već i kasnije tokom skladištenja useva, kada uslovi nisu u skladu sa pravilnicima. Namirnice i proizvodi koji su česti izvori aflatoksina jesu kukuruz, kikiriki, košunjava voće, pirinač, smokve i ostalo sušeno voće, a sekundarno izvor mogu biti i mleko i meso životinja hranjenih kontaminiranom hranom. U najvećem riziku su stanovnici podsaharske Afrike, nerazvijenih zemalja jugoistočne Azije, kao i ostalih zemalja u razvoju, gde pored i više nego optimalnih uslova za razvoj vrsta iz roda *Aspergillus*, često postoje i propusti u proizvodnji i skladištenju

hrane, a neretko i u kontroli nivoa aflatoksina u samim namirnicama.

„Prokletstva vladara”

O štetnosti *Aspergillus*-a i samog aflatoksina govore mnogi zabeleženi slučajevi, kao i brojne studije koje su tokom proteklih decenija vršene. Još i pre njihovog otkrića bili su opisani simptomi infekcije gljivicom i trovanja aflatoksinom, ali o uzročniku se samo nagađalo. Takođe, *Aspergillus* se može smatrati krivcem za smrtnе slučajeve koji su u prvi mah okarakterisani kao kontroverzni. Kada je 1922. godine tim predvođen arheologom Hauardom Karterom otkrio grobnicu danas možda i najpoznatijeg egipatskog faraona Tutankamona to je predstavljalo pravu senzaciju u svetu. Međutim, par meseci kasnije, engleski lord Karnavorn, koji je u to vreme bio finansijer arheoloških istraživanja u Egiptu, a bio je prisutan i prilikom otvaranja grobnice i ulaska u nju, umire od infekcije koja je zahvatila pluća, disajne puteve i oči. To je bio dovoljan povod da tadašnja javnost krene sa širenjem raznih glasina. Zavladalo je verovanje i strah da je otvaranjem grobnice pokrenuta takozvana „kletva faraona” jer je narušen njegov viševekovni mir. Kao i u svim situacijama koje su bile povod za diskusiju među ljudima, mnogi lekari i naučnici su istupili sa predlogom racionalnog uzroka, pa su tako neki tvrdili da je njegovo pređašnje zdravstveno stanje već bilo narušeno, dok su drugi tvrdili da bi odložena infekcija mogla biti posledica inhalacije spora izvesnih gljivica, među kojima su upravo i *Aspergillus flavus* i *Aspergillus niger*. Iako nije potvrđeno i sa sigurnošću se ne može tvrditi šta je tačan uzrok smrti lorda Karnavorna, koja je zato i dalje predmet rasprave, zasigurno je dokazano da je među otkrivenim gljivicama u mračnim i vlažnim čoškovima grobnice, kao i na samoj mumiji bio prisutan i *Aspergillus*. Pola veka kasnije, 1973. godine u Poljskoj, u gradu Krakovu vršeno je otvaranje grobnice kralja

Kazimira IV, koji je vladao u drugoj polovini petnaestog veka. Oči javnosti bile su usmerene samo na ovaj događaj, sve novine su pisale o tome i svi su željno iščekivali da otkriju neke nove tajne o životu čuvenog vladara. Čak su i sami arheolozi i istraživači međusobno zbijali šale da se plaše da će ih stići kletva kralja koji tu počiva pet stotina godina. Međutim, šala zaista nije dugo trajala. Po ulasku u grobnicu oni su zatekli istruleli drveni kovčeg, smešten u plesnjivoj grobnici. Neposredno po ulasku došlo je do smrti par istraživača, a u narednim danima i godinama oko petnaest tada prisutnih istraživača izgubilo je život, tako da skoro nije ostalo živih svedoka tog događaja. Javnost je to ponovo doživela kao da „kletva” zapravo postoji. Međutim, u realnosti ljudi su umirali od alergijskih reakcija, gušenja, respiratornih infekcija, a oni koji su poživeli još nekoliko godina umirali su od karcinoma. Utvrđeno je da se iza svih tih događaja kriju *Aspergillus* i njegovi toksini, koje su prilikom ulaska u grobnicu istraživači inhalirali u velikim količinama koje su nanele kobne posledice.

Struktura i štetne posledice

Danas su *Aspergillus* i aflatoksin nauci daleko od misterije i nepoznatog. Kao globalnom problemu sa tendencijom daljeg pogoršanja posvećeno im je dosta pažnje i vršena su obimna istraživanja. Strukturno aflatoksini jesu difuranokumarinski derivati sintetisani u poliketidnom biosintetskom putu. Uobičajeno se klasifikuju na četiri najvažnije vrste, a to su aflatoksin B1, aflatoksin B2, aflatoksin D1 i aflatoksin D2. Oni su upravo najčešće i prisutni u žitaricama i hrani biljnog porekla, dok je aflatoksin M1, koji nastaje metabolisanjem aflatoksina B prilikom prolaska kroz životinjski organizam prisutan u mleku. Efekti na organizam čoveka zavise prevashodno od tipa toksina koji je unet, ali sa druge strane i od stanja samog domaćina, odnosno starosti, pola, imunskog sistema i pridruženih bolesti. Od svih

aflatoksina najpotentniji jeste tip B1. Procenjeno je da je oko 4,5 milijarde ljudi u potencijalnom riziku od izlaganja visokim koncentracijama aflatoksina. Posledice nastaju kako nakon akutne, tako i nakon dugotrajne izloženosti. Najosetljiviji organi su jetra i bubrezi, a u nešto manjoj meri i reproduktivni organi. Unošenje aflatoksina u visokoj pojedinačnoj dozi ili više visokih doza u kraćem vremenskom periodu doveće do intoksikacije sa tipičnim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, letargija, otoci, nekrotična oštećenja jetre i na kraju ishod može biti smrt usled masivnog oštećenja jetre. Deca pokazuju veću sklonost ka razvoju ozbiljnijih posledica, kao što su zastoj u razvoju, usporen rast, oštećenje jetre i u nekim slučajevima karcinom jetre. Odrasli imaju viši nivo tolerancije na aflatoksin, ali i dalje nisu lišeni ozbiljnih posledica. Dugotrajno izlaganje vodi ka nutritivnim i imunološkim defektima. Takođe, pokazano je da bez obzira na dozu dolazi do ispoljavanja i kumulativnih efekata. Odloženo, ujedno i ono što je najozbiljnija pretnja za organizam jeste snažan karcinogeni i mutageni efekat. Smatra se da aflatoksini tokom trudnoće mogu oštetiti i plod, sa posebnim uticajem na razvoj jetre.

Metabolizam i mehanizam dejstva

Najčešći način kojim aflatoksini dospevaju u naš organizam jeste ingestija, odnosno unošenje putem kontaminirane hrane, dok je značajno redi slučaj inhalacija. Kada dospe u organizam neće sva količina toksina biti sposobna da dovede do štetnih efekata. Nakon apsorpcije sledi metabolizam pod dejstvom mikrozomalnih enzima jetre, koji će aflatoksin prevesti u reaktivni epoksid (označava se kao AFBO) koji je dalje odgovoran za dejstvo. Ovaj epoksid, kao izuzetno nestabilan molekul, reaguje sa mnogim makromolekulima, među kojima su proteini, nukleinske kiseline, fosfolipidi i dalje uzrokuje genetske, metaboličke, kao i poremećaje u ćelijskoj signalizaciji. On ispoljava

svoje efekte uticajem i na određene gene, posebno na p53 tumor supresorni gen, što je u osnovi genotoksičnosti. Vezuje se za DNK u ćelijama jetre što za ishod ima nastanak DNK adukata. Ovi adukti stupaju u interakciju sa gvaninskim bazama molekula DNK i tako ispoljavaju mutagene efekte na p53 tumor supresornom genu. Ove mutacije leže u osnovi hepatokarcinogenosti aflatoksina. Pored toga smanjuje količine glutationa i povećava količinu reaktivnih kiseoničnih vrsta koje imaju visoku moć oštećenja različitih ćelijskih struktura. Zaustavlja i apoptozu, a podstiče umnožavanje ćelija jetre. Danas istraživanja idu sve više u smeru proučavanja oksidativnog stresa do kojeg aflatoksin dovodi, za koji se smatra da bi mogao imati ključnu ulogu u genotoksičnosti. Hepatoceularni karcinom je najozbiljnija posledica dejstva aflatoksina. To je najčešće maligno oboljenje jetre i čini veliki ideo u smrtnosti od malignih oboljenja. Najveći broj slučajeva ovog karcinoma može se povezati upravo sa aflatoksinom. Drugi put metabolizma aflatoksina B1 jeste hidroksilacija, pri čemu nastaje, na našu sreću, manje toksičan metabolit aflatoksin M1 sa značajno smanjenim potencijalom da dovede do nastanka adukata DNK.

Prevencija

Aflatoksin se često naziva tihim ubicom, jer njegovo prisustvo nimalo ne menja ukus hrane, a termički tretman, kao i uobičajene tehnike pripreme hrane nisu efikasni u njegovom inaktivisanju, te kada jednom dospe u hranu jako je teško ukloniti ga u potpunosti. Stoga, jasno je da jedini mogući način borbe protiv aflatoksina i sprečavanja izlaganja njemu jeste prevencija, odnosno maksimalno snižavanje šansi da se nađe u hrani dostupnoj kako ljudima, tako i životnjama. Vrlo je važno podići svest među ljudima o opasnosti koju aflatoksin nosi, jer samo pritisak od strane javnosti može dovesti do drastičnijih promena u kvalitetu

hrane koja se potrošačima nudi. Takođe, edukacija stanovništva je jako važna, naročito u siromašnijim zemljama, gde je usled nedovoljno hrane njen kvalitet u potpunosti nevažan. Treba izbegavati konzumiranje namirnica na kojim je vidljiva i najmanja količina buđi, kao i hranjenje životinja takvom hranom. Naravno, značajan doprinos pružaju i neke agrotehničke mere. Jedna od takvih je i hemijski tretman zemljišta kako bi se uništile prisutne gljivice. Efikasno se pokazalo i uzgajanje biljnih vrsta prirodno otpornijih na infekciju *Aspergillus*-om. U moderno vreme šansa se daje i bioinženjeringu i nekim inovativnim metodama, kao što je namerno zaražavanje useva gljivicama iz roda *Aspergillus* koje su izmenjene tako da nisu sposobne da vrše sintezu aflatoksina. Važno je poboljšati i uslove skladištenja, ali i kontrolu nivoa aflatoksina u hrani. I na kraju, kao univerzalna i možda utopijska mera, ostaje da svako od nas da lični doprinos usporavanju i sprečavanju razvoja klimatskih promena i na taj način reši ne samo ovaj problem, već i mnogo drugih sa kojima se čovečanstvo susreće.

Literatura

1. Pickova, D., Ostry, V., Toman, J., & Malir, F. (2021). Aflatoxins: History, Significant Milestones, Recent Data on Their Toxicity and Ways to Mitigation. *Toxins*, 13(6), 399. <https://doi.org/10.3390/toxins13060399>
2. Shabeer, S., Asad, S., Jamal, A., & Ali, A. (2022). Aflatoxin Contamination, Its Impact and Management Strategies: An Updated Review. *Toxins*, 14(5), 307. <https://doi.org/10.3390/toxins14050307>
3. Benkerroum N. (2020). Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of Action. *International journal of environmental research and public health*, 17(2), 423. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020423>
4. Hamid, A. S., Tesfamariam, I. G., Zhang, Y., & Zhang, Z. G. (2013). Aflatoxin B1-induced hepatocellular carcinoma in developing countries: Geographical distribution, mechanism of action and prevention. *Oncology letters*, 5(4), 1087–1092. <https://doi.org/10.3892/ol.2013.1169>

RESIGNATION SYNDROME – *napuštenost koja to nije*

Autor: Mihailo Paunović

Svako od nas, verovatno, nekada poželi da se povuče u sebe. Da se skloni od svega, razmisli i „isprazni” mozak. Nekada, odjednom, poželimo da izađemo u grad, vidimo se sa prijateljima, očistimo kuću, a nekad nismo raspoloženi da radimo bilo šta osim da ležimo, odmaramo, čutimo i možda gledamo TV. Raspoloženje je promenljiva stvar, i mnogo je faktora koji utiču na njega – kakvo je vreme napolju, da li smo jeli, kakav je kraj knjige koju smo upravo završili... ali i stres. Naravno, to nije ništa neobično i, ukoliko raspoloženje postane loše, najčešće brzo prođe i sve bude u redu. Međutim, ukoliko je trauma previše velika, može doći do ozbiljnih problema. Upravo takav fenomen zapažen je devedesetih godina prošlog veka u Švedskoj.

Resignation syndrome predstavlja teško stanje sa simptomima sindroma napuštenosti, iako oboleli, koji su u najvećem broju slučajeva deca, najčešće nisu stvarno napušteni. Naprotiv, imaju punu podršku svojih roditelja. Progresivnog je karaktera, a glavni faktor nastanka jeste upravo stres, odnosno trauma. Iako su kod ljudi do razvoja ovog stanja doveli različiti tipovi traume, jedno je zajedničko za sve njih – oni su izbeglice čije porodice traže azil u Švedskoj. Po pristizanju u ovu zemlju najpre bi se javila slabost, zatim problemi sa spavanjem i apatija, a kasnije bi se razvili i drugi simptomi depresije. Nakon određenog vremena dolazi do odsustva govora, odbijanja hrane i prestanka kretanja. Oboleli leže i ne ustaju iz kreveta, prestaju da reaguju na sve vrste spoljnih stimulusa i konačno dolazi do potpunog isključivanja svesti. Međutim, uprkos ovakvim simptomima, vitalni parametri poput pulsa i krvnog pritiska ostaju potpuno normalni. Dakle, razvija se stanje slično komi.



Pre doživljene traume, ova deca bila su potpuno zdrava i uživala su u svojim svakodnevnim aktivnostima. Međutim, neposredno nakon pristizanja u Švedsku i podnošenja zahteva za azil, njihovo stanje se naglo i drastično menja. Retrospektivnim proučavanjem, naučnici su došli do zaključka da se sličan fenomen javlja i kod ljudi zarobljenih u koncentracionim logorima tokom Drugog svetskog rata. Ovo saznanje nije iznenadujuće uvezši u obzir da su i oni bili daleko od svojih domova, u nehumanim uslovima, konstantno izloženi maltretiranju i stresu.

Tačan mehanizam koji dovodi do razvoja ovog oboljenja i dalje nije potpuno jasan. Lekari koji rade sa ovom decom i prate njihovo stanje, pretpostavljaju da usled traume i nedostatka osećaja sigurnosti, deca gase svoju svest i isključuju se iz okoline što predstavlja određeni mehanizam odbrane. Na taj način oni se udaljavaju od traume, međutim, gašenjem svesti dolazi do poremećaja ostalih životnih funkcija.

Zanimljivo je to da je broj obolelih značajno opao nakon 2006. godine, upravo onda kada je u Švedskoj rasterećen zakon o azilu, što veoma jasno ukazuje na direktnu povezanost prethodno preživljene traume i gubitka osećaja sigurnosti sa razvojem ovog životnougrožavajućeg stanja.

U početku, zbog toga što se problem javlja samo kod dece porodica koje traže azil, mnogi su smatrali da se radi o lažiranju sa ciljem da im se azil lakše i brže odobri. Naravno, u tome nije bilo istine, zaključili su lekari. Tokom devedesetih godina prošlog i prvih godina ovog veka, broj dece sa ovim problemom samo je rastao, i stvar je postala vrlo ozbiljna, tako da je u Švedskoj uspostavljena i zvanična dijagnoza sa šifrom F32.3A. Međutim, saznanja o ovom problemu su i dalje veoma skromna i ne postoji specifičan način dijagnostike, već se sve zasniva na

psihiatrijskom posmatranju. U zavisnosti od situacije i okoline, ovo stanje može trajati od par nedelja pa do nekoliko meseci ili godina.

Ono što je ohrabrujuće jeste to da je ovo stanje prolazno. Put ka oporavku obuhvata vraćanje osećaja sigurnosti, kao i odobravanje azila. Neophodno je da se dete oseća bezbedno u svojoj okolini, da bude svesno da je opasnost prošla i da oseća ljubav i podršku svojih bližnjih.

Ovaj neobičan i ozbiljan fenomen definitivno treba dodatno proučavati, istražiti načine kako ga dijagnostikovati, kako ga lečiti i ustanoviti do kakvih potencijalnih dugoročnih posledica može dovesti. Ali svakako, ovo nije samo pitanje medicine. Ovo je svojevrsni sociološki, psihološki i politički fenomen koji otvara mnoga pitanja. Zašto se javlja samo u Švedskoj? Šta je to što uslovljava da se javi samo kod dece? Zašto svi oboleli dolaze sa istih geografskih područja? I možda ključno, zašto mi kao društvo dozvoljavamo da se neko nađe u takvoj situaciji da razvije *Resignation syndrome*?

Literatura

1. Anna Ohlis JN. Långtidsuppföljning Av Barn Med Uppgivenhetssyndrom [Internet]. Läkartidningen. 2022 [cited 2023Feb27]. Available from: <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/originalstudie/2022/06/langtidsuppfoljning-av-barn-med-uppgivenhetssyndrom/>
2. Françoise. Sweden's mystery illness: Resignation syndrome [Internet]. Doctors of the World. 2018 [cited 2023Feb27]. Available from: <https://doctorsoftheworld.org/blog/swedens-mystery-illness-resignation-syndrome/>
3. Pressly L. Resignation syndrome: Sweden's mystery illness [Internet]. BBC News. BBC; 2017 [cited 2023Feb27]. Available from: <https://www.bbc.com/news/magazine-41748485>
4. E; von KALH. Asylum-seeking children with resignation syndrome: Catatonia or traumatic withdrawal syndrome? [Internet]. European child & adolescent psychiatry. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Feb27]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31676913/>



DOBRODOŠLI U SVET EPIGENETIKE

Autor: Hana Čižik

Reč epigenetika skovana je sredinom prošlog veka. U bukvalnom prevodu označava nešto iznad genetike, nešto pridodato genetici. Prvobitno su se pod ovim terminom podrazumevali samo mehanizmi koji genotip prevode u fenotip, dok se danas iza pojma epigenetika krije cela naučna oblast posvećena promenama u genskoj ekspresiji koje nisu posledica izmena DNK sekvene.

Uočavanje mehanizama koji kontrolišu ekspresiju gena objasnilo je, za naučnu javnost dugo enigmatičan, proces tkivne diferencijacije. Iako sve ćelije jednog organizma imaju isti genetski materijal u svom jedru, u svakom organizmu postoji na desetine tipova ćelija. U osnovi nastanka različitih ćelija iz jedne jedine ćelije stoje upravo epigenetske promene posredstvom kojih se aktiviraju i inhibiraju određeni geni tako da je u svakom tipu ćelije aktivna za taj tip specifična kombinacija gena, dok su preostali geni utišani.

Dok je uloga genoma da informacije o strukturi ćelije prenosi nepromenjene kroz generacije, uloga epigenoma je da detektovanjem spoljašnjih uslova u kojima se ćelija nalazi omogući njihovo efikasno korišćenje. Epigenetika koordiniše ekspresiju gena sa stimulusima koje ćelija prima iz spoljašnje sredine i određuje koje informacije zapisane u DNK molekulu će biti prevedene u proteine, zatim i izgled i funkciju ćelije, a koje će biti potisnute.

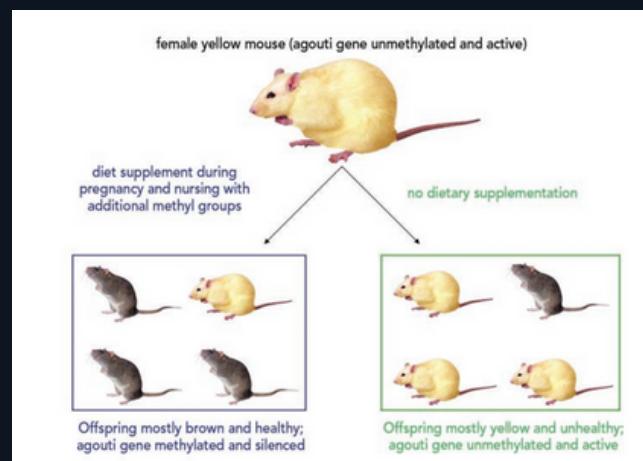
Verovatno najupečatljiviji primer ove pojave predstavlja temperaturna determinacija pola. Dok je pol većine kičmenjaka određen polnim hromozomima, pol životinja poput kornjača određuje temperatura okoline jajeta. Pod njenim uticajem dolazi do izmene epigenetskog stanja ćelija i promene ekspresije gena. Muški potomak će se razviti jedino na nižim temperaturama od graničnih, jer samo pod tim uslovima dolazi do aktivacije gena neophodnih za razvoj testisa. Ukoliko se jaje nalazi u toploj sredini, geni za razvoj testisa će biti inhibirani i izleći će se žensko mладунче.

Osobina epigenoma da menja ekspresiju gena pod uticajem faktora spoljašnje sredine se naziva plastičnost. Posredstvom promena epigenoma ćelije se zapravo prilagođavaju uslovima spoljašnje sredine. Na epigenetski status mogu uticati različiti stimulusi, od prethodno pomenute temperature, preko ishrane i različitih toksičnih

jedinjenja, sve do fizičke aktivnosti, pa čak i socijalnih faktora.

Uticaj okoline na epigenetski status ćelija ispitivan je u okviru nekoliko studija na jednojajčanim blizancima (odnosno blizancima koji nose isti genetski materijal u svojim ćelijama). Primećeno je da se razlike u epigenetskom statusu između ispitanika povećavaju sa starošću, a naročito su bile izražene kod ispitanika koji su živeli u potpuno drugačijim životnim uslovima. Ova istraživanja su pokazala da spoljašnja sredina može značajno uticati na epigenetske promene, a samim tim i na ekspresiju gena.

Interakcija ishrane i epigenoma zasnovana je na njihovoj povezanosti posredstvom ćelijskog metabolizma. Za nesmetano odvijanje metilacije neophodno je da ćelija raspolaže dovoljnim količinama davaoca metil grupe S-adenozilmetionina. Ovo jedinjenje se sintetiše iz metionina u prisustvu vitamina B12 i folne kiseline, zbog čega je adekvatan unos ovih nutrijenata ishranom neophodan za pravilnu metilaciju DNK.

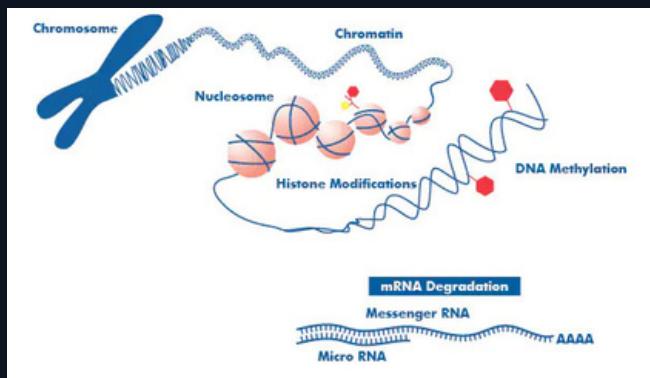


Sposobnost ishrane da utiče na epigenetski status organizma dokazana je u nekoliko studija na životinjama. Jedan od najznačajnijih članaka u ovoj oblasti objavili su Džordž Wolf i saradnici 1998. godine u časopisu *The FASEB Journal*. Njihovo istraživanje je sprovedeno na gravidnim ženkama miševa nosiocima mutiranog *Agouti*

gena. Zbog prisutne mutacije krvno ovih ženki je bilo žute boje. Eksperimentalne životinje su tokom graviditeta suplementirane jedinjenjima neophodnim za pravilno metilovanje DNK. Cilj istraživanja je bio utvrditi da li izmenjen način ishrane može uzrokovati epigenetske promene praćenjem boje krvna njihovih mладunaca. Pokazano je da suplementacija uzrokuje rađanje miševa sa braon krvnom i da je ova promena uzrokovana upravo epigenetskim modifikacijama na *Agouti* genu.

Dok je metilacija DNK povezana sa dostupnošću davaoca metil grupe, acetilacija histona je uslovljena prisustvom davaoca acetil grupe, acetil koenzima A. Pravilna acetilacija histona je moguća jedino ako ćelija raspolaže adekvatnim količinama ovog jedinjenja i samim tim svi faktori koji utiču na status acetil koenzima A u ćeliji potencijalno utiču i na njen epigenetski status.

Ova veza između epigenetike i acetil koenzima A pojašnjava mehanizam kojim fizička aktivnost može uticati na epigenetski status organizma. Umerena fizička aktivnost stimuliše razgradnju masti, pri čemu se stvaraju velike količine acetil koenzima A koji, između ostalog, ulazi i u epigenetske puteve. S druge strane, prilikom intenzivne fizičke aktivnosti može da se javi nedostatak ovog molekula koji može da bude nadoknađen deacetilovanjem histona i posledično takođe izmenom epigenetskog statusa ćelija. Ova veza između fizičke aktivnosti i epigenetike ponovo stavlja na sto tezu da je promenom životnih uslova i navika moguće izmeniti ekspresiju gena i usmeriti je u željenom smeru.



Druga važna osobina epigenoma je njegova stabilnost. U kontekstu epigenetike stabilnost omogućuje da epigenom ne podleže promenama kada ćelija ne menja okruženje. To znači da epigenetika ima ulogu i da stabilizuje ekspresiju gena, a samim tim i fenotip ćelije. Ova osobina, takođe, omogućuje da se epigenetska informacija prenosi nepromenjena kroz generacije (upravo tako, nasleđuje) isto kao i informacija zapisana u genima, kako sa majke ćelije na čerke ćelije, tako i sa roditelja na potomstvo. Posmatrano iz ugla evolucije, prenos epigenoma sa roditelja na potomke već *intrautero* priprema nove jedinke za život u okruženju u kojem će biti rođene i zbog toga zapravo predstavlja poželjan proces.

