

# FOLIA

# PHARMACEUTICA CASSOVIENSIA

Vedecký časopis  
UNIVERZITY VETERINÁRSKEHO LEKÁRSTVA  
A FARMÁCIE V KOŠICIACH

ISSN 2585-9609

ISSN 2729-790X



1  
VIII • 2026



**FOLIA PHARMACEUTICA CASSOVIENSIA** je vedecký časopis vydávaný Univerzitou veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Komenského 73, 041 81 Košice, Slovenská republika. Časopis je vydávaný štvrťročne s príspevkami v slovenskom, českom alebo anglickom jazyku s abstraktom v angličtine.

**FOLIA PHARMACEUTICA CASSOVIENSIA** is a scientific journal issued by the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Košice, Komenského 73, 041 81 Košice, the Slovak Republic. The journal is published quarterly with articles in English, or Slovak or Czech with English abstracts.

Šéfredaktorka/Editor-in-Chief:

*Jozef Nagy*

Výkonná redaktorka/Deputy/Managing Editor:

*Jana Koščová*

Redakčná rada/Editorial Board:

*Abu-Darwish, M. S. (Shoubak, Jordan), Boknik, P. (Münster, Germany), Castejon, A. M. (Fort Lauderdale, Florida, USA), Csöllei, J. (Brno, Czech Republic), Deelman, L. E. (Groningen, Netherlands), Devinyak, O. (Uzhhorod, Ukraine, El Naggat, El M. B. A. (Damanhour, Egypt), Getova, D. (Plovdiv, Bulgaria), Kyselovič, J. (Košice, Slovak Republic), Leddy, J. J. (Ottawa, Canada), Mojžiš, J. (Košice, Slovak Republic), Klimas, J. (Bratislava, Slovak Republic), Mučaji, P. (Bratislava, Slovak Republic), Opatřilová, R. (Brno, Czech Republic), Pirník, Z. (Bratislava, Slovak Republic), Pistl, J. (Košice, Slovak Republic), Roh, J. (Hradec Králové, Czech Republic). Şekeroğlu, N., (Turkey, Kilis), Šimůnek, T. (Hradec Králové, Czech Republic), Zitterl, K. (Vienna, Austria)*

Vydavateľ/Publisher:

© Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, 2019

Adresa redakcie/Editor Address:

Komenského 73, 041 81 Košice, Slovenská republika, e-mail: [folia.pharma@uvlf.sk](mailto:folia.pharma@uvlf.sk)

Technická redaktorka/Technical Editor:

Malcovská, J., tel.: +421 915 991 461, e-mail: [jana.malcovska@uvlf.sk](mailto:jana.malcovska@uvlf.sk)

Grafická úprava/graphic design:

Báštiová, I.

ISSN: 2585-9609, 2729-790X

EVČ: EV 5741/18

IČO: 00 397 474

On-line verzia časopisu sa nachádza na web sídle Univerzity veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach: <http://www.uvlf.sk/univerzitie-casopisy/folia-pharmaceutica-cassoviensia-vytlacky>.

# FOLIA PHARMACEUTICA CASSOVIENSIA

VYDÁVA  
UNIVERZITA VETERINÁRSKEHO LEKÁRSTVA A FARMÁCIE V KOŠICIACH  
SLOVAKIA



FOLIA  
PHARMACEUTICA CASSOVIENSIA  
VIII., 1, 2026

PUBLISHED BY  
THE UNIVERSITY OF VETERINARY MEDICINE AND PHARMACY IN KOŠICE  
2026



O B S A H

<b>Magačová, Michaela; Váczi, Peter:</b> ANTIGLAUKOMATIKÁ A ICH ÚČINNOSŤ PRI ZNIŽOVANÍ VNÚTROOČNÉHO TLAKU ANTI-GLAUCOMA MEDICATIONS AND THEIR EFFECTIVENESS IN LOWERING INTRAOCULAR PRESSURE .....	5
<b>Bačkorová, Miriam; Jenčíková, Kristína:</b> STANOVENIE ANTIOXIDAČNEJ AKTIVITY V RODE <i>ALCHEMILLA</i> A JEJ TERAPEUTICKÝ POTENCIÁL DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE GENUS <i>ALCHEMILLA</i> AND ITS THERAPEUTICAL POTENTIAL .....	17
<b>Petrásová, Patrícia; Solovič, Ivan; Sučík, Monika:</b> NAJNOVŠIE TRENDY V LIEČBE MULTIREZISTENTNEJ TUBERKULÓZY THE LATEST TRENDS IN THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS .....	26
<b>Faixová, Zita; Balážová, Simona; Faixová, Dominika; Szabóová, Renáta:</b> MOŽNOSTI OVPLYVNĽOVANIA ORÁLNEHO MIKROBIÓMU V KLINICKEJ PRAXI POSSIBILITIES OF INFLUENCING THE ORAL MICROBIOTA IN CLINICAL PRACTICE .....	34
<b>Uhrinová, Anna; Ungvarská Maľučká, Lucia:</b> PRÍPRAVA NANOČASTÍC STRIEBRA POUŽITÍM EXTRAKTOV ZÍSKANÝCH Z <i>OPHIOCORDYCEPS SINENSIS</i> A <i>GANODERMA LUCIDUM</i> PREPARATION OF SILVER NANOPARTICLES USING EXTRACTS OBTAINED FROM <i>OPHIOCORDYCEPS SINENSIS</i> AND <i>GANODERMA LUCIDUM</i> .....	41
<b>Faixová, Zita; Šütö, Dávid; Faixová, Dominika; Szabóová, Renáta:</b> SÚČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE CROHNOVEJ CHOROBY CURRENT CROHN'S DISEASE THERAPY .....	48
<b>Faixová, Zita; Štefková, Dominika; Faixová, Dominika:</b> MOŽNOSTI TERAPIE GLAUKÓMU S OTVORENÝM UHLOM THERAPEUTIC APPROACHES TO OPEN-ANGLE GLAUCOMA .....	60
<b>Csíziová, Lilla; Maková, Zuzana; Slezáková, Júlia:</b> VPLYV EMPAGLIFLOZÍNU NA MIERU HOSPITALIZÁCIE PACIENTOV S CHRONICKÝM SRDCOVÝM ZLYHÁVANÍM EFFECT OF EMPAGLIFLOZIN ON HOSPITALIZATION RATES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE .....	68
<b>Kozelová, Zuzana; Varga, Marek; Špacayová, Katarína; Novotný, Martin; Tomčo, Ladislav; Kozárová, Miriam:</b> HUMAN EXPOSURE TO VETERINARY IVERMECTIN: SERUM CONCENTRATIONS OF IVERMECTIN AND MAJOR METABOLITES .....	81
<b>Jacková, Alžbeta; Laca Megyesi, Štefánia; Kmetková, Veronika:</b> PRÍSPEVOK PEDAGÓGOV ZÁKLADNÝCH ŠKÔL K ZDRAVOTNEJ VÝCHOVE ZAMERANEJ NA FARMACEUTICKÚ PREVENCIU CONTRIBUTION OF PRIMARY SCHOOL TEACHERS TO HEALTH EDUCATION FOCUSED ON PHARMACEUTICAL PREVENTION .....	86
Pokyny pre autorov .....	94





## PŔVODNÁ ŠTÚDIA

# ANTI-GLAUKOMATIKÁ A ICH ÚČINNOSŤ PRI ZNIŽOVANÍ VNÚTROOČNÉHO TLAKU

## ANTI-GLAUCOMA MEDICATIONS AND THEIR EFFECTIVENESS IN LOWERING INTRAOCULAR PRESSURE

Magačová, Michaela<sup>1</sup>; Váczi, Peter<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Lekárneň Super Dr. Max, Levočská 40, Prešov; <sup>2</sup>Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovenská republika

### OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [peter.vaczi@uvlf.sk](mailto:peter.vaczi@uvlf.sk)

**Citovanie:** Magačová, M., Váczi, P.: Antiglaukomatiká a ich účinnosť pri znižovaní vnútroočného tlaku. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 5 – 16.

**Prijaté:** 30.10.2025

**Akceptované:** 18.11.2025

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026 Magačová, M., Váczi, P. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

### ABSTRAKT

Glaukóm je celosvetovo druhou najčastejšou príčinou straty zraku. Ide o neurodegeneratívne ochorenie oka, ktoré možno v súčasnosti liečiť len znižovaním vnútroočného tlaku. Predložená štúdia analyzovala účinnosť antiglaukomatík v súbore 192 pacientov a ich 379 očí, liečených jednozložkovou alebo kombinovanou lokálnou farmakoterapiou po dobu 15 mesiacov. K sledovaným liečivám a ich kombináciám, zoradeným na základe dosiahnutej priemernej percentuálnej redukcie vnútroočného tlaku, patrili: kombinácia prostaglandínových analógov (PGA) + betabloká-

torov (BB) + inhibítorov karboanhydrázy (ICA) (27,59 %), travoprost (26,1 %), bimatoprost (25,95 %), kombinácia PGA + BB (25,12 %), tafluprost (24,59 %), kombinácia PGA + ICA (24,72 %), latanoprost (23,9 %), dorzolamid (23,25 %), timolol (23,18 %), kombinácia ICA + selektívnych alfa-adrenergických agonistov (SAAA) (21,97 %), kombinácia BB + ICA (20,55 %), brimonidín (20,48 %) a karteolol (20,42 %). Najmenej účinnými boli brinzolamid (15,98 %) a betaxolol (15,42 %). Pri všetkých druhoch farmakoterapie bola potvrdená štatistická významnosť navodenej zmeny vnútroočného tlaku a ANOVA test preukázal medzi jednotlivými typmi terapie štatisticky významný rozdiel v účinnosti ( $p < 0,001$ ). V súbore pacientov bolo navyše identifikovaných 20 rizikových faktorov a komorbidít asociovaných s glaukómom, z ktorých dominoval vek nad 40 rokov (78,65 %). Na základe vysokej prevalence hypertenzie (38,02 %), *diabetu mellitus* 2. typu (31,25 %) a porúch lipidového metabolizmu (11,98 %) možno hovoriť o potenciálnej spojitosti glaukómu s metabolickým syndrómom, a tiež o spojitosti s autoimunitnými ochoreniami (6,77 %).

**Kľúčové slová:** farmakoterapia glaukómu;

glaukóm; účinnosť antiglaukomatík; vnútroočný tlak.

## ABSTRACT

Glaucoma is the second most common cause of vision loss worldwide. It is a neurodegenerative eye disease that can currently only be treated by lowering the intraocular pressure. This study analysed the efficacy of anti-glaucoma medications on a group of 192 patients and their 379 eyes, treated with single-component or combined local pharmacotherapy for a period of 15 months. The monitored drugs and their combinations, ranked on the basis of the achieved average percentage reduction of intraocular pressure, included: combination of prostaglandin analogues (PGA) + beta-blockers (BB) + inhibitors of carboanhydrase (ICA) (27.59%), travoprost (26.1%), bimatoprost (25.95%), combination of PGA + BB (25.12%), tafluprost (24.59%), combination of PGA + ICA (24.72%), latanoprost (23.9%), dorzolamide (23.25%), timolol (23.18%), combination of ICA + selective alpha-adrenergic agonists (SAAA) (21.97%), combination of BB + ICA (20.55%), brimonidine (20.48%) and carteolol (20.42%). The least effective were brinzolamide (15.98%) and betaxolol (15.42%). In all therapy types, the statistical significance of the induced change in intraocular pressure was confirmed and the ANOVA test demonstrated a statistically significant difference between all types of therapies ( $p < 0.001$ ). In addition, 20 risk factors and comorbidities associated with glaucoma were identified in the studied group of patients, of which the age over 40 years (78.65%) dominated. Based on the high prevalence of hypertension (38.02%), diabetes mellitus type 2 (31.25%) and disorders of lipid metabolism (11.98%), a potential connection between glaucoma and metabolic syndrome, as well as a connection with autoimmune diseases (6.77%) was found.

**Key words:** efficacy of anti-glaucoma medica-

tions; glaucoma; intraocular pressure; pharmacotherapy of glaucoma.

## ÚVOD

Glaukómové ochorenia sú skupinou chronických progresívnych degeneratívnych ochorení oka, definovaných ako neuropatie zrakového nervu, s hlavnou spoločnou charakteristikou v podobe úbytku gangliových buniek sietnice a nezvratného poškodenia terča zrakového nervu (TZN) a neuroretiny. Uvedené patologické zmeny vedú k defektom zorného poľa a často až k čiastočnej či úplnej strate zraku. Vznikajú a rozvíjajú sa pôsobením množstva faktorov, medzi ktoré patrí predovšetkým vnútroočný tlak (VOT) zvýšený nad hodnotu individuálne tolerovateľnú očnými štruktúrami a prítomnosť cievnych dysregulácií znižujúcich očnú perfúziu. Ďalšími známymi rizikovými faktormi (RF) sú vek nad 40 rokov, genetická predispozícia, ochorenia kardiovaskulárneho systému či *diabetes mellitus* 2. typu (Kuchynka a kol., 2016; Růžicková, 2016). Najčastejším dôvodom zvýšeného VOT je nedostatočný odtok komorovej vody (KV) poróznymi lamelárnymi vrstvami trabekulárnej sieťoviny v komorovom uhle alebo uveosklerálnou cestou, prípadne jej nadmerná produkcia v ciliárnych výbežkoch riasnatého telesa (Kuchynka a kol., 2016). Medzi ďalšie teórie etiopatogenézy patria mechanická teória o zvýšenej citlivosti štruktúr v oblasti *lamina cribrosa* v kombinácii s pôsobením takého VOT, ktorý dané oko netoleruje (EGS, 2021), vaskulárna teória o narušení fyziologickej cievnej autoregulácie (Kuchynka a kol., 2016), teória narušenia axoplazmatického toku medzi telom neurónu a axoplazmou axónu, kedy bunke chýbajú signálne molekuly informujúce ju o jej trvajúcom spojení s inými bunkami (Růžicková, 2016), a teória excitotoxicity o neurotoxickom pôsobení glutamátu vo vysokých koncentráciách (Výborný a kol., 2008).

Podľa nálezov v komorovom uhle sa rozlišujú glaukómy s otvoreným uhlom (bez prekážok v odtoku KV a so zvýšeným alebo normálnym VOT), so zatvoreným uhlom (v dôsledku pupilárneho bloku,

*plateau-iris* konfigurácie alebo úrazu) a na glaukómy detského veku. Podľa mechanizmu vzniku ďalej rozlišujeme primárny typ, ktorý je idiopatický, a sekundárny typ, ktorého rozvoju predchádza konkrétna patologická udalosť, zapríčiňujúca morfológické zmeny alebo ukladanie rôznorodého materiálu v odtokových cestách, nasledované znížením odtokovej kapacity. Príkladom sú očné traumy, iné očné ochorenia (napr. pseudoexfoliatívny syndróm), prítomnosť vnútroočného zápalu alebo nádoru, terapia kortikosteroidmi či chirurgický očný zákrok (Kuchynka a kol., 2016; EGS, 2021).

