

Фармацевтски ИНФОРМАТОР



ISSN 1409-8784

Фармацевтска комора на Македонија
ул. 50 Дивизија, бр. 34, Скопје

декември 2021 • број 59

INTERVIEW

М-Р ЛИРИМ ШАБАНИ

Директор на Агенцијата
за лекови и медицински
средства (МАЛМЕД)

5

Candida auris
сериозна глобална
закана за јавното
здравство

52

ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА
ВО ПОШТА 1000 СКОПЈЕ

Среќна Нова Година

2022

ПОЧИТУВАНИ ЧИТАТЕЛИ НА „ФАРМАЦЕВТСКИ ИНФОРМАТОР“

Помина и 2021, уште една тешка и неизвесна година, во која повторно живеевме во страв и страдање, во свет кој остана посиромашен за милиони и милиони човечки животи и во кој беше направена невидена штета на економијата. А, сето тоа како последица на страшниот вирус „ковид-19“, на кој сè уште му успева да ги урива бариерите што му ги поставува човештвото.

Но, за разлика од почетоците, кога се појави SARS-CoV-2, и кога науката располагаше со скудно оружје против него, денес во борбата со овој непријател таа е рамноправна. За рекордно кратко време, на светската фармацевтска индустрија ѝ успеа да произведе моќни вакцини и лекови против „ковид-19“ кои помагаат да се спречи инфекцијата и да се намали бројката на тешки форми на болеста и смртни случаи предизвикани од вирусот.

Во најновиот број на „Фармацевтски информатор“ го објавуваме интервјуто со м-р Лирим Шабани, директор на Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД). Во него тој говори за проектите што се реализирани од неговото доаѓање на функцијата, за непреченото спроведување на административните процедури поврзани со лековите во време на ковид-кризата, како и за безбедноста и квалитетот на вакцините и лековите против „ковид-19“, што се увезуваат во нашата држава.

Незаобиколна тема во овој број е SARS-CoV-2. Во таа насока, ги објавуваме резултатите од две студии кои покажуваат дека бремените жени кои примиле COVID-19 вакцина ги пренесуваат антителата на нивните бебиња. Но и дека автоимуните антители можат да ја предвидат сериозноста на клиничката слика на COVID-19. Исто така, ги пласираме и резултатите од едно неодамнешно истражување кои укажуваат на тоа дека алергиските реакции кон mRNA вакцините за превенција од COVID-19 се ретки и со лесни симптоми. Го донесуваме и извештајот на PHIZER, во кој се нагласува дека пероралната терапија го намалува ризикот од хоспитализација и смрт кај 89 отсто од пациентите со корона вирусот.

Ги прикажуваме и наодите од една студија во која се вели дека лекот на PHIZER „levetiracetam“ ги подобрува когнитивните функции кај пациентите со Алцхајмерова болест. На темата „Исхраната и јавното здравје-состојба, политики и предизвици“ пишува Игор Спирски од Институтот за јавно здравје на РСМ. Михаил Минов се осврнува на третманот на раните од аспект на нивната појава, соодветно лекување и евентуални компликации.

Се надеваме дека содржините што ви ги нудиме ќе го преокупираат вашето внимание во време кога лекарите советуваат да бидеме трпеливи уште малку и да ги одбегнуваме собирањата и дружбите во затворени простории, особено сега во зимскиот период.

Оптимисти сме дека наредната 2022 година, COVID-19 нема да биде топ-тема во јавноста и дека ќе имаме повторно можност нашиот Фармацевтски информатор да го збогатиме со други, пошироко, прилози и содржини. Ве повикуваме и Вас да ни се јавувате со нови идеи и предлози.

Дотогаш ни останува да ви посакаме многу здравје, љубов и среќа во Новата година.

Нека ни е среќна и берикетна Новата 2022 година!

Уредувачки одбор

УРЕДУВАЧКИ ОДБОР:
Проф. д-р
Рената Славевска-Раички
Доц. д-р
Верица Ивановска
Проф. д-р
Бистра Ангеловска
Доц. д-р
Арлинда Хаџиу-Зајми

НОВИНАР
Елизабета Белазелкоска
ЗА ИЗДАВАЧОТ:
Проф. д-р
Бистра Ангеловска
ГЛАВЕН УРЕДНИК:
Маја Ковачева
фарм. спец.