Iako je stabilnost epigenoma na prvi pogled u suprotnosti sa njegovom glavnom funkcijom, a to je implementacija promena u spoljašnjoj sredini u ekspresiju gena, neophodno je da epigenom bude stabilan kada promene u okolini i potrebama ćelije izostaju. Na taj način se sprečava menjanje funkcije ćelija kada to nije potrebno. Svaka promena u epigenetskom statusu mora biti koordinisana i smislena, tako da doprinese adaptaciji ćelije i koristi celom organizmu. Zbog toga su sve promene koje nisu povezane sa promenama u spoljašnjoj sredini nepoželjne.

Nestabilan epigenom je odlika malignih oboljenja i stoji u osnovi fenomena da pojedine maligne ćelije luče proteine koji nisu karakteristični za vrstu ćelija iz koje su nastale. Na primer, ćelije hepatocelularnog karcinoma često luče alfa-fetoprotein, molekul koji zdrave ćelije jetre nikad ne sintetišu. Gen za ovaj protein je prisutan u svim ćelijama, ali u organizmu je aktiviran jedino tokom intrauterinog perioda. Spontanom promenom epigenoma nastalom u malignim ćelijama ovaj gen se ponovo aktivira, što rezultuje patološkom sintezom alfa-fetoproteina.

Maligna oboljenja su definitivno grupa bolesti kod kojih se posvećuje najviše pažnje značaju epigenetike. Međutim, sve je više dokaza da su

promene epigenetskog statusa prisutne i kod drugih oboljenja poput dijabetes melitusa, sindroma policističnih jajnika, autoimunskih i psihijatrijskih poremećaja. Prisustvo epigenetskih promena kod pomenutih oboljenja daje osnovu za razvoj dijagnostičkih i/ili prognostičkih markera zasnovanih na analizi epigenoma, kao i razvoj lekova koji bi delovali na epigenetske sisteme (nekoliko supstanci iz ove grupe je već odobreno za primenu i aktivno se radi na razvoju novih). Međutim, još uvek nam nedostaju studije na osnovu kojih bismo mogli izvesti pouzdane zaključke o tome da li su ove promene uzrok ili posledica navedenih bolesti i koji su mehanizmi njihovog nastanka. Poznavanje ovih informacija bi nam omogućilo da se intenzivno upustimo u implementaciju znanja iz epigenetike u medicinske svrhe.

Za kraj treba napomenuti da epigenetika kao relativno mlada naučna oblast obiluje neodgovorenim pitanjima. Koji su mehanizmi nasleđivanja epigenoma? Kako se postiže stabilnost epigenoma u jednim, a fleksibilnost u drugim uslovima? Koji je doprinos epigenetskog statusa razvoju oboljenja? Ovo su samo neki od problema koji čekaju da budu razrešeni. U jednoj rečenici: Vrata epigenetskim istraživanjima su naširoko otvorena.

Literatura

1. Bird A. Perceptions of epigenetics. *Nature*. 2007;447(7143):396-398.
2. Cavalli G, Heard E. Advances in epigenetics link genetics to the environment and disease. *Nature*, 2019;571(7766):489-499.
3. Goldberg AD, Allis CD, Bernstein E. Epigenetics: a landscape takes shape. *Cell*. 2007;128(4):635-638.
4. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature genetics*. 2003;33(3):245-254.
5. McGee SL, Hargreaves M. Epigenetics and exercise. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019;30(9):636-645.

Postoje tri epigenetska mehanizma koji regulišu ekspresiju gena – metilacija DNK, modifikacija histona i regulacija posredovana nekodirajućom RNK. Metilacija DNK je najbolje proučen epigenetski proces koji podrazumeva prenos metil grupe na citozin prisutan u molekulu DNK, a nastali metilovani citozin zatim ometa proteine odgovorne za njeno prepisivanje. Krajnji rezultat je blokada ekspresije gena u čijem sastavu se nalazi ovako modifikovan molekul, dok u slučaju uklanjanja metil grupe dolazi do njihove ponovne aktivacije.

Modifikacija histona predstavlja mehanizam posredstvom kojeg se menjaju više strukturne formacije DNK. Molekul DNK u interakciji sa proteinima histonima formira hromatin, čija gustina utiče na dostupnost gena proteinima koji vrše njihovo prepisivanje. Modifikacijom histona, uvodenjem acetil grupe na ostatke aminokiselina u strukturi ovih proteina, otežava se njihovo vezivanje DNK, smanjuje se gustina hromatina i samim tim DNK postaje pristupačnija transkripcionoj mašineriji. S druge strane, uklanjanjem acetil grupe afinitet histona za DNK se povećava i snažna interakcija koja se tom prilikom ostvaruje povećava gustinu hromatina i time onemogućuje prepisivanje gena.

Nekodirajuće RNK molekule su prepoznate kao regulatori ekspresije gena relativno skoro i tačni mehanizmi kojima ostvaruju epigenetske modifikacije još uvek nisu potpuno jasni. Istraživanja u ovoj oblasti i naše razumevanje epigenoma značajno otežava činjenica da se pomenuta tri mehanizma sastoje od niza kako pozitivnih, tako i negativnih povratnih sprega i da uvek deluju udruženo. Međutim, takva organizacija ovog sistema je neophodna za preciznu kontrolu genske ekspresije.

NARKOLEPSIJA

Autor: Katarina Kitanović

Narkolepsijski poremećaj je hronični neurološki poremećaj koji se karakteriše prekomernom pospanošću, čestim iznenadnim napadima spavanja kao i isprekidanim snom i može biti udružena sa katapleksijom (iznenadne epizode slabosti mišića pri očuvanoj svesti), paralizom sna (atonija mišića koja traje otprilike jedan minut nakon buđenja) i hipnagognim halucinacijama (živopisne i ponekad zastrašujuće halucinacije na početku ili pred kraj spavanja). Iako se osoba može osećati odmorno nakon buđenja, njen dan biće ometen jakom pospanošću, što dovodi do toga da osoba zadrema u neprikladno vreme i remeti njenu mogućnost da ostane usredsređena u školi, na poslu, tokom vožnje... Tačna patofiziologija narkolepsije je još uvek nepoznata, uprkos decenijama istraživanja. Obično se prvi simptomi pojavljuju tokom adolescencije, kod približno 1 u 2000 ljudi, sa 50% većom učestalošću u ženskoj populaciji. Prekomerna pospanost je obično prvi simptom, dok se katapleksija i ostali fenomeni razvijaju tokom narednih nekoliko meseci i perzistiraju tokom života.



Ovaj poremećaj se često teško dijagnostikuje i može proći 5-10 godina do postavljanja tačne dijagnoze. Često se meša sa depresijom, epilepsijom ili neželjenim efektima nekih lekova. Pacijenti sa narkolepsijom mogu se suočiti sa poteškoćama u vezi sa poslom i psihosocijalnom podrškom, kao i sa pogrešnim shvatanjima u vezi sa svojom bolešću.

Razlikuju se narkolepsija tipa 1 (narkolepsija sa katapleksijom) i narkolepsija tipa 2 (narkolepsija bez katapleksije).

Kako nastaje?

1998. godine otkriven je par hipotalamičkih neuropeptida nazvanih oreksin-A i oreksin-B (ili hipokretin 1 i 2) i njihovih receptora (OX1 i OX2). Tada je pokazano da oreksini (hipokretini) imaju glavnu ulogu u održavanju budnosti i regulaciji tranzicije između sna i budnog stanja. Takođe, gubitak oreksinske signalizacije može prouzrokovati narkolepsiju, a daljim istraživanjima pokazano je da postoji gubitak od približno 90% neurona koji stvaraju oreksin kod ljudi koji boluju od narkolepsije sa katapleksijom. Međutim, kako su studije imale veći fokus na narkolepsiju sa katapleksijom, mnogo manje se zna o neuropatologiji narkolepsije bez katapleksije, koja zahvata približno polovicu svih pacijenata, a ozbiljnost simptoma je obično manja. Smatra se da uzrok može biti manje oštećenje oreksinskih neurona, koje većinom rezultuje pospanošću i malim smanjenjem nivoa oreksina u cerebrospinalnoj tečnosti.

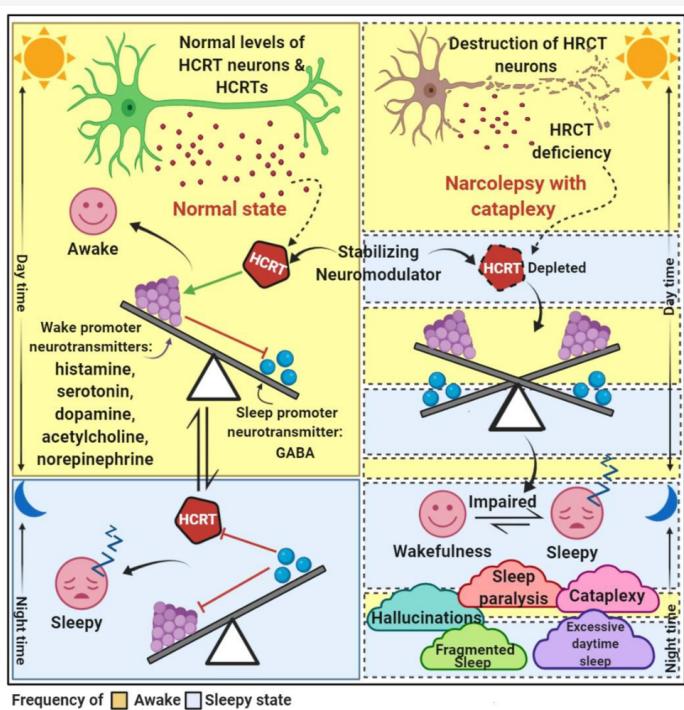
Hipokretinski sistem

Tokom normalnog budnog stanja, neuroni koji sadrže oreksin u lateralnom hipotalamusu povećavaju aktivnost jezgara retikularnog aktivirajućeg sistema (RAS), što povećava neurotransmitere koji promovišu buđenje u korteksu; dopamin, norepinefrin, serotonin i

histamin inhibiraju REM, a acetilholin se povećava i u budnom stanju i u REM fazi. RAS takođe inhibira ventrolateralnu preoptičku oblast (VLPO) koja promoviše san, inhibirajući dejstvo GABA-e, što zauzvrat povećava aktivnost motornih neurona i tonus mišića. Jake emocije povećavaju aktivnost u amigdali, a potom i neuronima koji sadrže oreksin. Dakle, oreksinski neuroni obezbeđuju direktnе, ekscitatorne signale u korteksu, talamusu i kičmenoj mozdini. Sistemi za podsticanje buđenja i za spavanje su obično međusobno inhibirajući, da bi se obezbedila potpuna tranzicija.

Patofiziologija narkolepsije

Tokom normalnog REM sna, nivo oreksina se smanjuje, što smanjuje aktivnost RAS i promoviše atoniju. Kod narkolepsije tipa 1, mehanizam koji odvaja buđenje od sna postaje nestabilan zbog nedovoljnog nivoa oreksina. RAS više ne izaziva konzistentno oslobađanje neurotransmitera koji promovišu buđenje u korteks i nedosledno inhibira VLPO. Ovo rezultira brzim prelazima između sna i budnosti i omogućava upad fenomena povezanih sa REM fazom u budnost.



Ali, šta dovodi do masivnog gubitka oreksinskih neurona? To nije u potpunosti razjašnjeno, ali kao i mnoge druge kompleksne bolesti, smatra se da je i narkolepsija posledica složene interakcije faktora sredine i genetičkih faktora. Postoji nekoliko hipoteza:

Autoimunska hipoteza

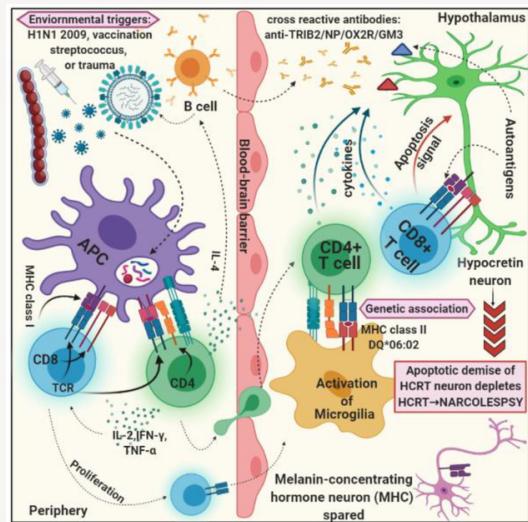
U osnovi gubitka oreksinskih neurona može biti autoimmunski proces potencijalno indukovani infekcijom. Proizvodi HLA gena su HLA molekuli (HLA - humani leukocitni antigeni) i ključni su u prepoznavanju i prezentovanju stranih antigena ćelijama imunskog sistema. HLA molekuli učestvuju i u razvoju imunotolerancije na sopstvene ćelije, koja štiti od autoimunosti, primarno tako što otklanjaju auto-reakтивne limfocite i preveniraju inflamatorne tkivno-destruktivne reakcije. Kao rezultat toga, različiti HLA genotipi su povezani sa mnogim autoimmunskim bolestima. Najčešći predisponirajući HLA genotip je DQB1*0602, koji je prisutan kod 95% pacijenata sa narkolepsijom tip 1, ali je takođe prisutan kod oko 20% generalne populacije bez narkolepsije, pa se ne može smatrati apsolutnim faktorom rizika.

Faktori sredine

Nedavne studije su pokazale vezu između narkolepsije i streptokokne infekcije, sezonskog gripa, pandemiske vakcinacije (2009) protiv gripa A (H1N1) poznatijeg kao svinjski grip, izloženosti insekticidima, teškim metalima kao i povreda mozga. Jedna od najjačih prepostavki proizilazi iz činjenice da je nakon vakcinacije Pandemrix vakcinom protiv gripa A (H1N1), koja je sadržala adjuvans (AS03) namenjen stvaranju snažnog imunskog odgovora, došlo do povećanja broja novih slučajeva narkolepsije kod dece u Švedskoj i Finskoj. Ova zapažanja sugerisu da kod genetski predisponiranih pojedinaca (sa DKB1*0602) imunološki stimulus može izazvati imunski odgovor koji takođe ubija oreksinske

neurone.

Šema koja sledi predstavlja mogući mehanizam kojim se objašnjava autoimunska hipoteza. Neki od faktora sredine mogu da izazovu imunski odgovor protiv mikrobioloških/sredinskih agenasa. Imunske ćelije mogu reagovati sa autoantigenima i mogu aktivirati autoimunski odgovor protiv neurona koji luče hipokretin u hipotalamusu.



Malo više o simptomima

Prekomerna pospanost tokom dana je karakteristika koja definiše narkolepsiju. Mnogi ljudi sa narkolepsijom imaju isprekidan san, što sugerise da loš san noću može izazvati pospanost tokom sledećeg dana. Međutim, mnogi pacijenti, iako se osećaju odmorno nakon buđenja, imaju napade spavanja tokom dana. Oreksinski neuroni inervišu i ekscitiraju mnoge sisteme koji promovišu budnost i inhibiraju sisteme koji podstiču uspavljivanje. Pored toga, oreksinski neuroni mogu biti autoeksitatori, pa kada se aktiviraju tokom perioda buđenja, mogu ostati aktivni, što dovodi do trajne eksitacije drugih sistema koji podstiču buđenje. Suprotno tome, u odsustvu oreksina, neuroni koji promovišu buđenje možda neće dobiti adekvatan ili konzistentan eksitatori stimulus, što dovodi do smanjenog uzbudjenja, dezhibicije puteva koji podstiču spavanje i neodgovarajućeg prelaska u san.

Katapleksija je iznenadna slabost mišića često izazvana jakim emocijama. Gubitak mišićnog tonusa može biti delimičan, koji utiče samo na lice i vrat, ili potpun, što dovodi do celokupnog posturalnog kolapsa. Epizoda katapleksije obično traje od nekoliko sekundi do 1 ili 2 minuta i za to vreme svest je potpuno očuvana. Jedan od najupečatljivijih aspekata katapleksije je da je često pokreću pozitivne emocije, poput onih koje su povezane sa smehom ili pričanjem šale. Kada je osoba u REM snu, skoro svi skeletni mišići (osim onih koji učestvuju u disanju i pokretima očiju) su paralizovani. Ovo se zove REM atonija sna, a slični mehanizmi mogu izazvati paralizu mišića tokom katapleksije.

Paraliza sna se javlja pri buđenju i karakteriše se time što pacijenti mogu da čuju šta se dešava oko njih, ali ne mogu da otvore oči ili da se pomere. Često opisuju osećaj gušenja usled paralize međurebarnih mišića uprkos tome što dijafragma nastavlja da funkcioniše normalno. Može se povezati sa narkolepsijom, ali se takođe javlja bar jednom u do 50% zdrave populacije.

Hipnagogne halucinacije su vizuelna, slušna ili taktilna iskustva nalik snu koja se javljaju dok pacijenti tonu u san ili se bude. Obično mogu da vide ljudska lica ili imaju osećaj kao da je neko drugi u sobi. Pored toga, ovi pacijenti imaju isprekidan noćni san.

Terapija narkolepsije

Strateški planirane dremke od po 15-20 minuta u toku dana mogu biti efikasne, kao i održavanje adekvatnog rasporeda noćnog spavanja. Nekoliko stimulanasa centralnog nervnog sistema se koristi za lečenje narkolepsije, ali nijedan nije 100% efikasan kod svih pacijenata. Terapija je simptomatska.

Farmakološki tretman prve linije za prekomernu pospanost tokom dana je modafinil

ili armodafinil, međutim prate ih neželjeni efekti kao što su anksioznost, glavobolja, iritabilnost. Tretman druge linije bili bi amfetamini. Tretman prve linije za katapleksiju je natrijum oksibat. Lek se primenjuje dok je osoba u krevetu zbog kratke pospanosti na početku delovanja. Triciklični antidepresivi (protriptilin, klomipramin) i SNRI/SSRI (venlafaksin, fluoksetin) takođe su korišćeni sa određenim uspehom u lečenju katapleksije. Nedavno je FDA odobrila pitolisant (agonist histaminskog H3 receptora) za narkolepsiju. Skorašnje studije pokazuju da može poboljšati san.

Od nefarmakoloških mera, pored održavanja dobre higijene sna, važno je i pružiti emocionalnu podršku pacijentu i obezbediti savetovanje o mentalnom zdravlju. Pored toga, ovim pacijentima treba savetovati da ne voze jer mogu zaspasti u bilo kom trenutku.

Narkolepsija je redak poremećaj spavanja koji je teško lečiti i koji negativno utice na fizičko, emocionalno i socijalno blagostanje osobe. Ne reaguju svi dobro na lekove i mnogi ljudi imaju loš kvalitet života. Mnogi pacijenti ostaju u kući, nisu u stanju da obavljaju svakodnevne životne aktivnosti iz straha da će se povrediti tokom iznenadnih napada spavanja ili katapleksije. Zarad poboljšanja kvaliteta života neophodna je usaglašenost i angažovanje interprofesionalnog tima, edukacija pacijenta od strane zdravstvenih radnika, kao i emocionalna podrška bližnjih.

Literatura

1. Burgess CR, Scammell TE. Narcolepsy: neural mechanisms of sleepiness and cataplexy. *J Neurosci*. 2012 Sep 5;32(36):12305-11.
2. Chavda, Vishal, Bipin Chaurasia, Giuseppe E. Umana, Santino Ottavio Tomasi, Bingwei Lu, and Nicola Montemurro. 2022. "Narcolepsy—A Neuropathological Obscure Sleep Disorder: A Narrative Review of Current Literature" *Brain Sciences* 12, no. 11: 1473.
3. Slowik JM, Collen JF, Yow AG. Narcolepsy. [Updated 2022 Jun 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
4. Choo SY. The HLA system: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications. *Yonsei Med J*. 2007 Feb 28;48(1):11-23.

AKTIVNI ugalj

Autor: Mladen Vasiljević

Malo je supstanci koje su široko zastupljene u prirodi, a koje imaju sposobnost da ispolje takvu efikasnost u hitnim stanjima, kao što to postiže aktivni ugalj u slučaju trovanja. Ako na to dodamo i čovekovu upoznatost sa njegovom glavnom primenom još od samih početaka civilizacije, slobodno možemo konstatovati da se radi o jednoj vanvremenskoj supstanci, koja se i dalje svrstava među najvažnije antidote u farmaciji.

Kada govorimo o aktivnom uglju, radi se o finom, crnom prahu bez mirisa, koji nastaje sagorevanjem organskih materija biljnog ili životinjskog porekla, pomoću oksidacionog gasa na visokoj temperaturi.

Njegovi molekuli su složeno građeni, kristalna rešetka je nedefinisanog oblika i delimično podseća na grafit, a površina za koju se, Van der Valsovim elektrostatičkim silama vezuje veliki broj supstanci, skrivena je unutar brojnih pukotina i pora.

Istorijat primene

Prva dokumentovana primena aktivnog uglja vuče korene od pre 5700 godina, kada su ga Egipćani upotrebljavali za topljenje rude i dobijanje bronce. Kasnije je korišćen i za upijanje neprijatnih mirisa i pisanje na papirusu. Međutim, tek 3000 godina kasnije, drevni Indusi i Feničani otkrivaju njegova antiseptička svojstva, pa je u to vreme masovno korišćen na dugačkim putovanjima za prečišćavanje vode, a tu praksi su kasnije primenjivali i drugi moreplovci, među kojima je i Kristofer Kolumbo.

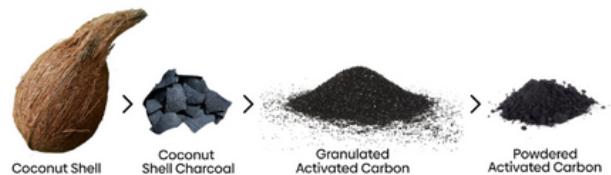
Hipokrat je, reklo bi se, prvi koji je započeo eru korišćenja uglja u svrhu terapije, a njime je lečio neka crevna oboljenja, vertigo, pa čak i epilepsiju.

Nakon što je nauka potisnuta od strane crkve u srednjem veku, njegova upotreba je ponovo oživela za vreme renesanse, kada je pretežno korišćen kao dezinfekciono sredstvo, ali i za neutralisanje kiseline u cilju tretiranja čira na želucu. Tada je sve više lekara, hemičara i naučnika počelo da eksperimentiše sa ugljem, da bi 1773. godine hemičar Karl Vilhelm Šele otkrio njegova adsorbujuća svojstva za tečnosti i gasove, što je predstavljalo svojevrsnu prekretnicu u njegovoj daljoj primeni. 1776. godine, Lovitz je izveo prve eksperimente koji su dokazali da se ugalj može koristiti za obezbojavanje rastvora. Međutim, jedno od najvećih otkrića u ovom periodu dogodilo se 1794. godine, kada je engleska rafinerija šećera otkrila da se ugalj može upotrebiti kao sredstvo za uklanjanje boje, što je napravilo takvu revoluciju u industriji šećera, da ga je čitava Evropa u to vreme koristila u cilju dobijanja beljeg i privlačnijeg proizvoda.

Prvi put se termin „aktivni ugalj” pominje oko 1820. godine, kada je razvijen proces njegove aktivacije i još tada je u medicinskim časopisima klasifikovan kao protivotrov i lek za crevne poremećaje. 1883. godine, francuski hemičar

Gabriel Bertrand, otisao je čak dotle da je progutao arsen pomešan sa ugljem, kako bi dokazao njegovu detoksikacionu moć.

Drugi naučnici su sledili njegov primer i izveli isti trik koji je, na svu sreću, protekao uspešno. Uprkos brojnim studijama i dokazima, kao antidot je zvanično počeo da se primenjuje tek šezdesetih godina dvadesetog veka, a zanimljivo je pomenuti da su ga američki vojnici koristili u gas maskama tokom Prvog svetskog rata.



Način dobijanja

U zavisnosti od sirovine i metode koja se koristi, dobijaju se različite vrste aktivnog uglja, za brojne namene. Aktivni ugalj se dobija nepotpunim sagorevanjem organskih materija bogatim ugljenikom, kao što su drvo, strugotina, treset, ugalj, bambus ili kokosova ljsuska, koja je najčešća sirovina. U toku proizvodnje, on prolazi kroz tri procesa: predtretman polaznih sirovina, karbonizacija i aktivacija.

Tokom predtretmana, uklanja se većina hranljivih materija i rastvorljivih nečistoća.

Proces karbonizacije omogućava da se organske materije lignin i celuloza pretvore u ugljenisani materijal, tako što se zagrevaju na temperaturi od 400-800 °C, u odsustvu vazduha, pri čemu dolazi do smanjenja količine vode, hranljivih materija, kiseonika, vodonika, sumpora i drugih elemenata. Takođe, odvija se i kondenzacija aromatičnih jedinjenja i njihova razgradnja, pri čemu zaostaje ugljenisani ostatak, a dodatne unakrsne reakcije, sprečavaju formiranje uređene grafitne strukture, pa nastaje dominantno amorfna struktura uglja.

Kiseonik se u sirovinama oslobađa u obliku H₂O, CO i CO₂ i ovi novonastali produkti olakšavaju reakcije aktivacije koje slede.

Ugljenisani materijal može se aktivirati na dva načina: fizičkom i hemijskom aktivacijom.

U procesu fizičke aktivacije, sirovina se aktivira zagrevanjem na temperaturi 750-1000 °C u atmosferi vakuma ili inertnog gasa (najčešće CO₂). Ovim se ugalj oslobađa od prethodno adsorbovanih molekula, uklanjaju se nečistoće, pri čemu se oslobađaju vezivna mesta na površini i stvaraju se fine, sitne granule. Metoda je jeftinija od hemijske i ispoljava manji uticaj na životnu sredinu.

U procesu hemijske aktivacije, dolazi do ugrađivanja hemijskih agenasa u sirovine. Oni se zajedno zagrevaju u inertnom gasu na 400-800 °C, a karbonizacija i aktivacija se dešavaju istovremeno. Velika prednost ove metode jeste niska potrošnja energije i visoka efikasnost samog procesa, a na ovaj način se aktivnom uglju povećava kontaktna površina, za razliku od aktivacije na višim temperaturama, gde on poseduje manju površinu, što značajno utiče na adsorpcionu sposobnost. Nedostatak je potreba za pranjem nastalih produkata, kako bi se uklonili nusproizvodi hemijske reakcije, nakon čega sledi sušenje, što značajno produžava proces, pa je iz tog razloga fizička aktivacija pogodnija i danas je više u upotrebi.