Keďže je glaukóm v začiatkoch svojho priebehu bezpríznakový, pacienti častokrát vyhľadajú lekára neskoro. Pravidelné monitorovanie predisponovaných pacientov a skorá diagnostika zostávajú kľúčovými v snahe predchádzať neskorým štádiám ochorenia (Kuchynka a kol., 2016). Medzi základné diagnostické a monitorovacie vyšetrenia glaukómu patria vyšetrenie centrálnej zrakovkej ostrosti, vyšetrenie očného pozadia štrbinovou lampou, tonometrické vyšetrenie (meranie VOT), gonioskopické vyšetrenie (zobrazenie topografie uhlu prednej očnej komory), perimetrické vyšetrenie (hodnotenie funkčných zmien v zornom poli) a klinické zhodnotenie nálezov na TZN a vo vrstve nervových vlákien sietnice (EGS, 2021).

Súčasná liečba glaukómu sa člení na farmakoterapiu lokálnymi (menej systémovými) antiglaukomatikami, laserovú a chirurgickú liečbu. Farmakoterapia glaukómu cieľi na zatiaľ jediný ovplyvniteľný, a zároveň najvýraznejší RF progresie ochorenia, a to na zníženie a následnú stabilizáciu VOT na hodnoty prijateľné pre stav TZN a nervovej časti sietnice (Kuchynka a kol., 2016; EGS, 2021). Na Slovensku sú ako antiglaukomatiká používané liečivá zo skupiny prostaglandínových analógov (PGA; bimatoprost, latanoprost, tafluprost a travoprost), ktoré sú zároveň liekom prvej voľby, ďalej betablokátory (BB; neselektívny timolol a karteolol,  $\beta_1$ -selektívny betaxolol), selektívne  $\alpha_2$ -adrenergne agonisty (SAAA; brimonidín), inhibítory karboanhydrázy (ICA; brinzolamid a dorzolamid), parasymptomimetiká (magistrali-

ter pripravovaná 2 % očná instilácia pilokarpínu) a osmoticky aktívne látky (manitol). Takmer všetky sú očnými instiláciami určenými na aplikáciu do spojkového vaku (Liehneová, 2010; Růžičková, 2016; Štátny ústav pre kontrolu liečiv, 2024). Po prestupe rohovou sa za pomoci KV dostávajú na receptory prítomné na riasnatom telese, dúhovke alebo uveosklerálnych cievach, kde pôsobia (Lüllmann, Mohr, Hein, 2007). Vo všeobecnosti fungujú na princípe mechanizmov zníženia tvorby KV (BB, SAAA, ICA), zvýšenia odtoku KV (parasymptomimetiká, PGA, SAAA) alebo osmotickým pôsobením stimulujú presun vody z oka do krvi (p.o. glycerol a i.v. manitol), čo sa využíva v prípadoch extrémne zvýšeného VOT pri akútnom uzávere komorového uhlu. U niektorých liečiv – betaxolol a brimonidín – sa uvádza aj potenciálny neuroprotektívny účinok. Pri výbere antiglaukomatika je potrebná opatrnosť najmä u pacientov s kardiovaskulárnymi komorbiditami a astmou, nakoľko niektoré liečivá (predovšetkým BB) dokážu po absorpcii nasofaryngeálnou sliznicou a systémovej expozícii liečivu vyvolať nežiaduce účinky zhoršujúce zdravotný stav pri týchto diagnózach, napr. bradykardiu, arytmiu, hypotenziu či bronchospazmus. Menej závažnými, ale často sa vyskytujúcimi, sú tiež lokálne nežiaduce účinky v podobe podráždenia oka po aplikácii, hyperémie, a tiež pre zástupcov PGA špecifické zmeny farby dúhovky, pigmentácia očných viečok a výraznejší rast a stmavnutie rias (Liehneová, 2010; Kuchynka a kol., 2016). Najnovšími v liečbe glaukómu sú inhibítory rho-kinázy (netarsudil, ripasudil) zvyšujúce permeabilitu trabekulárnej sieťoviny a Schlemmovho kanála s potenciálom znižovať produkciu KV, pôsobiť neuroprotektívne, zvyšovať prietok krvi TZN a znižovať proces jazvenia po chirurgických očných zákrokoch (Schehlein and Robin, 2024).

Ak sa nepodarí dosiahnuť požadovaný pokles VOT monoterapiou alebo ak pacient liečbu netoleruje, pristupuje sa k zmene na iné liečivo v rámci skupiny alebo na liečivo s iným mechanizmom účinku (MÚ), až následne ku kombinovanej terapii pridaním účinnej látky s iným MÚ, pričom sa uprednostňujú hro-

madne vyrábané lieky s obsahom fixnej kombinácie liečiv v jednom prípravku (Liehneová, 2010; Vodrážková, 2015; EGS, 2021). Metódy laserovej a chirurgickej liečby, najčastejšie selektívna laserová trabekuloplastika a trabekulektómia, prichádzajú na rad pri netolerovaní alebo po zlyhaní medikamentóznej terapie, v špecifických prípadoch aj skôr (Ferková, 2015; Kuchynka a kol., 2016).

Táto štúdia je kvantitatívnou analýzou zozbieraných dát o hodnotách VOT meniacich sa vplyvom lokálnej farmakoterapie primárneho glaukómu s otvoreným uhlom (PGOU). Jej primárnym cieľom bolo matematicko-štatistické vyjadrenie účinnosti liečiv a ich kombinácií používaných vo farmakoterapii glaukómu. Rôzne zdroje uvádzajú, že liečba antiglaukomaticami je účinná, ak je ňou dosiahnutý cieľový VOT, resp. ak VOT poklesne oproti hodnotám na začiatku liečby o minimálne 20 %. Uvedená hladina účinnosti sa sledovala aj v tejto práci, a okrem číselného a percentuálneho vyjadrenia priemernej farmakoterapeutickej redukcie VOT naprieč časovým obdobím 15 mesiacov, spolu so štatistickou významnosťou pozorovaných zmien, bola u pacientov monitorovaná aj frekvencia výskytu jednotlivých RF a komorbídít asociovaných so vznikom a rozvojom glaukómového ochorenia v populácii. Nami získané výsledky boli ďalej porovnávané s údajmi autorov publikovaných vedeckých článkov a klinických štúdií.

## MATERIÁL A METÓDY

Údaje potrebné k analýze skúmanej problematiky boli retrospektívne a pochádzali z databázy dispenzarizovaných pacientov prešovskej oftalmologickej ambulancie. Do skúmaného súboru boli zaradení náhodne vybraní dospelí pacienti v rôznych vekových kategóriách, ktorí museli spĺňať nasledujúce podmienky: potvrdená diagnóza primárneho glaukómu s otvoreným komorovým uhlom, novonasadená jedno- alebo viaczložková lokálna farmakoterapia a jej priebeh v trvaní min. 15 mesiacov s dostupnými údajmi o výške VOT v stanovených časových intervaloch (1, 3, 6, 9, 12 a 15 mesiacov po nasadení liečby),

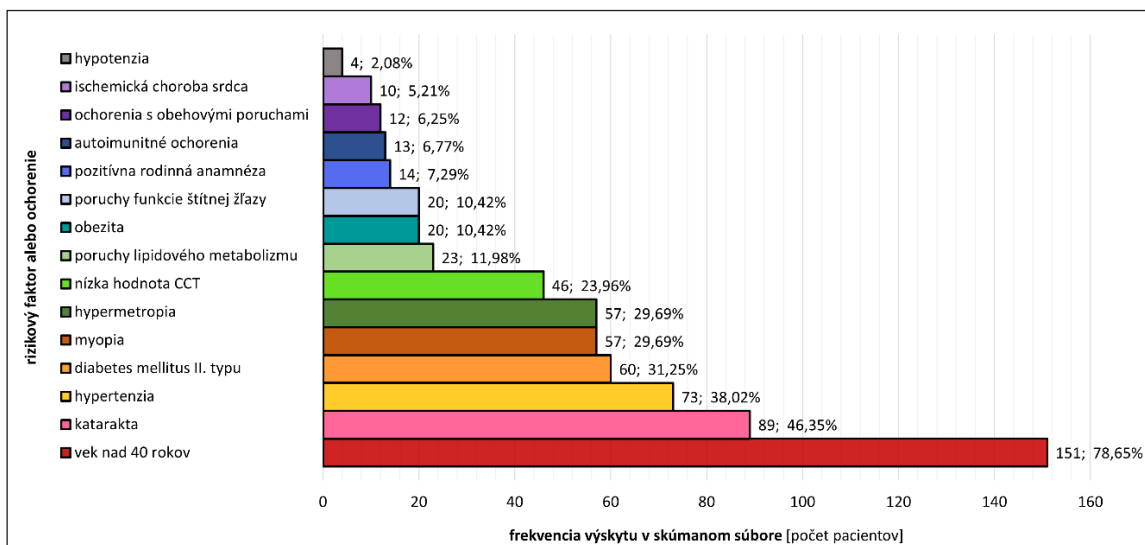
a fakt, že pacient počas sledovaného obdobia nepodstúpil žiaden z laserových či chirurgických zákrokov na zníženie VOT.

Finálna výskumná vzorka zahŕňala 192 anonymných pacientov, z toho 187 pacientov s bilaterálnou liečbou a 5 pacientov s unilaterálnou liečbou, teda spolu 379 liečených očí, a ich základné charakteristiky (pohlavie, vek v čase nasadenia liečby a RF a komorbidity spájané s glaukómom) spolu s údajmi o priebehu ich novonasadenej farmakoterapie (hodnoty VOT vyjadrené v milimetroch ortuťového stĺpca namerané na pravom a/alebo ľavom oku krátko pred nasadením farmakoterapie a v intervaloch po 1, 3, 6, 9, 12 a 15 mesiacoch od začiatku farmakoterapie, s povolenou časovou odchýlkou  $\pm 7$  dní, merané automatickým nekontaktným tonometrom (NIDEK NT-2000) a podávané liečivo/kombináciu liečiv zo skupiny antiglaukomatík.

Skúmaný súbor tvorilo 134 žien (69,79 %) a 58 mužov (30,21 %) vo veku od 18 do 88 rokov s priemerným vekom 52,31 rokov. Najzastúpenjšou vekovou kategóriou boli pacienti vo veku 50–59 rokov ( $n = 50$ ; 26,04 %). U týchto pacientov bol glaukóm prítomný v 379 očiach (189 pravých a 190 ľavých), a ich zvýšený VOT bol liečený jedným z 15 sledovaných typov farmakoterapie: buď jednozložkovou, pozostávajúcou z jedného z 10 liečiv zo štyroch skupín antiglaukomatík (PGA, BB, ICA alebo SAAA) alebo viaczložkovou – dvojkombináciou (PGA + BB, PGA + ICA, BB + ICA alebo ICA + SAAA) alebo trojkombináciou liečiv (PGA + BB + ICA). Najčastejšie boli pacienti liečení monoterapiou latanoprostom ( $n = 84$ ; 22,16 %), nasledovaná dvojkombinácia PGA + BB ( $n = 52$ ; 13,72 %) a dvojkombinácia BB + ICA ( $n = 40$ ; 10,55 %). Vo všeobecnosti bolo zhodne 30,08 % pacientov liečených monoterapiou PGA ( $n = 114$ ) a dvojkombináciou liečiv ( $n = 114$ ), 15,3 % monoterapiou BB ( $n = 58$ ), 9,5 % monoterapiou ICA ( $n = 36$ ), 8,71 % trojkombináciou liečiv ( $n = 33$ ) a 6,33 % monoterapiou SAAA ( $n = 24$ ).

Na analýzu a porovnanie zhromaždených údajov o hodnotách VOT meniacich sa vplyvom liečby sme použili matematicko-štatistické metódy vyhodnote-

**Graf 1: Rizikové faktory a komorbidity identifikované v skúmanom súbore**



nia dát vykonané prostredníctvom programov Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics a Minitab. Pomocou základných matematických operácií a deskriptívnej štatistiky sme vyjadrili zozbierané hodnoty VOT meniace sa vplyvom liečby v celej výskumnej vzorke a u každého typu farmakoterapie zvlášť, a to konkrétne ako individuálny rozdiel VOT ( $\Delta VOT$ ) vyjadrený ako rozdiel medzi hodnotou VOT v stanovenom časovom intervale ( $VOT_1$ ,  $VOT_3$ ,  $VOT_6$ ,  $VOT_9$ ,  $VOT_{12}$  alebo  $VOT_{15}$ ) a  $VOT_0$  u každého pacienta zvlášť, individuálny percentuálny rozdiel VOT ( $\Delta VOT_{\%}$ ) vyjadrený ako podiel  $\Delta VOT$  a  $VOT_0$  a vynásobený 100 v každom časovom intervale a u každého pacienta zvlášť, a priemerný VOT ( $\overline{VOT_{0-15}}$ ), priemerný rozdiel VOT ( $\overline{\Delta VOT_{1-15}}$ ) a priemerný percentuálny rozdiel VOT ( $\overline{\Delta VOT_{\%1-15}}$ ) vyjadrené ako aritmetický priemer hodnôt  $VOT/\Delta VOT/\Delta VOT_{\%}$  všetkých pacientov liečených konkrétnym liečivom alebo kombináciou liečiv v konkrétnom časovom intervale od začiatku farmakoterapie, spolu so smerodajnou odchýlkou ( $\pm SD$ ).

Štatistická významnosť zmeny VOT dosiahnutej konkrétnym typom farmakoterapie v každom stanovenom časovom intervale ( $VOT_0$  vs.  $VOT_{1-15}$ ) bola hodnotená pomocou Studentovho párového t-testu ( $\alpha = 0,05$ ). Štatisticky významné rozdiely medzi účinnosťou jednotlivých typov farmakoterapie, vyjadrenou v podobe individuálnych percentuálnych roz-

dielov ( $\Delta VOT_{\%}$ ) medzi  $VOT_{15}$  a  $VOT_0$ , a konkrétne farmakoterapeutické dvojice so štatisticky významným rozdielom v účinnosti boli overené pomocou jednofaktorovej analýzy rozptylov (ANOVA) kombinovanej s Bonferroniho post-hoc testom.

## VÝSLEDKY

Analýza prítomnosti RF a komorbidít asociovaných s glaukómom u pacientov skúmaného súboru potvrdila súvislosť so zvyšujúcim sa vekom – pacienti starší ako 40 rokov tvorili viac ako tri štvrtiny vzorky ( $n = 151$ ; 78,65 %). Okrem toho bolo identifikovaných ďalších 19 RF a komorbidít, ktoré spolu s frekvenciou ich výskytu v skúmanom súbore zhrňa Graf 1.