ЛЕКТОР:
Валентина Бачваровска
ГРАФИЧКИ ДИЗАЈН:
Владимир Младеновски
Фотографии и илустрации:
Freepik
ПЕЧАТИ:
Калипер дизајн&принт

ВО ОВОЈ БРОЈ

ЗАКЛЕТВА КОН ОПШТЕСТВОТО
ЕАНР И ЕСРП ЈА ИНФОРМИРААТ
ЈАВНОСТА ШТО СЕ КЛИНИЧКИ
И БОЛНИЧКИ ФАРМАЦЕВТИ



9

ИСХРАНАТА И ЈАВНОТО ЗДРАВЈЕ –
СОСТОЈБА, ПОЛИТИКИ И ПРЕДИЗВИЦИ



14

CANDIDA AURIS
СЕРИОЗНА ГЛОБАЛНА ЗАКАНА
ЗА ЈАВНОТО ЗДРАВСТВО



52

МЕДИЦИНСКИ РАСТЕНИЈА ВО ПРЕВЕНЦИЈА
И ТРЕТМАН НА ВИРУСНИ РЕСПИРАТОРНИ
БОЛЕСТИ И МЕХАНИЗМ НА ДЕЈСТВО НА
ХЕРБАЛНИТЕ КОМПОНЕНТИ КАКО ОДБРАНА
ОД COVID-19



56

Уредувачкиот одбор на Фармацевтската комора на Македонија не учествува во креирањето на ставови изнесени во комерцијалните текстови на весникот

ИЗДАВАЧ:
Фармацевтска комора на Македонија
ул. „50 Дивизија“ бр. 34 Скопје
тел: 02 3 217 614
02 3 217 637
02 3 217 745
ФАКС: 02 3 217 637
e-mail: info@fk.mk
web: www.fk.mk

Медицински растенија во превенција и третман на вирусни респираторни болести и механизам на дејство на хербалните компоненти како одбрана од COVID-19



м-р фарм. Валентин Здравевски,
доц. д-р Викторија Максимова
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“

Вирусните заболувања како сложени и широко распространети играат важна улога во јавното здравје. Со појавата на глобализацијата и неодамнешната пандемија со COVID-19 се потенцираше значењето на превенцијата од вакви вирусни инфекции. И покрај досегашниот постигнат напредок во имунизацијата и развојот на лекови, за многу вируси недостига ефикасна вакцина. Почетокот на имунизацијата против SARS-CoV-2 вирусот, сè уште не го постигна нивото на широко достапна и долготрајно ефикасна вакцина, особено кон новите соеви на COVID-19. Ова значи дека идентификувањето на нови антивирусни лекови е од клучно значење, а како додаток кон нив и природните хербални препарати се еден од можните извори за такви откритија. Медицинските растенија и хербалните лекови заземаат значајно место при лекувањето на вирусните инфекции низ вековите во секоја цивилизација. Современата наука за момент ја намали

важноста на хербалната медицина и хербалните лекови, но овој период нивната употреба повторно добива на интерес. Хербалните препарати и прочистените природни производи претставуваат богат извор за развој на нови антивирусни лекови. Идентификувањето на антивирусните механизми на овие природни агенси укажува на тоа како тие можат да интерферираат со животниот циклус на вирусот, како и неговото интегрирање и репликација во клетката домаќин (Dhama et al., 2018).

Вирусните инфекции на респираторниот тракт се најчестите заразни болести, иако тие вообичаено се самоограничуваат и се ограничуваат главно на респираторниот тракт. Брзата идентификација на вирусите и нивната ефикасна елиминација со минимално локално и системско воспаление е доказ за ефикасноста на вродениот имунолошки одговор во дишните патишта и белите дробови. Вродената имунолошка реакција против вирусите бара нивно рано откривање преку рецептори за препознавање патогени и регрутирање на ефикасен антивирусен одговор кој е насочен главно околу ослободувањето на интерферони. Епителот на дишните патишта обезбедува бариера и рано детектирање

Pro Beta Glukan® 1275mg

ДАЛИ ИМАТЕ...?

Пад на имунитетот?

Хроничен замор и исцрпеност?

Лоши прехранбени навики?

ЗАСИЛЕТЕ ГО
СВОЈОТ **ИМУНИТЕТ**
НА ПРИРОДЕН
НАЧИН СО



на вируси и тесно комуницира со клетките на вродениот имун одговор, особено макрофагите и дендричните клетки, за да се елиминира инфекцијата и да се активира специфичен адаптивен имунолошки одговор. Сепак, овој одговор не секогаш е доволен да спречи вирусната инфекција да предизвика акутни егзацербации. Така, сите респираторни вирусни инфекции можат да предизвикаат респираторни заболувања, но неколку се од особена грижа за јавното здравство, како новите видови на грип, аденовирус и коронавирусите (особено COVID-19) за кои е познато дека предизвикуваат болести кои варираат од обична настинка до по-сериозни системски заболувања.