Finalni proizvod predstavlja aktivni ugalj koji poseduje veliki broj sitnih pora (mikroporozna struktura), koje mu povećavaju ukupnu površinu sa 2 m²/g, na čak 1000-3500 m²/g, što je ekvivalentno veličini fudbalskog terena. To mu omogućava da adsorbuje velike količine gasova, toksina, otrova i zagađujućih materija. Na primer, 1 litar aktivnog uglja u stanju je da adsorbuje čak 80 litara amonijaka.



Mehanizam dejstva

Aktivni ugalj poseduje veoma poroznu teksturu i negativno je nanelektrisan, pa je zbog toga u stanju da veže pozitivno nanelektrisane molekule, kao što su toksini i gasovi, sprečavajući njihovu sistemsku apsorpciju u gastrointestinalnom traktu. On direktno adsorbuje toksine koji se nalaze u rastvorenoj tečnoj fazi, a sam aktivni ugalj se ne resorbuje kroz epitel creva i ne podleže dejству digestivnih enzima, zbog čega dejstvo ispoljava u nepromenjenom obliku.

Njegov sekundarni mehanizam dekontaminacije se sastoji u prekidu enterohepatične cirkulacije leka. Mnogi adsorbovani lekovi koji prolaze kroz značajan metabolizam i konjugaciju u jetri, eliminišu se putem žuči u tanko crevo. Kada tu dospeju, oni mogu da podlegnu hidrolizi i da se vrate u enterohepatičnu cirkulaciju. Aktivni ugalj ometa ovaj proces i vezuje se za konjugovani lek pre hidrolize ili slobodni nekonjugovani lek pre reapsorpcije.

Sama adsorptivna sposobnost aktivnog uglja se zasniva na ravnoteži između slobodnog toksina i kompleksa aktivni ugalj-toxin. Kako ugalj vezuje toksin u crevima i prolazi kroz njih, postepeno se stvara difuzioni gradijent. Ovo zauzvrat uzrokuje da već adsorbovani toksini mogu difundovati nazad preko crevne membrane u lumen, što znači da aktivni ugalj donekle vrši dijalizu krvi u crevnoj cirkulaciji i time dodatno smanjuje sistemsku apsorpciju toksina. Nekada može doći i do njihove desorpcije sa čestice, ali to se uspešno sprečava primenom adekvatne doze antidota.

Aktivni ugalj najbolje vezuje nejonizovane, nepolarne i slabo rastvorljive toksine, a manje je verovatno da će adsorbovati polarne molekule rastvorljive u vodi. Kapacitet vezivanja za toksičnu supstancu zavisi od: veličine čestice, rastvorljivosti supstance, njene pH vrednosti, stepena jonizacije i sadržaja prisutnog u želucu.

Primena kod trovanja

Kao antidot, danas se široko koristi u lečenju umerenih do teških i po život opasnih trovanja i predoziranja. Utvrđeno je da je aktivni ugalj efikasniji što se ranije primeni kod otrovanog pacijenta, pri čemu je najbolje uzeti ga unutar 1 sata od ingestije otrova, a najduže do 4 sata, kako ne bi došlo do resorpcije otrova u gastrointestinalnom traktu, kada se efikasnost smanjuje. Važno je napomenuti da je kontraindikovan kod pacijenata sa izmenjenom ili na bilo koji način poremećenom svešću, jer tada može doći do njegovog udisanja i razvoja pneumonitisa. Efikasan je kod trovanja širokim spektrom lekova i supstanci, a pre svega onih lekova koji se sporo otpuštaju, zatim raznih alkaloida, biljnih toksina i nekih insekticida.

Nije efikasan kod trovanja jonizovanim supstancama, kiselinama, bazama, metalima ili nekim organskim materijama, a neželjeni efekti koji se mogu javiti su muka, povaćanje, dijareja i opstipacija, mada je dokazano da može biti efikasan u tretmanu nespecifičnih oblika dijareje, jer ima sposobnost da adsorbuje bakterijske toksine i proizvode njihovog metabolizma, a takođe može smanjiti i nadimanje, usled adsorpcije gasovitih molekula.

Imajući u vidu da se veliki deo završnih produkata metabolizma filtrira u bubrežima i eliminiše urinom, aktivni ugalj značajno olakšava tu funkciju, jer adsorpcijom uree i ostalih uremijskih toksina, smanjuje opterećenje bubrega, što može biti od posebne važnosti kod osoba sa hroničnom bubrežnom bolešću.

Zaključak

Ukoliko se ispravno koristi i adekvatno dozira, aktivni ugalj može predstavljati spas u akutnim stanjima trovanja, stoga bi bilo korisno imati ga u svom domu, ali isto tako neinformisanost o

potencijalnim neželjenim dejstvima i kontraindikacijama može dovesti do neracionalne upotrebe, stoga je najbolje potražiti savet farmaceuta ili lekara, kako bi se minimizirala mogućnost štetnih posledica i iskoristili svi benefiti ove naizgled jednostavne, a veoma važne supstance koju nam je priroda podarila.

Lekovi/toksini koje aktivni ugalj adsorbuje i protiv kojih je efikasan su:

ACE inhibitori, amfetamini, antidepresivi (izuzev litijuma), antiepileptici, antihistaminici, aspirin, salicilati, atropin, barbiturati, benzodiazepini, beta blokatori, blokatori kalcijumovih kanala, hinin, hinidin, hlorokin i primahin, dapsone, digoksin, digitoksin, diuretici (posebno furosemid), nesteroidni antireumatici neuroleptici, oralni antidiabetici (naročito glibenklamid, glipizid), opijati, dekstrometorfani, paracetamol, piroksikam, tetraciklini, teofilin.

Fitotoksini koji se adsorbuju i biljke/gljive u kojima se nalaze:

Amatoksin (zelena pupavka), akonitin (jedić), kolhicitin (mrazovac), kukurbitacin (tikvica), ergot alkaloidi (ražena glavnica), ibotenska kiselina, muskarin (muhara, panterovka), nikotin (duvan), ricin (ricinus), strihnin (strihnos), taksani (tisa), glikozidi digitalisa (lisičarka).

Supstance protiv kojih je nedovoljno ili nije uopšte efikasan:

Alkoholi (etanol, metanol i glikoli – etilenglikol), neorganske soli (npr. natrijum hlorid), metali i njihova neorganska jedinjenja (litijum, gvožđe ili drugi teški metali – olovo, živa), organski rastvarači (aceton, dimetilsulfoksid), kiseline i baze, cijanidi.

Literatura

- Derlet RW, Albertson TE. Activated charcoal--past, present and future. West J Med. 1986 Oct;145(4):493-6. PMID: 3538661; PMCID: PMC1306980.
- Zellner T, Prasa D, Färber E, Hoffmann-Walbeck P, Genser D, Eyer F. The Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications. Dtsch Arztebl Int. 2019 May 3;116(18):311-317. doi: 10.3238/arztebl.2019.0311. PMID: 31219028; PMCID: PMC6620762.
- João, M.V.N., Carlos, E.C.L., Carrott, P.J.M. and Carrott, M.M.L.R. (2011) Production of Activated Carbons from Almond Shell. Fuel Processing Technology, 92, 234-240.
- Gan, Y.X. Activated Carbon from Biomass Sustainable Sources. C 2021, 7, 39. <https://doi.org/10.3390/c7020039>.
- Theodore X. O'Connell and Grant C. Fowler, Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care, Chapter 209, 1384-1389
- Villarreal J, Kahn CA, Dunford JV, Patel E, Clark RF. A retrospective review of the prehospital use of activated charcoal. Am J Emerg Med. 2015 Jan;33(1):56-9. doi: 10.1016/j.ajem.2014.10.019. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25455049.
- Chacko B, Peter JV. Antidotes in Poisoning. Indian J Crit Care Med. 2019 Dec;23(Suppl 4):S241-S249.

IMALI SVETLA NA KRAJU TUNELA – BORBA PROTIV BAKTERIJA

Autor: Mihajlo Bojić

Antibiotici predstavljaju grupu lekova koji su nesumnjivo promenili tok medicine, time i tok ljudskog života – kako živimo i kako umiremo. Razvojem antibiotika omogućeno je i razvijanje moderne medicine, od hemoterapije, transplantacija, hirurških zahvata, pa sve do lečenja bakterijskih infekcija koje u ovom trenutku gotovo da ne predstavljaju opasnost ljudskom organizmu.

Međutim, osobina antibiotika koja još uvek mori čovečanstvo jeste **podložnost zastarevanju** usled alarmantne otpornosti na tretman kod bakterija, čime dolazi do erozije njihove efikasnosti tokom vremena, pa i do **rezistencije**.

Sve je veća zabrinutost naučne zajednice zbog nedostatka inovacija u dizajnu antibiotskih lekova i razvijanju vodećih molekula. Ovakvim tokom može se očekivati dolazak **postantibiotiske ere** gde infekcije rutinski lečene lekovima iz 20. veka više neće davati ikakav odgovor u 21. veku. Nažalost, ova zabrinutost nije plod mašte. Već sada se suočavamo sa visoko rezistentnim sojevima poput *Acinetobacter baumannii* i *Mycobacterium tuberculosis* gde postoje jasni dokazi o postojanju sojeva rezistentnih na sve do sada poznate antimikrobne agense (eng. *pandrug resistance* – eng. skr. PDR).

Povećana klinička potreba za efektivnim antibioticima javlja se usled povećane multirezistencije (eng. multidrug resistance – eng. skr. MDR) organizama širom sveta. Prirodnom selekcijom, samo najotporniji i najspremniji organizam će preživeti i nastaviti svoju vrstu. Neracionalnom upotreboom antibiotika, čovečanstvo je ubrzalo ovaj proces, dajući vetar u leđa i mogućnost mikroorganizmima da postanu otporniji. Sama rezistencija ima dva porekla: greške pri replikaciji naslednog materijala koje rezultiraju selekcijom mutanata neosetljivih na antimikrobne agense koji će se vertikalno razmnožavati kroz bakterijske populacije i sticanje mobilnih gena na rezistenciju horizontalnim transferom gena među bakterijama.



U prošlosti smo se sa pojmom rezistencije susreli otkrićem novih antibiotika i njihovim uvođenjem u kliničku praksu. Ciklus koji je bio očekivan jeste da kako se javlja otpornost i slab uticaj naših postojećih lekova, farmaceutska industrija obezbeđuje kontinuirano snabdevanje ili novih antibiotika ili derivata postojećih sa poboljšanim svojstvima, uključujući rešavanje rezistencije. Međutim, naišli smo na problem. **Ovaj ciklus je sada prekinut.**

Stopa greške DNK polimeraze je poprilično niska (smatra se da je stopa greške reda ~10 na -9 do 10 na -11). Razlog tome je jednostavan – neophodno je obezbediti verodostojnu kopiju genoma. Međutim, ukoliko razmatramo veliki broj bakterija (podaci navode da se može naći više od milion bakterija u jezgru žarišta) i relativno brzu stopu generacija, od samo jednog minuta do nekoliko sati, akumulacija mutanata je neizbežna. Kada ove greške u genomu dozvoljavaju bakterijama da smanje afinitet antibiotika za ciljno mesto ili povećavaju ekspresiju efluksne mašinerije, mutanti onda dominiraju u populaciji, rezultujući rezistencijom koja je široj masi prikazana kao neuspeh terapije. Mutacije mogu biti vodeći uzrok kliničke rezistencije na neke klase antibiotika poput fluorohinolona ili kod nekih mikroorganizama koji retko učestvuju u horizontalnom transferu gena poput *M. tuberculosis*.

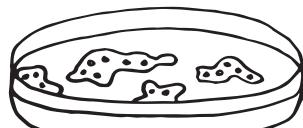
Ergo, „pokretna rezistencija“ gena ili genskih elemenata poput plazmida ili transpozona predstavlja veliki izazov za najveći broj lekova. Ovi genetski elementi od skromnog broja nukleinskih baza, često mogu da nose gen za rezistenciju na različitu klasu antibiotika. Shodno tome, izbor jedne vrste leka može posledično dovesti do pasivnog sticanja rezistencije prema drugim klasama antibiotika, čak i u njihovom odsustvu.

Trenutna ironija jeste činjenica da je svega nekoliko lekova u nekoj od kliničkih faza istraživanja, dok evolucija rezistencije i diseminacije nastavlja brzo da se širi, sa alarmant-

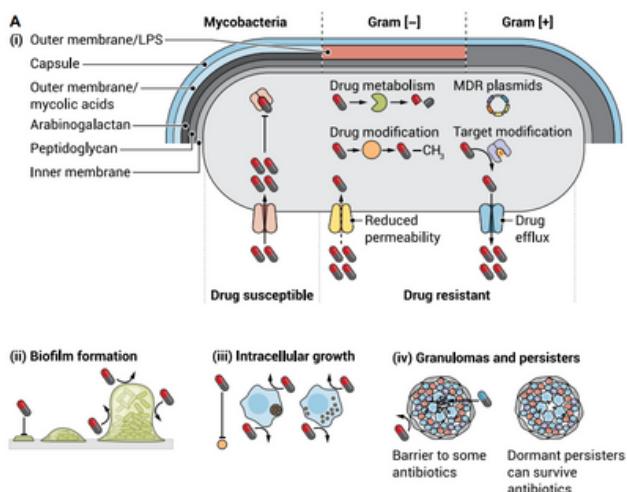
nim zahtevima za nove lekove. Svetska zdravstvena organizacija procenjuje da je u 2019. godini preminulo preko 1,2 miliona ljudi, a isto tako se procenjuje da će u 2050. godini ovaj broj dostići čak i 10 miliona godišnje. Smatra se da će preminuti 10 miliona ljudi godišnje od bakterijskih infekcija koje su do skoro bile lečene konvencionalnim antibioticima.

Da bi naznačila važnost ovog problema i ohrabrla istraživačke grupe širom sveta da svoja istraživanja okrenu ka pronalaženju rešenja i novih antibiotika, Svetska zdravstvena organizacija pruža finansijsku pomoć u vidu projekata koji bi omogućili povraćaj uloženih resursa u dobijanje novih, neophodnih antibiotika. Dodatna olakšica jeste i primena alternativnih puteva u kliničkim istraživanjima, gde se omogućuje kompanijama da se novi antibiotik direktno primenjuje i prilagođava strategiji licenciranja za retke i ozbiljne bolesti (poput MDR infekcija), gde se sprečava faza skupih, velikih, randomizovanih, dvostruko slepih kliničkih ispitivanja.

Da bi antibiotik bio efektivan, on mora da se primenjuje u koncentracijama odnosno dozama dovoljnim da se zaustavi rast infektivnih mikroba što pre i što efektivnije. Ovaj kriterijum često znači da se radi o izuzetno visokim dozama. Posledično, toksikološki i farmakološki pragovi se znatno razlikuju od lekova kod kojih su doziranja manja.



Svojom evolucijom, bakterije su razvile različite mašinerije kojima izbacuju toksična jedinjenja, kakvi su i antibiotici. Ovi mehanizmi uključuju jedinstvene membrane, efluks sisteme koji brzo mogu da odstrane materije koje su štetne po bakterije, ali i mogućnost da se izuzetno brzo dele i uđu u fiziološki senescentna stanja poput biofilmova. U ovim stanjima, bakterije imaju smanjen metabolizam koji često rezultira i tolerancijom na antibiotike.



Usled značajnih strukturalnih razlika bakterija, razvoj antibiotskih lekova se osvrće ka užem spektru dejstva. Takvi agensi takođe mogu ublažiti (iako ne ukloniti) selektivni pritisak koji pokreće pojava rezistencije kod agenasa širokog spektra s obzirom na njihov diskriminatorski antibakterijski uticaj na mikrobiom domaćina. Međutim, antibiotici užeg spektra ne bi trebalo da ozbiljno uznemire fiziološku mikrobiotu, što je često neželjeno dejstvo antibiotika širokog spektra i može dovesti do prekomernog rasta bakterija koje se teško leče poput *Clostridioides difficile*.

Pitanje koje je neminovno postaviti jeste, kako će izgledati budućnost antibiotika? Najverovatnije nećemo prisustovati povratku zlatnog doba razvoja antibiotika, kada je više različitih grupacija jedinjenja uvedeno u terapiju u vrlo kratkom periodu. Verovatnije je da će se u budućnosti pribegavati različitim pristupima tretiranja i prevencije infekcija. Strategija razvoja

novih lekova pronalazi odgovore u različitim tipovima pristupa.

Konvencionalni antibiotici

Trenutni arsenal malih molekula leži u prirodnim proizvodima koji predstavljaju evoluciju i prirodnu selekciju miliona godina koje krasи jedinstvenost, kompleksnost, potentnost i biološka aktivnost. Međutim, ovo je jedan od izvora sa velikim problemom identifikacije nove klase jedinjenja. Jedan od pristupa ovoj problematici jeste iCHIP metodologija. iCHIP (eng. *isolation chip*) predstavlja metod kojim se bakterijske vrste kultivisu u svom zemljišnom okruženju. Zemlja se razblaži u rastopljenom agaru i hranljivim materijama tako da samo jedna ćelija, u proseku, raste u malim odeljcima ili bunarima iCHIP-a, otuda i termin „izolacija“. Čip je zatim zatvoren u polupropusnu plastičnu membranu i zakopan nazad u zemljište kako bi se omogućio protok hranljivih materija koje nisu dostupne u laboratoriji i otežavaju kultivaciju bakterija. Kim Luis je ovom metodologijom iz *Eleftheria terrae* izolovane iz zemljišta uspeo da izoluje teiksobaktin, a iz *Photorhabdus khaini* izolovane iz gastrointestinalne cevi nematoda koje ubijaju insekte, izolovao je darobaktin.

Još jedan važan izvor antibiotika svakako jeste *de novo* sinteza molekula. Razumevanje fizičko-hemijske karakterizacije antibiotika omogućava nam stvaranje smernica u sintezi novih individualnih molekula. Vođeni maksimom „u potrazi za novim lekom, kreni od poznatog“, Mijerova laboratorija je uspostavila inovativan modularni sintetski put nove generacije tetraciklina, makrolida i linkozamida – antibiotika koji izuzetno šire raznovrsnost ovih klasa jedinjenja iznad pragova prirodne biosinteze.

Put kojim će buduće generacije neminovno koračati svakako jeste i put veštačke inteligencije.

Veštačka inteligencija može zahvaljujući bibliotekama hemijskih jedinjenja tragati za osobinama nalik antibioticima, te tako doći do identifikacije novih sintetskih derivata spremnih za dalji razvoj.

Antibiotici na bazi peptida

Povećanjem antibiotske rezistencije, naučna javnost svoje interesne okreće ka antimikrobnim peptidima. Iako postoje odobreni antibiotici na bazi peptida (poput bacitracina, gramicidina, polimiksina i daptomicina), najveći broj ovih jedinjenja pokazuje probleme u vidu hemolitičke aktivnosti i nefrotoksičnosti, što umnogome limitira njihovu primenu. Uprkos većoj ceni sinteze i osetljivosti na proteaze, nekoliko jedinjenja na bazi peptida je uspešno prošlo klinička ispitivanja.

Treća faza kliničkih ispitivanja cikličnog peptidomimetika murepavadinu, koji za ciljno mesto ima lipopolisaharidnu transportnu mašineriju *Pseudomonas* vrsta, nije uspela usled izuzetne nefrotoksične aktivnosti ovog leka. Ovaj problem se pojavljivao i kod polimiksina, terapije poslednjeg izbora kod multirezistentnih gram negativnih infekcija. Kako bi se zaobišli ovi problemi i kako bi se poradilo na bezbednosti ovog leka, sintetisan je polimiksinski analog MRX-8 kojim su se smanjili toksični metaboliti i trenutno se nalazi u prvoj fazi kliničkih ispitivanja. Uprkos zahtevima koje donose antibiotici na bazi peptida, optimizam ostaje, i mnogi ovakvi lekovi kandidati se nalaze u različitim fazama ispitivanja, gde za ciljno mesto imaju sijaset različitih patogena.

Antivirulentna strategija

Antivirulentna strategija je alternativna strategija supresije virulentnosti patogena. Ovaj pristup daje uzak spektor dejstva i u većini slučajeva ovakva terapija bi morala da se kombinuje sa još nekim antibiotikom kako bi došlo do ostvarivanja terapi-

jskog cilja – eradikacije. Posebno su značajni inhibitori adhezina FimH bakterije *E. Coli* – GSK3882347i EB8018/Sibofimloc koji blokiraju vezivanje patogene *E. coli* za epitel domaćina. Sibofimloc je uspešno prošao prvu fazu kliničkih ispitivanja. Faktori virulencije su fundamentalnija ciljna mesta za monoklonska antitela (mAt) i nekoliko lekova obakve biološke terapije se trenutno nalazi u krajnjim fazama ispitivanja.

Monoklonska antitela

Biološka terapija monoklonskim antitelima uvodi ekspanziju farmaceutske industrije i istraživanja. Iz različitih aspekata, bakterije predstavljaju idealno ciljno mesto za mAt tehnologiju. Za razliku od kancerskih ćelija, najveći broj bakterijskih antigena se razlikuje od humanih, što mogućava bakterijskim ćelijama da budu savršeni kandidati kako za monoklonska antitela, tako i za bispecifična antitela.

Ipak, pored svih benefita, trenutno postoje tri odobrena antimikrobna monoklonska antitela. Dva blokiraju faktor virulencije *Bacillus anthracis*, izazivača antraksa (raksibacumab i obiltoksaksimab) i jedno targetuje *Clostridium difficile* (bezlotoksumab) smanjujući učestalost ponovljene infekcije. Samo je bezlotoksumab u postpunosti prošao sve rigorozne faze kliničkih ispitivanja, dok su anti-antraksna antitela odobrena za životinje – organizme koji prete biološkoj katastrofi. Trenutno je svega nekoliko mAt u krajnjim fazama ispitivanja uprkos njihovoј dokazanoј koristi u terapiji. (Treća faza kliničkih istraživanja, monoklonska antitela u terapiji *S. aureus*: suvratoksumab i tosatocumab i druga faza kliničkih ispitivanja: omodenbamab/514G3; druga faza kliničkih ispitivanja u terapiji *P. aeruginosa*: panobacumab/Aerumab).

Neke od barijera u korišćenju antimikrobnih monoklonskih antitela u klinici jesu izazovnost

identifikacije specifičnog patogena koji je izazvao infekciju, ciljanje antiga koji je konzervisan, eksprimiran i pristupačan tokom infekcije i izazivanje dovoljnog i brzog odgovora kod imunokompromitovanih i pacijenata sa ozbiljnim komorbiditetima.

Uzak spektar antimikrobnih monoklonskih antitela u monoterapiji će imati efikasnost samo ukoliko je ciljni molekul prisutan, prepoznatljiv i predominantno odgovoran za nastanak bolesti. Problem sa monoklonskim antitelom KB001, koji je bio kandidat u tretmanu pneumonije u vezi sa *P. aeruginosa* koji je targetovao PcrV – komponentu sekretornog sistema tipa 3, jeste bio niska ekspresija targeta PcrV kod populacije pacijenata sa cističnom fibrozom na kojima je studija rađena. Što se tiče bispecifičnog antitela MEDI3902/gremubamab – antitelo koje targeruje PcrV i PSL, polisaharid kritičan za dormiranje biofilma i vezivanja za ćeliju domaćina, razlog njegove neefikasnosti nije u potpunosti poznat, ali autori navode da je moguće da je u pitanju subset učesnika studije sa nižim osnovnim zapaljenjem, što dovodi do kompleksnosti ovih kliničkih studija i otežanosti kod pacijenata sa ozbiljnim komorbiditetima.

Antimikrobnna monoklonska antitela imaju jedinstvene naučne prepreke, ali poput razvoja bilo kojih antibiotskih lekova, suočavaju se sa finansijskim barijerama. Procenjuje se da razvoj monoklonskog antitel može koštati i više od hiljadu milijardi dolara. Takođe, način primene monoklonskih antitela dominantno vezuje ove lekove za parenteralnu primenu u bolničkim uslovima, što limitira širu aplikaciju i korišćenje ovih lekova. Između modela kompenzacije plaćanja po upotrebi i prethodnih neuspeha u razvoju antimikrobnih mAt, rizici razvoja mAt su možda previški za mnoge kompanije. Ova kalkulacija se može promeniti kako se rezistencija povećava, antibakterijska mAt dobijaju više uspeha, a dijagnostičke tehnologije se poboljšavaju.

Ipak, sa retkom kliničkom primenom, malo je verovatno da će antimikrobna mAt uskoro uticati na kliničku praksu.



Samo decenijama od njihovog otkrića sredinom 20. veka, antibiotici predstavljaju ogroman uspeh i transformativni uticaj na medicinu. Direktna kontrola i prevencija infekcije koju nude ovi lekovi su duboko promenili putanju ljudskog života. Ovaj uspeh je otvorio mogućnosti u kontroli bolesti i medicinske intervencije koje su bile nemoguće u prethodnim erama ljudskog života. Paradoksalno, ovaj uspeh je izazvao samozadovoljstvo. Za razliku od drugih klasa lekova, evolucija i širenje rezistencije na antibiotike predstavljaju egzistencijalnu pretnju napretku. Ovo nije nova briga – Aleksandar Fleming je upozorio na ovu opasnost u svom obraćanju za Nobelovu nagradu 1945. godine za otkriće penicilina. Međutim, farmaceutski sektor i agencije za finansiranje istraživanja nisu uspeli da daju prioritet otkrivanju i razvoju antibiotika u poslednjih nekoliko decenija.

Uprkos ovoj realnosti, postoji razlog za nadu. Vodeće međunarodne agencije, uključujući SZO, G20, G7 i Evropsku uniju, sada prepoznaju širenje otpornosti na antibiotike kao globalnu krizu. Nacionalni i međunarodni napori da se poboljša ekonomska održivost otkrića antimikrobnih sredstava se razvijaju i testiraju.