Najčastejším pridruženým očným ochorením bola katarakta ( $n = 89$ ; 46,35 %), vo väčšine prípadov senilného typu. Výrazné percento pacientov malo nízku hodnotu centrálnej hrúbky rohovky – CCT ( $n = 46$ ; 23,96 %) a myopia ako RF glaukómu s otvoreným uhlom zostala nejednoznačnou – spolu s hypermetropiou mali v skúmanom súbore zhodné zastúpenie ( $n = 57$ ; 29,69 %). Často vyskytujúcimi sa boli najmä ochorenia asociované s metabolickým syndrómom, konkrétne hypertenzia ( $n = 73$ ; 38,02 %), diabetes mellitus 2. typu ( $n = 60$ ; 31,25 %), poruchy lipidového metabolizmu ( $n = 23$ ; 11,98 %) a obezita ( $n = 20$ ;

**Tab. 1: Priemerné zmeny VOT dosiahnuté farmakoterapiou počas sledovaného obdobia v celej skúmanej vzorke**

čas od začiatku farmakoterapie (mesiac)	VOT ± SD (mmHg)	ΔVOT ± SD (mmHg)	ΔVOT% ± SD (%)
0	23,19 ± 3,17	–	–
1	20,03 ± 2,84	-3,15 ± 2,13	-13,27 ± 8,22
3	18,78 ± 2,44	-4,41 ± 2,58	-18,37 ± 9,51
6	18,45 ± 2,51	-4,74 ± 2,68	-19,83 ± 9,88
9	18,3 ± 2,49	-4,89 ± 2,78	-20,45 ± 10,22
12	18,08 ± 2,32	-5,11 ± 2,68	-21,38 ± 9,61
15	17,74 ± 2,24	-5,45 ± 2,56	-22,89 ± 8,9

10,42 %). Ďalej bola v súbore pacientov pozorovaná potenciálna súvislosť glaukómu s autoimunitnými ochoreniami ( $n = 13$ ; 6,77 %) – išlo o 4 pacientov trpiacich reumatoidnou artritídou, 5 pacienti trpeli psoriázou a 4 mali diagnostikované autoimunitné ochorenie štítnej žľazy. Spomedzi ochorení asociovaných s obehovými poruchami ( $n = 12$ ; 6,25 %) sa vyskytli 3 prípady závratov a tinitus, 3 prípady migrény a 2 prípady Raynaudovho syndrómu. Pozitívna rodinná anamnéza tvorila 7,29 % ( $n = 14$ ). Iba v 2 prípadoch (1,04 %) sme nezaznamenali prítomnosť žiadneho zo známych RF glaukómu, a naopak, kombináciu 4 a viac RF sme zistili u 81 pacientov (42,19 %). Pri porovnávaní frekvencie výskytu jednotlivých RF medzi pohlaviami sme sledovali u mužov vyššiu prevalenciu diabetu (39,66 % u mužov vs. 27,61 % u žien) a u žien výraznejší výskyt porúch funkcie štítnej žľazy (3,45 % u mužov vs. 13,43 % u žien) a cievnych ochorení (1,72 % u mužov vs. 8,21 % u žien). U pacientov mladších ako 40 rokov bol výrazne vyšší výskyt myopie (63,41 % u veku < 40 rokov vs. 20,53 % u veku > 40 rokov) a pozitívnej rodinnej anamnézy (19,51 % u veku < 40 rokov vs. 3,97 % u veku > 40 rokov).

Čo sa účinnosti antiglaukomatik týka, priemerná hodnota VOT pred začiatkom farmakoterapie naprieč celým súborom bola  $23,19 \pm 3,17$  mmHg ( $n = 379$ ) a po 15 mesiacoch liečby poklesla na  $17,74 \pm 2,24$  mmHg ( $n = 379$ ). Táto redukcia VOT bola štatisticky významná ( $p < 0,001$ ). Priemerná redukcia VOT po

15 mesiacoch farmakoterapie, vyjadrená ako aritmetický priemer všetkých jednotlivých zmien VOT, bola  $-5,45 \pm 2,56$  mmHg/ $-22,89 \pm 8,9$  %. Možno konštatovať, že redukciu VOT väčšiu alebo rovnú 20 % dosiahla viac ako polovica prípadov liečených očí ( $n = 241$ ; 63,59 %). Priemer hodnôt VOT všetkých pacientov v každom stanovenom časovom intervale liečby spolu s číselným a percentuálnym vyjadrením priemernej redukcie VOT uvádza tabuľka 1.

V rámci jednozložkovej farmakoterapie bol najúčinnjším liečivom travoprost zo skupiny PGA s priemernou redukciou VOT po 15 mesiacoch farmakoterapie  $-6,09 \pm 1,73$  mmHg/ $-26,1 \pm 5,71$  % ( $n = 10$ ;  $VOT_{\bar{0}} = 23,11 \pm 2,07$  mmHg;  $VOT_{\bar{15}} = 17,02 \pm 1,38$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Spomedzi zástupcov skupiny BB používaných v liečbe glaukómu preukázal najvýraznejšiu účinnosť timolol s dosiahnutou priemernou redukciou  $-5,9 \pm 2,47$  mmHg/ $-23,18 \pm 8,23$  % ( $n = 17$ ;  $VOT_{\bar{0}} = 24,79 \pm 2,79$  mmHg;  $VOT_{\bar{15}} = 18,89 \pm 1,56$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Medzi zástupcami BB bol pomocou ANOVA testu potvrdený štatisticky významný rozdiel v nimi navodenej percentuálnej redukcii VOT po 15 mesiacoch ( $p = 0,027$ ), a to konkrétne medzi liečivami timololom a betaxololom ( $p = 0,028$ ), čo je možné vysvetliť práve farmakologickou aktivitou betaxololu, resp. jeho selektivitou k  $\beta_1$ -adrenergným receptorom.

Najúčinnjšími spomedzi dvojkombinácií boli PGA + BB s priemernou redukciou VOT po 15 mesiacoch  $-5,91 \pm 2,29$  mmHg/ $-25,12 \pm 7,33$  %

**Tab. 2: Priemerné zmeny VOT dosiahnuté jednotlivými druhmi farmakoterapie po 3 a po 15 mesiacoch**

liečivo/ kombinácia liečiv (počet pacientov)	VOT <sub>0</sub> v mmHg ± SD	VOT <sub>3</sub> v mmHg ± SD	ΔVOT po 3 mesiacoch v mmHg ± SD (v % ± SD)	VOT <sub>15</sub> v mmHg ± SD	ΔVOT po 15 mesiacoch v mmHg ± SD (v % ± SD)
<b>PGA + BB + ICA</b> (n = 33)	25,86 ± 2,74	19,3 ± 3,16	-6,56 ± 2,32 (-25,45 ± 8,96)	18,64 ± 2,28	-7,22 ± 2,55 (-27,59 ± 8,35)
<b>travoprost</b> (n = 10)	23,11 ± 2,07	17,44 ± 2,01	-5,67 ± 2,47 (-24,19 ± 9,08)	17,02 ± 1,38	-6,09 ± 1,73 (-26,1 ± 5,71)
<b>bimatoprost</b> (n = 10)	24,34 ± 3,99	18,4 ± 2,07	-5,94 ± 3,17 (-23,39 ± 8,99)	17,79 ± 2,35	-6,55 ± 3,42 (-25,95 ± 9,81)
<b>PGA + BB</b> (n = 52)	23,06 ± 3,56	18,9 ± 2,5	-4,17 ± 2,82 (-17,19 ± 10,43)	17,15 ± 2,38	-5,91 ± 2,29 (-25,12 ± 7,33)
<b>tafluprost</b> (n = 10)	23,24 ± 4,32	18,43 ± 1,91	-4,81 ± 2,87 (-19,48 ± 9,02)	17,26 ± 1,88	-5,98 ± 3,01 (-24,59 ± 8,53)
<b>PGA + ICA</b> (n = 12)	25,18 ± 3,27	19,94 ± 1,82	-5,23 ± 3,23 (-19,77 ± 10,58)	18,74 ± 1,55	-6,43 ± 2,87 (-24,72 ± 8,55)
<b>latanoprost</b> (n = 84)	22,4 ± 2,83	17,96 ± 2,3	-4,44 ± 2,46 (-19,32 ± 9,27)	16,94 ± 2,09	-5,46 ± 2,32 (-23,9 ± 8,36)
<b>dorzolamid</b> (n = 28)	23,9 ± 3,38	19,43 ± 1,85	-4,47 ± 2,35 (-17,89 ± 8,3)	18,08 ± 1,43	-5,83 ± 3,1 (-23,25 ± 10,02)
<b>timolol</b> (n = 17)	24,79 ± 2,79	20,01 ± 2,27	-4,78 ± 1,92 (-19,05 ± 7,01)	18,89 ± 1,56	-5,9 ± 2,47 (-23,18 ± 8,23)
<b>ICA + SAAA</b> (n = 10)	20,85 ± 2,3	18,53 ± 2,68	-2,32 ± 1,55 (-11,19 ± 7,31)	16,28 ± 2,75	-4,57 ± 1,97 (-21,97 ± 8,61)
<b>BB + ICA</b> (n = 40)	22,86 ± 2,47	18,79 ± 2,4	-4,08 ± 2,32 (-17,5 ± 9,24)	18,09 ± 2,02	-4,78 ± 2,04 (-20,55 ± 7,83)
<b>brimonidín</b> (n = 24)	21,85 ± 2,43	18,98 ± 2,16	-2,86 ± 1,63 (-12,91 ± 6,6)	17,34 ± 2,35	-4,51 ± 1,96 (-20,48 ± 8,69)
<b>karteolol</b> (n = 10)	24,13 ± 3,21	19,05 ± 2,77	-5,08 ± 3,14 (-20,43 ± 10,65)	18,93 ± 1,87	-5,2 ± 3,44 (-20,42 ± 12,05)
<b>brinzolamid</b> (n = 8)	22,76 ± 3,19	19,64 ± 3,27	-3,13 ± 1,5 (-13,84 ± 6,77)	19,14 ± 2,97	-3,63 ± 1,15 (-15,98 ± 4,66)
<b>betaxolol</b> (n = 31)	22,02 ± 2,6	18,83 ± 2,39	-3,19 ± 2 (-14,11 ± 8,68)	18,56 ± 2,56	-3,46 ± 2,25 (-15,42 ± 9,32)

(n = 52; VOT<sub>0</sub> = 23,06 ± 3,56 mmHg; VOT<sub>15</sub> = 17,15 ± 2,38 mmHg; p < 0,001). Rozdiel v účinnosti medzi dvojkombináciami antiglaukomatik bol štatisticky významný (p = 0,04). Bonferroniho post-hoc test potvrdil rozdiel medzi dvojkombináciami PGA + BB a BB + ICA (p = 0,036; priemerný rozdiel -4,57 ± 1,63 %). Trojkombinácia liečiv zo skupín PGA + BB + ICA podávaná po dobu 15 mesiacov znížila VOT v priemere o -7,22 ± 2,55 mmHg/-27,59 ± 8,35 % (n = 33; VOT<sub>0</sub> = 25,86 ± 2,74 mmHg; VOT<sub>15</sub> = 18,64 ±

2,28 mmHg; p < 0,001) a bola najúčinnším typom farmakoterapie v rámci celého súboru pacientov. Na konci sledovaného obdobia dosiahlo cieľovú, minimálne 20 % redukciu VOT 13 z 15 druhov farmakoterapie glaukómu. Účinnosť ostatných liečiv a ich kombinácií, uvádzaných v zostupnom poradí podľa dosiahnutej priemernej percentuálnej redukcie po 15 mesiacoch, opisuje tabuľka 2. Všetky v nej uvádzané redukcie VOT (po 3 aj po 15 mesiacoch liečby) boli štatisticky významné (p < 0,001).

Výsledok vzájomného porovnania účinnosti antiglaukomatík prostredníctvom ANOVA testu, porovnávajúceho percentuálne redukcie VOT po 15 mesiacoch liečby u všetkých 15 sledovaných typov farmakoterapie, preukázal medzi nimi štatisticky významný rozdiel ( $p < 0,001$ ). Bonferroniho post-hoc testom bol potvrdený štatisticky významný rozdiel v účinnosti medzi trojkombináciou PGA + BB + ICA a betaxololom ( $p < 0,001$ ; priemerný rozdiel  $\bar{\Delta} = -12,18 \pm 2,12$  %), dvojkombináciou PGA + BB a betaxololom ( $p < 0,001$ ;  $\bar{\Delta} = -9,7 \pm 1,92$  %), latanoprostom a betaxololom ( $p < 0,001$ ;  $\bar{\Delta} = -8,48 \pm 1,78$  %), dorzolamidom a betaxololom ( $p = 0,046$ ;  $\bar{\Delta} = -7,83 \pm 2,21$  %) a medzi kombináciami PGA + BB + ICA a BB + ICA ( $p = 0,047$ ;  $\bar{\Delta} = -7,05 \pm 1,99$  %).

Porovnávanie účinnosti monoterapie, dvojkombinácie a trojkombinácie liečiv v našom súbore pacientov pomocou ANOVA testu preukázalo štatisticky významný rozdiel v účinnosti ( $p = 0,003$ ). Konkrétne išlo o štatisticky významný rozdiel medzi trojkombináciou liečiv a monoterapiou ( $p = 0,002$ ;  $\bar{\Delta} = -5,52 \pm 1,64$  %) a medzi trojkombináciou liečiv a dvojkombináciou liečiv ( $p = 0,035$ ;  $\bar{\Delta} = -4,4 \pm 1,74$  %).

## DISKUSIA

Z publikovaných výsledkov iných autorov, ktorí sa venovali porovnávaniu účinnosti liečiv používaných vo farmakoterapii glaukómu, vyplýva niekoľko podobností, ale i niekoľko rozdielov oproti našim výsledkom. Najčastejším porovnávacím parametrom v dostupných štúdiách boli zmeny VOT po 12 týždňoch od začiatku podávania farmakoterapie. Orme a kol. (2010) sledovali najvýraznejší pokles VOT z priemerného počiatočného VOT 23,54 mmHg pri fixnej kombinácii latanoprostu s timololom (na 16,09 mmHg), ďalej nasledovali liečivá bimatoprost (16,97), latanoprost (17,42) a travoprost (17,44), fixná kombinácia ICA + timolol (17,76), monoterapia ICA (17,94) a timolol (18,38). Metaanalýza Van der Valk a kol. (2009) zoradila antiglaukomatiká v monoterapii podľa relatívnej zmeny VOT v čase najvyššej hladiny liečiva v krvi nasledovne: bimatoprost (-33

%), latanoprost a travoprost (-31 %), timolol (-27 %), brimonidín (-25 %), betaxolol (-23 %), dorzolamid (-22 %) a brinzolamid (-17 %). Metaanalýza Li a kol. (2016) priniesla výsledky v podobe poradia liečiv podľa priemernej redukcie VOT (v mmHg): bimatoprost (-5,61), latanoprost (-4,85), travoprost (-4,83), tafluprost (-4,37), timolol (-3,7), brimonidín (-3,59), karteolol (-3,44), dorzolamid (-2,49), brinzolamid (-2,42) a betaxolol (-2,24). Metaanalýza Inoue a kol. (2020) vytvorila poradie liečiv podľa priemerného poklesu VOT (v mmHg) v porovnaní s timololom. Najúčinnjšími boli bimatoprost (-3), tafluprost (-2,45), travoprost (-2,35) a latanoprost (-2,05). Brimonidín bol oproti timololu menej účinným (+1,50). Keďže títo autori použili vo svojich prácach každý iné vyjadrenie zmeny VOT liečbou, nie je možné ich adekvátne porovnávať ani navzájom, ani s našimi výsledkami. Možno však konštatovať, že liečivá zo skupiny PGA boli vždy účinnejšími ako ostatné skupiny antiglaukomatík, a to predovšetkým bimatoprost, ktorý bol najúčinnjší, podobne ako v našom súbore pacientov. Podobnosť medzi výsledkami vidíme tiež v nižšej účinnosti betaxololu a brinzolamidu.