Ниту едно единствено медицинско растение не е решение за вирусните респираторни инфекции, па поради тоа, потребна е комбинација од различни медицински растенија со разновидни дејства. Повеќето од овие растенија, кои ќе ги наведеме, имаат разновидна активност против респираторните вируси, бидејќи нивната клиничка ефикасност е висока, исто така и оние што биле проучувани против широк спектар на микроорганизми покажуваат добра активност. Постојат многу начини да се изврши избор од овие медицински растенија за индивидуален пациент, со цел да се обезбеди третман кој е најсоодветен за присутниот вирус, а притоа да нема никакви несакани последици кон пациентот. Се препорачува избор на медицински растенија од две различни фамилии со различни групи на секундарни метаболити. Ова помага да се зголеми антивирусната синергија и да се

избегне резистентноста. Во таб.1 се дадени медицински растенија кои преку разни начини, односно со фармаколошки ефекти би потпомогнале во превенција или третман на респираторни болести.

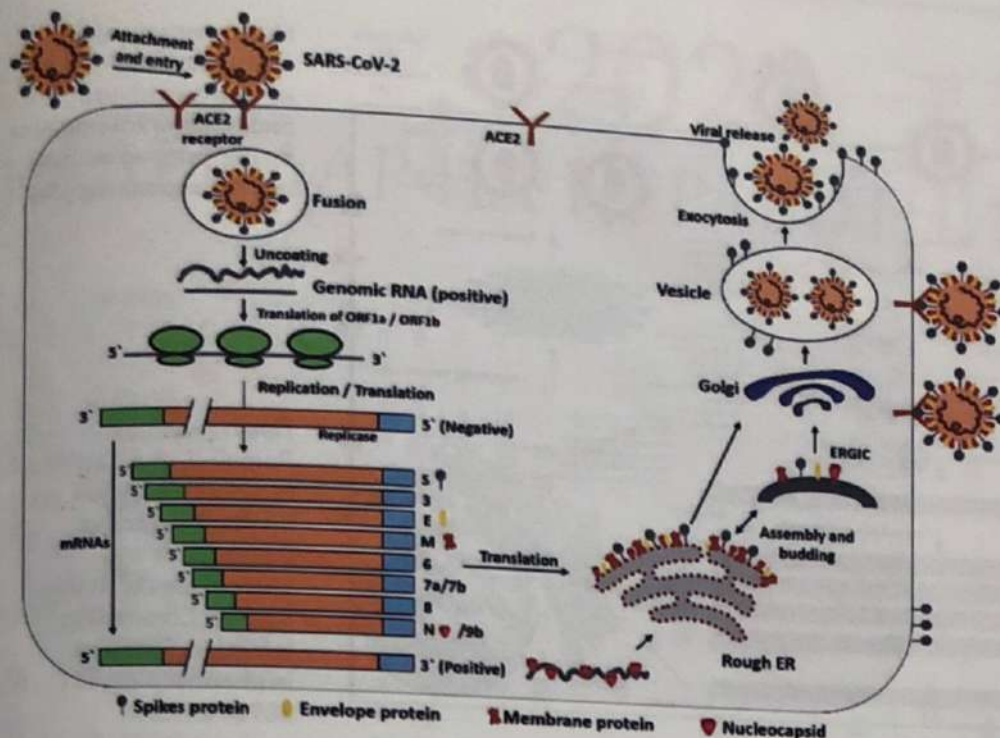
Од почетокот на пандемијата на COVID-19, околу декември 2019 година, хербалните лекови беа широко распространети низ Кина со цел да го забават напливот на случаи од вирусот. Нивната ефикасност во ублажувањето на синдромот на акутен респираторен дистрес, предизвикан од SARS-CoV-2, е одобрен и од Кинеската регулаторна агенција и од здравствените работници во прва линија. Неодамнешните перспективи на истражувачите тврдат дека потенцијалот на хербалниот лек да биде соодветна терапија за COVID-19 е отворен за прашање во контекст дека фармаколошкиот механизам на тие медицински растенија останува нејасен и тешко е целосно да се истражи (Khanna et al., 2020). Сепак, научниците континуирано работат на оваа проблематика и има добар напредок од неколку аспекти.