Ako se oni mogu koordinisati na globalnom nivou, onda postoji razlog za optimizam da se finansijski destimulansi za ulaganje u ovu oblast mogu prevazići, pomerajući ravnotežu antibiotika u pozitivnom pravcu. U isto vreme, naučni napredak u otkrivanju i razvoju novih terapija nikada nije bio raznovrsniji, nudeći konstelaciju pristupa za rešavanje krize rezistencije. Polja kao što su sintetička biologija i istraživanje genoma nude sredstva za istraživanje neiskorišćene hemijske raznovrsnosti antibiotika. Pristupi kao što je veštačka inteligencija se sve više primenjuju na otkrivanje antimikrobnih lekova. Zajedno sa pouzdanim dijagnostičkim alatima koji se lako koriste, upotreba antibiotika uskog spektra postaje sve održivija. Preispitivanje starijih strategija kao što su fagoterapija, monoklonska antitela i vakcine sa alatima i iskustvom 21. veka mogu proširiti budućnost antiinfektivne terapije izvan tradicionalnih antibiotika. U ne tako dalekoj budućnosti, kliničari bi trebalo da imaju raznolike alate za lečenje i prevenciju bakterijskih infekcija, čuvajući dobitke u dugovečnosti i kvalitetu života stečenim tokom prošlog veka. Naša uloga kao farmaceuta jeste da sa velikom ozbiljnošću pristupimo tematici racionalne upotrebe antibiotika i da se uvek dva puta zapitamo, da li je zaista neophodno.

Literatura

1. S. H. Podolsky, *The Antibiotic Era : Reform, Resistance, and the Pursuit of a Rational Therapeutics* (Johns Hopkins Univ. Press, 2015)
2. S. Karakontasis, E. I. Kritsotakis, A. Gikas, Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: A systematic review of current epidemiology, prognosis and treatment options. *J. Antimicrob. Chemother.* 75, 271–282 (2020).
3. D. Barcudi, E. J. Sosa, R. Lamberghini, A. Garnero, D. Tosoroni, L. Decca, L. Gonzalez, M. A. Kuyuk, T. Lopez, I. Herrero, P. Cortes, M. Figueroa, A. L. Egea, P. Gagetti, D. A. F. Do Porto; Study Group of *S. aureus* in Córdoba, Argentina, A. Corso, A. G. Turjanski, J. L. Bocco, C. Sola, MRSA dynamic circulation between the community and the hospital setting: New insights from a cohort study. *J. Infect.* 80, 24–37 (2020).
4. T. F. Durand-Reville, A. A. Miller, J. P. O'Donnell, X. Wu, M. A. Sylvester, S. Guler, R. Iyer, A. B. Shapiro, N. M. Carter, C. Velez-Vega, S. H. Moussa, S. M. McLeod, A. Chen, A. M. Tanudra, J. Zhang, J. Comita-Prevoir, J. A. Romero, H. Huynh, A. D. Ferguson, P. S. Horanyi, S. J. Mayclin, H. S. Heine, G. L. Drusano, J. E. Cummings, R. A. Slayden, R. A. Tommasi, Rational design of a new antibiotic class for drug-resistant infections. *Nature* 597, 698–702 (2021)
5. C. Årdal, M. Balasegaram, R. Laxminarayan, D. McAdams, K. Outterson, J. H. Rex, N. Sumpradit, Antibiotic development - economic, regulatory and societal challenges. *Nat. Rev. Microbiol.* 18, 267–274 (2020)
6. Cook, M.A. and Wright, G.D. (2022) "The past, present, and future of antibiotics," *Science Translational Medicine*, 14(657).



Osnove i noviteti u terapiji dijabetesa melitusa tip 1

Autor: Milica Zlatanović

„Insulin ne pripada meni, on pripada celom svetu”, reči su Frederika Bantinga, čuvenog kanadskog naučnika, odgovornog za ekstrakciju molekula insulina. Ovaj događaj danas predstavlja jednu od najznačajnijih prekretnica u oblasti medicine i okosnicu terapije dijabetesa melitusa tip 1. Otkriću i uspešnoj ekstrakciji insulinu prethodili su brojni pokušaji da se razjasni koji je to molekul (ili u ovom slučaju nedostatak istog) odgovoran za nastanak ove bolesti. Krajem 19. veka su nemački istraživači, Oskar Minkovski i Jozef fon Mering, ustanovili da uklanjanje pankreasa kod pasa izaziva simptome slične simptomima dijabetesa melitusa. Nedugo zatim, engleski fiziolog Edvard Albert Šarpi-Šafer je predložio da u dijabetesu postoji nedostatak jednog molekula i dao mu je ime insulin (lat. *insula* – ostrvo). Ipak, najvažniji događaj usledio je 1921. godine kada su Frederik Banting i njegov pomoćnik Čarls Best izolovali insulin iz pankreasa psa. Timu ovih kanadskih istraživača su se zatim pridružili Džejms Kolip i Džon Meklod kako bi razvili prečišćeni inuslin iz goveđeg pankreasa i onda ga namenili za humanu upotrebu. Već naredne godine, insulin je prvi put korišćen u terapiji dijabetesa melitusa kod ljudi, a patent je prodat Univerzitetu u Torontu za svega 1 dolar.

Iako je rad Bantinga i Besta promenio živote nebrojano mnogo ljudi, goveđi insulin nosio je sa sobom i nedostatke. Među njima se izdvaja činje-



Frederik Banting (desno) i Čarls Best

nica da ovim putem ekstrakcije nismo mogli da dobijemo velike količine insulina, što je značajno sa aspekta farmaceutske industrije.

Ipak, važniji problem se ogleda u tome da, ma koliko govedi insulin bio sličan humanom, ta sličnost nije potpuna. Samim tim, imunogenost goveđeg insulinu nije bila zanemarljiva i mogla je dovesti do pokretanja imunskog odgovora domaćina, stvaranja antitela usmerenih protiv leka i gubitka njegove aktivnosti.

Nova prekretnica dočekala nas je 1978. godine kada je sintetisan humani (regularni) insulin rekombinantnom DNK tehnologijom, što je ujedno bio i prvi put da je humani protein sintetisan metodom biotehnologije. Ova metoda je podrazumevala insertovanje humanog gena koji kodira insulin u plazmid poreklom iz *E. Coli* i vraćanje rekombinantnog plazmida u bakteriju. Ova bakterija postaje sposobna da sintetiše insulin, koji zatim biva prečišćen i korišćen za humanu upotrebu.

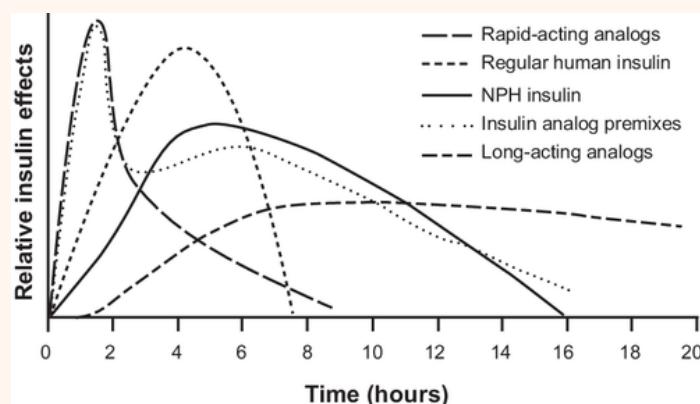
Sinteza humanog insulina nije označila i kraj istraživanja u ovoj oblasti, već je, kao i uvek, nauka nastavila da radi na unapređenju terapije i poboljšanju farmakološkog profila ove grupe lekova. Prilikom formulacije egzogenih insulinu težilo se ka tome da postignemo najpre adekvatne farmakokinetičke i konačno farmakodinamičke osobine. Malim izmenama u strukturi molekula



stvoreni su analozi insulina koji pokazuju isti efekat kao humani insulin, ali se razlike ogledaju u vremenu kada dejstvo nastupa i njegovom trajanju. Najčešće se primenjuju supkutano u vidu bolus injekcija koristeći insulinske „penove” ili pak putem insulinskih pumpi. Na tržištu Sjedinjenih Američkih Država se takođe nalazi inhalaciona formulacija, *Affreza*, u kojoj se nalazi humani insulin. Početak dejstva se očekuje za 30 minuta, a vreme trajanja može biti i do 3 sata u zavisnosti od doze.

Danas, analoge insulina delimo na insuline kratkog, srednjeg i dugog dejstva. Insulini srednje i duge dužine dejstva obezbeđuju bazalni nivo insulina, dok su insulini kratkog nastupa dejstva i brzodelujući (humani insulin) bolus insulini. U grupu kratkodelujućih insulina spadaju **insulin lispro, aspart i glulizin**. Vreme potrebno da se pojave u krvotoku nakon supkutane primene je kratko, te se oni primenjuju od 10 do 15 minuta pre jela, maksimum dejstva dostižu nakon sat vremena, a ukupno dejstvo traje do par sati. Ovakav način primene omogućava da koncentracija egzogenih insulina prati porast koncentracije glukoze u krvi nakon obroka. Prednost ovih formulacija jeste što imamo bržu resorpciju nakon supkutane primene i kraće trajanje dejstva u odnosu na humani insulin, te tako i manji rizik od postprandijalne hipoglikemije. Insulinima srednje dužine dejstva pripada **suspenzija insulina sa neutralnim protaminom Hagedorn (NPH) i cinkom u fosfatnom puferu**.

Ova formulacija omogućava odložen nastup dejstva supkutane nakon primene, a razlog tome jeste spora apsorpcija uslovljena postepenom disocijacijom heksamera insulina na monomere. Početak dejstva može da se očekuje nakon 2 do 3 sata, maksimum nakon 5 do 7 sati, a dejstvo može da traje do čak 16 sati zbog čega se uzima jednom ili dva puta dnevno. Ipak, farmakokinetika ovih analoga može biti varijabilna, te pacijenta treba pratiti. U insuline dugog dejstva spadaju insulin degludek, detemir i glargin. Njihov početak dejstva se dešava nakon par sati i oni u toku 24 časa odražavaju bazalni nivo inuslina. Vreme trajanja dejstva može biti čak i više od jednog dana, a uzimaju se isključivo supkutano bilo kad u toku dana. Danas se unutar različitih formulacija prave smeše koje sadrže kako insuline srednje dužine dejstva, tako i one koji imaju kratko dejstvo, jer na taj način možemo bolje da imitiramo fiziološko oslobođanje inuslina koje postoji kod zdravih osoba.



Poređenje farmakokinetičkih profila različitih analoga insulina

Ipak, održavanje normoglikemije se u praksi nije pokazalo kao lak zadatak, te se kod pacijenata često sreću epizode postprandijalne hipoglikemije. Ideja da se prevaziđe ovaj problem jeste upotreba kontinualne infuzije insulina u vidu insulinskih pumpi koja imitira ponašanje humanog pankreasa. Pumpa obezbeđuje kontinuiranu supkutanu infuziju kratkodelujućeg insulina, individualno podešeno, određenom brzinom tokom 24 časa, uz dodavanje bolusa pred obroke. Ona može da bude povezana ili sa uređajem koji meri koncentraciju glukoze u krvi (krv iz vrha prsta) ili sa kontinualnim meračem koncentracije glukoze u krvi (*continuous glucose monitoring device*) koji se postavlja ispod kože i beleži koncentraciju glukoze u toku celog dana. Prednost ovog vida lečenja jeste što uređaj kontinuirano prati koncentraciju glukoze i na taj način daje samo onu količinu insulina koja je potrebna. Ovo je doprinelo boljoj kontroli kako koncentracije glukoze u krvi, tako i glikoziliranog hemoglobina (HbA1c), što je dijagnostički parametar koji govori o koncentraciji glukoze u krvi u poslednja dva do tri meseca. Dodatno, smanjeni su skokovi insulina i incidencija postprandijalne hipoglikemije.

Drugacijači pristup terapiji DM1 jeste imunomodulatorna terapija koja se zasniva na saznanju da u patogenezi ove bolesti učestvuju i urođeni i stečeni imunski sistemi.

Ovaj oblik terapije se bazira na primeni agenasa koji za cilj imaju da suprimiraju aktivnost imunskog sistema. Već osamdesetih godina prošlog veka, iako je upotreba insulina bila u porastu, testirana je upotreba ciklosporina A. Ovaj lek deluje kao inhibitor kalcineurina, proteina koji je neophodan za sintezu proinflamatornih citokina koji su značajni u oštećujućem imunskom odgovoru na pankreas. Ipak, dugoročna remisija nije pokazana, a pacijenti su pokazivali povećanu potrebu za insulinom.

Pravi novitet u terapiji desio se protekle godine, kada je Američka agencija za hranu i lekove odobrila upotrebu leka koji može da odloži nastanak kliničke (treće) faze DM1. Taj lek pripada grupi monoklonski antitela i njegov naziv jeste **teplizumab**, a predstavlja anti-CD3 antitelo. Teplizumab se daje u vidu injekcije i sposoban je da odloži početak treće faze DM1 kod odraslih i dece starije od osam godina koji se trenutno nalaze u fazi dva (poremećaj u glikemiji, a pre pojave simptoma). Njegov mehanizam dejstva se svodi na deaktivaciju ćelija imunskog sistema koje napadaju ćelije pankreasa i narušavaju sekreciju insulina. Njegova bezbednost je proverena u randomizovanoj, dvostruko slepoj i kontrolisanoj studiji, a od neželjenih dejstava se izdvajaju glavobolja, leukopenija i raš.



Uprkos značajnom napretku u terapiji ove bolesti, bilo u pogledu unapređenja već postojećih formulacija ili pak novih lekova, incidencija ove bolesti je u značajnom porastu. Prema Internationalnoj federaciji za dijabetes (*International Diabetes Federation*) broj ljudi koji boluju od dijabetes melitusa (svi oblici bolesti) u 2021. godini je bio preko 530 miliona, a procenjuje se da će taj broj preći 700 miliona do 2045. godine. Uz to, kada znamo da je ova bolest vodeći uzrok slepila, bubrežne slabosti i amputacije donjih ekstremiteta, neosporan je značaj pravovremene dijagnoze i adekvatne terapije. Ipak, za potpunu nezavisnost od insulina potrebni su novi pristupi u terapiji, kao i kliničke studije, koje iziskuju značajna finansijska sredstva. Šta nam budućnost u ovoj oblasti donosi, ostaje da vidimo.



Literatura

1. 100 godina insulina [Internet]. Novonordisk.rs. [citirano 26.2.2023]. Dostupno na: <https://www.novonordisk.rs/about/insulin-100-years.html>
2. FDA approves first drug that can delay onset of type 1 diabetes [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; [citirano 26.2.2023]. Dostupno na: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-can-delay-onset-type-1-diabetes>
3. Kramer CK, Retnakaran R, Zinman B. Insulin and insulin analogs as antidiabetic therapy: A perspective from clinical trials. *Cell Metab* [Internet]. 2021;33(4):740–7. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2021.03.014>
4. Pathak V, Pathak NM, O'Neill CL, Guduric-Fuchs J, Medina RJ. Therapies for type 1 diabetes: Current scenario and future perspectives. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2019;12:1179551419844521. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1177/1179551419844521>
6. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;183(109119):109119. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
7. TZIELDTM (teplizumab-mzwv) is now approved [Internet]. Tziel.com. [citirano 26.2.2023]. Dostupno na: <https://www.tziel.com/>



RAZGOVOR O HI-MOM
PROJEKTU, NAUCI I ŽIVOTU

DR SC. JASMINA IVANIŠEVIĆ

Intervju radila:
Jelena Branković

Jasmina Ivanišević je trenutno zaposlena u zvanju docenta na Katedri za medicinsku biohemiju Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Doktorsku disertaciju odbranila 2016. godine. Saradnik na naučnim projektima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije i saradnik na više međunarodnih projekata. Kao autor ili koautor objavila je 30 naučnih radova u međunarodnim i nacionalnim časopisima (prema podacima indeksne baze Scopus H-indeks je 11). Istraživački rad dr sc. Jasmine Ivanišević je zasnovan na ispitivanju parametara oksidativnog stresa i antioksidativne zaštite, zatim parametara inflamacije i lipidnog statusa kod pacijenata sa različitim bolestima i utvrđivanju značaja pomenutih parametara u dijagnostici i praćenju oboljenja. Recenzent je u više međunarodnih časopisa kategorije M20. Bila je angažovana u radu nacionalnih naučnih i stručnih organizacija, kao i stručnih tela Farmaceutskog fakulteta. Član je Srpskog društva za mitohondrijalnu i slobodno-radikalnu fiziologiju, Biohemijskog društva Srbije (član Odbora za ulogu nauke u društvu) i Društva medicinskih biohemičara Srbije (član Komiteta mladih istraživača).



Draga Jasmina, veliko je zadovoljstvo imati priliku da razgovaramo sa Vama. Neki od naših čitalaca Vas sigurno znaju sa fakulteta, a neki pak sa stranica našeg časopisa gde ste u prethodnim brojevima pisali o HDL česticama. Naše pitanje za Vas je: ko je zapravo Jasmina Ivanišević?

Hvala na pozivu za ovaj razgovor. I meni predstavlja zadovoljstvo da razgovaram sa Vama.

Ko je zapravo Jasmina Ivanišević? Iako bi ovo trebalo da bude jednostavno pitanje, mislim da nije lako dati odgovor jer neretko upravo kod ovakvih pitanja moje misli odu u neko filozofiranje (*osmeh*), ali ipak... zadržaću se na uobičajenim i očekivanim odgovorima.

Moj razvojni put započeo je pre dosta godina u Beogradu, a zatim se nastavio u jednoj izvrsnoj beogradskoj osnovnoj školi gde je udaren temelj poznavanju prirodnih i društvenih nauka. Kroz osnovno školovanje, moju naklonost je imao srpski jezik. Bila sam član literarne sekcije, kao i učesnik na takmičenjima iz gramatike na kojima sam neretko osvajala nagradu. Tada sam mislila da će da studiram srpski jezik i književnost.

Kasnije sam pohađala gimnaziju opšteg smera gde su jednako zastupljeni prirodni i društveni predmeti. Te 4 godine školovanja bile su dovoljne da me na neki način udalje od srpskog jezika i moja interesovanja primarno usmere ka prirodnim naukama. Hemija i biologija su mi bile naročito zanimljive. Ali i filozofija i psihologija su mi bile zanimljive, što je i dan danas slučaj.

Može se reći da sam „raspolućena” ličnost, zbog takvih interesovanja, ali smatram da su sve te nauke potrebne za sagledavanje čoveka u potpunosti. A ja očigledno imam potrebu da tako gledam čoveka... da zavirim u tajne atoma i molekula, ali i u tajne ljudske duše koja se (još uvek) smatra nematerijalnim entitetom. Tako,

volum da pročitam neku knjigu ili makar citate koji se tiču čoveka, njegovog života, srbine, duše, stalne borbe dobra i zla u njemu i svega onoga što ga čini čovekom.

Pored navedenih interesovanja, moju naklonost je dobila i muzika, tačnije klavir. Nisam pohađala klasičnu muzičku školu, ali sam išla na privatne časove klavira koji su me uputili u tajne ovog predivnog instrumenta. Posebno je dobar osećaj kad odsvirate nešto. To dotiče dušu, opušta i čini srećnim. Naravno, da biste nešto naučili da svirate dobro potrebno je izdvojiti manje ili više vremena, ali je svaki pomak ispunjen radošću jer niste opterećeni nikakvim rokovima.

Recite nam, kako ste znali da je farmacija pravi put za Vas? Da li ste oduvek znali da želite da se bavite naukom?

Zapravo nisam znala. Farmaciju sam slučajno odabrala u 4. razredu gimnazije. Ja sam jedna od onih koji nije dospela na farmaciju jer je to volela unapred već je to kasnije zavolela kroz učenje i rad. Bila sam jako motivisana i bukvalno sam „protrčala” kroz studije. Tokom studija nisam baš razmišljala da li će se baviti naukom, ali mi je posao predavača bio prilično interesantan.

2022. godine je na XXII Kongresu medicinske biohemije i laboratorijske medicine i VIII Kongresu farmaceuta Srbije predstavljen projekat Katedre za medicinsku biohemiju pod nazivom HI-MOM (High-density lipoprotein MetabolOME research to improve pregnancy outcome-HI-MOM). Kada i kako se rodila ideja za ovaj projekat?

Ideja za proučavanje lipidnih parametara i parametara oksidativno-stresnog statusa u fiziološkoj, nekomplikovanoj trudnoći je nastala još 2009. godine kada su naša prof. emeritus Slavica Spasić i dr sc. Daniela Ardalić iz GAK

„Narodni Front” dogovorile temu za doktorat koleginice Ardalić. U tu priču je od samog početka bila uključena i prof. Aleksandra Stefanović. Nakon odbranjene doktorske disertacije koleginice Ardalić, naša saradnja se nastavlja kroz ispitivanje pomenutih parametara u visoko-rizičnoj trudnoći. U 2020. godini Fond za nauku Republike Srbije raspisuje konkurs za projekte u okviru programa Ideje. U međuvremenu se došlo do saznanja da bi HDL-om mogao imati značajne funkcije u fiziološkoj i patološkoj trudnoći, ali je broj takvih studija ograničen. Prof. Aleksandra Zeljković i prof. Jelena Vekić, kao izuzetni poznavaoци strukture i funkcije lipoproteina i prof. Aleksandra Stefanović, kao izuzetan poznavalac promena u trudnoći i oksidativno-stresnog statusa, udružuju svoje snage sa idejom da se nastavi postojeća saradnja sa GAK „Narodni Front” i dalje produbi priča o HDL česticama u trudnoći. Ostatak naše priče već znate. Evo nas u 2023. godini. Radimo „punom parom” na projektu HI-MOM.



Gornja slika prikazuje logo projekta HI-MOM, dok donja prikazuje logo Fonda za nauku Republike Srbije.

Koji su ciljevi i plan istraživanja?

Pre nego što navedem ciljeve našeg projekta, mislim da treba naglasiti da su različite komplikacije u trudnoći usko povezane sa poremećajem metabolizma majke. Iako su opšte promene lipidnog profila u trudnoći dobro istražene i dokumentovane, još uvek se ne zna dovoljno o modifikacijama strukture i funkcije HDL čestica.

Cilj našeg projekta je da se ispitaju strukturne i funkcionalne karakteristike HDL čestica u trudnoći bez komplikacija, kao i u trudnoći sa komplikacijama, zatim da se utvrde njihove metaboličke i genetske osnove. Još uvek je nejasno kako se menja HDL-om majke tokom trudnoće i na koji način te specifične modifikacije svojstava HDL-oma mogu da utiču na ishod trudnoće. Zato je važno ispitati longitudinalne promene HDL-oma tokom komplikovane i trudnoće bez komplikacija. Nakon što identifikujemo potencijalne biomarkere promene HDL-oma, formiraćemo multimarkerske modele za laboratorijsku dijagnostiku koji bi bili efikasni u ranom prepoznavanju rizika za nastanak komplikacija u trudnoći i neželjenih ishoda. Takođe, naš projekat ima za cilj da utvrdi i povezanost specifičnih promena HDL-oma indukovanih trudnoćom sa karakteristikama novorođenčeta. Ovakvo istraživanje doprineće boljem razumevanju dugoročnih efekata metaboličkih promena u toku trudnoće na kardiometaboličko zdravlje majke i deteta.

Što se tiče plana istraživanja, on se realizuje kroz nekoliko faza (koje se međusobno i preklapaju), u skladu sa ciljevima. Prva faza obuhvata ispitivanje karakteristika HDL-oma tokom nekomplikovane i komplikovane trudnoće. Na osnovu rezultata dobijenim u prvoj fazi, druga faza uključuje kreiranje multimarkerskog modela za laboratorijsku dijagnostiku. U trećoj fazi sledi implementacija i validacija modela. Četvrta faza podrazumeva ispitivanje molekularnih mehanizama (metabolička i genetska osnova) koji učestvuju u strukturnim i funkcionalnim modifikacijama HDL-oma i uticaju na ishod trudnoće i karakteristike novorođenčeta.

Kako izgledaju Vaši dani tokom sprovodenja istraživanja?

Užurbano, intenzivno i naporno, ali dobro i lepo. Sve te situacije pomažu čoveku da odraste, sazri,

upozna sebe i druge ljude što je više moguće. Radimo u laboratoriji uz sve prateće poslove – nastavu i brojne druge obaveze, koji nas nekad prosto „preplave”. Postoji smena sunca i oblaka, bola i radosti, ali kao što rekoh – upoznaj sebe, pa se lakše prevaziđu razne prepreke. Na ulasku u Hram u Delfima stoji natpis „Upoznaj samoga sebe” što jasno govori da su i antički narodi znali važnost što boljeg poznavanja sebe.

Da li projekat još uvek traje? Do kakvih zaključaka ste do sada došli?

Da, uveliko traje. Prošla je jedna godina, imamo još 2 godine rada. Trenutno radimo u laboratoriji, zaključci nam tek predstoje u narednom periodu. Ipak, mogla bih da pomenem da smo skoro objavili rezultate u časopisu *Metabolites* koji se tiču markera sinteze i apsorpcije holesterola, kao i veličine i udela lipoproteinskih čestica u trudnoći bez komplikacija i trudnoći sa gestacijskim dijabetes melitusom (GDM). Naša studija je pokazala da se izmenjen metabolizam holesterola, naročito izmenjena apsorpcija holesterola, kao i posledične promene veličine i udela lipoproteinskih čestica, javljaju u trudnoći sa GDM u poređenju sa nekomplikovanom trudnoćom.

Kakvi su Vam planovi za budućnost? Da li nam predstoji još neki interesantan projekat?

Za sad smo okupirani postojećim projektom. Videćemo kako će biti. Trenutno nemamo u planu neke druge projekte.

Na samom kraju ovog razgovora, imate li neki savet za studente? Kako iskoristiti studije na najbolji način?

Imam više od jednog saveta (osmeh). Neki su vezani za studije, a neki za život uopšte. Bilo bi dobro da tokom studija studenti više povezuju gradivo unutar istog predmeta, kao i različitim

predmeta, da razmišljaju o onome što uče, da postavljaju pitanja. Neretko smo svedoci da studenti nauče jednu ili više oblasti, to polože i vrlo brzo sve zaborave. Kada je to gradivo kasnije potrebno za razumevanje nekog drugog gradiva, onda se vidi da to nedostaje. Često vidim da studentima nedostaje iskra, motivacija, entuzijazam i iskreno bih volela da toga ima više. To su glavni pokretači za sve. Znanje ne dolazi preko noći. Nema čarobnog štapića. Potrebne su godine rada i truda. Ali vi možete da unesete svoju magiju, sačinjenu od vašeg entuzijazma i motivacije, uz koju će onda, verujem, i učenje biti lakše i lepše. Tačno je da se dosta toga uči nakon studija, ali ako se studije ne iskoriste na pravi način, kasnije je neke stavke teže nadoknaditi.