Z výsledkov autorov Mishra, Sinha, Kumar (2014) (bimatoprost -35,9 %, latanoprost -29,9 %, travoprost -30,8 %, timolol -26,6 %), Higginbotham a kol. (2010) (latanoprost -31,56 %, timolol -25,62 %) a Brandt a kol. (2008) (bimatoprost -32,11 %, timolol -25,81 %) je zrejmé, že v monoterapii sú PGA oproti timololu účinnejšou voľbou. Podobne tak aj v našom skúmanom súbore bol timolol (-19,05 %) oproti zástupcom PGA – predovšetkým bimatoprostu (-23,39 %) a travoprostu (-24,19 %) – po 3 mesiacoch výrazne menej účinným.

Kombináciou PGA s timololom (PGA + BB) sa zakaždým dosiahla výraznejšia redukcia VOT oproti monoterapii, ktorú uvádzajú štúdie – Brandt a kol. (2008) (bimatoprost 32,11 %, timolol 25,81 %, bimatoprost + timolol 33,06 %) a Higginbotham a kol. (2010) (latanoprost 31,56 %, timolol 25,62 %, latanoprost + timolol 36,43 %). V prípade našich výsledkov po 3 mesiacoch liečby nebola lepšia účinnosť kombi-

nácie PGA + BB potvrdená. Rozdiel v účinnosti bol badateľný až po 15 mesiacoch terapie – latanoprost (23,9 %), timolol (23,18 %), PGA + BB (25,12 %).

V rámci výsledkov štúdie Katz a kol. (2013) dosiahla fixná kombinácia ICA + SAAA (brinzolamid + brimonidín) oproti monoterapii jednotlivými liečivami (brinzolamidom a brimonidínom) štatisticky významný rozdiel v účinnosti (brinzolamid –20,19 %, brimonidín –20,33 %, brinzolamid + brimonidín –28,74 %). Podobne ako pri kombinácii PGA + BB, aj v prípade ICA + SAAA boli rozdiely medzi liečivami brinzolamidom, brimonidínom a ich fixnou kombináciou výraznejšie až po 15 mesiacoch (brinzolamid –15,98 %, brimonidín –20,48 %, brinzolamid + brimonidín –21,97 %), štatisticky významný rozdiel však nebol potvrdený.

Metaanalýza He, Wang, Huang (2013) vo svojich záveroch publikovala konštatovanie, že fixné kombinácie dorzolamidu s timololom a latanoprostu s timololom vykazujú ekvivalentnú účinnosť. Podobne, Babić a kol. (2013) porovnávali účinnosť medzi kombináciami BB + ICA a PGA + BB, pričom potvrdili iba minimálny rozdiel v navodenej redukcii (PGA + BB –36,28 %, BB + ICA –35,66 %). V našom súbore pacientov sme po 3 mesiacoch sledovali výrazne nižšie hodnoty percentuálnej redukcie, ale zhodnú účinnosť (PGA + BB –17,19 %, BB + ICA –17,5 %), po 15 mesiacoch však medzi týmito kombináciami rozdiel narástol (PGA + BB –25,12 %, BB + ICA –20,55 %).

Najúčinnejším typom farmakoterapie po 15 mesiacoch bola trojkombinácia liečiv PGA + BB + ICA (–27,59 %). Efektu takejto trojzložkovej farmakoterapie na zmenu VOT sa venovali Lesk a kol. (2008) a Susanna, Nicolela, Oga (2000). Lesk a kol. (2008) sledovali 313 pacientov liečených nedostatočne účinnou monoterapiou latanoprostom, ktorým bola do liečby pridaná kombinácia dorzolamidu s timololom alebo bol latanoprost kombináciou dorzolamidu s timololom nahradený. Po 12 týždňoch dosiahla trojkombinácia PGA + BB + ICA redukcii VOT  $-6,31 \pm 3,56$  mmHg ( $-28,08 \pm 13$  %) a dvojkombinácia BB + ICA  $-5,81 \pm 4,85$  mmHg

( $-23,47 \pm 17,98$  %). 66,4 % pacientov dosiahlo redukciiu väčšiu ako 20 % v skupine liečenej PGA + BB + ICA a 52,9 % pacientov v skupine liečenej BB + ICA. Na základe výsledkov Susanna, Nicolela, Oga (2000) možno hovoriť o potenciálnom klinicky relevantnom aditívnom efekte latanoprostu pridaného k liečbe fixnou kombináciou dorzolamidu s timololom (po jednom týždni liečby bola sledovaná priemerná redukcia VOT  $-3,1$  mmHg/–16 % a 36,3 % pacientov dosiahlo priemernú redukciiu VOT väčšiu ako 20 %), ktorý sme mali možnosť pozorovať aj v rámci nášho skúmaného súboru (po jednom mesiaci liečby  $-15,36$  %, po troch mesiacoch liečby  $-25,45$  %).

Z uvedených výsledkov vyplýva, že priemerné percentuálne redukcii VOT, získané z údajov v skúmanom súbore pacientov, sú nižšie ako redukcii VOT namerané väčšinou iných autorov. Predpokladáme, že táto skutočnosť súvisí s malými súbormi pacientov u niektorých liečiv a ich kombinácií, príp. s nižšími hodnotami počiatočných neliečených hodnôt VOT, nerozlišovanie existujúcej alebo neexistujúcej predchádzajúcej farmakoterapie, časové odchýlky od stanoveného intervalu merania a nerovnaký čas merania v rámci dňa. Významnú rolu pri sledovaní účinnosti liečiv zohráva aj adherencia pacientov k liečebnému režimu, znášanie liečby či vysoká individualita účinku antiglaukomatik na široké spektrum pacientov.

K výsledkom frekvencie výskytu jednotlivých rizikových faktorov uvádzame štúdiu Lee a kol. (2023), ktorí popísali a potvrdili súvislosť zvýšeného rizika glaukómu s RF v podobe metabolického syndrómu. Kollí a kol. (2023) potvrdili spojitosť medzi glaukómom a vyššími hodnotami glykovaného hemoglobínu, diabetom a dyslipidémiou. Podobne, Lee a kol. (2024) potvrdili asociáciu medzi diabetom, hypertenziou a glaukómom – v ich súbore glaukomatikov trpelo 16,31 % diabetom a 30,07 % hypertenziou (v prípade našich výsledkov to bolo 31,25 % pacientov s diabetom a 38,02 % s hypertenziou).

Prevalenciu autoimunitných ochorení u pacientov s primárnym glaukómom s otvoreným uhlom oproti kontrolnej skupine skúmali Lorenzo a kol. (2022), a táto bola štatisticky významne vyššia v prípade

glaukómom postihnutých pacientov (17,4 % vs. 10,1 %;  $p = 0,044$ ). Autoimunitné ochorenie teda znamenalo zvýšené riziko rozvoja glaukómu. Najčastejšie sa vyskytovala práve reumatoidná artritída (4,6 %) a psoriáza (4,1 %) – podobne, ako v prípade nášho súboru pacientov (2,08 % pacientov s reumatoidnou artritídou a 2,6 % pacientov so psoriázou). Riziko glaukómu pri existujúcej psoriáze skúmali a potvrdili Li a Cheng (2024) vo svojej kohortovej štúdií a Geyer a Levo (2020) uvádzajú významné súvislosti medzi glaukómom a reumatoidnou artritídou.

## ZÁVER

Výsledky tejto štúdie podporujú opodstatnenie používania zástupcov skupiny PGA ako liečiv prvej voľby v liečbe glaukómu, a podobne tak aj ich kombinácií s inými antiglaukomatikami, ktoré boli v znižovaní VOT v rámci našej výskumnej vzorky najúčinnějšími. Výraznú účinnosť preukázala trojkombinácia liečiv zo skupín PGA + BB + ICA, preto budúcim prácam venujúcim sa problematike liečby glaukómu odporúčame zamerať sa na zhodnotenie pozitív a negatív takejto trojzložkovej liečby na väčšej vzorke pacientov. Nový smer vo farmakoterapii glaukómu zaiste prinesú liečivá zo skupiny inhibítorov rho-kinázy a iné inovatívne neuroprotektívne prístupy k liečbe, ktoré môžu byť riešením rapidne sa zvyšujúcich čísel prevalencie glaukómu vo svete.

## Konflikt záujmov

Autori pre túto štúdiu neudávajú konflikt záujmov.

## Použitie nástrojov umelej inteligencie

Autori nepoužili nástroje generatívnej umelej inteligencie.

## Etické aspekty

Štúdia bola vykonaná v súlade so všetkými etickými predpismi potrebnými pre jej vypracovanie.

## Financovanie

Na túto štúdiu nebolo potrebné financovanie.

## Príspevky autorov

Participácia autorov

M. Magačová – konceptualizácia, zber dát, metodika, formálna analýza, spracovanie výsledkov – štatistika  
P. Váczi – konceptualizácia, metodika, jazyková úprava, grafické spracovanie výsledkov

## ZOZNAM LITERATÚRY

Babić, N., Andreić, V., Miljković, A., Grković, D., Jovanović, P.: Comparison of the efficacy and safety of fixed combination travoprost/timolol and dorzolamide/timolol in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 2013, 141 (7 – 8), 441 – 446. <https://doi.org/10.2298/SARH1308441B>. Accessed Aug 21, 2024.

Brandt, J. D., Cantor, L. B., Katz, L. J., Batoosingh, A. L., Chou, C., Bossowska, I., a kol.: Bimatoprost/timolol fixed combination: a 3-month double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Journal of Glaucoma* 2008, 17 (3), 211 – 216. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181507313>. Accessed Aug 20, 2024.

European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br. J. Ophthalmol.* 2021, 105, Suppl. 1. [https://bj.o.bmj.com/content/105/Suppl\\_1/1](https://bj.o.bmj.com/content/105/Suppl_1/1). Accessed Feb 4, 2024.

Ferková, S. L.: Glaukóm – liečba v Európe a na Slovensku. *Zaostrené na glaukóm*. Praha: Edukafarm, 2015. 7 – 8. <https://www.edukafarm.sk/data/soubory/ostatni/zaostrene%20na%20glaukom/Glaukom%20nahlad.pdf>. Accessed Aug 30, 2024.

Geyer, O., Levo, Y.: Glaucoma is an autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews*, 2020, 19 (6), Art. 102535. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102535>. Accessed Aug 25, 2024.

He, M., Wang, W., Huang, W.: Efficacy and Tolerability of the Fixed Combinations Latanoprost/Timolol versus Dorzolamide/Timolol in Patients with Elevated Intraocular Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLOS ONE*, 2013,

8 (12), Art. e83606. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083606>. Accessed Aug 23, 2024.

Higginbotham, E. J., Olander, K. W., Kim, E. E., Grunden, J. W., Kwok, K. K., Tressler, C. S., a kol.: Fixed combination of latanoprost and timolol vs individual components for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a randomized, double-masked study. *Archives of Ophthalmology*, 2010, 128 (2), 165 – 172. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.384>. Accessed Aug 20, 2024.

Inoue, K., Ishida, K., Tomita, G., Noma, H.: A scoping review and network meta-analysis for efficacy and safety of glaucoma medication in Japanese patients. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2020, 64, 103 – 113. <https://doi.org/10.1007/s10384-019-00708-0>. Accessed Aug 22, 2024.

Katz, G., DuBiner, H., Samples, J., Vold, S., Sall, K.: Three-month randomized trial of fixed-combination brinzolamide, 1%, and brimonidine, 0.2%. *JAMA Ophthalmol.*, 2013, 131 (6), 724 – 730. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.188>. Accessed Aug 21, 2024.

Kolli, A., Sekimitsu, S., Wang, J., Segre, A., Friedman, D., Elze, T., Pasquale, L. R., Wiggs, J., Zebardast, N.: Background polygenic risk modulates the association between glaucoma and cardiopulmonary diseases and measures: an analysis from the UK Biobank. *Br. J. Ophthalmol.*, 2023, 107 (8), 1112 – 1118. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320305>. Accessed Aug 25, 2024.

Kuchynka, P. (Eds.). *Oční lékařství. 2., přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing, 2016.

Lee, J.-H., Kwon, Y.-J., Kim, S. J., Joung, B.: Metabolic syndrome as an independent risk factor for glaucoma: a nationally representative study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2023, 15, Art. 177. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01151-5>. Accessed Aug 23, 2024.

Lee, S. J., Jeon, J.-S., Kang, J. H., Kim, J. K.: Prediction of the Cause of Glaucoma Disease Identified by Glaucoma Optical Coherence Tomography Test in Relation to Diabetes and Hyperten-

sion at a National Hospital in Seoul: A Retrospective Study. *Diagnostics*, 2024, 14 (13), 1418. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14131418>. Accessed Aug 25, 2024.

Lesk, M. R., Koulis, T., Sampalis, F., Sampalis, J. S., Bastien, N. R.: Effectiveness and safety of dorzolamide-timolol alone or combined with latanoprost in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *The Annals of Pharmacotherapy* 2008, 42 (4), 498 – 504. <https://doi.org/10.1345/aph.1K565>. Accessed Aug 22, 2024.

Li, T., Lindsley, K., Rouse, B., Hong, H., Shi, Q., Friedman, D. S., Wormald, R., Dickersin, K.: Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016, 123 (1), 129 – 140. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.005>. Accessed Aug 22, 2024.

Li, S. H., Cheng, C. Y.: Risks of glaucoma among individuals with psoriasis: a population-based cohort study. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2024, 49 (9), 1007 – 1015. <https://doi.org/10.1093/ced/llae073>. Accessed Aug 30, 2024.

Liehneová, I.: Farmakoterapie glaukomu. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2010, 4, 155 – 158. <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-oftalmologie/2010-4/farmakoterapie-glaukomu-33377>. Accessed Sep 13, 2024.

Lorenzo, M. M., Devlin, J., Saini, C., Cho, K. S., Paschalis, E. I., Chen, D. F., Nascimento e Silva, R., Chen, S. H., Margeta, M. A., Ondeck, C., Solá-Del Valle, D., Chodosh, J., Ciolino, J. B., Pineda, R., Pasquale, L. R., Shen, L. Q.: The Prevalence of Autoimmune Diseases in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma Undergoing Ophthalmic Surgeries. *Ophthalmology Glaucoma*, 2022, 5 (2), 128 – 136. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.08.003>. Accessed Aug 25, 2024.

Lüllmann, H., Mohr, K., Hein, L.: *Barevný atlas farmakologie. Překlad 5., přepracovaného a rozšířeného vydání*. Praha: Grada Publishing, 2007.

Mishra, D., Sinha, B. P., Kumar, M. S.: Comparing the efficacy of latanoprost (0.005%), bi-

matoprost (0.03%), travoprost (0.004%), and timolol (0.5%) in the treatment of primary open angle glaucoma. *Korean Journal of Ophthalmology* 2014, 28 (5), 399 – 407. <https://doi.org/10.3341/kjo.2014.28.5.399>. Accessed Aug 21, 2024.