Како што е веќе познато, ензимот трансмембранска серин протеаза 2 (TMPRSS2) го олеснува навлегувањето на вирусните честички во клетката домаќин. Со молекуларен пристап и симулација на молекуларната динамика, Kumar et al. (2020) испитале дека витанонот добиен од листовите на *Withania somnifera* може да се поврзе стабилно и да стапи во интеракција со каталитичкото место на TMPRSS2 (His296, Asp345 и Ser441). Покрај тоа, во истата студија било потврдено дека витанонот значително го регулира

Табела 1. Медицински растенија кои се користат во третман на вирусни респираторни инфекции

Фармаколошко дејство	Медицински растенија
Антивирусно	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Sambucus nigra</i> , <i>Allium sativum</i> , <i>Pelargonium sidoides</i> , <i>Geranium sanguineum</i> , <i>Populus</i> spp., <i>Lonicera japonica</i> , <i>Forsythia suspensa</i> , <i>Usnea</i> spp., <i>Andrographis paniculata</i>
	Apiaceae фамилија: <i>Ligusticum</i> spp., <i>Lomatium dissectum</i> , <i>Osmorhiza occidentalis</i> , <i>Hedera helix</i>
	Lamiaceae фамилија: <i>Salvia apiana</i> , <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , <i>Prunella vulgaris</i>
	Pinaceae фамилија: <i>Pinus</i> spp., <i>Abies</i> spp., <i>Picea</i> spp., <i>Thuja</i> spp., <i>Juniperus</i> spp
Имуностимулаторно	<i>Echinacea angustifolia</i> , <i>Ligusticum</i> spp., <i>Lomatium dissectum</i> , <i>Andrographis paniculata</i> , <i>Eupatorium perfoliatum</i> , <i>Thuja</i> spp., <i>Astragalus membranaceus</i> , <i>Allium sativum</i> , <i>Pelargonium sidoides</i>
Дијафоретично	<i>Tilia cordata</i> , <i>Eupatorium perfoliatum</i> , <i>Achillea millefolium</i> , <i>Encelia farinosa</i> , <i>Salvia apiana</i> , <i>Asarum canadense</i> , <i>Zingiber officinale</i> , <i>Aristolochia watsonii</i> , <i>Monarda fistulosa</i> , <i>Verbesina encelioides</i> , <i>Asclepias tuberosa</i>
Антиинфламаторно и аналгетично	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Solidago canadensis</i> , <i>Euphrasia</i> spp., <i>Achillea millefolium</i> , <i>Grindelia</i> spp., <i>Lomatium dissectum</i> , <i>Eriodictyon</i> spp., <i>Pinus</i> spp., <i>Abies</i> spp., <i>Picea</i> spp., <i>Populus</i> spp., <i>Tilia</i> spp., <i>Forsythia suspensa</i> , <i>Andrographis paniculata</i> , <i>Hedera helix</i> , <i>Echinacea angustifolia</i> , <i>Ulmus fulva</i> , <i>Althaea officinalis</i> , <i>Alcea rosea</i> , <i>Calendula officinalis</i> , <i>Salix</i> spp., <i>Populus</i> spp., <i>Aconitum</i> spp.
Антитусично	<i>Althaea officinalis</i> , <i>Malva sylvestris</i> , <i>Verbascum densiflorum</i> , <i>Cetraria islandica</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Plantago lanceolata</i>

Извор: Yarnell, Eric. (2017) Herbs for Viral Respiratory Infections. Alternative and Complementary Therapies. Механизам на дејство на секундарни метаболити изолирани од медицински растенија во третман на COVID-19



Животен циклус на SARS-CoV-2 во клетката домаќин

Преземено од: Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91–98.

TMPRSS2 во MCF-7 клетките што укажува на двоен потенцијал на *Withania somnifera* за намалување на функцијата на TMPRSS2.