Ako padnete (na ispitu ili u nekoj drugoj životnoj situaciji), ustanite, stresite prašinu sa sebe i nastavite dalje. Ne deprimirajte se usled prve prepreke i nemojte se razočarati kod nekog neuspeha. Neka vam bude na umu jedan zanimljiv citat generala Džordža Patona koji glasi: „Čoveka ne cenim po tome koje visine dostigne, već koliko odskoči kad udari o dno”. Nemojte se ni sa kim poređiti. Život nije takmičenje sa drugim ljudima, a pobeda je jedino moguća nad samim sobom.



Negujte zahvalnost za ono što jeste i ono što imate, jer se u životu ništa ne podrazumeva. Svako od nas ima pregršt problema, nedostataka, sumnji i normalno je da težimo da to rešimo, prevaziđemo, ali isto tako, ja verujem da mnogo toga lepog imamo ovde i sada i na tome treba biti zahvalan.

Njeno Kraljevsko Visočanstvo kneginja Ljubica Karađorđević od Srbije i Jugoslavije

Intervju radio: Uroš Maričić

Njeno Kraljevsko Visočanstvo kneginja Ljubica Karađorđević je magistar farmacije. Završila je Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu i bavi se stručnim pisanjem i digitalnim marketingom u oblasti zdravstva. Njeni tekstovi imaju za cilj promovisanje zdravlja, ali se pored toga sa suprugom Njegovim Kraljevskim Visočanstvom princem Mihailom Karađorđevićem bavi humanitarno-edukativnim radom u Topoli. Osnivači su Fondacije Koreni posvećene razvoju dece i mladih i organizatori Dečjeg festivala Oplenac.

Vaše Kraljevsko Visočanstvo, pre svega, hvala Vam što ste pristali da date intervju za naš časopis. Naše prvo pitanje za Vas je: zašto baš farmacija?

Još kao osnovac sam zavolela hemiju. Išla mi je od ruke i takmičila sam se sve dok nisam krenula na fakultet. Moja majka je dobrom delom zaslужna za to, predavala mi je hemiju u sedmom i osmom razredu i prenela mi svoju ljubav. Zato se izbor studija vrteo oko prirodnih nauka. Želja mi je bila da radim u marketingu lekova u nekoj velikoj farmaceutskoj kući. Srećom, na četvrtoj godini studija sam shvatila da korporacijski svet nije za mene, da želim fleksibilnu i dinamičnu radnu atmosferu koju pruža preduzetnički život. Tako sam krenula putem koji me je doveo tu gde sam danas.

Obično, kada god se nekome pohvalimo da studiramo farmaciju, osim čestitki i komentara kako je fakultet težak, sledi i pitanje kako je moguće da imamo slobodnog vremena. Kako ste Vi nalazili slobodno vreme tokom studija i čime ste ga ispunjavali?

Da budem iskrena, nije ga bilo mnogo, naročito na trećoj i četvrtoj godini. Tada sam morala i da zapostavim ono što najviše volim - treninge jahanja - kako bih postigla sve obaveze na faku-

ltetu. Srećom, u četvrtoj godini je tempo malko popustio pa sam mogla da se vratim svojoj pasiji. Sem dobre organizacije i jasnog postavljanja prioriteta, mislim da je bilo vrlo važno i to što smo se - moj krug prijatelja i ja - trudili da redovne obaveze završavamo u hodu, da nas ne bi sačekali neki nepoloženi kolokvijum ili nenadoknađene vežbe u špicu ispitnog roka.

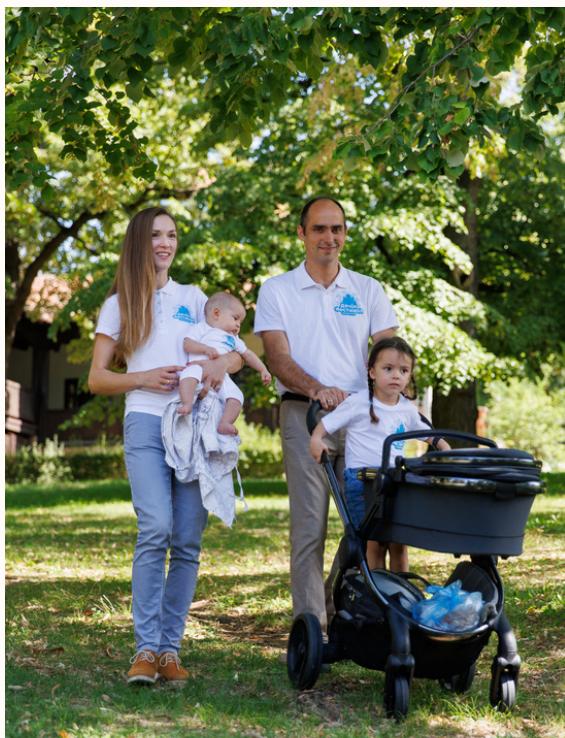
A sada, jedno klasično leksikonsko pitanje! Koji Vam je bio omiljeni predmet, a koji ste najmanje voleli? Zašto?

Najviše sam volela farmakoterapiju. Doživela sam je kao detektivski zadatak da dođemo do pravog rešenja i adekvatne terapije za pacijenta. Mislim da mi je statistika najmanje prijala, mada je danas praktično svakodnevno koristim u poslu pošto pisanje u zdravstvu podrazumeva stalne analize relevantnih studija.

Kako je tekao Vaš profesionalni život nakon završenog fakulteta?

Odmah nakon što sam diplomirala primljena sam na jedan honorarni posao i to privremeno, na par meseci. Kao što sam spomenula, moja inicijalna ideja o karijeri u farmaciji se izjalovila, pa sam po završetku studija bila zbunjena i nisam imala jasnu sliku u kom smeru da krenem. Zato je taj

Fotografije: Nenad Jakovljević



privremeni posao bio idealno prelazno rešenje - osam godina kasnije, još uvek radim taj posao, mada je on menjao svoju formu nekoliko puta za sve ovo vreme.

Trenutno pišete stručne tekstove za medicinski sajt *Stetoskop*, a verujemo i druge. Gde pronalazite inspiraciju za pisanje?

Pratim dešavanja u zdravstvu u Srbiji, ali i u ostatku sveta, pratim objavljivanje novih studija, čitam tekstove o zdravlju namenjene široj javnosti. Često čitam komentare i postavljena pitanja na društvenim mrežama. Oni mi služe kao dobar putokaz šta ljudima nije jasno i koja pitanja ih obično muče. Kada pišem za klijente, onda se udubim u temu koju obrađujem i tada „prečešljam“ sve relevantne izvore do kojih mogu da dođem. Ako pišem u svoje ime, u tu svrhu kao inspiracija obično posluže razgovori sa prijateljima i porodicom, pa i lična iskustva. Pišem o temama koje smatram važnim, a koje su obično ili nedovoljno zastupljene u javnosti, ili o njima vladaju pogrešna predubeđenja.



Vaši tekstovi su jasni i zdravstvenim stručnjacima, ali i ljudima koji ne pripadaju ovim poljima. Dodatno, tu su i priče iz Vašeg privatnog života i iskustva. Da li mislite da je u takvoj vrsti komunikacije bitna bliskost?

Svi mi bolje učimo i prihvatomo nove informacije ako ih čujemo od osobe prema kojoj osećamo dozu bliskosti i poverenja. Isti je slučaj i u zdravstvu, bio taj odnos fizički, u ordinaciji ili apoteci, ili virtualni. Trudim se da sve pišem govornim jezikom koji svako može da razume, bez obzira na predznanje. Verujem da je to važno da bi se čitaoci osetili ohrabreno da uzmu svoje zdravlje u svoje ruke i preduzmu korake ka boljim navikama.

Osim što ste farmaceut, Vi ste supruga i mama dve divne devojčice, a bavite se i mnogim aktivnostima u Topoli, u kojoj i živite. Koje su to aktivnosti? Kako one utiču na Vaš život?

Osim svog posla u okviru kog radim sa klijentima sa raznih podneblja, što zahteva dobro balansiranje između vremenskih zona, vodim i našu Fondaciju Koreni koja se bavi decom i mladima. Fondacija organizuje niz projekata od kojih je najveći Dečji festival Oplenac koji se već pet godina održava u Topoli i okuplja preko 7.000 posetilaca. Moj suprug i ja podržavamo dobrotvorne aktivnosti i druge projekte koji se organizuju u našoj zemlji, a koji su za opšte dobro. Malo vremena koje preostane u danu ispunjeno je konjima, koji su moja velika ljubav. Trenutno ih je na našem imanju osam, i to je zadovoljstvo u kom porodično uživamo.

Vrlo ste aktivni na društvenim mrežama. Na svojim nalozima delite stavove, savete, mišljenja i iskustva. Mislite li da ovakva vrsta komunikacije ima ulogu u promociji zdravlja?

Mreže su alat koji ne bi trebalo da ignorišemo. Realnost je da su pacijenti tamo. Oni na društvenim mrežama traže korisne informacije i savete. Nažalost, često ti saveti dolaze od nestručnih lica, što dobro znamo kako može da se završi. Zato je odgovornost na nama kao primarnim zdravstvenim radnicima da prilagodimo svoj način komunikacije - kako ton, tako i medijum - da bismo doprli do pacijenata na što efikasniji način.



Javnost često posmatra farmaceute kao „prodavce” i „prodavačice”. Mi znamo da su oni mnogo više od toga; uvek spremni da daju savete i pomognu pacijentima svojim poznavanjem medicine i zdravlja. Kakvo je Vaše mišljenje po pitanju toga i da li mislite da je pandemija pozitivno ili negativno uticala na navedenu situaciju?

Uvek mi bude krivo kada se susretam sa takvom situacijom, jer znam koliko je vremena i truda potrebno da neko postane farmaceut, kao i koliko znanja kolege i koleginice u apotekama mogu da ponude svojim pacijentima. Taj odnos je obostran, treba raditi na tome da javnost stekne naviku da svog farmaceuta pita za savet, ali i mi treba da aktivno nudimo svoje usluge i budemo na raspolaganju za svako pitanje. U apoteci to može da bude problem, zbog gužve i manjka privatnosti, ali potrebno je malo kreativnosti i mnogo entuzijazma da se stvari primetan napredak. Pandemija je stvari ubrzala, jer su u prvo vreme lekari bili nedostupni, pa su se pacijenti obraćali zdravstvenim radnicima do kojih su mogli da dođu, a to su uglavnom bili farmaceuti. Treba tu tendenciju iskoristiti i produbiti odnos između farmaceuta i pacijenta. Društvene mreže su svakako koristan alat za to kada je mlađa populacija u pitanju, ali stariji pacijenti vole da dođu u apoteku i porazgovaraju uživo, pa bi trebalo razmisliti kako da se i jedan i drugi vid interakcije prodube i učine efikasnijim.

Svedoci smo da se u poslednje vreme u medijima javlja veliki broj dezinformacija u vezi zdravlja. Kako možemo razgraničiti to kome možemo, a kome ne možemo verovati?

Treba da razgovaramo sa ljudima u našem okruženju, kako privatnom, tako i na radnom mestu. Da koristimo sopstvene kanale da edukujemo javnost kad god nam se ukaže prilika. U tim razgovorima treba isticati pouzdane izvore, objašnjavati kako se tumače studije, naglašavati razliku između korelacije i uzročnosti... To je

kamenje spoticanja koje često primećujem u našem društvu.

Kako izgleda Vaša karijera u budućnosti?

To je dobro pitanje. Baš na tu temu mnogo razmišljam ovih dana i, da budem iskrena, teško mi je da do kraja sagledam kako bi budućnost u farmaciji generalno mogla da izgleda. Realnost je da će veštačka inteligencija dobrim delom uplivati u našu struku, ali mi se čini da će se to desiti brže nego što mislimo. Pre par dana sam uživo gledala kako veštačka inteligencija uspešno dijagnostikuje pacijenta, od uzimanja istorije preko zahtevanja analiza do tumačenja rezultata. Nismo još stigli do tačke gde možemo ceo proces prepustiti mašini, ali moramo razmišljati kako da iskoristimo ovu fascinantnu tehnologiju u korist svih, i pacijenata i zdravstvenih radnika.

Što se lično mog posla tiče, moje ambicije streme ka tome da u još većoj meri pišem o problemima koje smatram slabo zastupljenim u javnosti, a koji mogu da imaju ozbiljne posledice po fizičko i mentalno zdravlje. Majčinstvo, rani razvoj dece, preventiva, ishrana... Sve su to teme koje bih želela da detaljnije obrađujem u budućnosti.



Za sam kraj, imate li neku poruku ili savet za naše studente i čitaoce?

Bilo da radite u apoteci, u nauci, u proizvodnji, još uvek studirate, ili nešto sasvim peto - duboko verujem da je najvažnije da svoj posao radimo najbolje što možemo. Kada uložimo celog sebe, to se vidi, a sem što će okolina to umeti da ceni, mi sami ćemo biti ponosni na ono što smo za sobom ostavili.





mr ph **Bojan Nikolić**

INTERVJU RADIO: NIKOLA BOŠKOVIĆ

Bojan Nikolić, magistar farmacije, samostalni stručni saradnik obezbeđenja kvaliteta i regulative; (Odgovorno lice za registraciju lekova, zamenik odgovornog lica za farmakovigilancu u kompaniji INPHARM CO DOO BELGRADE)

Senior Regulatory Affairs and Quality Assurance Associate INPHARM CO DOO BELGRADE (Distributor for Johnson&Johnson, Astellas Pharma, Molteni Pharmaceutici, SK Pharma, TZMO)

Čitaoci našeg časopisu su imali prilike pre jedno četiri godine da te upoznaju u rubrici Hobi nije misaona imenica kada si pričao o duborezu. Da li se još uvek time baviš?

Da, onoliko koliko mi moje slobodno vreme to dozvoli.

Završio si srednju medicinsku školu u Leskovcu i zatim upisao Farmaceutski fakultet u Beogradu. Kako si tada zamišljao svoju karijeru?

Moja ideja je bila da radim u apoteci. Mislio sam da će tako moći da imam lep posao, dobra primanja i da će moći da osnujem porodicu.

Da li smatraš da neko nakon srednje medicinske škole ima prednosti u odnosu na nekoga ko pre studija farmacije završi gimnaziju?

Imam utisak da neko sa srednjom medicinskom školom ima prednosti kada su u pitanju stručni predmeti kao što su na primer botanika, farmakognozija, farmakologija i farmaceutska tehnologija.

Nakon studija si završio šestomesečni pripravnički staž. Po čemu ćeš pamtiti taj period?

Pripravnički staž ču pamtiti po marljivim kolegama koji nisu svesni svojih vrednosti. To se posebno pokazalo tokom pandemije koronavirusom, gde su farmaceuti i farmaceutski tečničari u apotekama bili jedan od osnovnih stubova borbe protiv jedne nove bolesti svetskih razmera. Smatram da kolege u apotekama zaslužuju bolje uslove rada, počevši od plata.

Tokom tvog pripravničkog staža (od oktobra 2018. do aprila 2019) je tekao postepen prelazak na eRecept. Da li smatraš da je eRecept olakšao rad farmaceuta u apotekama? Kako?

Sećam se kako sam na početku staža imao gomilu papirnih recepata koje je bilo potrebno potpisati i ispečatairati pre slanja u Republički fond za zdravstveno osiguranje. **Dolaskom elektronskih recepata se smanjila birokratija sa jedne strane**, a sa druge strane je izdavanje postalo sigurnije kako sistem izbacuje moguće alternative propisanom leku. Hoću reći da se ovim eliminisala mogućnost greške prilikom čitanja recepta (koje su lekari znali i ručno pisati) od strane farmaceuta, osim naravno za privatne recepte, kako oni i dalje nisu deo ovog sistema. Takođe, stvorila se mogućnost da pacijenti kojima su simptomi hroničnih bolesti pod kontrolom, idu svom izabranom lekaru jednom u šest meseci po redovnu terapiju. Ali kao jednu manu eRecepta vidim da mnogi pacijenti, pogotovo stariji, često nemaju pregled kada koju terapiju mogu podići pa se tako u praksi dešava da u apoteku dođu tek kada im ponestanu tablete, a da su istovremeno eRecepti već istekli.

Nakon godinu dana rada u javnoj apoteci prešao si u farmaceutsku regulativu. Zašto si se odlučio na ovakav potez?

Iako je moja prvobitna ideja bila da radim u apoteci, vremenom se pokazalo da nije ostvariva. Prosto, za tih godinu dana rada se nisam pronašao u apoteci.

Bio sam željan više znanja i većih mogućnosti.

Posao stručnog saradnika (marketing), kao i posao u naučnim institucijama mi nije bio primamljiv, ali sam želeo da isprobam nešto novo. Regulativa je bila jedna od mogućnosti.

Pre ovog intervjuja sam te zamolio da mi pošalješ svoju biografiju kako bih mogao lakše da kreiram pitanja. Nju sam i dobio, ali na engleskom. Koliko je zapravo engleski jezik važan u tvom svakodnevnom radu?

Bez engleskog jezika moj posao gotovo da nije moguć.

Mi smo malo tržište i mali je broj proizvođača sa kojima bismo mogli da komuniciramo na srpskom jeziku. Izuzetak su proizvodžači, odnosno predstavnštva sa prostora bivše Jugoslavije. Sa njima uglavnom komuniciramo na srpskom. Sa svim drugim proizvođačima, koji su zapravo većina, komunikacija ide na engleskom.

Kako izgleda jedan tvoj tipičan radni dan?

Zapravo u mom poslu nema tipičnog radnog dana.

To je i ono najzanimljivije, to je draž ovog posla. Razlog tome je što je obim posla veoma širok. Naše aktivnosti i obaveze su definisane zakonima i pravilnicima, kao i internim politikama i procedurama. Ukoliko se desi da pojedine situacije nisu potpuno regulatorno opisane, naša je obaveza da rešimo situaciju najprikladnije uz veliku pomoć naših institucija, partnera i kolega.

Kako kompanija u kojoj radiš posluje na tržištima Srbije, Crne Gore i Republike Srpske, potrebno je da se rukovodiš Zakonom o lekovima, Zakonom o lijekovima i Zakonom o ljekovima. Koja su najveće razlike ovih zakona?

Razlike između navedenih zakona su male. Stičem utisak da se crnogorski zakon najviše razlikuje, kako je najmlađi i kako je više prilagođen zakonima i standardima Evropske unije. Mislim da je Crna Gora, kada je u pitanju farmaceutsko zakonodavstvo, imala dosta saradnje sa Hrvatskom.

Jedna bitna razlika, mada nije vezana za ove zakone, jeste da u Bosni i Hercegovini svaki kanton ima sopstveni zdravstveni fond. Zato se može desiti da iako je jedan lek registrovan u celoj državi, o trošku zdravstvenog osiguranja je moguće dobiti ga samo u pojedinim kantonima.

Sem ovih zakona, koji drugi zakoni i pravilnici su važni u tvom radu?

Osim Zakona o lekovima, bitan je i Zakon o medicinskim sredstvima, kao i svi pravilnici koji iz njih proizilaze. Izdvojio bih pravilnike o dodatnom obeležavanju, o kontroli kvaliteta i o farmakovigilanci. Jedino čime se ne bavim jesu klinička ispitivanja.

Osim regulativom, baviš se i obezbeđenjem kvaliteta i farmakovigilancom?

Da. Sve ozbiljne kompanije imaju u nekom obliku sistem upravljanja kvalitetom kroz SOP-ove (*Standardne operativne procedure*). Nije neophodno da svaka kompanija ima sertifikovan sistem kvaliteta, međutim kod distributera su GDP (dobra distributivna praksa) i ISO 9001:2015 (sistem upravljanja kvalitetom), kao i još neki drugi, obavezni kako bi došlo do saradnje sa velikim internacionalnim kompanijama. ISO standard se može svuda implementirati, od vulkanizerske radnje, pekare, autobuske stanice, pa do velike internacionalne kompanije. Sam tekst standarda ISO:9001 je jako suvoparan i delimično imaginaran. U praksi je mnogo lakše shvatiti šta ovaj sistem zapravo predstavlja i čemu služi.

Kada sam tokom početne obuke tekstu ISO standarda 9001 dobio od kolega, rečeno mi je da ga detaljno pročitam jer će mi biti potrebno zbog mog rada, ali i zbog privatnog života. To isprva nisam shvatio. Sada vidim koliko se ovaj princip može primeniti u organizaciji privatnog života i generalno planiranja.

Farmakovigilanca meni nije toliko zanimljiva, ali je jako bitna zbog prikupljanja podataka o leku. Imam utisak da uglavnom lekari prijavljuju neželjena dejstva. Ređe su to farmaceuti ili sami pacijenti.

Moram da napomenem da kod većine regulatornih procesa postoje dokumenta koja su povezana sa farmakovigilancem ili su pak njen produkt.



Šta bi poručio mladim kolegama?

Mladim kolegama bih poručio da svakako odrade pripravnički staž u apoteci. Možda se tu neće u potpunosti pronaći, ali će imati bolju predstavu o procesima i radu u apoteci. Mnoge odluke iz sfere farmacije koje se donose van apoteke upravo imaju uticaj na svakodnevni rad u apoteci. I sa druge strane će uvek imati mogućnost da se vrate u apoteku. A ukoliko se neke ne pronađe odmah na početku, potrebno je dalje istraživati sebe i farmaciju. Ne bih nikada isključio ni odlazak u inostranstvo. Pogotovu kada je neko mlađ i još uvek nema porodicu.



LEKOVITA SVOJSTVA BOROVNICE

Autor: Emilia Popov

Borovnica (*Vaccinium myrtillus L.*, *Ericaceae*) je razgranat grmić, visok do 50 cm, koji raste u planinskim područjima Evrope, Azije i Severne Amerike. Listovi su okruglasto-jajasti, testerastog ruba. Plod je okrugla, indigo plava, sočna bobica, u čijem slatkasto-kiselim ukusu uživamo u julu i avgustu.

U fitoterapiji se kao sirovine koriste list (*Myrtilli folium*), kao i svež i suv plod (*Myrtilli fructus recens* i *Myrtilli fructus siccus*). List se upotrebljava u tradicionalnoj medicini mnogih naroda, zato što se smatra da povoljno utiče na regulaciju šećera u krvi kod bolesti kao što je dijabetes. Međutim, do danas ne postoje saznanja o tome koji sastojci su zaslužni za ovo dejstvo, već samo prepostavke. U Evropskoj farmakopeji, kao i u Britanskoj farmakopeji, postoje tri monografije posvećene plodu borovnice (*Bilberry fruit, fresh; Bilberry fruit, dried; Fresh bilberry fruit, dry extract, refined and standardized*), ali nema monografije koja se odnosi na list. EMA takođe vodi dve monografije za plod borovnice, ali ni tu nema monografije za list.

List se bere u proleće, dok biljka cveta, a zrele bobice po lepom i suvom vremenu, posle rose. Suše se na suncu ili u blago zagrejanim sušarama, u tankom sloju.

Farmakološke aktivnosti lista

Prema naučnoj literaturi, list borovnice ispoljava mnoge terapijske efekte – antidiabetično, hipolipemično, antibakterijsko, antivirusno, antikancersko i antiinflamatorno. Najviše dokaza je dobijeno *in vitro* u pretkliničkim ispitivanjima, dok u prethodnih deset godina nije bilo kliničkih studija. Ustanovljeno je da list sadrži katehinske tanine, leukoantocijane, flavonoide, fenilkarbonske kiseline, iridoide, tragove arbutina i druge sastojke.

Dijabetes je oboljenje koje karakteriše poremećaj metabolizma glukoze, kao i metabolizma lipida i proteina. Dijabetes melitus tip 2 je povezan sa insulinskom rezistencijom i relativnom sekretornom deficijencijom β -ćelija pankreasa, a česta je i pridružena gojaznost. U današnje vreme, prevalenca ove bolesti raste alarmantnom brzinom. Glavni terapijski cilj podrazumeva adekvatnu kontrolu nivoa glukoze u krvi, kao i prevenciju komplikacija bolesti. Po dijagnostikovanju dijabetesa, važna je promena stila života, koja može značajno da utiče na njegovu progresiju. Iako je dijabetes neophodno lečiti lekovima, biljne sirovine igraju bitnu ulogu u njegovoj kontroli, jer je ustanovljeno da ovakva suplementacija može doprineti boljom regulacijom glikemije.

Kako se list borovnice u tradicionalnoj medicini koristi vekovima zbog prepostavke da povoljno utiče na dijabetes, sprovedena su različita istraživanja sa ciljem da se ove prepostavke dokažu, kao i da se ustanovi mehanizam dejstva.

Smatra se da bi glavna mesta dejstva sastojaka lista, između ostalih, mogli da budu enzimi – α -amilaza i α -glukozidaza. α -glukozidaza je enzim koji hidrolizuje disaharide do glukoze, a koji je odgovoran za postprandijalni porast glukoze u krvi.



Postoje antidiabetici koji deluju kao inhibitori ovog enzima – akarboza, vogliboza i miglitol. Ipak, ovi lekovi se retko koriste u terapiji zbog neprijatnih neželjenih efekata kao što su nadimanje, dijareja, flatulencija. Smatra se da se ovo dešava zbog fermentacije nesvarenih šećera u gastrointestinalnom traktu. Studijama je pokazano da prirodni sastojci, kao što su flavonoidi, tanini i katehini, ispoljavaju značajnu inhibiciju α -glukozidaze, sa manje izraženim gastrointestinalnim neželjenim dejstvima. Tanini su, na primer, korišćeni za tretman dijareje zbog svog adstringentnog efekta. Prepostavlja se da ovo dejstvo, u kombinaciji sa inhibicijom enzima, može dovesti do povoljnih rezultata.

U jednom ispitivanju vodenog ekstrakta lista borovnice na animalnim modelima, pokazana je uporediva efikasnost sa akarbozom u smanjenju glukoze u krvi posle unosa skroba – kod gojaznih pacova, kao i kod onih sa preddijabetesom ili streptozocin-indukovanim dijabetesom.