Orme, M., Collins, S., Dakin, H., Kelly, S., Loftus, J.: Mixed treatment comparison and meta-regression of the efficacy and safety of prostaglandin analogues and comparators for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Current Medical Research and Opinion*, 2010, 26 (3), 511 – 528. <https://doi.org/10.1185/03007990903498786>. Accessed Aug 23, 2024.

Růžičková, E.: *Glaukom: průvodce ošetřujícího lékaře*. 2. aktualizované vydání. Farmakoterapie pro praxi. Praha: Maxdorf, 2016. zv. 72.

Schehlein, E., Robin, A.: Rho Kinase Inhibitors: Strategies in Glaucoma Treatment in Older Adults. *Drugs & Aging*, 2024, 41, 399 – 406. <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01107-y>. Accessed Sep 18, 2024.

Susanna, R., Nicolela, M. T., Oga, E.: Additive effect of latanoprost to the combination of timolol and dorzolamide. *Journal of Glaucoma* 2000, 9 (2), 183 – 186. <https://doi.org/10.1097/00061198-200004000-00010>. Accessed Aug 20, 2024.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv. *Vyhľadavanie v databáze registrovaných liekov*. <https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/databazy-a-servis/vyhladavanie-liekov-zdravotnickych-pomocok-a-zmien-v-liekovej-databaze/vyhladavanie-v-databaze-registrovanych-liekov>. Accessed Sep 24, 2024.

Van der Valk, R., Webers, C. A. B., Lumley, T., Hendrikse, F., Prins, M. H., Schouten, J. S. A. G.: A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J. Clin. Epidemiol.*, 2009, 62 (12), 1279 – 1283. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.04.012>. Accessed Aug 22, 2024.

Vodrážková, E.: Primárny glaukóm – klasifikácia ochorenia, diagnóza, možnosti liečby, výsledky. *Zaostrené na glaukóm*. Praha: Edukafarm, 2015. 4 – 6. <https://www.edukafarm.sk/data/soubory/ostatni/zaostrene%20na%20glaukom/Glaukom%20nahlad.pdf>. Accessed Aug 30, 2024.

Výborný, P. a kolektív autorov očnéj kliniky 1. lekárskej fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice v Praze: *GLAUKOM – vybrané kapitoly*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2008.



## PŔVODNÁ ŠTÚDIA

# STANOVENIE ANTIOXIDAČNEJ AKTIVITY V RODE *ALCHEMILLA* A JEJ TERAPEUTICKÝ POTENCIÁL

## DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE GENUS *ALCHEMILLA* AND ITS THERAPEUTICAL POTENTIAL

Bačkorová, Miriam\* ; Jenčíková, Kristína

Katedra farmaceutickej technológie, farmakognózie a botaniky, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovenská republika

---

### OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [miriam.backorova@uvlf.sk](mailto:miriam.backorova@uvlf.sk)

**Citovanie:** Bačkorová, M., Jenčíková, K.: Stanovenie antioxidačnej aktivity v rode *Alchemilla* a jej terapeutický potenciál. *Folia Pharmaceutica Cassoviensia*, 2026, 8 (1), 17 – 25.

**Prijaté:** 07.01.2026

**Akceptované:** 12.02.2026

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026: Bačkorová, M., Jenčíková, K. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

### ABSTRAKT

Alchemilka (rod *Alchemilla* spp.) je tradične využívaná v ľudovej medicíne vďaka svojim biologicky aktívnym obsahovým látkam, ako sú polyfenoly, flavonoidy a fenolové kyseliny. Cieľom predkladanej štúdie bolo stanoviť a porovnať antioxidačnú aktivitu a obsah vybraných látok nadzemných častí druhov alchemilka žltozelená (*Alchemilla xanthochlora* Rothm.) a alchemilka pasienková (*Alchemilla monticola* Opiz.) zo štyroch rôznych lokalít. Antioxidačná aktivita bola

hodnotená metódami FRAP, TEAC a DPPH. Najvyššiu antioxidačnú aktivitu a obsah polyfenolov preukázala *A. xanthochlora* z Košíc (TEAC 68,7 mg/100 g). Z hľadiska fotosyntetizujúcich pigmentov bol najvyšší obsah chlorofylu zistený v *A. monticola* z Rakúska. Etanolové extrakty vykazovali vyššie hodnoty antioxidačnej aktivity a obsahu fenolových zlúčenín v porovnaní s vodnými extraktami. Vďaka svojim obsahovým látkam a vysokej antioxidačnej aktivite sa alchemilka vyznačuje viacerými terapeutickými účinkami. Na základe preukázaných gastroprotektívnych, protizápalových a analgetických vlastností má skutočný potenciál v oblasti zdravotníctva a medicíny.

**Kľúčové slová:** *Alchemilla* sp.; antioxidačná aktivita; DPPH; flavonoidy; FRAP; polyfenoly

### ABSTRACT

*Alchemilla* (genus *Alchemilla* spp.) is traditionally used in folk medicine due to its biologically active constituents, such as polyphenols, flavonoids, and phenolic acids. The aim of this study was to determine and compare the antioxidant activity

**and content of selected substances in the above-ground parts of *Alchemilla xanthochlora* Rothm., and *Alchemilla monticola* Opiz., from four different locations. Antioxidant activity was evaluated using the FRAP, TEAC, and DPPH methods. *A. xanthochlora* from Košice showed the highest antioxidant activity and polyphenol content (TEAC 68.7 mg/100 g). In terms of photosynthetic pigments, the highest chlorophyll content was found in *A. monticola* from Austria. Ethanol extracts showed higher values of antioxidant activity and phenolic compound content compared to water extracts. Thanks to its constituents and high antioxidant activity, alchemilla has several therapeutic effects. Based on its proven gastroprotective, anti-inflammatory, and analgesic properties, it has real potential in the field of healthcare and medicine.**

**Key words: *Alchemilla* sp.; antioxidant activity; DPPH; flavonoids; FRAP; polyphenols**

## ÚVOD

Liečivé rastliny sprevádzajú ľudstvo už od nepamäti. Považujú sa za hlavný zdroj biologicky aktívnych zlúčenín. Vďaka svojmu prirodzenému výskytu, či nižšiemu počtu nežiaducich účinkov, sú predmetom mnohých vedeckých výskumov. Medzi významné liečivé rastliny patrí aj alchemilka (rod. *Alchemilla*), ktorá zahŕňa približne 250 druhov, rastúcich na vlhkých lúkach chudobných na vápnik. Prirodzene sa vyskytuje v Európe, západnej Ázii, Severnej Amerike, ale aj v horských oblastiach Južnej Ameriky a Afriky. Najviac skúmaným druhom rodu *Alchemilla* sp. je alchemilka obyčajná (*Alchemilla vulgaris* L. syn. *Alchemilla xanthochlora* Rothm.), nazývaná tiež alchemilka žltozelená, ktorá patrí čeľade *Rosaceae* (ružovité) (Tadić a kol., 2020). Nedávne taxonomické výskumy potvrdili, že taxón pozostáva z 12 apomiktických morfológicky podobných mikrodrohov, ktoré často hybridizujú (Jakimiuk a kol., 2025).

*Alchemilla xanthochlora* Rothm. je trváca, 15 – 50

cm vysoká bylina, ktorá má rozvetvený koreň. Spodné prízemné listy s dlhou stopkou sú 9 – 13-dielne dľaňovito-laločnaté, chlpaté s pílkovitým okrajom. Stonkové listy sú menšie a kratšie, majú 5 – 9 lalokov. Kvety sú 4-početné, zelenkasto žlté, zložené len z kalicha a kalíška, bez korunných lupienkov, vytvárajúce vrcholíkovité súkvetia. Plodom je nažka (Martonfi, 2022).

Liekopisnou drogou je celá alebo rezaná, usušená kvitnúca nadzemná časť rastliny *Alchemillae herba*, *Alchemillae folium*. Minimálny obsah trieslovín, ktorý je vyjadrený ako ekvivalent pyrogallolu, predstavuje vo vysušenej droge 6,0 % (Nagy a kol., 2017). Droga obsahuje 6 – 8 % hydrolyzovateľných trieslovín, najmä galotaníny, elagotaníny ako sú agrimoniín, pedunkulagín, levigatín. Z fenolových kyselín sú prítomné kyselina salicylová, chlorogénová a kávová. Ďalej sa v rastline vyskytujú antokyány, kumaríny, minerálne látky a flavonoidy, predovšetkým kvercetín-3-glukuronid (Jakimiuk a Tomczyk, 2024). Z dôvodu vysokého obsahu trieslovín pôsobí droga sťahujúco (adstringentne) a vykazuje protizápalové účinky na sliznicu tráviaceho traktu, pričom zároveň zabraňuje rozmnožovaniu nežiadúcej mikroflóry. Indikuje sa pri zápalových ochoreniach tráviacich orgánov a dysmikrobiálnych dyspepsiách. Horčiny nepatrne zvyšujú sekréciu žalúdočnej šťavy a zlepšujú vstrebávanie živín v tenkom čreve. Na vonkajšie použitie sa droga aplikuje pri ekzémoch, kožných vyrážkach a popáleninách (Jelača a kol., 2022).

Alchemilka sa ďalej vyznačuje antioxidačnými, antiproliferatívnymi účinkami, protivírusovou, antifungálnou aktivitou a terapeutickým využitím pri liečbe hemoroidov. (Boroja a kol., 2018). Rastlina je v ľudovej medicíne známa ako prostriedok na liečbu „ženských ťažkostí“. Uplatňuje sa pri bolestivej menštruácii, ale aj pri problémoch súvisiacich s menopauzou (Bačkorová a kol., 2023.) Z dôvodu možného vyvolania kontrakcií maternice sa droga nesmie užívať počas gravidity a neodporúča sa ani v období laktácie. U citlivých žien môže zvyšovať menštruačné krvácanie. Predpokladaná je aj interakcia s antikoagulanciami a hormonálnou antikoncepciou (Míka,

2016).

Cieľom tejto štúdie bolo stanoviť antioxidačnú aktivitu, určiť celkový obsah vody, polyfenolov, flavonoidov, fenolových kyselín, a fotosyntetizujúcich pigmentov alchemilky žltozelenej (*Alchemilla xanthochlora* Rothm.) a porovnať získané hodnoty s hodnotami pre alchemilku pasienkovú (*Alchemilla monticola* Opiz.).

## MATERIÁL A METÓDY

### Rastlinný materiál

Rastlinný materiál tvorili štyri vzorky (1) *Alchemilla xanthochlora* Rothm. (alchemilka žltozelená), pestovaná v Univerzitnej záhrade liečivých rastlín UVLF v Košiciach. Rástla v nadmorskej výške 208 m n. m., na svetlom a mierne suchom stanovišti. (2) *Alchemilla xanthochlora* Rothm. pochádzajúca z Nižných Ladičkoviec (okres Humenné), rastúca v nadmorskej 232 m n. m na vlhkom stanovišti a v polotieni. (3) *Alchemilla monticola* Opiz. (alchemilka pasienková) zberaná v obci Turie (okres Žilina) v nadmorskej výške 452 m n. m. Rástla na vlhkých pôdach v polotieni. (4) *Alchemilla monticola* Opiz. zberaná v obci Mieders (Rakúske Alpy) v nadmorskej výške 952 m n. m, na vlhkom a polotienistom stanovišti. Vlastnoručný zber rastlín sa vykonával v mesiacoch júl až august v roku 2022. Po zbere bol materiál vysušený za rovnakých podmienok pri teplote nepresahujúcej 35 °C.

### Stanovenie obsahu vody

Čerstvo nazbierané rastliny boli pred sušením zvážené na analytických váhach 60/220.R2 (Radwag AS, Poľsko) s hmotnosťou mč. Po prirodzenom sušení boli drogy opakovane odvážené, s hmotnosťou md. Percento sušiny v analyzovaných drogách bolo vyjadrené na základe vzťahu (Kováčik, 2012):

$$w(\%)_{\text{sušina}} = \frac{md}{mč} * 100 \%$$

Obsah vody bol následne vypočítaný na základe vzťahu:  $W(\%)_{\text{voda}} = 100\% - W(\%)_{\text{sušina}}$

### Príprava vodných a etanolových extraktov

1 g usušenej drogy *Alchemillae herba* (1 – 4) bol pomletý na elektrickom mlynčeku a prenesený do Erlenmeyerovej banky. Ako extrakčné rozpúšťadlá boli použité: 250 ml 60 % etanol (Mikrochem s.r.o., Slovensko) a 250 ml destilovaná voda. V ultrazvukovom kúpeli (Kraintek 18, Slovensko) sa pripravené drogy extrahovali počas 60 minút pri teplote 40 °C. Následne sa vzorky prefiltrovali, ich objem sa doplnil na 100 ml (60 % etanolom, resp. destilovanou vodou). Takto pripravené vzorky boli použité na ďalšie stanovenia.

### Kvantitatívne stanovenie celkového množstva polyfenolov

Na stanovenie celkového obsahu polyfenolov bola použitá metóda podľa Singletona a Rossiho (1965). Do skúmaviek sa napipetovalo 0,1 ml skúmanej vzorky, následne sa pridalo 0,1 ml Folin-Ciocalteuho činidla (Centralchem s.r.o., Slovensko); 1,0 ml 20 % uhličitanu sodného ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) a 8,8 ml destilovanej vody. Pripravená reakčná zmes sa premiešala a nechala inkubovať 30 minút na tmavom mieste. Absorbancia sa merala na spektrofotometri (Beckman DU530, USA) pri vlnovej dĺžke 700 nm oproti kontrolnej vzorke (60 % etanol). Z nameraných hodnôt absorbancii kyseliny gállovej (5; 3; 0,5; 0,1; 0,05  $\text{mg.l}^{-1}$ ) bola zostrojená kalibračná priamka a rozptylom  $R^2 = 0,9996$ . Obsah celkových polyfenolov bol vyjadrený ako ekvivalent kyseliny gállovej (Sigma-Aldrich, USA).

### Kvantitatívne stanovenie celkového množstva flavonoidov

Na stanovenie flavonoidov bol zvolený postup podľa Shafii a kol. (2017). Do skúmaviek sa napipetovalo 1,0 ml vzorky, ku ktorej sa pridalo 0,2 ml 10 % etanolového roztoku chloridu hlinitého (Lach Ner s.r.o., ČR); 0,2 ml 1 M octanu sodného a 8,6 ml destilovanej vody. Táto reakčná zmes sa po premiešaní inkubovala 30 minút v tme. Absorbancia sa spektrofotometricky merala pri vlnovej dĺžke 415 nm oproti kontrolnej vzorke (60 % etanol). Z priemeru nameraných hodnôt absorbancie kvercetínu (1; 0,5; 0,3; 0,1; 0,01  $\text{mg.l}^{-1}$ )

bola zostrojená kalibračná priamka s rozptylom  $R^2 = 0,9999$ . Obsah flavonoidov bol vyjadrený ako ekvivalent kvercetínu.