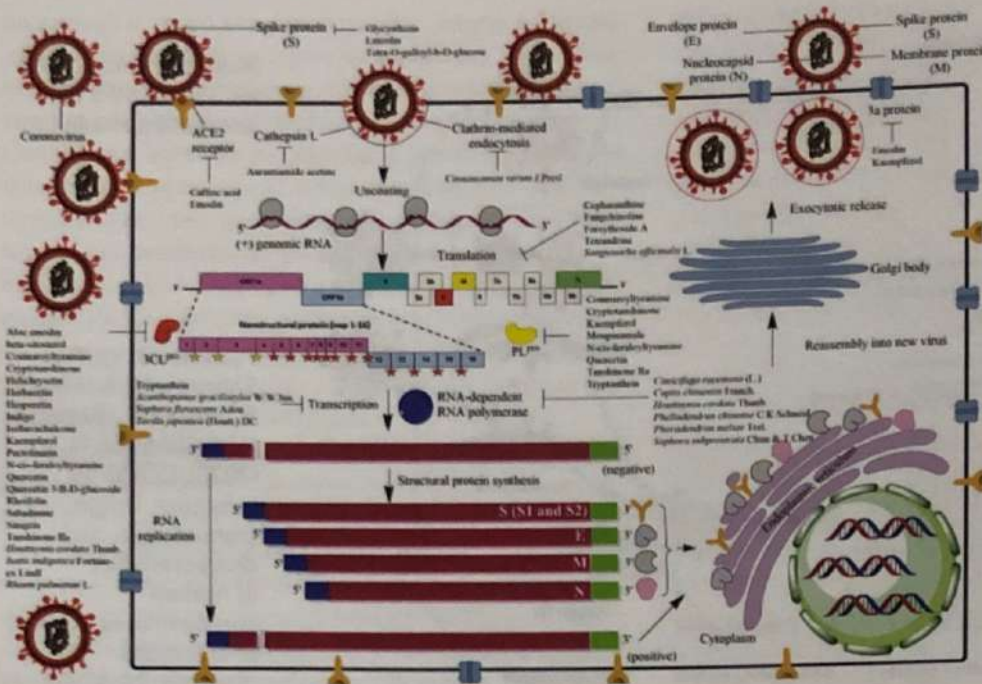
Во друга студија е докажано дека *papain-like protease* (PL pro) ги разделува вирусните полипептидни ланци a/b од SARS-CoV-2, што е од суштинско значење за негово преживување и репликација. Така, PL-протеазата е една од потенцијалните цели на лековите за борба против SARS-CoV-2. Така Goswami et al. (2020) воочиле дека изобилство од секундарни метаболити, пронајдени во ризомите на *Alpinia officinarum*, *Zingiber officinale* и *Curcuma longa*, вметнати во домените S3-S4 од PL-протезата се врзуваат со висок афинитет за овој ензим што укажува на нивниот висок потенцијал како инхибитори на SARS-CoV-2. Сепак, потребни се последователни *in vitro*, *in vivo* како и клинички студии за да се докаже нивната ефикасност.

Покрај S протеинот и PL-протеаза, друг ветувачки таргет механизам за спречување на инфекцијата од SARS-CoV-2 е инхибиција на 3-chymotrypsin-like protease (3CL pro, позната и како главна протеаза) која е задолжена за контролата на вирусната репликација. Во тој контекст Gyebi et al., (2020) ја испитувале способноста на медицинските растенија кои во својот хемиски состав имале секундарни метаболити од групата на алкалоиди и терпеноиди, со помош на молекуларен пристап кој овозможил детален приказ на апсорпцијата, дистрибуцијата, метаболизмот, елиминацијата и токсичноста на испитуваните супстанции. Резултатите покажале дека растенијата кои во својот состав содржат 10-хидроксиамбаренсин, криптохиндолин, 6-оксоизоигуестерин и 22-хидроксиципропан имаат голем потенцијал да бидат моќни инхибитори на SARS-CoV-2 3CL-протеазата.

Од друга страна РНК-зависната РНК полимераза (RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)) е суштински ензим кој ја катализира синтезата на комплементарна RNA. Молекуларната структура на RdRp била откриена во мај 2020 година (Gao Y. et al., 2020) обезбедувајќи притоа нова стратегија за откривање профилатички кандидати за инхибиција на SARS-CoV-2. El-Aziz Abd et al., (2020) го истражувале потенцијалот на медицинските растенија кои како секундарни метаболити во својот хемиски состав поседуваат кверцетин, кофеин, елагна киселина, полифеноли на гална и бензоева киселина и ресвератрол. Забележано било дека сите имаат афинитет за врзување за кофакторот NSP12 кој понатаму се врзува за кофакторите NSP7 и NSP8 кои се клучни за репликацијата на SARS-CoV-2.