Svez i osušen plod borovnice

Plod borovnice sadrži tanine, antocijane, voćne kiseline, invertni šećer, pektine i druge sastojke. Zanimljivo je da je plod među voćkama sa nižim glikemijskim indeksom, što ga čini pogodnim za ishranu ljudi koji izbegavaju ugljene hidrate.

Bobice se već hiljadu godina koriste u tradicionalnoj evropskoj medicini, najpre u terapiji kamena u bešici i žuči, bolesti pluća, kao i u sirupima protiv kašla. Od početka 20. veka, čaj od sušenog ploda se zbog adstringentnog dejstva koristi kod dijareje, kao i za zaustavljanje krvarenja. U Italiji se, kao potpora cirkulaciji, upotrebljavaju koncentrovani preparati ploda.

U prethodnih nekoliko decenija, proučava se dejstvo standardizovanog ekstrakta bogatog antocijanima zbog potencijala u terapiji očnih bolesti – dijabetesne retinopatije, katarakte, glaukoma, sa najvećim fokusom na retinopatiju. U skorašnjem istraživanju je pokazano da standardizovani ekstrakt u kombinaciji sa ekstraktom četinara *Pinus pinaster* može da snizi očni pritisak kod pacijenata bez glaukoma sa povišenim vrednostima očnog pritiska. Smatra se da se efikasnost može pripisati antocijanima – pigmentima koji daju cvetovima i plodovima crvenu, plavu i ljubičastu boju.

Recept za letnji preliv od borovnice; metod: po ukusu

Kuvajte određenu količinu svežih ili zamrznutih borovnica sa proizvoljnom količinom vode, a po ukusu dodajte i šećera ili drugog zasladića. Konzistenciju možete podesiti mešavinom hladne vode i čvrstina (služi kao ugušćivač). Preliv možete obogatiti korom od limuna, kao i njegovim sokom. Za očaravajući obrt, poslužite se aromatičnim biljem – malom količinom ekstrakta pitome nane ili, kao što je jednom predloženo u „Praktičnoj ženi”, smrvljenih osušenih cvetova lavande. Ako prelivate tortu, možete ukrasiti njen rub šlagom, svežim borovnicama, listovima sveže nane i jestivim cvetovima. *Prijatno!*

Literatura

1. An Updated Systematic Review of *Vaccinium myrtillus* Leaves: Phytochemistry and Pharmacology; Ruxandra Stefanescu, Eszter Laczkó-Zold, Bianca-Eugenia Osz and Camil-Eugen Vari;
2. Bilberry, *Vaccinium myrtillus*, Family: Ericaceae, Issue: 81 ([/resources/herbalgram/issues/81/](#)), Page 1-2, By Gayle Engels



KAFA

Autor: Zorana Simić

Kafa je globalno jedan od najrasprostranjenijih napitaka nakon vode. U svetu se na dnevnom nivou popije više od 2,2 milijarde šoljica kafe.

Da li ste se ikada, dok ispijate svoju omiljenu kafu, zapitali šta se sve u njoj nalazi? Ukoliko jeste, ovaj tekst će dati odgovore na sva vaša pitanja. Ali, hajde da se najpre pozabavimo njenim otkrićem.

I s t o r i j a t

Za otkriće kafe trebalo bi da zahvalimo etiopijskom pastiru Kaldiju. On je, naime, uočio kako su njegove koze postajale veoma energične nakon konzumiranja bobica koje su rasle na jednom drvetu. Kaldi je o toj neobičnoj pojavi obavestio starešinu lokalnog manastira, koji je iskoristio bobice za pravljenje napitka koji ga je održavao budnim tokom dugih noćnih molitvi.

Priča o čudesnom napitku počela je da se širi, najpre na Arabijsko poluostrvo, a potom i na ostatak sveta.

U Evropu je stigla u 17. veku zajedno sa putnicima sa Bliskog istoka. Neki ljudi su na ovaj napitak reagovali sa sumnjom i strahom, nazivajući ga „gorkim Sataninim izumom“. Kontroverza je bila velika, te se tražilo od pape Klimenta VIII da interveniše. On je odlučio da proba napitak pre nego donese odluku i ocenio ga zadovoljavajućim, te je kafa dobila njegovo odobrenje. Zahvaljujući tome, kafeterije su ubrzo postale centri društvenih aktivnosti u većim gradovima Engleske, Francuske i Nemačke.



Kafa je počela da zamjenjuje uobičajena pića za doručak tog vremena – pivo i vino.

Oni koji su pili kafu umesto alkohola započinjali su dan budni i puni energije, te je i kvalitet njihovog rada bio poboljšan. Do sredine 17. veka, u Londonu je bilo više od 300 kafeterija.

S a s t o j c i k a f e

Kao glavni i najvažniji sastojak kafe izdvaja se kofein. Kofein deluje kao stimulator centralnog nervnog sistema. S hemijskog aspekta, kofein je derivat purina, poznat kao 1,3,7-trimetilksantin. Konzumacija kofeina pokazala je brojne pozitivne efekte na fiziološke funkcije o kojima će više reći biti u daljem tekstu.

Pored kofeina, u kafi je prisutna i hlorogenska kiselina. Hlorogenska kiselina predstavlja estar koji nastaje u reakciji kafeinske kiseline i L-hininske kiseline. To je polifenolno jedinjenje koje se nalazi u izobilju u mnogim biljkama. Prisutna je u listovima duvana, stablu duda, zrnu kafe... Utvrđeno je da je upravo ona odgovorna za gorak ukus kafe. Mnogi pozitivni efekti su pripisani upravo hlorogenskoj kiselini:

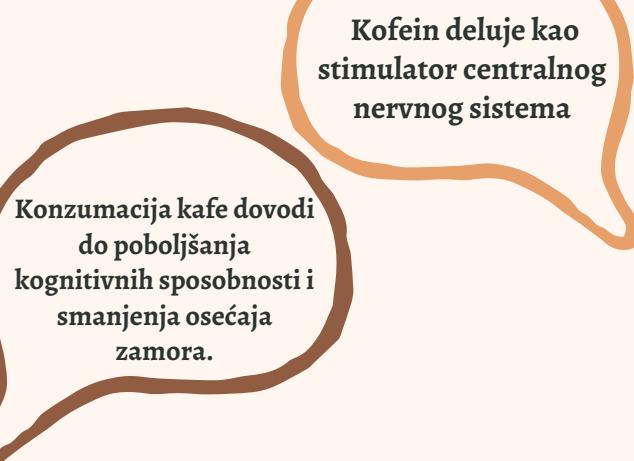
- njen hipolipidemijski efekat doveo je do smanjenja težine kod eksperimentalnih miševa;

- antioksidativna aktivnost ovog sastojka bila je usmerena protiv ishemijske reperfuzione povrede i u zaštiti od oksidativnog oštećenja makromolekula kao što su DNK, lipidi i proteini;
- kada se daje miševima pod anestezijom indukovanim skopolaminom pokazuje neuroprotektivnu funkciju putem inhibicije acetilholinesteraze;
- hlorogenska kiselina pokazuje potentnost protiv virusa hepatitis B, kao i H1N1 virusa gripe;
- hlorogenska kiselina poseduje i visoki antibakterijski i antimikotični efekat.

Takođe, bitno je spomenuti i diterpene. Diterpeni su grupa terpenoida koji se nalaze kao sekundarni metaboliti u mnogim kopnenim i morskim organizmima. U kafi su najzastupljeniji kafestol i kafeol.

Nedavno su istraživači sa Kanazava Univerziteta (*Graduate School of Medical Science*) u Japanu testirali kako niz jedinjenja sadržanih u kafi utiče na kancer prostate kod miševa. Ispitivali su ćelije koje su bile rezistentne na standardne antikancerske lekove kao što je cabazitaksel. Rezultati istraživanja objavljeni su 2018. godine u časopisu *The Prostate*. Došli su do zaključka da kafeol acetat i kafestol inhibiraju rast kancerskih ćelija kod miševa, kao i da njihova kombinacija deluje sinergistički, dovodeći do značajno sporijeg rasta ćelija kancera nego kod netretiranih miševa.

Još jedno jedinjenje prisutno u kafi je veoma značajno, a to je trigonelin. Trigonelin je azotno jedinjenje, koje je dobijeno metilovanjem azota u piridinskom prstenu nikotinske kiseline. Trigonelin ima dokazano antidijabetičko dejstvo. Njegova primena na pacovima koji pate od dijabetes melitusa rezultovala je redukovanjem nivoa glukoze u krvi. Takođe, pokazuje pozitivne efekte kod pacova koji pate od periferne neuropatije.



Trigonelin pokazuje i značajne efekte delujući kao inhibitor NRF2 transkripcionog gena, uzrokujući da ćelije raka pankreasa budu podložnije ćelijskoj smrti putem apoptoze.

Uticaj kafe na zdravље

- Studija sprovedena na preko 10 miliona ljudi ukazala je na to da konzumacija jedne šoljice kafe dnevno smanjuje rizik od smrti za 3%.
- Studija međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC), koja je obuhvatila više od 500.000 ljudi, otkrila je da konzumacija kafe rezultuje smanjenim rizikom od smrti izazvanom različitim uzrocima.
- Meta analiza prospektivnih studija na ljudima pokazala je da je konzumacija kafe povezana sa smanjenim rizikom od kancera jetre.
- Neka istraživanja su pokazala da konzumiranje kafe u menopauzi može delovati protektivno kada je u pitanju nastanak kancera. Unos oko 4 šoljice kafe dnevno smanjuje rizik za nastanak raka dojke za oko 10%.
- Studije su pokazale da su ljudi koji piju kafu u manjem riziku od razvoja dijabetes melitusa tipa 2. Kafestol pomaže u sprečavanju razvoja dijabetes melitusa tipa 2. On povećava lučenje insulina, smanjuje nivo glukoze natašte i poboljšava osjetljivost na insulin.

- Rezultati istraživanja na preko 83.000 žena tokom nekoliko godina pokazali su da konzumacija kafe može umereno smanjiti rizik od moždanog udara.
- Velika studija u Japanu otkrila je da je veća konzumacija zelenog čaja i kafe obrnuto proporcionalna sa rizikom od razvoja kardiovaskularnih bolesti i moždanog udara u opštoj populaciji.
- Konzumacija kafe je povezana sa smanjenim rizikom od hronične bolesti bubrega.
- Nezavisna meta analiza pokazala je da je konzumacija kafe povezana sa smanjenim rizikom od depresije.
- Kofein deluje blagotvorno na respiratorni sistem, tako što poboljšava respiraciju i povećava osjetljivost centra za disanje na CO₂.
- Konzumacija kafe dovodi do poboljšanja kognitivnih sposobnosti i smanjenja osećaja zamora.
- Unos kofeinskih napitaka ima blag diuretični efekat.
- Veliki unos kafe može izazvati uznemirenost, nesanicu, tahikardiju. Ako ste anksiozni ili pod stresom, kofein može pogoršati ta stanja.

Dnevna doza kofeina

Smatra se da je **200-300 mg** kod odraslih ljudi dnevna doza u kojoj kofein neće ispoljiti neželjene efekte, ali svakodnevno unošenje oko 100 mg kofeina može dovesti do razvoja zavisnosti. Oprezno ukoliko koristite neke lekove koji pored glavnodelujuće supstance sadrže i kofein. To su uglavnom lekovi koji se koriste za otklanjanje simptoma prehlade i gripa, protiv bolova ili povišene telesne temperature. U toku trudnoće, ne preporučuje se unos veći od 200 mg kofeina, jer može dovesti do pobačaja i male telesne mase novorođenčeta.

Ukoliko želite da redukujete unos kofeina, najbolje je da to učinite postepeno, kako biste izbegli osećaj nervoze, umora, pospanosti, uznemirenosti.

Literatura

1. National Coffee Association. NCA. (n.d.). Retrieved March 20, 2023, from <https://www.ncausa.org/About-Coffee/History-of-Coffee>
2. Nuhu A. A. (2014). Bioactive micronutrients in coffee: recent analytical approaches for characterization and quantification. ISRN nutrition, 2014, 384230. <https://doi.org/10.1155/2014/384230>
3. National Coffee Association. NCA. (n.d.). Retrieved March 20, 2023, from <https://www.ncausa.org/About-Coffee/History-of-Coffee>
4. The nutrition source. (n.d.). Dostupno na: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/>
5. Gunter, M. J., Murphy, N., Cross, A. J., Dossus, L., Dartois, L., Fagherazzi, G., Kaaks, R., Kühn, T., Boeing, H., Aleksandrova, K., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Larsen, S. C., Redondo Cornejo, M. L., Agudo, A., Sánchez Pérez, M. J., Altzibar, J. M., Navarro, C., Ardanaz, E., ... Riboli, E. (2017). Coffee Drinking and Mortality in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study. Annals of internal medicine, 167(4), 236–247. <https://doi.org/10.7326/M16-2945>
6. Kennedy, O. J., Roderick, P., Buchanan, R., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J. (2017). Coffee, including caffeinated and decaffeinated coffee, and the risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMJ open, 7(5), e013739. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013739>
7. Lafranconi, A., Micek, A., De Paoli, P., Bimonte, S., Rossi, P., Quagliariello, V., & Berretta, M. (2018). Coffee Intake Decreases Risk of Postmenopausal Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis on Prospective Cohort Studies. Nutrients, 10(2), 112. <https://doi.org/10.3390/nu10020112>
8. Cheng, B., Liu, X., Gong, H., Huang, L., Chen, H., Zhang, X., Li, C., Yang, M., Ma, B., Jiao, L., Zheng, L., & Huang, K. (2011). Coffee components inhibit amyloid formation of human islet amyloid polypeptide in vitro: Possible link between coffee consumption and diabetes mellitus. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59(24), 13147–13155. <https://doi.org/10.1021/jf201702h>
9. Mellbye, F. B., Jeppesen, P. B., Shokouh, P., Laustsen, C., Hermansen, K., & Gregersen, S. (2017). Cafestol, a Bioactive Substance in Coffee, Has Antidiabetic Properties in KKAY Mice. Journal of natural products, 80(8), 2353–2359. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00395>
10. Lopez-Garcia, E., Rodriguez-Artalejo, F., Rexrode, K. M., Logroscino, G., Hu, F. B., & van Dam, R. M. (2009). Coffee consumption and risk of stroke in women. Circulation, 119(8), 1116–1123. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.826164>
11. Kokubo, Y., Iso, H., Saito, I., Yamagishi, K., Yatsuya, H., Ishihara, J., Inoue, M., & Tsugane, S. (2013). The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort. Stroke, 44(5), 1369–1374. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.677500>
12. Kanbay, M., Siriopol, D., Copur, S., Tapoi, L., Benchea, L., Kuwabara, M., Rossignol, P., Ortiz, A., Covic, A., & Afsar, B. (2021). Effect of Coffee Consumption on Renal Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Studies. Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation, 31(1), 5–20. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.08.004>

KANTARIION

Autor: Aleksandar Aleksej Korac

Kantarion (*Hypericum perforatum L.*) je biljka koja pripada familiji *Hypericaceae*, koja obuhvata 360 zeljastih vrsta. Najpoznatije biljke koje imaju lekovita dejstva pripadaju rodu *Hypericum L.*

Hypericum perforatum L., u narodu poznat kao kantarion, a u nekim delovima naše zemlje još kao bogorodičina trava ili gospin cvet, široko je rasprostranjena višegodisnja zeljasta i korovska biljka sa vretenastim i jako razgranatim korenom. Stabljika je uspravna, čvrsta, dostiže visinu od oko 100 cm, a u gornjem delu je razgranata sa dve istaknute uzdužne pruge bez dlaka. Listovi su manji i zeleni (dugački od 1 cm do 3 cm i široki od 0,4-0,8 cm) naspramni, sedeći, duguljasti i jajasti. Mezotel lista sadrži brojne sekretorne šupljine koje na listovima možemo primetiti kao mnogobrojne prozirne tačke. Kada ih okrenemo prema svetlosti, oni izgledaju kao da su izbušeni (lat. *perforatum*). Te svetlige prozirne tačke predstavljaju žlezde sa etarskim uljem. Cvetovi su sakupljeni u široke štitolike cvasti sa po pet kruničnih i čašičnih listića. Časični listići su jajasto-lancetasti do linearni sa šiljastim vrhom, bez dlaka na površini i sa brojnim prozirnim i crnim tačkama, dok su krunični listići uskojajasti, karakteristično zlatnožuti, a po obodu sa crnim tačkama sa oko 50 prašnika sraslih u 3 snopića iznad kojih se proteže trostruki tučak tamnocrvene boje. Plod ove biljke je čaura, dok bradavičasto seme odlikuje crvenomrka boja.

GDE RASTE KANTARIION?

Rasprostanjenost kantariona širom sveta je velika, povezuje različite predele umerene i suptropske klime Evrope, Azije, zapadne delove Sjedinjenih Američkih Država i severne Afrike.

Uslovi života, pogodni za rast i razvoj ove biljke sa mnoštvom lekovitih svojstava, su zemljišta srednje bogata hranljivim materijama, umereno topla i umereno svetla staništa, odnosno livade, proplanci, svetle hrastove šume, pašnjaci, različiti šibljaci, njive, područja blizu stena, požarištima. U Srbiji, ova biljka raste u najrazličitijim predelima. Najčešće se sreće u brdskim i planinskim područjima u jugoistočnoj i istočnoj Srbiji. U Vojvodini se kantarion najčešće može naći na području Vršačkih planina, Fruške gore, Deliblatske peščare, Titelskog brega, na Sremskom lesnom platou i širom plodnih polja i ravnica suncem okupane Vojvodine.

KAKO SE BERE KANTARIION?

Kantarion cveta u periodu od kraja maja do sredine septembra, u zavisnosti od nadmorske visine na kojoj ova biljka raste. Njegove nadzemne delove najbolje je brati tokom juna i jula, kada su cvetovi najotvoreniji, jer tada sadržaj biljnih aktivnih materija dostiže najveći stepen aktivnosti, a samo seme sazревa u periodu od avgusta do septembra.

Tokom leta, berba kantariona, kojoj sam par puta prisustvovao u prošlosti na obroncima Vršačkih planina, ostala mi je kao draga uspomena i vrlo značajno iskustvo. Kantarion se bere tako što se nadzemni deo biljke, stabljika zajedno sa listovima i cvetovima, iseče nekoliko centimetara od zemlje, u zavisnosti od dužine stabljkice. Isečeni nadzemni delovi kantariona se, nakon branja, ostavljaju da se osuše (suva droga), kako bi se koristili za infuz i čaj od kantariona koji ima niz blagotvornih delovanja. Može da se koristi i svež kantarion za pripremu kantarionovog ulja (*Oleum Hyperici*), a može i da se koristi za pripremu tinkture (alkoholni ekstrakt). Vrlo je bitno napomenuti da se kantarion ne sme brati kada precveta!

KANTARIION KROZ VREME

Ovu biljku su koristili još stari Grci u antičkoj Grčkoj, o čemu svedoče spisi tadašnjih medikusa Dioskorida i Galena o lekovitosti kantariona. Takođe, stari Grci verovali su da poseduje magijska dejstva i da tera zle duhove. Sam Hipokrat je rekao za ovu magičnu biljku da ima moć koja može oterati gotovo svaku boljku.

Poznato je još od davnina da se kantarion koristi za saniranje rana, a poseduje i tu osobinu da umiruje bol. Mnogo godina kasnije, švajcarski lekar Paracelzus je okarakterisao mnoga kantarionova lekovota svojstva, među kojima je naveo da je ova biljka vrlo delotvorna za čišćenje rana, a spoznao je i kantarionovo antidepresivno dejstvo.

Kantarion je uveden u fitoterapiju tek sedamdesetih i osamdesetih godina 20. veka, a tada je ušao u medicinu kakvu danas izučavamo i prihvaćen je od strane Svetske zdravstvene organizacije.

Hyperici herba, koja se koristi za lečenje, prijatnog je mirisa i nagorkog, oporog ukusa. Pored etarskog ulja, ova biljka sadrži i tanine (oko 10% od ukupne mase biljke), hiperforin (oko 3% mase biljke), razne boje (hipericin), pseudohipericin, protohipericin, protopseudohipericin, ugljene hidrate, belančevine, aminokiseline, smole, vitamin C itd. Hipericin i pseudohipericin su osnovne supstance koje se nalaze u sitnim pegama (0,5%). Osim ovih supstanci, u kantarionu se nalaze i flavonidi: kamferol, kvercetin, kvercetin-glukozid, amentoflavon, luteolin, kao i hiperizin i rutin.

LEKOVITOST KANTARIONA

Kantarion pokazuje mnoga lekovita dejstva poput antibakterijskog, antivirusnog, antioksidativnog, antiinflamatornog i antidepresivnog.

Hiperforin je snažan antibakterijski agens koji deluje i na Gram (+) i Gram (-) bakterije, pogotovo na *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*.

Hipericin deluje vrlo snažno na bakterije *Helicobacter pylori*, a pseudohipericin deluje na virus, kao što su *Herpes simplex* tip 1 i 2, influenca virus tip A i B, virus vezikularnog stomatitisa, *Epstein-Barr* virus, retroviruse i mnoge druge. Ove supstance iz kantariona direktno deluju i inaktiviraju replikaciju virusa, blokiraju prođor virusa u ćeliju i tako je štite od razaranja.

Hipericin ima antidepresivno delovanje, a to ostvaruje tako što inhibira aktivnost monoamino oksidaze tip A i B, te tako povećava količinu neurotransmitera serotonina, dopamina, gama-aminobuterne kiseline (GABA), noradrenalina, acetilholina. Flavonoidi i procijanidi deluju na centralni nervni sistem, a sa hiperforinom utiču na mozak, tako da noću pomažu oslobođanje melatonina, što poboljšava san.

KANTARIION I NJEGOVA UPOTREBA U NARODNOJ MEDICINI

Kantarion su naši preci koristili u svrhe lečenja. Najrazličitiji oblici bolesti i stanja lečeni su kantarionom, a koristio se spolja (dermalno) i sistemski. Na prvom mestu spolja za zarastanje rana, kao antiseptik, za posekotine, opeketine, hemoroide, kod raznih kožnih oboljenja (npr. ekcem, nega kože, protiv reume, ublažavanje upale mišića, izražene vene, fibromijalgija, ubodi insekata, upala vaginalne sluzokože).





Sistemski, koristio se protiv upale mokraćne bešike, upale želudačne sluzokože, upale creva i desni, protiv iritacije sluzokože usne duplje, čira na želucu i dvanaestopalačnom crevu. Dodatno, koristio se kod upale slepog creva, noćnog mokrenja dece, snižavanja temperature, raznih bolesti pluća i bubrega, protiv žutice, grčeva, dijareje, dizenterije, a takođe je poznato da je odličan za izbacivanje glista. Kantarion je odličan saveznik u otklanjanju simptoma menopauze, simptoma predmenstrualnog sindroma, protiv menstrualnih bolova, upale i grčeva materice, upale jajnika i pojave cisti. Povoljno deluje na blaže oblike anksioznosti, koristi se za poboljšanje raspoloženja, protiv nesanice, nervoze, glavobolje, premorenosti i nervnih ranjivosti.

KANTARION U NARODU

U našem narodu postoji verovanje i običaj da ako neudata devojka stavi kantarion pod jastuk, te noći će sanjati svog budućeg muža.

Kantarion je poznat pod raznim imenima među kojima su bogorodičina ruka, gospino zelje, Marina ručica, bljuzgavac, gorac, Ivanova trava, trava Svetog Jovana. U Engleskoj se naziva *St. John's wort*, gde se vezuje za kult Svetog Jovana Krstitelja. Razlog tome jeste činjenica da je oko 24. juna (7. jula), na dan kada se obeležava rođenje Svetog Jovana Krstitelja, kantarion u svom punom sjaju i spreman za branje. U Engleskoj postoji običaj da će im, ako se stavi malo kantationa pod jastuk, Sveti Jovan podariti zdravlje i blagoslov koji će ih pratiti u narednoj godini.

Literatura

1. „Botanika farmaceutika”, Radiša Jančić i Branislava Lakušić Lento Beograd 2017
2. „Lekovite i štetne biljke okoline Vršca i Vršačkih planina”, mr Predrag Sučević, Gradski muzej Vršac, Vršac 2002/2003.
3. „Lečenje biljem”, Jovan Tucakov, Vulkan Beograd 2014.
4. „Pelagićev narodni učitelj”, Vasa Pelagić Leo commerce Beograd 2014.
5. „Prirodno liječenje biljem”, Nikola Gelenčir, Nakladni zavod Znanje Zagreb 1989.

Apotekarstvo Timočke krajine

AUTOR: JELENA BRANKOVIĆ

TEKST JE NAPISAN U SARADNJI SA
APOTEKARSKOM USTANOVOM ZAJEČAR.

U odnosu na druge apoteke u Srbiji, prva apoteka u Zaječaru osnovana je znatno kasnije – tek 1880. godine. Do tada, Beograd se mogao pohvaliti sa čak četiri apoteke, a i drugi gradovi u Srbiji nisu zaostajali u formiranju funkcionalnih zdravstvenih ustanova. Jedan od razloga za kašnjenje grada Zaječara u osnivanju apoteke je taj što je Zaječar započeo svoju obnovu tek nakon oslobođenja 1833. godine. Način života, radne navike i zanimanja su se menjale iz korena, a potom je nastupio i period srpsko-turskih ratova 1876-1878. godine. Zaječar je bio porušen i opljačkan, osuđen da još jednom čeka svoju obnovu. Međutim, ni to nije pristiglo lako – predstojale su Zaječarska buna i srpsko-bugarski rat.

Prilika da Zaječar dobije svoju prvu apoteku ukazala se dolaskom Franja Vavričeka. On se obratio Ministarstvu unutrašnjih dela i tražio dozvolu za početak rada prve apoteke u Zaječaru. Ona je bila poznata pod nazivom „Kraljevska dvorska apoteka Franje Vavričeka”.