### **Kvantitatívne stanovenie celkového množstva fenolových kyselín**

Do skúmaviek sa napipetovalo 1 ml vzorky, 1 ml 0,5 M HCl, 1 ml Arnovej reagentie, 1 ml 1 M hydroxidu sodného a 1 ml destilovanej vody. Na prípravu Arnovej reagentie sa navážilo 10 g dusitanu sodného a 10 g molybdenanu sodného, ktoré boli rozpustené v destilovanej vode a doplnené na požadovaný objem 100 ml. Ako pracovný štandard bola pripravená kyselina chlorogénova ( $10 \text{ mg.l}^{-1}$ ) s kalibračnými štandardami o koncentráciách 0,8; 0,5; 0,3; 0,1; 0,05  $\text{mg.l}^{-1}$ . Absorbancia bola spektrofotometricky meraná pri vlnovej dĺžke 490 nm oproti kontrolnej vzorke (60 % etanol). Z priemeru nameraných hodnôt absorbancie kalibračných štandardov bola zostrojená kalibračná priamka s rozptylom  $R^2 = 0,9991$ . Obsah fenolových kyselín bol vyjadrený ako ekvivalent kyseliny chlorogénovej.

### **Stanovenie antioxidačnej aktivity FRAP metódou**

Čerstvo pripravený pracovný roztok TPTZ (2,4,6-tripiryridil-s-triazín) pozostával zo zmesi TPTZ roztoku (koncentrácia  $0,01 \text{ mol.l}^{-1}$  v kyseline chlorovodíkovej, s koncentráciou  $0,04 \text{ mol.l}^{-1}$ ), z roztoku chloridu železitého s koncentráciou  $0,02 \text{ mol.l}^{-1}$  a destilovanej  $\text{H}_2\text{O}$  v pomere 1 : 1 : 10. Vzorke s objemom 50  $\mu\text{l}$  bola zmiešaná s 1,0 ml destilovanej  $\text{H}_2\text{O}$  a absorbancia zmesi sa odmerala pri vlnovej dĺžke 593 nm s označením ako  $A_0$ . Po 4 minútach inkubácie pri laboratórnej teplote bola zmeraná absorbancia vzorky a označená ako  $A_{4\text{min}}$ . Tento postup sa zopakoval pri štandarde ( $A_{\text{štandard}}$ ), ktorým bol roztok síranu železnatého s koncentráciou  $100 \mu\text{mol.l}^{-1}$ . Antioxidačná aktivita bola vyjadrená pomocou vzťahu vo FRAP jednotkách, pričom 1 FRAP jednotka =  $100 \mu\text{mol.l}^{-1} \text{ Fe}^{2+}$  TPTZ (Aktumsek a kol., 2011).

$$\text{FRAP} = A_{\text{vzorke}} (A_0 - A_{4\text{min}}) / A_{\text{štandard}} (A_0 - A_{4\text{min}})$$

### **Stanovenie antioxidačnej aktivity DPPH metódou**

Zásobný roztok DPPH radikálu ( $0,06 \text{ mmol.l}^{-1}$ ) bol pripravený rozpustením 2,2-difenyl-1-pikrylhydrazylu (Alfa Aesar, Nemecko) v metanole. Kontrolný roztok DPPH ( $A_0$ ) bol pripravený zmiešaním 30  $\mu\text{l}$  rozpúšťadla a 1 ml pracovného roztoku DPPH. Po 5 minútach inkubácie v tme bola meraná absorbancia (A) pri 515 nm oproti kontrole (60 % etanol). Výsledky meraní podľa Chen a kol. (2013) boli vyjadrené ako percentuálny úbytok radikálu I (%), ktorý bol vypočítaný ako zníženie absorbancie extraktov (A) relatívne ku kontrole ( $A_0$ ):

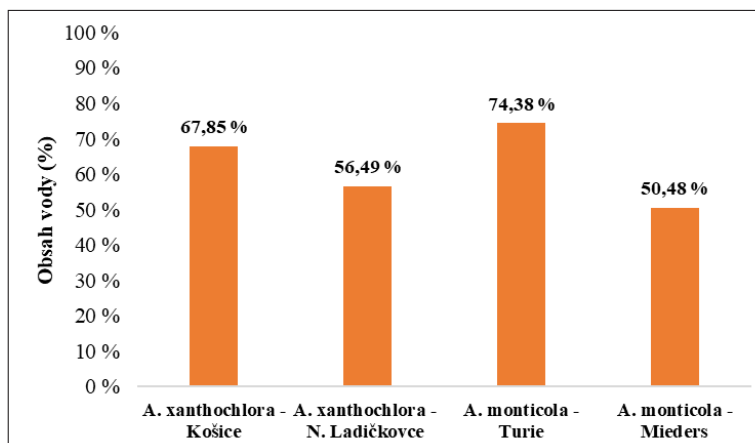
$$I (\%) = (A_0 - A) / A_0 \times 100 \%$$

Antioxidačná aktivita vzoriek bola vyjadrená aj pomocou TEAC (Trolox® Equivalent Antioxidant Capacity). Trolox® je látkové množstvo, ktoré má rovnakú antioxidačnú aktivitu ako hodnotená vzorka. Do skúmaviek bol pridaný 1 ml DPPH radikálu a 30  $\mu\text{l}$  Trolox® (Acros Organic, Belgicko). Z priemeru nameraných hodnôt absorbancie kalibračných štandardov Trolox® (Acros Organic, Belgicko) bola zostrojená kalibračná priamka s rozptylom  $R^2 = 0,988$ . Rovnaký postup bol zvolený aj s analyzovanými vzorkami. Obsah antioxidačnej aktivity bol vyjadrený ako ekvivalent Troloxu® v koncentráciách 1; 0,5; 0,3; 0,1; 0,05; 0,03  $\text{mg.l}^{-1}$ .

### **Spektrofotometrické stanovenie chlorofylu a ( $C_a$ ), chlorofylu b ( $C_b$ ) a karotenoidov ( $C_c$ )**

Na stanovenie fotosyntetizujúcich pigmentov boli použité spektrofotometrické metódy pomocou, ktorých sa získali hodnoty pre chlorofyl a ( $C_a$ ), pre chlorofyl b ( $C_b$ ) a pre celkové karotenoidy ( $C_c$ ). K 0,2 g rozpráškovanej drogy *Alchemillae herba* sa pridalo malé množstvo oxidu horečnatého a 10 ml 80 % acetónu. Po filtrácii bol supernatant 10 minút centrifugovaný pri otáčkach 4000 rpm. Supernatant sa analyzoval spektrofotometricky pri vlnovej dĺžke 663,2 nm pre chlorofyl a ( $C_a$ ); 646,8 nm pre chlorofyl b ( $C_b$ ) a 470 nm pre celkové karotenoidy. Vlnová dĺžka 710 nm sa označuje ako referenčná vlnová dĺžka, pri kto-

Graf 1: Stanovenie obsahu vody v *Alchemilla xanthochlora* a *Alchemilla monticola*



rej pigmenty neabsorbujú a slúži len na odčítanie od ostatných nameraných hodnôt (Suchý a kol., 2013).

$$C_a = (12,25 \cdot A_{663,2}) - (2,79 \cdot A_{646,8})$$

$$C_b = (21,50 \cdot A_{646,8}) - (7,34 \cdot A_{663,2})$$

$$C_c = [(1000 \cdot A_{470}) - (1,82 \cdot C_a) - (85,2 \cdot C_b)] / 198$$

### Štatistické spracovanie výsledkov

Všetky experimenty boli trikrát nezávisle opakované pri rovnakých podmienkach. Pomocou softvéru Excel funkcie AVERAGE bola určená priemerná hodnota vzoriek a využitím funkcie STDEV ich smerodajná odchýlka.

## VÝSLEDKY A DISKUSIA

### Celkový obsah vody

Voda je súčasťou všetkých rastlinných buniek a je esenciálna pre život rastlín. Predstavuje veľmi dôležitú chemickú rozpúšťadlu a v zelených rastlinách tvorí približne 70 – 80 % hmotnosti rastlinného tela. Medzi faktory, ktoré pozitívnym alebo negatívnym spôsobom ovplyvňujú obsah vody v rastlinách, môžeme zaradiť špecifickú listovú plochu (SLA), zloženie pôdy, environmentálne podmienky, v ktorých sa rastlina nachádza, ako aj oxidačný a vodný stres (Zhou a kol., 2020).

Najvyšší obsah vody bol zaznamenaný v *A. monticola* (3) (74,38 %), zatiaľ čo najnižšie zastúpenie vody vykazovala *A. monticola* (4) (50,48 %) (viď graf 1). Znížené alebo zvýšené percentuálne zastú-

penie vody môže byť ovplyvnené vyššie uvedenými faktormi.

### Kvantitatívne stanovenie celkového množstva polyfenolov, flavonoidov a fenolových kyselín

Fenolové zlúčeniny patria medzi veľmi dôležité látky, prirodzene sa vyskytujúce v prírode. Do tejto skupiny zaradíme polyfenoly, fenolové kyseliny a flavonoidy. Vyznačujú sa antioxidantnými, antidiabetickými a protizápalovými účinkami a zohrávajú významnú úlohu pri prevencii a liečbe mnohých chronických ochorení (Alara a kol., 2021).

Polyfenoly predstavujú prirodzene sa vyskytujúce rastlinné fenolové zlúčeniny, ktoré majú schopnosť zrážať vodné roztoky bielkovín a alkaloidov. Vyznačujú sa typickou adstringentnou chuťou a spôsobujú aglutináciu erytrocytov (Das a kol., 2020). Obsah polyfenolov bol vyjadrený ako priemerná hodnota a smerodajná odchýlka (viď tab. 1). Najvyššie hodnoty polyfenolov vo vodných aj etanolových extraktoch boli zaznamenané v *A. xanthochlora* (1), zatiaľ čo najnižší obsah bol zistený v *A. monticola* (3).

Flavonoidy patria medzi sekundárne metabolity, ktoré sa vyskytujú v mnohých rastlinných pletivách. Sú zodpovedné za sfarbenie kvetov, plodov a v niektorých prípadoch aj listov (Lattanzio, 2013). V tabuľke 1 vykazoval etanolový extrakt najvyšší obsah flavonoidov v *A. xanthochlora* (1)  $4,9 \pm 0,04$  mg/100 g s. hm., zatiaľ čo najnižší obsah flavonoidov preukázal vodný extrakt *A. monticola* (4)  $2,91 \pm 0,01$

**Tab. 1: Kvantitatívny obsah polyfenolov a flavonoidov vo vodných a etanolových extraktoch jednotlivých zástupcov rodu *Alchemilla* sp.**

Rastlinný druh	Polyfenoly mg/100 g s.hm.		Flavonoidy mg/100 g s. hm.	
	Vodný extrakt	Etanolový extrakt	Vodný extrakt	Etanolový extrakt
<i>Alchemilla</i> sp.				
<i>A. xanthochlora</i> Košice (1)	33,19 ± 0,01	50,70 ± 0,01	4,27 ± 0,13	4,9 ± 0,04
<i>A. xanthochlora</i> Nižné Ladičkovce (2)	28,42 ± 0,01	44,92 ± 0,02	3,63 ± 0,14	4,89 ± 0,01
<i>A. monticola</i> Turie (3)	13,26 ± 0,01	29,76 ± 0,03	3,27 ± 0,04	3,96 ± 0,02
<i>A. monticola</i> Mieders (4)	19,69 ± 0,02	33,72 ± 0,08	2,91 ± 0,01	4,47 ± 0,04

Údaje zobrazujú priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky SD ( $n = 3$ )

mg/100 g s. hm.

Fenolové kyseliny sa bežne nachádzajú vo vyšších rastlinách a zvyčajne sú prítomné vo viazanej rozpustnej forme konjugovanej s cukrami alebo organickými kyselinami (Kanak a kol., 2022). Pri tejto metóde fenolové kyseliny reagujú s Arnovou reagensiou za vzniku purpurového farebného komplexu (Farmakopea Polska, 1999). Najvyšší obsah fenolových kyselín (viď tab. 2) vo vodnom a etanolovom extrakte bol pozorovaný v *A. xanthochlora* (1), zatiaľ čo najnižší obsah fenolových kyselín bol zistený vo vodnom extrakte *A. monticola* (4) 4,72 ± 0,02 mg/100 g. Vo všeobecnosti vyšší obsah fenolových kyselín vykazovali extrakty alchemilky žltozelenej v porovnaní s extraktmi alchemilky pasienkovej.

#### Stanovenie antioxidantnej aktivity v rode *Alchemilla* FRAP, TEAC a DPPH metódou

Metóda FRAP je založená na redoxnej reakcii,

pri ktorej dochádza k redukcii takmer bezfarebného komplexu ( $Fe^{3+}$ ) 2,4,6-tripyridyl-s-triazínu (TPTZ) na farebný železnatý komplex ( $Fe^{2+}$ ) TPTZ pri nízkom pH = 3,6. Stanovenie antioxidantnej aktivity metódou DPPH je založené na využití stabilného syntetického dusíkového radikálu DPPH (2,2-difenyyl-1-pikrylhydrazyl) a jeho reakcie so vzorkou. Pre radikál DPPH je charakteristická výrazná sýto-fialová farba, ktorá sa pri reakcii so vzorkou v prípade prítomnosti antioxidantnej aktivity sa stráca. Táto spektrofotometrická metóda využíva meranie absorpcie pri vlnovej dĺžke 515 nm, čo predstavuje absorpčné maximum intenzívne sfarbeného radikálu (Kanak a kol., 2022).

Nadzemné časti alchemilky žltozelenej disponujú vysokým podielom fenolových zlúčenín (Møller a kol., 2009). Viaceré vedecké štúdie uvádzajú, že obsah fenolových zlúčenín priamo koreluje s hodnotami antioxidantnej aktivity (Vlasajevic a kol., 2019). Tadič a kol. (2010) potvrdili, že rod *Alchemilla* vykazuje

**Tab. 2: Obsah fenolových kyselín vo vodných a etanolových extraktoch jednotlivých zástupcov rodu *Alchemilla* sp.**

Rastlinný druh	Fenolové kyseliny mg/100 g	
	Vodný extrakt	Etanolový extrakt
<i>Alchemilla</i> sp.		
<i>A. xanthochlora</i> Košice (1)	14,78 ± 0,01	22,81 ± 0,00
<i>A. xanthochlora</i> Nižné Ladičkovce (2)	11,68 ± 0,01	19,09 ± 0,00
<i>A. monticola</i> Turie (3)	4,90 ± 0,01	9,05 ± 0,00
<i>A. monticola</i> Mieders (4)	4,72 ± 0,02	8,91 ± 0,02

Údaje zobrazujú priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky SD ( $n = 3$ )

**Tab. 3: Stanovenie antioxidačnej aktivity vo vodných a etanolových extraktoch v rode *Alchemilla* pomocou FRAP, TEAC a DPPH metódy**

Rastlinný druh	FRAP metóda [ $\mu\text{mol.l}^{-1} \text{Fe}^{2+}$ ]		TEAC mg / 100 g s. hm.		DPPH metóda [% úbytku]	
	Vodný extrakt	Etanolový extrakt	Vodný extrakt	Etanolový extrakt	Vodný extrakt	Etanolový extrakt
<i>Alchemilla</i> sp.						
<i>A. xanthochlora</i> Košice (1)	2,29 ± 0,02	2,82 ± 0,11	56,52 ± 0,01	32,61 ± 0,02	40,56 ± 0,15	68,67 ± 0,32
<i>A. xanthochlora</i> Nižné Ladičkovce (2)	1,82 ± 0,05	2,16 ± 0,12	39,85 ± 0,00	22,46 ± 0,00	28,63 ± 0,19	49,52 ± 0,20
<i>A. monticola</i> Turie (3)	1,33 ± 0,01	1,86 ± 0,06	34,05 ± 0,02	10,86 ± 0,00	13,84 ± 0,27	42,56 ± 0,12
<i>A. monticola</i> Mieders (4)	1,48 ± 0,07	1,95 ± 0,08	36,95 ± 0,04	18,11 ± 0,01	22,54 ± 0,07	45,17 ± 0,14

Údaje zobrazujú priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky SD ( $n = 3$ )

vysokú antioxidačnú aktivitu práve v dôsledku vysokého obsahu fenolových zlúčenín. Porovnaním celkového obsahu polyfenolov s antioxidačnou aktivitou stanovenou pomocou DPPH radikálu bolo zistené, že najvyšší obsah polyfenolov a zároveň aj najvyššiu antioxidačnú aktivitu, vyjadrenú ako TEAC, vykazoval etanolový extrakt *A. xanthochlora* (1). Naopak, najnižšia antioxidačná aktivita, ako aj najnižší celkový obsah polyfenolov, boli zaznamenané v *A. monticola* (3) (viď tab. 3). Rovnaká korelácia bola pozorovaná aj pri porovnaní celkového obsahu polyfenolov s antioxidačnou aktivitou stanovenou metódou FRAP.