Една студија го проценувала капацитетот на глициризино,т кој е една од главните компоненти на *Glycyrrhiza glabra* L. (сладок корен), да се поврзе со ангиотензин-конвертирачкиот ензим 2 (ACE2) кој претставува рецептор на SARS-CoV-2. Затоа, таргетирањето на ACE2 како потенцијален механизам за одбрана може да биде многу корисно да се спречи интегрирање на вирусот или, пак, евентуално дифузија на вирусот од инфицираните клетки во здрави клетки (Luo et al., 2020). Исто така, во контекст на симптомите на COVID-19 забележани се ефекти како дерегулирање на проинфламаторни цитокини, инхибирање на акумулацијата на реактивни кислородни видови (ROS), инхибиција на тромбин, инхибиција на хиперпродукција на ексудатите на дишните патишта, индукција на ендоген интерферон во борба против SARS-CoV-2 (Bailly et al., 2020).

Huang et al., (2020) идентификувале дека кверцетинот, каемферолот, лутеолинол, изорамхетинот,



Можни механизми на дејствување на антивиралните биоактивни компоненти од растително потекло против коронавирусот.

Превземено од: Remali, J., & Aizat, W. M. (2021). A Review on Plant Bioactive Compounds and Their Modes of Action Against Coronavirus Infection. *Frontiers in pharmacology*, 11, 589044.

баикалилот, наргининот и вогонинот се веројатно главните активни соединенија одговорни за активноста на медицинските растенија.

Со тоа што сè уште е неспорно дека емпириската терапија со лекови од медицински растенија придонесе за делумно запирање на COVID-19 ширењето во Кина до одреден степен. Засновано врз клиничко набљудување, во последно време сè повеќе се докажува дека хербалните препарати богати со флавоноидни, тритерпени и полифенолни соединенија имале антивирусна активност во некои клетки на човечките бели дробови (Khanna et al., 2020).

Генерално, медицинските растенија можат да ги намалат симптомите на COVID-19 и потенцијално да го подобрат општото здравје на пациентите при респираторни вирусни инфекции, но сепак потребна е внимателна проценка дали ваквата дополнителна терапија е оправдана или не. Засега, терапијата може да биде соодветна само во фаза кога тежината на болеста е мала, иако е познат и потенцијалот на некои медицински растенија за спречување на врзувањето на COVID-19 со рецепторите во човековиот организам и инхибиција на неговата репликација.

Користена литература:

Bailly, C., & Vergoten, G. (2020). Glycyrrhizin: An alternative drug for the treatment of COVID-19 infection and the associated respiratory syndrome?. *Pharmacology & therapeutics*, 214, 107618.

Dhama, K., Karthik, K., Khandia, R., Munjal, A., Tiwari, R., Rana, R., Khurana, S. K., Sana Ullah, Khan, R. U., Alagawany, M., Farag, M. R., Dadar, M., & Joshi, S. K. (2018). Medicinal and Therapeutic Potential of Herbs and Plant Metabolites / Extracts Countering

Viral Pathogens - Current Knowledge and Future Prospects. *Current drug metabolism*, 19(3), 236–263.

Goswami D., Kumar M., Ghosh S. K., Das A. (2020). Natural Product Compounds in *Alpinia officinarum* and *Ginger* are Potent SARS-CoV-2 Papain-like Protease Inhibitors. *chemRxiv*. 10.26434/chemrxiv.12071997.v1E1-Aziz Abd et al., (2020)

Gao Y., Yan L., Huang Y., Liu F., Zhao Y., Cao L., et al. (2020). Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. *Sci. (80)* 368, 779–782. Gyebi et al., (2020)

Huang J., Tao G., Liu J., Cai J., Huang Z., and Chen J., (2020) Current Prevention of COVID-19: Natural Products and Herbal Medicine, *Front. Pharmacol.*, 16 October 2020

Khanna K., Kohli S. K., Kaur R., Bhardwaj A., Bhardwaj V., Ohri P., et al. (2020). Herbal immune-boosters: substantial warriors of pandemic Covid-19 battle. *Phytomedicine* 5, e561 10.1016/j.phymed.2020.153361

Luo, H., Tang, Q. L., Shang, Y. X., Liang, S. B., Yang, M., Robinson, N., & Liu, J. P. (2020). Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs. *Chinese journal of integrative medicine*, 26(4), 243–250.

Yarnell, Eric. (2017) Herbs for Viral Respiratory Infections. *Alternative and Complementary Therapies*. Alternative and Complementary Therapies. 24, 1.

Zhang H., Penninger J. M., Li Y., Zhong N., Slutsky A. S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intens. Care Med.* 46, 586–590.