Od tog momenta, Zaječar je nastavio da napreduje. U periodu pre Drugog svetskog rada, u Zaječaru je postojalo čak četiri apoteke, a u posleratnom periodu nastupa osnivanje prve Narodne apoteke „Istok”. U izveštajima Povere-

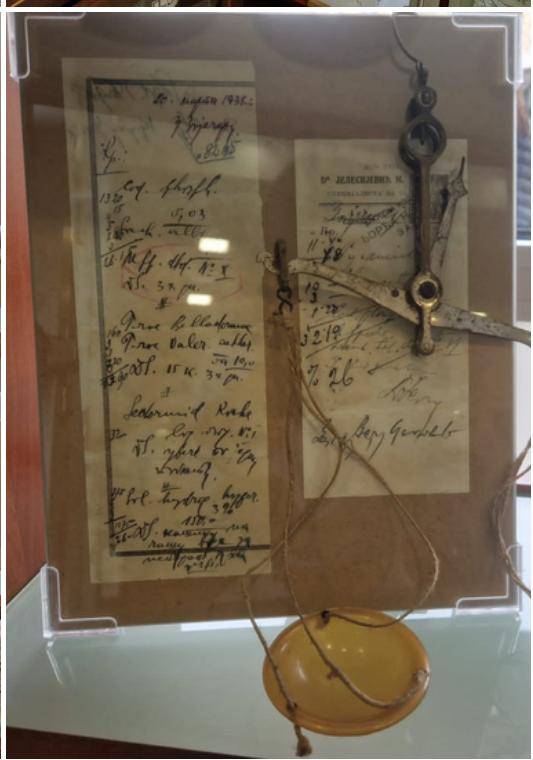
ništva narodnog zdravlja se mogu pronaći dodatni podaci koji ukazuju na to da su 1948. godine postojale tri privatne i jedna državna apoteka. Tri privatne apoteke Zakonom o otkupu privatnih apoteka (1949) bivaju nacionalizovane ili otkupljene i preformirane u gradske apoteke. Četiri postojeće apoteke formiraju ustanovu sa samostalnim finansiranjem pod nazivom Narodna apoteka koja 1974. biva preregistrovana u Narodnu apoteku „Lek”.

Veliki napredak u radu Apotekarske ustanove Zaječar dešava se 2001. godine kada se počinje sa izgradnjom Galenske laboratorije. Izgradnja je završena 2004. godine u sklopu apoteke „Lek” i danas se ova laboratorija sastoji od laboratorijske za izradu i laboratorijske za kontrolu galenskih lekova.

Pored aktivnog učešća farmaceuta u samomedikaciji pacijenata, proširenja obima savetodavnih aktivnosti i farmaceutskih usluga u apoteci, ono što Apotekarsku ustanovu Zaječar izdvaja od ostalih je i čuvanje tradicije i istorije apotekarstva Timočke krajine.

Sektor za farmakoinformatiku i Sektor za marketing i razvoj Apotekarske ustanove Zaječar pokrenuli su projekat pod nazivom „Čuvamo tradiciju apotekarstva Timočke krajine”. U okviru ovog projekta organizovana je postavka istorijski značajnih eksponata, posuđa i pribora, sakupljenih prethodna dva veka u apotekama širom ovog područja.

Redakcije SupHa-e imala je jedinstvenu priliku da ovu postavku poseti, čuje interesantne priče o dragocenim eksponatima i uslika neke od njih za svoje čitaoce. Međutim, kako bi zaista osetili i pridali jednaku pažnju svakom od sakupljenih dragulja, redakcija vam preporučuje da posetite grad Zaječar i pokucate na vrata Apotekarske ustanove Zaječar. Garantujemo vam da će vas dočekati nasmejana lica i farmaceuti puni znanja!

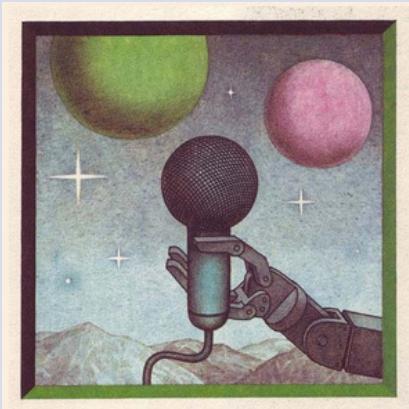


SUPHA PREPORUČUJE

RADIO GALAKSIJA

PREPORUČUJE: HANA ČIŽIK

Radio Galaksija je internet portal posvećen popularizaciji nauke. Rad portala se zasniva na produkciji radio emisija koje se mogu slušati u realnom vremenu na RadioAparatu, a snimljene epizode su dostupne na svim većim podkast platformama. Svaka emisija obrađuje drugu temu o kojoj glavni urednik i voditelj Dušan Pavlović razgovara sa relevantnim stručnjacima. Teme su posvećene različitim fenomenima iz domena fizike, astronomije, biologije, medicine, arheologije, tehnologije, kao i humanističkih nauka. Velika raznolikost tema i sjajni voditelj i gosti koji se maksimalno trude da kompleksne naučne teme što bolje približe slušaocima obezbeđuje da na stranicama Radio Galaksije svako može naći ponešto za sebe. (Posebno topla preporuka za emisije broj 61 i 62 posvećene podvalama i prevarama u nauci.)



SERIJA DOPESICK

PREPORUČUJE: ZORANA SIMIĆ



Ova serija govori o leku koji se zove oksikontin i proizведен je devedesetih godina prošlog veka. On je predstavljen i reklamiran kao opioidni analgetik na koji se ne razvija zavisnost, što se kasnije kroz seriju pokazuje kao netačno. Ova mini serija ima desetak epizoda, a rađena je po istoimenoj knjizi autorke Bet Mejsi koja opisuje zdravstveni sistem u Americi.



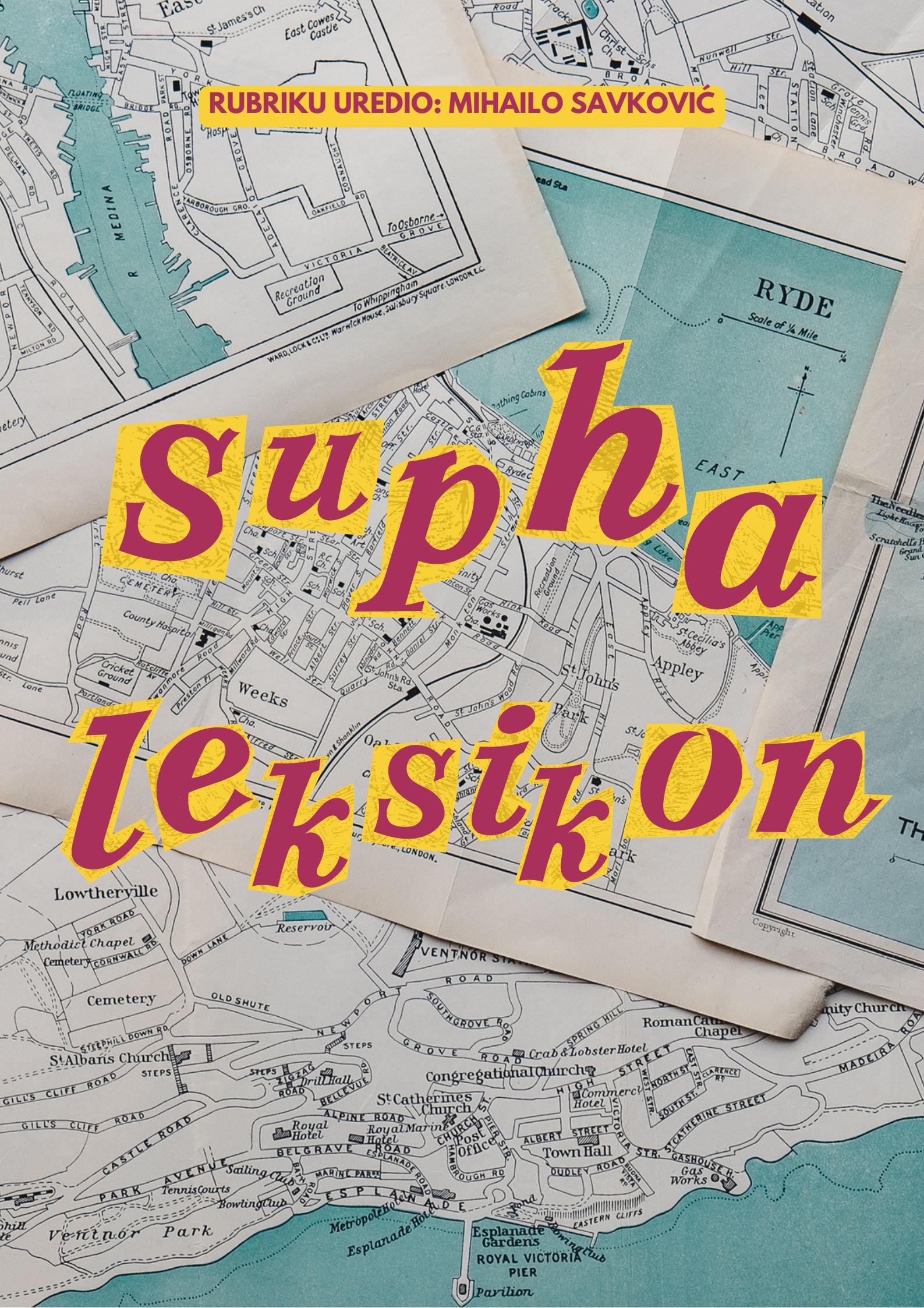
NJUZ POPKAST

PREPORUČUJE: MIHAJLO PAUNOVIĆ

Dobro poznata ekipa Njuz.net-a pre nekoliko meseci pored svog regularnog Njuz podkasta, pokrenula je POPkast. Jelisaveta, Viktor, Nenad i Marko dele sa nama svoje utiske o filmovima, serijama, knjigama, muzici, predstavama i ostalom sadržaju iz oblasti pop-kulture. Sve to rade na beskrajno zabavan, duhovit i nimalo objektivan način što daje poseban duh POPkastu. Njihove preporuke definitivno treba razmotriti, a anti-preporuke...pa možda se i to nekome svidi. Svojim opisima filmova i knjiga sigurno će vam ulepšati dan, a uz to nikada nećete biti bez ideje šta da gledate i čitate sledeće.

RUBRIKU UREDIO: MIHAJLO SAVKOVIĆ

Supha lexikon



LJILJANA ĐEKIĆ



→ Datum rođenja

Ove godine proslaviću okrugli rođendan.

→ Omiljeni citat?

Always Look on the Bright Side of Life – Monty Python

→ Bioskop ili pozorište?

Bioskop i pozorište, kao umetničke forme u službi kritičkog mišljenja.

→ Omiljeno jelo i/ili kuhinja?

Jela koja su začinjena prstohvatom ljubavi.

→ Sport koji volite?

Sport kraljeva – hodanje.

→ Šta nikad ne čitate u novinama i/ili časopisu?

Biram časopise koje čitam od korice do korice (gde svakako spada i *SupHa*).

→ Vaš moto?

„Promena je jedina konstanta u životu“.

→ Praznik ili dan kome se najviše radujete?

Posmatram svaki dan kao da je praznik i težim da nađem radost u svemu.

→ Tri stvari koje Vas čine srećnim:

Umesto stvari, to su drage osobe.

→ Da imate neku super moć koja bi ona bila?

Moć kojom se otklanja svaki oblik ljudske patnje.

→ Koji je Vaš najveći strah?

Kolektivni strahovi vremena u kome živimo.

→ Šta mislite zbog čega se ljudi najviše kaju u životu?

Možda zbog izgubljenog vremena?

→ Koja svetska kultura Vam se najviše dopada?

Ostaci antičke kulture, kojih ima dosta i na teritoriji naše zemlje.

→ Koji biste savet sada dali dvadesetogodišnjoj sebi?

„Najbolje tek dolazi“.

→ Da niste odabrali oblast kojom se bavite, koji bi bio Vaš životni poziv?

U mom slučaju farmacija nikada nije imala ozbiljnu konkureniju.

→ Najneomiljeniji predmet tokom studiranja?

Dobro je poznato da za Štrebera ne postoji takav predmet ☺.

MAŠA ROGANOVIC

→ **Datum rođenja:** 19. jun 1992.

→ **Omiljeni književnik?**

Nemam omiljenog pisca jer volim da čitam različite žanrove, od laganih detektivskih ili ljubavnih romana, pa do istorijskih i filozofskih knjiga. Trenutno volim da čitam knjige Erlenda Lua.

→ **Omiljeni film ili serija?**

Game of Thrones. Sećam se da sam prvu epizodu pogledala veče pre jednog ispita kako bih se malo opustila. Završilo se tako što sam odgledala skoro celu prvu sezonu do 4 h ujutru, iako je ispit bio prilično rano.

→ **Omiljeno jelo i/ili kuhinja?**

Odgovor koji pišem u leksikonima od osnovne škole i tako je i dan danas - lazanja. Nema specijalnog razloga, jednostavno je tako, volim italijansku kuhinju. Sve što sadrži parmezan i rukolu, kandidat je da bude moje omiljeno jelo.

→ **Omiljeno godišnje doba?**

Proleće. Temperature su idealne, nije pretoplo, pa imam utisak da svaki dan može u potpunosti da se iskoristi za bilo koju vrstu aktivnosti.

→ **Omiljeni parfem?**

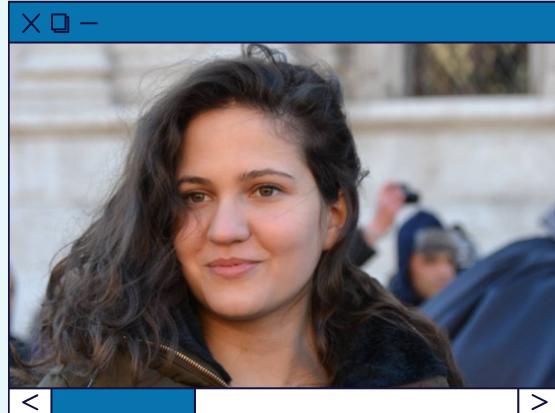
Veliki sam obožavalac parfema, tako da mi je teško da odaberem jedan. Za mene parfemi nisu samo obična mirisna nota, već nešto što me asocira na određene događaje i čitave periode u životu, pa su mi tako neki manje ili više dragi. Ali, držaću se pravila leksikona i odabrati jedan: *Light blue by Dolce&Gabbana*.

→ **Šta nikad ne čitate u novinama i/ili časopisu?**

Trudim se da izbegavam sve vesti koje su vezane za rijaliti programe i njihove učesnike i izuzetno mi smeta broj takvih naslova koji može da se vidi u dnevnoj štampi.

→ **Na pusto ostrvo poneli biste sledeće tri stvari:**

Neki priručnik za preživljavanje u divljini, vodu i sredstvo protiv buba jer ih stvarno ne volim.



→ **Kako volite da započnete dan?**

Saznanjem da je vikend. Šalu na stranu, nemam neki poseban ritual i nisam od onih koji smatraju da ako mi dan započne na određeni način, tako mora da bude do kraja dana.

→ **Koji je Vaš skriveni talent?**

Dobro procenjujem ljude. Retko me prevari prvi utisak koji steknem o nekoj osobi.

→ **Sa kojom osobom, živom ili ne, biste voleli da popijete kafu i zašto?**

Sa kraljicom Elizabetom. Nije uticaj Instagram stranice RPN/HMA, čiji sam verni fan, stvarno bih volela da je svašta nešto pitam.

→ **Vaša osobina koju najviše i najmanje cenite?**

Najviše cenim što sam racionalna i realna u svojim očekivanjima, a najmanje što kritiku najbližih ljudi shvatam kao napad na sebe, što nije dobro, odnosno umem da budem sujetna u tim situacijama ponekad.

→ **Koji je Vaš najveći strah?**

Da se nešto loše dogodi mojoj porodici, bliskim ljudima ili meni, što mislim da je u suštini najveći strah svakog čoveka.

→ **Šta mislite, zbog čega se ljudi najviše kaju u životu?**

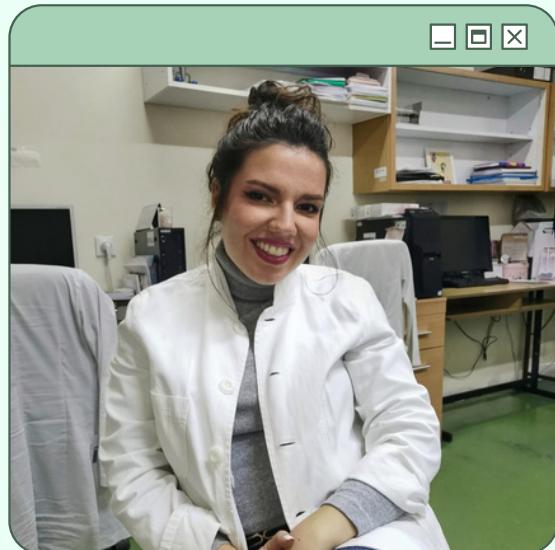
Zvući kao kliše, ali stvarno mislim da je to u najvećem broju slučajeva spoznaja da su propustili određene prilike u životu.

→ **Kad porastem biću:** Degustator sladoleda.

→ **Mišljenje o vlasniku leksikona?**

Iskoristila bih priliku da pohvalim sve studente koji učestvuju u pripremi brojeva jer je vrlo važno shvatiti da nije poenta samo u učenju, i da je neophodno razvijati i druge veštine tokom studija, kao što je bavljenjem ovakvim i sličnim projektima, a vi to nesumnjivo radite! Svaka čast i samo napred!

SANJA ERCEG



→ **Datum rođenja:** 10. oktobar 1993.

→ **Knjiga koju biste mogli uvek iznova da čitate?**

„Blago cara Radovana“ od Jovana Dučića.

→ **Pesma koju često slušate?**

Nek bude jedan 00s klasik – *Toxic*.

→ **Sport koji volite?**

Reći ću da gledam sve bitne utakmice naših.

→ **Planina ili more?**

More, jer kažu da nema problema koje morska pena ne može da opere.

→ **Šta prvo primetite kod osobe koju upoznajete?**

Energija i stav.

→ **Na pusto ostrvo poneli biste sledeće tri stvari:**

Šibice, nož i Autan.

→ **Šta volite da radite u slobodno vreme?**

Da se družim sa svojim prijateljima obično u nekoj kućnoj varijanti i da šetam pored reke dok slušam muziku.

→ **Vaš uzor i zašto?**

Moj profesor srpskog iz gimnazije, verovatno najinspirativniji čovek kog sam imala prilike da upoznam do sad.

→ **Da možete da vratite vreme, šta biste u svom životu promenili?**

Manje bih se nervirala oko stvari koje ne mogu da promenim.

→ **Jedno kontroverzno mišljenje koje imate?**

Sarkazam je najniži oblik humora.

→ **Najlepše mesto koje ste posetili?**

Teško je izdvojiti, ali može bilo koji grad u Italiji.

→ **Kad porastem biću:**

Astronaut! Da, stvarno sam to želela.

→ **Koji biste savet sada dali dvadesetogodišnjoj sebi?**

Da ne budem toliko stroga prema sebi i da više uživam u slobodnom vremenu.

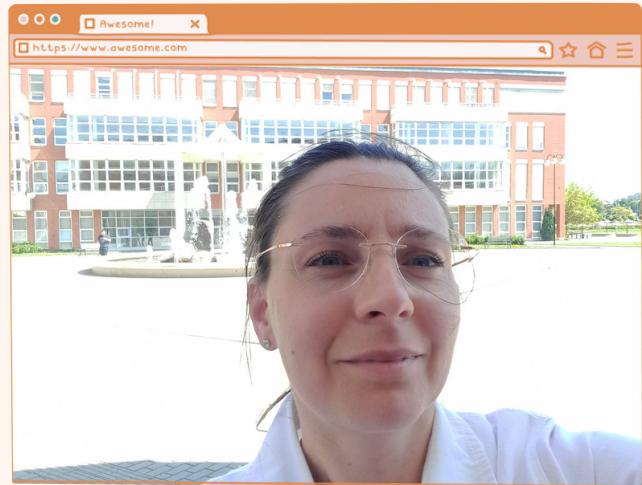
→ **Savet koji je Vama najviše značio u životu i karijeri:**

Da se ne obazirem na to koliko vremena nekom drugom treba da spremi neki test/kolokvijum/ispit i da kroz studentske organizacije stupim u bliži kontakt sa kolegama, jer ćemo sigurno jedni drugima pomagati u budućnosti kako poslovno, tako i privatno.

→ **Mišljenje o vlasniku leksikona?**

Sve pohvale za entuzijazam sa kojim radite ovaj posao! SupHa časopis obiluje kvalitetnim tekstovima koji su pristupačni i studentima i nastavnicima, ali i ljudima van naše profesije. Imate moju punu podršku, samo napred! :)

EVICA ANTONIJEVIĆ MILJAKOVIĆ



→ **Datum rođenja** 16. jun 1984.

→ **Knjiga koju biste mogli uvek iznova da čitate?**

„Mali Princ“ Antoan de Sent Egziperi, podseća nas na to ko smo i šta nas čini tako posebnima.

→ **Bioskop ili pozorište?**

Pozorište, zbog jedinstvenog intelektualnog i emotivnog doživljaja koji pruža.

→ **Omiljeno godišnje doba?**

Proleće, zbog energije „novog početka“ koju pruža.

→ **Planina ili more?**

I planina i more. Aktivan ili pasivan boravak u prirodi obnavlja ravnotežu tela i duha.

→ **Kako volite da započnete dan?**

Ispijanje kafe i slušanje muzike ujutru mi podiže radnu energiju.

→ **Praznik ili dan kome se najviše radujete?**

Uskrs zbog proleća i lala.

→ **Da imate čarobni štapić šta biste promenili?**

Mnogo toga, ali prvo bih učinila da nestanu glad i siromaštvo.

→ **Najsrećniji dan u životu?**

Dan kada sam postala mama.

→ **Sa kojom osobom, živom ili ne, biste voleli da popijete kafu?**

Najboljom drugaricom, sa kojom sam bila nerazdvojna od osnovne škole do završetka fakulteta, koja se odselila u inostranstvo i sa kojom, zbog različitih okolnosti, nisam dugo bila u kontaktu.

→ **Šta Vas najviše ljuti (u globalu)?**

Nekultura i hvalisanje.

→ **Najlepše mesto koje ste posetili?**

Cabo da Roca u Portugalu je najzapadnija tačka Evrope, gde se zaista osećate kao da ste na kraju sveta i shvatate neverovatnu snagu i lepotu prirode.

→ **Koji biste savet, sada dali, dvadesetogodišnjem sebi?**

Da ne brinem unapred.

→ **Savet koji je Vama najviše značio u životu i karijeri:**

Rad na sebi se isplati.

→ **Omiljeni predmet tokom studiranja?**

Bilo ih je više, na primer mikrobiologija i imunologija, botanika, farmakologija, farmakokinetika.

→ **Koji savet biste dali studentima?**

U svemu što radite trudite se da razvijate kritičko mišljenje.

JASMINA ĐURETIĆ

→ **Datum rođenja** 15. mart 1978.

→ **Omiljeni citat?**

„Treba naučiti penjati se uzbrdo, veslati uzvodno, hodati protiv vетра, zavoleti prepreke. Čovek je večni putnik, večni istraživač...“

→ **Bioskop ili pozorište?**

Oba, i bioskop i pozorište mi omogućuju da za kratko uživam u bogatstvu i raznovrsnosti nekih drugih svetova...udaljenih, unutarnjih, prošlih i budućih...

→ **Pesma koju često slušate?**

Gymnopedies (Erik Satie)... često ih slušam dok radim, ocenjujem testove studenata ☺, Granica nema (pank grupa KPAX!) i Do I Wanna Know? (Arctic Monkeys).

→ **Omiljeno jelo i/ili kuhinja?**

Mamine sarme, zato što su jednostavno i nesumnjivo najbolje.

→ **Planina ili more?**

Oba, ne znam u čemu više uživam... da li u izazovima planinske prirode ili u opuštenim trenucima pored mora. Ako bih baš morala da odaberem, bez šetnji pored mora, plivanja, ronjenja, mirisa mora, peska... ipak ne bih mogla.

→ **Kako volite da započnete dan?**

Volim kada ustanem ranije pre svih, da uhvatim nebo u svitanje, rađanje još jednog dana, još jedan izazov da se dan i život iskoriste na najbolji način... To su dragoceni trenuci i žao mi je što ne uspevam da češće ustajem tako rano...

→ **Kad porastem biću:**

Kengur... Šalim se... Kad porastem radiću za Lekare bez granica.

→ **Na šta ste sve bili spremni zbog ljubavi?**

Uglavnom na sve.

X □ -



< >

→ **Vaš moto?**

Ne mogu se kontrolisati uverenja, reči i aktivnosti drugih, ali mogu sopstvene. Suština nije svideti se svima, već poznavati i razumeti sebe, oprostiti sebi i voleti sebe i druge... samo tako dolazi se do unutrašnjeg mira i prihvatanja sudbine i konačnosti.

→ **Tri stvari koje Vas čine srećnim:**

Kvalitetan razgovor, šetnja nepoznatim gradom, zagrljaj mog sina.

→ **Na pusto ostrvo poneli biste sledeće tri stvari:**

Čamac na naduvavanje, ručnu pumpu i raketni pištolj... Volim da sam sa porodicom i prijateljima i ne bih volela da budem sama na pustom ostrvu. Kada bih se našla na istom, istog trenutka bih krenula da tražim način da se vratim u civilizaciju.

→ **Vaš uzor?**

Nemam uzor...učim iz svakog razgovora, iz svake situacije, iz svakog iskustva i učim svakog dana. Okružujem se onim ljudima koje moj univerzum drže u miru i balansu.

→ **Da imate čarobni štapić šta biste promenili?**

Učinila bih da ljudi prestanu da budu najveći neprijatelji sebi samima, da prosperitet ne dolazi kroz ratove, otimanja i uvek nauštrb drugih, to je nažalost najjača pokretačka sila koja nas gura napred ali i uništava kao ljude na svakom nivou...

→ **Šta je za Vas srodna duša?**

Moja srodna duša je ona sa kojom su tišine priyatne koliko i razgovori.

→ **Savet koji je Vama najviše značio u životu i karijeri:**

To je savet mog deke da treba na poslu napraviti atmosferu u kojoj će čovek sa zadovoljstvom raditi.