Pomer a zloženie skúmaných obsahových látok sa môže líšiť v závislosti od fyziologickej a morfolologickej variability jednotlivých zástupcov rodu *Alchemilla*. Predpokladá sa, že množstvo účinných látok v skúmaných drogách závisí nielen od zvoleného druhu, ale aj od obdobia zberu, nadmorskej výšky, zloženia pôdy, množstva pôdnej vlahy, ale aj od konkrétneho miesta výskytu (Pihu a kol., 2009).

#### Stanovenie fotosyntetizujúcich pigmentov v rode *Alchemilla*

Dôležitú úlohu pri zachytávaní svetelnej energie potrebnej pre fotosyntézu zohrávajú chlorofyl *a* ( $C_a$ ), chlorofyl *b* ( $C_b$ ) a karotenoidy ( $C_c$ ). Chlorofyl *a* ( $C_a$ ) je najdôležitejší fotosynteticky aktívny pigment, nevyhnutný pre samotnú premenu svetelnej energie. Ostatné fotosyntetické pigmenty plnia najmä ochrannú a pomocnú funkciu. Podľa autorov Trošt Sedej a Turka (2022) bol obsah chlorofylu pri jednotlivých zástupcoch rodu *Alchemilla* najvyšší v máji. V priebehu ďalších mesiacov postupne klesal. Na konci vegetačného obdobia bol pokles chlorofylu najvýraznejší vo vyššej nadmorskej výške. V predloženej štúdií bol obsah chlorofylu *a* ( $C_a$ ) najvyšší v *A. monticola* (4)  $1,13 \pm 0,00 \text{ mg/g}^{-1}$  (viď tab. 4). Možno predpokladať, že rozdiely v nameraných hodnotách úzko súvisia s obdobím zberu a nadmorskou výškou stanovišťa. Ďalším parametrom ovplyvňujúcim obsah chlorofylu je aj reakcia rastlín na vodný stres. Krátkodobý vod-

**Tab. 4: Obsah chlorofylu *a* ( $C_a$ ), chlorofylu *b* ( $C_b$ ) a karotenoidov ( $C_c$ ) v rode *Alchemilla***

Rastlinný druh	Chlorofyl <i>a</i> ( $C_a$ ) [ $\text{mg/g}^{-1}$ ]	Chlorofyl <i>b</i> ( $C_b$ ) [ $\text{mg/g}^{-1}$ ]	Karotenoidy ( $C_c$ ) [ $\text{mg/g}^{-1}$ ]
<i>A. xanthochlora</i> Košice (1)	0,51 ± 0,00	0,28 ± 0,00	<b>0,11 ± 0,00</b>
<i>A. xanthochlora</i> N. Ladičkovce (2)	0,66 ± 0,00	0,35 ± 0,00	0,10 ± 0,00
<i>A. monticola</i> Turie (3)	0,57 ± 0,00	<b>0,58 ± 0,02</b>	0,08 ± 0,00
<i>A. monticola</i> Mieders (4)	<b>1,13 ± 0,00</b>	0,54 ± 0,00	0,10 ± 0,00

Údaje zobrazujú priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky SD ( $n = 3$ )

ný stres môže viesť k zvýšeniu chlorofylu, zatiaľ čo dlhodobý vodný stres spôsobuje pokles jeho obsahu ako súčasť ochrannej reakcie rastlín, čo sa prejavilo aj v *A. xanthochlora* z Košíc. Anatomická stavba listu predstavuje významný faktor ovplyvňujúci fotosyntetický aparát rodu *Alchemilla*, preto Šajbidorová a kol. (2019) potvrdili, že samotná listová plocha hrá dôležitú úlohu pri hodnotení obsahu chlorofylu.

## ZÁVER

V predloženej štúdiu sa hodnotila antioxidačná aktivita a obsah vybraných obsahových látok alchemilky žltozelenej (*Alchemilla xanthochlora*) a alchemilky pasienkovej (*Alchemilla monticola*) pochádzajúcich z rozdielnych lokalít. Z výsledkov stanovenia antioxidačnej aktivity metódami FRAP, TEAC a DPPH vyplýva, že pri všetkých skúmaných zástupcoch rodu *Alchemilla* bola potvrdená antioxidačná aktivita ako aj relatívne vysoké hodnoty jednotlivých obsahových látok. Vyššie hodnoty antioxidačnej aktivity a obsahových látok dosahovali etanolové extrakty v porovnaní s vodnými extraktami. Alchemilka žltozelená disponovala vyššími hodnotami oproti alchemilke pasienkovej. Na základe získaných výsledkov možno potvrdiť, že zástupcovia rodu *Alchemilla* sa vyznačujú nielen antioxidačnou aktivitou, ale aj potenciálom ďalších terapeutických účinkov využiteľných vo fytoterapii.

## Konflikt záujmov

Autori neuvádzajú konflikt záujmov pre danú štúdiu.

## Použitie nástrojov umelej inteligencie

V tejto štúdiu neboli použité nástroje generatívnej umelej inteligencie.

## Etické aspekty

Štúdia bola vykonaná v súlade s etickými princípmi.

## Financovanie

Táto štúdia vznikla za podpory grantov KEGA

003UVLF-4/2024 a VEGA 1/0462/26.

## Príspevky autorov

M. Bačkorová: konceptualizácia, metodológia, príprava článku, vizualizácia textu, spracovanie údajov a revízia rukopisu. K. Jenčíková: Písanie a úprava pôvodného textu, spracovanie dát, metodológia.

## ZOZNAM LITERATÚRY

Aktumsek, A., Zengin, G., Guler, G. O., Cakmak, Y. S., Duran, A.: Screening for in vitro antioxidant properties and fatty acid profiles of five Centaurea L. species from Turkey flora. *Food and Chemical Toxicology*, 2011, 49 (11), 2914 – 2920.

Alara, O. R., Abdurahman, N. H., Ukaegbu, C. I.: Extraction of phenolic compounds: A review. *Current research in food science*, 2021, 4, 200 – 214.

Báčkorová, M., Kurhajec, S., Šutorová, M.: *Prehľad významných liečivých rastlín pre študentov farmácie*. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, 2023. 126 s. ISBN 978-80-8077-814-9

Boroja, T., Mihailović, V., Katanić, J., Pan, S. P., Nikles, S., Imbimbo, P., Bauer, R.: The biological activities of roots and aerial parts of *Alchemilla vulgaris* L. *South african journal of botany*, 2018, 116, 175 – 184.

Das, A. K., Islam, M. N., Faruk, M. O., Ashaduzzaman, M., Dungani, R.: Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. *South African Journal of Botany*, 2020, 135, 58 – 70.

*Farmakopea Polska*. The Polish Pharmaceutical Society, 1999. 5th edn. Warszawa: Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, 2000. 664 s. ISBN 83-88157-04-3

Chen, Z., Bertin, R., Frolidi, G.: EC50 estimation of antioxidant activity in DPPH• assay using several statistical programs. *Food Chemistry*, 2013, 138 (1), 414 – 420.

Jakimiuk, K., Tomczyk, M.: A review of the traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and clinical evidence for the use of the genus *Alchemilla*.

- la (Rosaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 320, 117439.
- Jakimiuk, K., Kruk, A., Lemieszek, M. K., Strawa, J. W., Granica, S., Wiater, A., Tomczyk, M.: Ex vivo biotransformation of lady's mantle extracts via the human gut microbiota: the formation of phenolic metabolites and their impact on human normal and colon cancer cell lines. *Frontiers in Pharmacology*, 2025, 16, 1504787.
- Jelača, S., Dajić-Stevanović, Z., Vuković, N., Kolašinac, S., Trendafilova, A., Nedialkov, P., Maksimović-Ivanić, D.: Beyond traditional use of *Alchemilla vulgaris*: genoprotective and antitumor activity in vitro. *Molecules*, 2022, 27 (23), 8113.
- Kanak, S., Krzemińska, B., Celiński, R., Bakalczuk, M., Dos Santos Szewczyk, K.: Phenolic composition and antioxidant activity of *Alchemilla* species. *Plants*, 2022, 11 (20), 2709.
- Kováčik, J.: *Stresová fyziológia rastlín - Návody na cvičenia*. Košice: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 2012. 50 s. ISBN 978-80-7097-941-9
- Lattanzio, V.: Phenolic compounds: introduction. *Natural Products* [online]. Springer, Berlin, Heidelberg, ISBN 9783642221439. 1543 – 1580 [cit. 11.2.2024]. Doi:10.1007/978-3-642-22144-6\_57
- Mártonfi, P.: *Systematika cievnatých rastlín*. Košice: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 2022. 222 s. ISBN 978-80-574-0138-4 (e-publikácia)
- Mika, K.: *Fytoterapia z pera lekára*. Martin: Osveta, 2016. 512 s. ISBN 978-80-8063-436-0
- Møller, C., Hansen, S. H., Cornett, C.: Characterisation of tannin-containing herbal drugs by HPLC. *Phytochemical analysis*, 2009, 20 (3), 231 – 239.
- Nagy, M., Mučaji, P., Grančai, D.: *Farmakognózia: Biologicky aktívne rastlinné metabolity a ich zdroje*, 2. vyd., Bratislava: Herba, 2017. 214 s. ISBN 978-80-89631-64-3.
- Pihu, S., Hõimra, J., Köster, E., Pärtel, M.: Environmentally dependent morphological variability in seven apomictic microspecies from *Alchemilla* L. (Rosaceae). *Folia Geobotanica*, 2009, 44 (2), 159 – 176.
- Shafii, Z. A., Basri, M., Malek, E. A., Ismail, M.: Phytochemical and antioxidant properties of *Manilkara zapota* (L.) P. Royen fruit extracts and its formulations for cosmeceutical application. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 2017, 7 (3), 29 – 41.
- Singleton, V. L., Rossi, J. A.: Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 1965, 16 (3), 144 – 158.
- Suchý, V., Daňková, L., Dvorská, M., Hrazdilová, E., Kubínová, R., Šmejkal, K., Žemlička, M.: *Praktická cvičení z farmakognozie*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, 2013. 168 s. ISBN 978-80-7305-659-9
- Šajbidorová, V., Hillová, D., Živčák, M., Lichtnerová, H.: Plants recovery performance from water stress. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*, 2019, 67, (2).
- Tadić, V., Krgović, N., Žugić, A.: Lady's mantle (*Alchemilla vulgaris* L., Rosaceae): A review of traditional uses, phytochemical profile, and biological properties. *Lek. sirovine*, 2020, 40, 66 – 74.
- Trošt Sedej, T., Turk, T.: *Alchemilla monticola* Opiz. Functional Traits Respond to Diverse Alpine Environmental Conditions in Karavanke, Slovenia. *Plants*, 2022, 11 (19), 2527.
- Vlaisavljević, S., Jelača, S., Zengin, G., Mimica-Dukić, N., Berežni, S., Miljić, M., Stevanović, Z. D.: *Alchemilla vulgaris* agg. (Lady's mantle) from central Balkan: antioxidant, anticancer and enzyme inhibition properties. *RSC advances*, 2019, 9 (64), 37474 – 37483.
- Zhou, H., Zhou, G., He, Q., Zhou, L., Ji, Y., Zhou, M.: Environmental explanation of maize specific leaf area under varying water stress regimes. *Environmental and Experimental Botany*, 2020, 171, 103932.



## PŔVODNÁ ŠTÚDIA

### NAJNOVŠIE TRENDY V LIEČBE MULTIREZISTENTNEJ TUBERKULÓZY

### THE LATEST TRENDS IN THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

**Petrásová, Patrícia; Solovič, Ivan; Sučík, Monika\***

Katedra biológie a fyziológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovenská republika

---

#### OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [monika.sucik@uvlf.sk](mailto:monika.sucik@uvlf.sk)

**Citovanie:** Petrásová, P., Solovič, I., Sučík, M.: Najnovšie trendy v liečbe multirezistentnej tuberkulózy. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 26 – 33.

**Prijaté:** 16.10.2025

**Akceptované:** 10.11.2025

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026 Petrásová, P., Solovič, I., Sučík, M. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Štúdia neobsahovala experimenty na zvieratách ani nebola realizovaná ako prospektívna klinická štúdia. Išlo o retrospektívnu analýzu anonymizovaných údajov pacientov hospitalizovaných v Národnom ústave tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudnej chirurgie vo Vyšných Hágoch. Pri spracovaní dát boli dodržané zásady ochrany osobných údajov v súlade s platnou legislatívou a nariadením GDPR. Štúdia bola schválená príslušnou etickou komisiou zdravotníckeho zariadenia.