SEVILJA – GRAD KOJI OČARAVA

Autor: Dejan Georgijev

Na jugu Španije leži grad koji je poznat po dugoj i zanimljivoj istoriji, velikoj tradiciji i brojnim istorijskim zdanjima – *Sevilja*.

Sevilja je glavni privredni i administrativni centar pokrajine Andaluzija, koji je po veličini četvrti grad u Španiji, iza Madrija, Barselone i Valensije. Poznata je po operi „Seviljski berberin”, kao rodno mesto Don Žuana i grad u kome se još uvek održava tradicionalna borba sa bikovima – korida.

Sama pomisao da se 80. jubilarni Svetski kongres farmaceuta (FIP) održava 2022. godine u Sevilji, dodatno me je motivisala da uzmem učešće u njemu i posetim taj grad i prelepnu Španiju.

U dogовору са profesorkом Tatjanom Kundaković-Vasović sa Katedre за farmakognoziju, учествовао сам у изради studentskog naučnoistraživačkog rada na тему „Količina antocijana u dijetetskim suplementima i sokovima na bazi borovnice” и „Stavovi farmaceuta u apotekama o proizvodima na bazi antocijana iz ploda borovnice”. Ispitivali smo da li se količina antocijana, navedena na pakovanju, zaista nalazi u preparatima (tabletama i kapsulama) namenjenim za poboljšanje vida kod starijih osoba (tzv. vitaminima za oči) i kakav je stav farmaceuta u apotekama o preporuci i efikasnosti takvih suplemenata. Uz pomoć koleginice farmaceutkinje Đurđice Kopanje iz Banja Luke i odličnog mentorstva profesorke Tatjane, apstrakt je odraćen i poslat. Čekao se samo dan za polazak.

Prvi utisci nakon sletanja i transfera od aerodroma do hotela u centru bili su pomešani. Čekajući ulazak u hotel i smeštaj, iskoristio sam priliku da prošetam centrom grada i pogledam čuvene

Lagano umire onaj koji ne putuje, onaj koji ne čita, onaj koji ne sluša muziku, onaj koji ne nalazi zadovoljstvo u sebi.

- Pablo Neruda



„pečurke“ – *Las Setas de la Encarnación* (najveća drvena konstrukcija sa panoramom), Američki trg i, uz jutarnju kafu, probam sendvič sa čuvenom iberijskom pršutom. Nakon odmora, ostatak dana sam proveo u pripremi za prvu kongresnu sesiju.

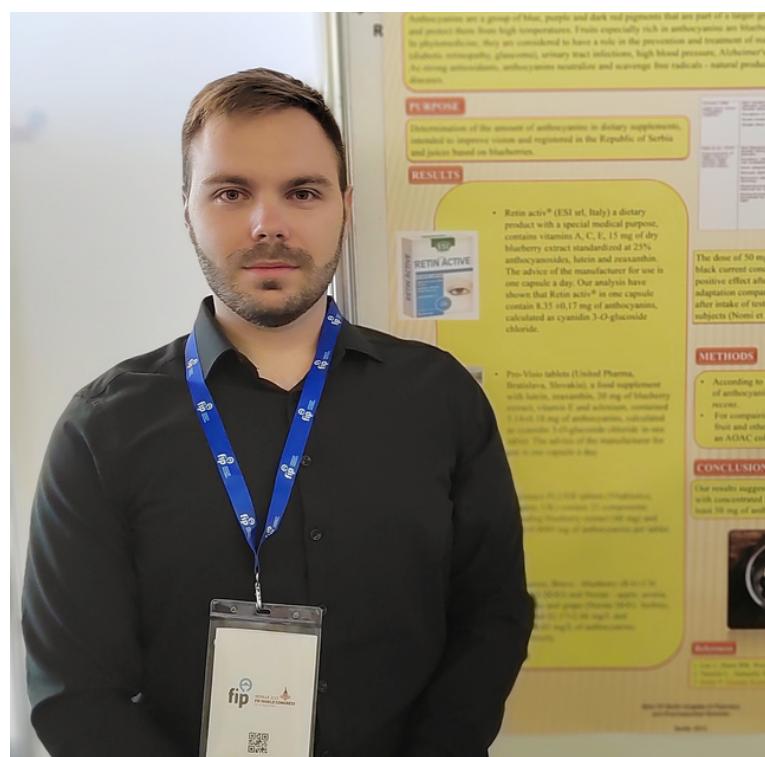
Drugi i treći dan su prošli u duhu kongresa, prikazivanjem postera i upoznavanju kolega iz celog sveta. Obe večeri sam iskoristio za izlazak i uživanje u lepoti grada noću, šetnji kraj reke Gvadalkivir i poseti „zlatnoj kuli“ – *Torre del Oro*.

Četvrti dan je značio kompletan obilazak glavnih znamenitosti u gradu. Krenuli smo od katedrale Hiralda (*La Giralda*) koja je treća po veličini u svetu i ponos Sevilje, gde se nalazi grob Kristofera Kolumba. Kao i mnogi verski objekti u Andaluziji i ona je izgrađena na osnovama stare džamije koju su gradili Mavari. Nakon toga, produžili smo do najvećeg i najlepšeg trga u Sevilji – Španskog trga. Pored njega se nalazi veliki park Marije Luize koji važi za jedan od prvih javnih parkova u Evropi.

U nastavku smo posetili i prvu evropsku kraljevsku palatu (*Alcazar*), jednu od najmonumentalnijih građevina u Sevilji. Uz šetnju pored reke, nemoguće je proći i ne videti čuvenu arenu gde se održava korida. Preko reke se nalazi deo Triana u kome su većinom živeli Romi (*Hitanosi*) i koji je najpoznatiji po proizvodnji španske keramike.

Kraj dana je bio rezervisan za predstavu i najpoznatiji španski ples – flamenko. Pod velikim utiskom, sa nestrpljenjem smo čekali sledeći dan i jednodnevni izlet u Rondi i „bela sela“ (*Pueblos blancos*). Bela sela su se nekada nalazila na granici između mavarskog i hrišćanskog carstva i zbog toga u nazivu imaju nastavak de la frontera. Poznata su po proizvodnji maslinovog ulja i kozjeg mleka.

U Rondi nas je sačekala kiša, ali nije uspela da pokvari utisak o veličanstvenom gradu na litici. Grad se nalazi na samoj ivici kanjona El Tahu kroz koji protiče reka Guadalevin. U njemu postoji druga po veličini arena za borbu bikova, cela izgrađena od kamena.



Stari deo grada je povezan sa novim preko Novog mosta (*Puente Nuevo*) koji je glavna atrakcija ovog mesta. Povratak u Sevilju i ostatak večeri je iskorišćen za degustaciju španskog vina i uživanje u ukusu čuvenih španskih Čuros (*Churros*).

A onda je došlo vreme da se krene nazad. U moru pomešanih misli i gomili utisaka, jedno se posebno izdvajalo... Vredelo je posetiti ovako lep grad. Grad koji odiše kulturom, uređenošću, čistoćom, opuštenim ljudima i nekim mirnim životom.

Kongres se prevashodno bavio iskustvima i izazovima pandemije COVID-19 u vreme kada su izazovi koje ova pandemija predstavlja i dalje aktuelni, i mogućnostima za unapređenje zdravstvenog sistema. Kao jedan od najvažnijih činilaca u zdravstvenoj zaštiti, farmacija je pokazala i inovativnost i sposobnost da razvije rešenja za podršku zdravstvenim sistemima i pacijentima. Neki od primera su telefarmacija, koja je omogućila daljinsko savetovanje pacijenata sa nezaraznim bolestima; brz razvoj nove vakcine i dr. Obim i tempo naučnog razvoja u odgovoru na COVID-19 je bio bez presedana, s obzirom na primenu novih platformi za vakcine, brz razvoj novih terapeutskih agenasa i evoluciju smernica za lečenje u realnom vremenu. Međutim, ovaj razvoj događaja pratila je „infodemija”, koja uključuje namerne pokušaje širenja lažnih informacija i dezinformacija, što je dovelo do velikih turbulencija i do velikog izazova kada se radi o društvenom i ekonomskom životu. Zdravstveni sistemi u mnogim zemljama su bili pod izazovom da obuzdaju širenje COVID-19 i da njegove različite posledice. Bolest je postavila mnoga etička pitanja kako sama po sebi, tako i u metodama koje se koriste u njenom lečenju. Iako su etički principi pod kojima funkcioniše zdravstvena zaštita univerzalni, nejednakosti u zdravstvenoj zaštiti, nejednakost između grupa pacijenata, posebno u pogledu pristupa lekovima i vakcinama je sada evidentna. Predavanja su bila posvećena opisivanju saznanja o pandemiji iz različitih perspektiva, identifikaciji suštinske uloge farmaceuta tokom pandemije, i u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, kao i opisivanju glavnih dostignuća u apotekarskoj praksi u različitim okruženjima.

I dok su misli još uvek bile „tamo negde”, avion je polako uzletao i nestajao u oblacima. Ostalo je da se pozdravim i poželim da se opet vidimo. Do nekog sledećeg susreta – Hasta pronto Sevilla!



Profesorka Tatjana Kundaković-Vasović

Na osnovu lekcija iz pandemije, zdravstvenu zaštitu treba unaprediti da bude svima dostupna. Inovacijame u pružanju nege, uključujući povećanu potražnju za virtuelnom i kućnom negom koju je ubrzao COVID-19 treba primenjivati i dalje jer su korisne. Negovanje kulture zdravlja i blagostanja uz podršku farmacije treba i dalje primenjivati i razvijati. Načine da se dođe do najugroženijih pacijenata treba unapređivati i boriti se protiv zdravstvenih nejednakosti naučnim saznanjima, obrazovanjem i razvojem farmaceutske prakse.

Digitalizacija je podržala i zaštitila najugroženije delove naših društava, doprinela je samozbrinjavanju i univerzalnoj zdravstvenoj pokrivenosti i zdravstvenoj pismenosti, ali su stariji pacijenti ostali na margini jer nisu dovoljno digitano pismeni. Svakako, farmacija može da predvodi tehnološku revoluciju u zdravstvenoj zaštiti i osigura da stariji pacijenti i populacija nisu isključeni iz nege o sebi i zdravstvene zaštite.

C N I R S

Jedno nedeljno aprilsko jutro u Kumodražu ne znači uvek i kolokvijumski dan. Svake godine, stotinjak studenata našeg fakulteta tog jutra obnavlja svoje izlaganje i vrši finalne izmene svojih prezentacija. Ove godine, 9. april je dan koji svi mladi istraživači neizmerno čekaju, kada ćemo imati prilike da pred stručnim auditorijumom sumiramo mesece istraživačkog rada. Naši najmotivisaniji studenti, uz veliku podršku svojih mentora i poznatih nasmejanih lica u publici, prikazaće u 7 minuta rezultate svojih istraživanja, ali i svoje veštine prezentovanja. Međutim, za članove CNIRS-a Mini-kongres ima nešto drugačiji tok. Najaktivniji timovi tog dana su svakako moderatori kongresa i tim za logistiku, koji par sati pred događaj obnavljaju svoje govore i zaduženja, i prisećaju se svega naučenog na radionicama mekih veština. U cilju što toplije dobrodošlice, ali i interpersonalnog razvoja, članovi CNIRS-a pohadaju radionice mekih veština prof. dr Marijane Ćurčić. Zahvaljujući ovim radionicama, naše kolege imaju priliku da nauče svašta o pravilnoj tehnici disanja, varijacijama tona pri govoru i gledanju u publiku tokom interpretacije. Takođe, Mini-kongres je događaj na kome postaje vidljiv neumoran rad i našeg tima za korporativnu saradnju. Bez prijatelja i pokrovitelja Kongresa, sa kojima je tim sklopio uspešne saradnje, poklon paketi, osveženje i nagrade za pobednike ne bi izgledali isto.

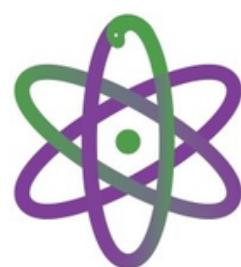
Svi učesnici Mini-kongresa su dobro pripremljeni iz oblasti osnova izrade naučnoistraživačkog rada zahvaljujući obaveznim radionicama koje organizuje tim za edukativni sadržaj, dok vidljivost i promocija Kongresa na socijalnim platformama ne bila moguća bez tima za društvene mreže.

Strukturno pregledanje napisanih radova, organizacija sesija, delegiranje aktivnosti i učešće u radu svih timova povereno je rukovodstvu CNIRS-a.



Krucijalan aspekt realizacije Kongresa predstavljaju naši nastavnici koji učestvuju u izradi radova kao mentori ili čine članove stručne Komisije koja pažljivo ocenjuje sve radove i daje konstruktivne sugestije mladim kolegama. Velika podrška od strane Uprave fakulteta omogućuje nam da Mini-kongres Farmaceutskog fakulteta svake godine raste u pogledu koncepta i broja učesnika.

Stoga, pozivamo sve studente da prisustvuju XVI Mini-kongresu Farmaceutskog fakulteta, bilo kao podrška iz publike ili aktivni učesnici! Svim studentima istraživačima ovom prilikom želimo puno sreće i poručujemo da nastave da neguju zainteresovanost ka nauci!



PharmArt - Umetnost kao spona emocije i darivanja

Koordinator sekcije: Miona Jovanović

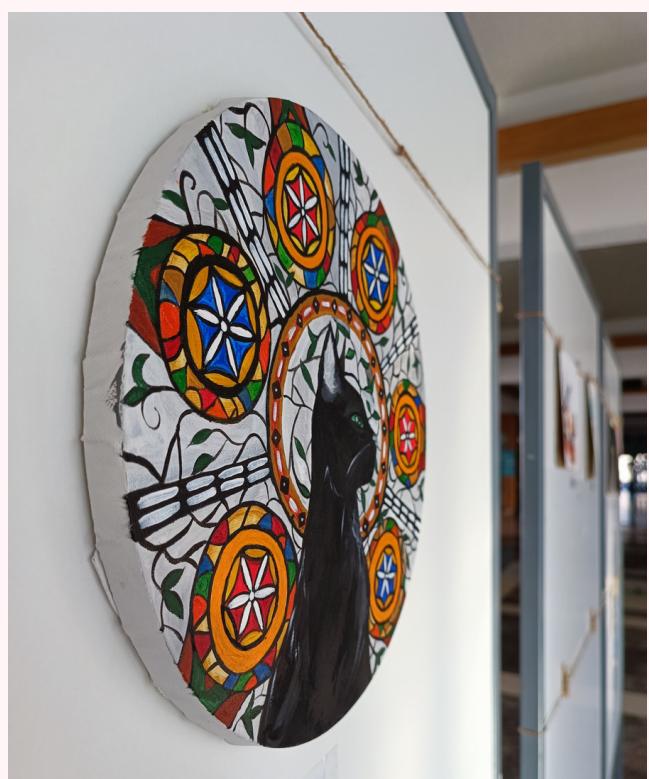
Čini se da novogodišnji praznici ne bi bili tako posebni da nije puno lepih događaja koji upotpunjaju kraj stare i početak nove godine. Za nas, studente, kraj semestra je svakako veliki povod za slavlje, te smo odlučili da naše kolege obradujemo jednom iznenadnom izložbom.

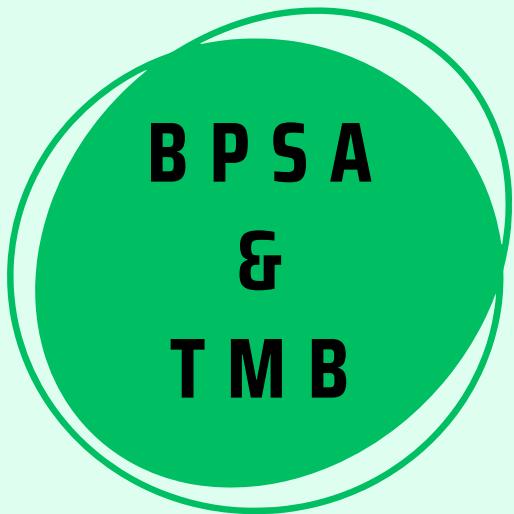
PharmArt je na prošloj izložbi predstavio drugi deo svoje umetničke ekipe, talentovane slikare i crtače. Izložba koja je održana u maju prošle godine izazvala je veliku pažnju kolega, profesora i nenastavnog osoblja Farmaceutskog fakulteta, te smo odlučili da organizujemo još jednu izložbu naslikanih i nacrtanih radova naših veštih koleginica.

Izložbu su priredile studentkinje Marija Koprivica, Jovana Jačov, Daša Zdravković i asistentkinja Katarina Baralić. Na izložbi su se mogli videti radovi različitih događaja, predmeta i životinja, naslikani različitim slikarskim tehnikama, koji su u datom trenutku bili inspiracija našim umetnicama.

Kako je sve bilo u duhu praznika, došli smo na ideju da organizujemo humanitarnu prodaju fotografija koje su bile izlagane na prethodnim izložbama fotografске sekcije. Prodaja starih fotografija uvek je privlačila najveću pažnju, jer je svako mogao da pronađe pravu fotografiju koja će krasiti njegov dom ili pak studentsku sobu. Humanitarna prodaja fotografija održana je 29. decembra 2022. godine, kada je i Hor studenata Farmaceutskog fakulteta „Raskovnik“ imao svoj tradicionalni novogodišnji nastup. Pored činjenice da je veliki broj kolega pronašao pravu fotografiju za sebe, možemo se pohvaliti i time da je humanitarna prodaja imala poželjan ishod. Novac koji je tada prikupljen, uplaćen je fondaciji „Budi human“ koja će sredstva proslediti onima kojima je to najpotrebnije.

Za nas, rad na ovakvim projektima je način da umetnosti koju mi osećamo i stvaramo podelimo sa drugima. Takav vid darivanja između posmatrača i nas budi posebnu emociju, koja postaje još vrednija kada je moguće njom pomoći nekoj novoj osobi kojoj je je to preko potrebno.





Tim medicinskih biohemičara - Studentske organizacije Farmaceutskog fakulteta u Beogradu (TMB-BPSA) je, 24.12.2022. na Farmaceutskom fakultetu u Beogradu, organizovao edukativni projekat pod nazivom „Šta posle diplome: Laboratorijski ili nešto drugo?“. Cilj projekta je bio da studentima prikaže širu sliku o mogućnostima zaposlenja nakon završetka fakulteta i sticanja diplome, kao i da odgovori na neka od najčešćih pitanja koja studenti imaju o karijernim putevima do željenih pozicija. Takođe, još jedna od zamisli je bila da studentima omogući sticanje veština koje su im potrebne za lični napredak: menadžment, marketing i poslovna komunikacija.

Predavanje na temu menadžmenta u laboratoriji održala je doc. dr Snežana Jovičić sa Farmaceutskog fakulteta, dok je predavanje na temu značaja marketinga u oblasti farmacije održala prof. dr Vesna Damnjanović sa Fakulteta organizacionih nauka. Na kraju teorijskog dela projekta, Marija Jovanović iz Centra za razvoj karijere studenata je održala predavanje na temu poslovne komunikacije, gde smo imali priliku da slušamo o pravom predstavljanju sebe u radnom okruženju i pisanoj komunikaciji.

Nakon teorijskog dela smo pristupili panel diskusiji pod nazivom „Kad porastem biću medicinski biohemičar“ na kojoj smo slušali iskustvo starijih kolega koje su zaposlenje pronašli u različitim sektorima.

Stekli smo uvid u pojedina radna mesta koja nakon završetka fakulteta mogu postati i naša, a zatim smo kroz diskusiju dobili odgovore na razna pitanja koja smo imali, a poneki su možda i dobili odgovor na čuveno pitanje „Šta posle diplome?“

Studentska organizacija Farmaceutskog fakulteta u Beogradu (BPSA) organizovala je 27. novembra edukativni projekat, 4. po redu Veštinu izrade farmaceutskih preparata (*Compounding Event*) pod nazivom „Off-label primena lekova kod novorođenčadi, dojenčadi i male dece – Sitnijim koracima ka sigurnoj terapiji!“.

Projekat Compounding Event, iako relativno „mlad“ po početku održavanja, veoma je značajan za studente Farmaceutskih fakulteta, smera magistar farmacije. U vremenu kada se živi brzo i nema se vremena za zdrave navike i brigu o problemima koji još uvek nisu vidljivi, kada je retkost baviti se prevencijom bolesti, već se oslanjamо na dobrobit terapije, farmaceut predstavlja zaista najpristupačnijeg zdravstvenog radnika. Osim saveta koji se može dobiti u apoteci, veoma je značajno da se gaji i unapređuje veština koja je specifična samo za farmaceute, a to je upravo veština izrade farmaceutskih (magistralnih) preparata. Tom veštinom farmaceuti jasno izdvajaju svoju struku i sposobnosti kojima pomažu pacijentima, jer je dobrobit pacijenta naša najveća briga. S tim u vezi, pomenuti projekat na najbolji mogući način pokazuje i ukazuje studentima na važnosti farmaceutske struke, konkretno farmaceutske tehnologije i nudi mogućnost samostalnog rasudivanja i izrade konkretnog farmaceutskog preparata na praktičnom delu projekta, kroz takmičarski deo koji celu priču čini još interesantnijom. Dobra i neizostavna osnova za uspešnost rešavanja slučajeva na praktičnom delu čini edukativni (teorijski) deo projekta, koji je namenjen svim studentima Farmaceutskih fakulteta u Srbiji. Glavni cilj svakog edukativnog projekta jeste da buduće zdravstvene eksperte iz sfere farmacije, a sadašnje studente Farmaceutskih fakulteta, nauči i uveri o bitnosti gajenja i oplemenjivanja svoje struke. Aktivnim prisustvom na edukativnim projektima, studenti proširuju svoja znanja koja su stekli kroz učenja nastavom predviđenih materijala i time svoj korpus znanja čine još bogatijim. Farmaceutska tehnologija, kao jedna od vodećih grana farmacije, ne sme biti u budućnosti zapostavljena.

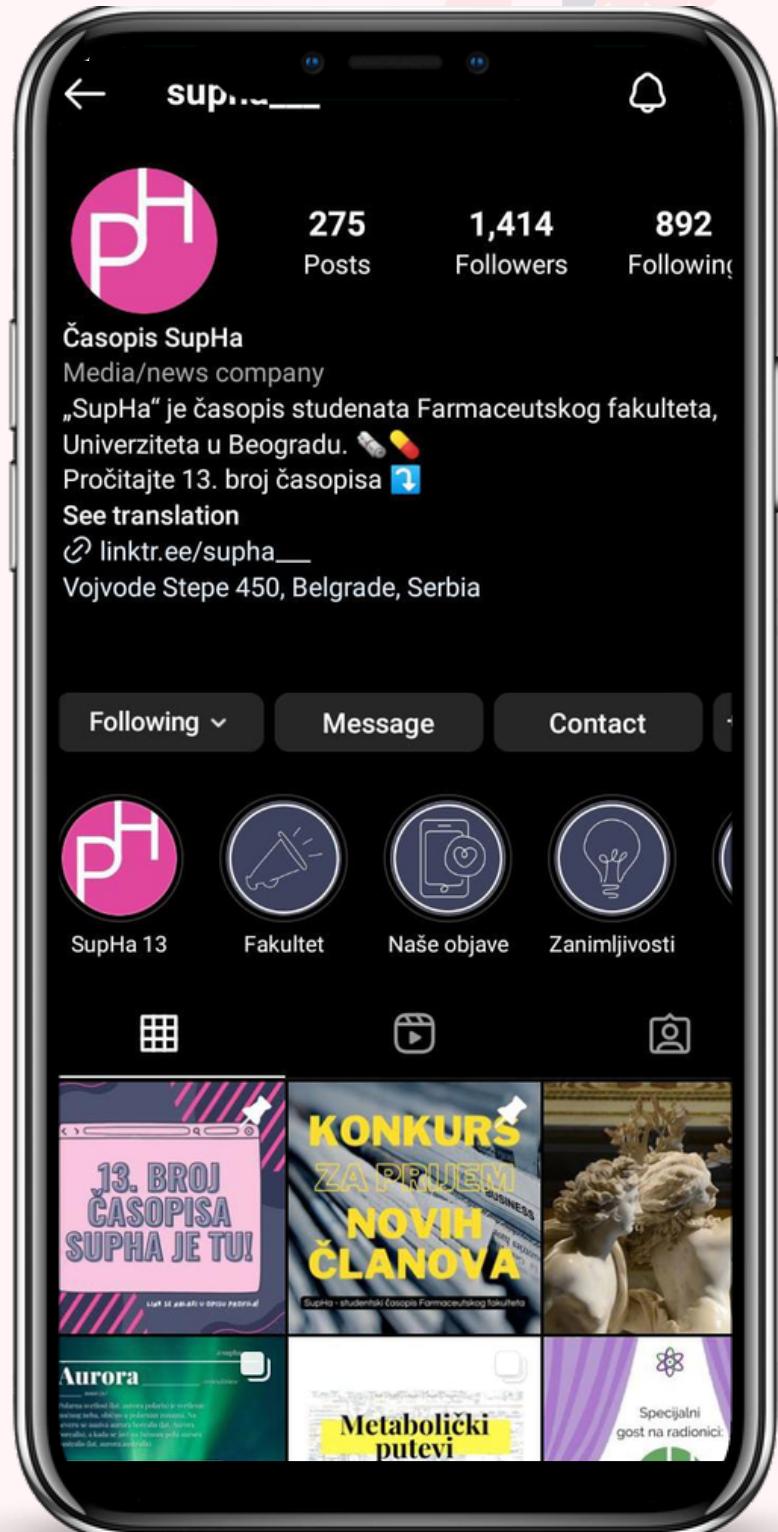


Časopis SupHa na dlanu

Više o nama i
našem radu
možete pronaći
na društvenim
mrežama:

Instagram:
@supha__

Facebook:
SupHa





CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

378.18(497.11)

SUPHA : Student University Pharmacy Association :
časopis studenata Farmaceutskog fakulteta u Beogradu /
glavne urednice Jelena Branković, Milica Zlatanović. - 2016,
br. 1- . - Beograd : Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski
fakultet, 2016- (Niš : Grafika Galeb). - 30 cm

Polugodišnje.
ISSN 2466-4472 = SUPHA. Student University Pharmacy
Association
COBISS.SR-ID 223817996