#### ABSTRAKT

V teoretickej časti predloženej práce sme sa zamerali na epidemiológiu multirezistentnej tuberkulózy na Slovensku a v zahraničí a tiež sme porovnali priebeh a vývoj ochorenia v priebehu rokov. V tejto časti sme sa zamerali aj na diagnostiku, liečbu a interakcie liekov používaných pri multirezistentnej tuberkulóze. Do praxe boli zavedené aj nové postupy v liečbe multirezistentnej tuberkulózy, o ktorých sme v tejto časti diskutovali. V druhej časti práce sme vyhodnotili kazuistiky

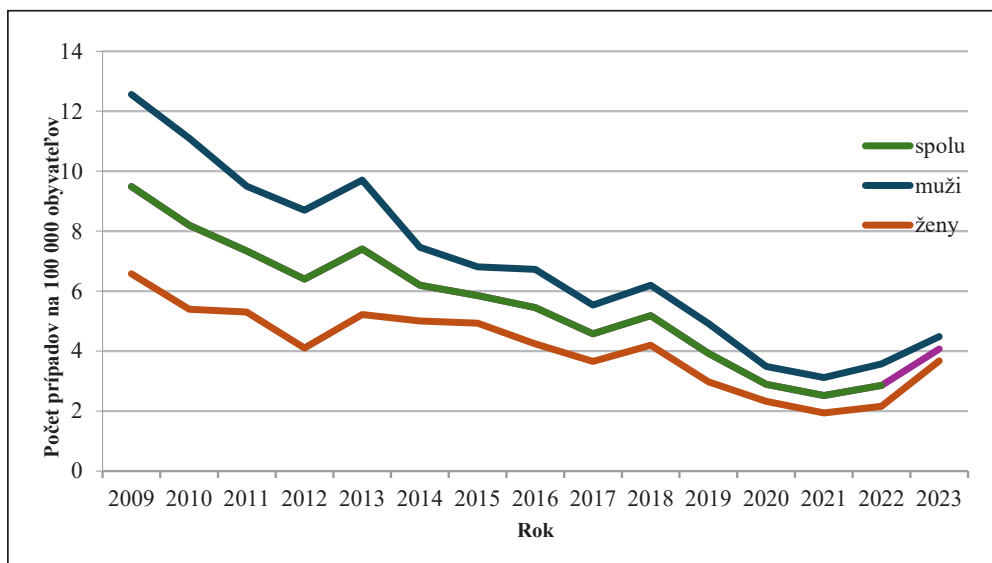
pacientov, ktorí boli hospitalizovaní v Národnom ústave tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudnej chirurgie vo Vyšných Hágoch s multirezistentnou tuberkulózou. Cieľom bolo poukázať na nové postupy v liečbe multirezistentnej tuberkulózy, zhodnotiť ich aplikáciu v praxi a zhodnotiť úspešnosť a trvanie liečby pacientov.

**Kľúčové slová:** dĺžka liečby; incidencia; multirezistentná tuberkulóza; nové terapeutické postupy

#### ABSTRACT

In the theoretical part of the presented thesis, we focused on the epidemiology of multidrug-resistant tuberculosis in Slovakia and abroad, and we also compared the course and development of the disease over the years. In this part, we also focused on diagnostics, treatment and interactions of drugs used in multidrug-resistant tuberculosis. New procedures in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, which we discussed in this part, were also introduced into practice. In the second part of the work, we evaluated case reports of patients who were hospitalized at the National Institute of Tuberculosis, Lung Diseases and Tho-

Graf 1: Vývoj chorobnosti na TBC v Slovenskej republike v rokoch 2009 – 2023



racic Surgery in Vyšné Hágy with multidrug-resistant tuberculosis. The aim was to highlight new procedures in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, evaluate their application in practice, and evaluate the success and duration of treatment of patients.

**Key words:** duration of treatment; incidence; multidrug-resistant tuberculosis; new therapeutic procedures

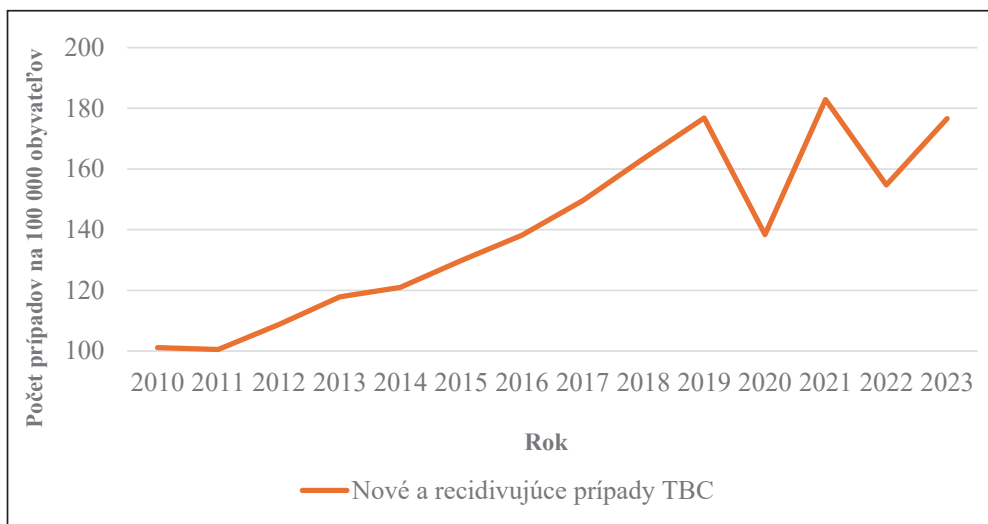
## ÚVOD

Tuberkulóza (TBC) patrí medzi infekčné ochorenia, ktoré aj napriek výrazným pokrokom v diagnostike a liečbe, naďalej predstavujú globálny zdravotný problém. Výskyt, priebeh a rezistencia ochorenia sa neustále mení, čo vyžaduje neustálu inováciu terapeutických postupov. Ako prvý popísal základné príznaky ochorenia Hippokrates – vykašliavanie krvi, kašeľ, potenie a horúčku, neskôr pridali svoje poznatky aj iní lekári. Najväčší objav predniesol v roku 1882 Robert Koch, ktorý zistil pôvodcu tuberkulózy – *Mycobacterium*, čo dopomohlo k študovaniu ochorenia a liečby. Tuberkulóza môže byť vyvolaná mykobaktériami skupiny *Mycobacterium*

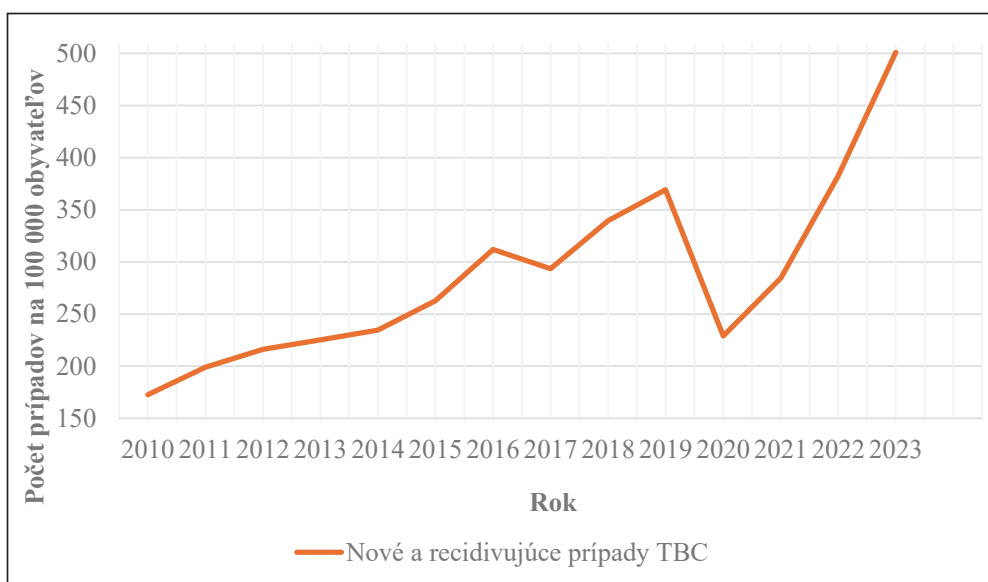
*tuberculosis complex*, najčastejšie spôsobuje nákazu v našich podmienkach len druh *Mycobacterium tuberculosis*. K prenosu infekcie môže dôjsť inhalačnou cestou, inokulačnou cestou alebo alimentárnou cestou (ECDC, 2022). Tuberkulóza sa rozdeľuje na pľúcnu a mimopľúcnu formu, ktorá postihuje rôzne orgány alebo iné časti organizmu. Medzi najčastejšie príznaky ochorenia patrí dlhotrvajúci kašeľ, spojený s vykašliavaním krvi, bolesť na hrudníku, zvýšená telesná teplota, únava a celková slabosť organizmu, nechutenstvo a nočné potenie. Výskyt príznakov závisí od orgánu, ktorý je postihnutý (ECDC, 2024).

Celosvetovo je tuberkulóza jednou z desiatich hlavných príčin úmrtia na infekčný agens. Najvyšší výskyt je možné sledovať v krajinách so zlým prístupom k zdravotnej starostlivosti a vysokým výskytom HIV infekcie. Ako možno vidieť v grafe 1, na Slovensku dlhodobo klesal počet prípadov TBC, čo sa však zmenilo v roku 2021. V roku 2022 bolo hlásených viac potvrdených prípadov oproti predošlým rokom, z čoho najväčšiu skupinu tvorili pacienti rómskeho pôvodu a tiež pacienti zo zahraničia (Solovič et al., 2023). Podobne to bolo v roku 2023, kedy došlo k opätovnému nárastu prípadov. Z celkového počtu nakazených bolo 10 prípadov s multirezistentnou formou TBC. Príčinou mohla byť aj pandémia CO-

**Graf 2: Vývoj chorobnosti na TBC v Bangladéši v rokoch 2010 – 2023**



**Graf 3: Vývoj chorobnosti na TBC na Filipínach v rokoch 2010 – 2023**



VID-19, ktorá spôsobila vznik koinfekcií a zvýšený počet úmrtí (NCZI, 2023). Podobný trend možno sledovať aj v Českej republike, kde po dlhodobom poklese počtu nakazených pacientov, znovu dochádza k nárastu prípadov tuberkulózy. Multirezistentná forma bola v roku 2023 diagnostikovaná u 12 osôb (ÚZIS, 2023). Aj napriek tomu, že TBC sa vyskytuje vo všetkých krajinách sveta, existuje niekoľko krajín s vyšším rizikom vzniku tuberkulózy. V roku 2023 došlo k najvyššiemu počtu nových prípadov infekcie tuberkulózy v juhovýchodnej Ázii (45 %), následne

v Afrike (24 %) a celkovo dve tretiny nakazených sa vyskytujú v Bangladéši, Číne, Indii, Indonézii, Nigérii, v Pakistane a na Filipínach (WHO a ECDC, 2024). V Bangladéši možno sledovať prudký vzostup nových a recidivujúcich prípadov TBC od roku 2010 až do roku 2019 (viď graf 2). Mierny pokles nových prípadov nastal v roku 2020, a počet nakazených kolísal a stúpал až do roku 2023. Podobný trend možno sledovať aj na Filipínach, kde počet nakazených postupne narastal od roku 2011. Situácia sa nezmenila ani v roku 2021, a počet prípadov prudko stúpa až do

súčasnosti. Na základe zistení môžeme povedať, že incidencia TBC v rizikových krajinách sa výrazne líši od situácie v európskych štátoch. Počet prípadov neustále rastie, a preto je nevyhnutné zabezpečiť prístup k liečbe aj v týchto oblastiach.

Multirezistentná tuberkulóza (MDR-TBC) vzniká ako dôsledok nesprávnej, neúplnej liečby, čo spôsobuje mutáciu mykobaktérií. Pri rezistencii mykobaktérií je nutné siahnuť po liekoch 2. línie, ktorých nevýhodou sú časté nežiaduce účinky. Liečba MDR-TBC by mala trvať 18 a viac mesiacov (WHO, 2024). Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) vydala koncom roka 2022 nové usmernenia, ktoré poskytujú nové liečebné režimy, pre úspešnejšiu a rýchlejšiu liečbu pacientov s rezistentnou formou tuberkulózy.

Medzi nové liečebné režimy podľa WHO patria:

- **6-mesačný režim BPaLM** – je zložený z bedachilínu, pretomanidu, linezolidu, moxifloxacínu a je vhodný u pacientov s MDR-TBC. Ak sa u pacienta zistí rezistencia na fluorochinolóny, pokračuje sa v režime BPaL, bez použitia moxifloxacínu.
- **9-mesačný plne perorálny režim** používaný u pacientov s MDR-TBC, sa používa u osôb, u ktorých bola vylúčená rezistencia na fluorochinolóny. Používa sa bedachilín (po dobu 6 mesiacov), spolu s ktorým sa používa levofloxacín/moxifloxacín, etiónamid, etambutol, izoniazid, pyrazínamid a klofazimín (po dobu 4 mesiacov, avšak ak je prítomná pozitívna mikroskopia spúta, liečba sa predĺži na 6 mesiacov). Následne sa podáva levofloxacín/moxifloxacín, klofazimín, etambutol a pyrazínamid po dobu 5 mesiacov.
- **Dlhšie režimy** (18 mesiacov) sú používané pri nedostatočnom priaznivom výsledku liečby 6 alebo 9 – mesačných režimov, alebo u pacientov, ktorí nie sú vhodní na liečbu týmito postupmi a ich liečba je individualizovaná s prihliadnutím na anamnézu a vek pacienta, profil liekových interakcií a zoskupenia liekov druhej línie (Marel, Solovič et al., 2023).

Cieľom práce bolo zhrnúť aktuálne poznatky o MDR-TBC, analyzovať nové terapeutické postupy a ich zavedenie v klinickej praxi a tiež zistiť ich význam. Súčasťou práce sú aj kazuistiky jednotlivých

pacientov, ktoré poukazujú na rôzne prístupy k liečbe, obsahujú používané kombinácie liečiv a ich účinnosť.

## MATERIÁL A METÓDY

V praktickej časti sme použili retrospektívnu analýzu dát pacientov, ktorí boli hospitalizovaní na oddelení v Národnom ústave tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie vo Vyšných Hágoch. Pri spracovaní dát boli dodržané zásady ochrany osobných údajov v súlade s nariadením GDPR. Vzorku ľudí tvorí 8 osôb, z toho 5 žien a 3 muži. Vzorka ľudí bola vybraná náhodne. Pacienti boli hospitalizovaní od roku 2017 až po súčasnosť. 4 pacienti už liečbu ukončili a u zvyšných 4 pacientov liečba pretrváva. Najmladší pacient mal 23 rokov, najstarší 64 rokov.

### Kazuistika č. 1

34-ročná pacientka liečená na MDR-TBC pľúc celkovou antituberkulotickou liečbou, ktorá trvala po dobu 2 rokov. Po 1. roku liečby bola diagnostikovaná aj tuberkulóza kostí.

**Anamnéza** – pacientka prekonala COVID-19 s ťažkým priebehom a pľúcny komplikáciami, v minulosti prekonala TBC, pleuritídu a sepsu s multiorgánovým zlyhávaním. V rodinnej anamnéze je uvedené úmrtie otca na rakovinu pľúc a sestry na TBC.

**Objektívne vyšetrenie** potvrdilo zhoršený zdravotný stav, prítomnosť dušnosti a piskotu na hrudníku.

**Vyšetrenie PCR** bolo vykonané s pozitívnym výsledkom zo dňa 09.03.2021, CT vyšetrenie ukázalo prítomnosť ložísk v hornom aj strednom laloku vpravo subpleurálne. Spútum bolo pozitívne kultivačne aj mikroskopicky.

### Farmakoterapia

Tabuľka 1 uvádza odporúčanú liečbu pacientky. Liečba začala 09.03.2021 a bola ukončená v marci 2023.

### Záver

Pacientka bola prijatá na hospitalizáciu s príznakmi dušnosti, piskotmi, kašľom. U pacientky bola podávaná perorálna liečba, spolu s intramuskulárne podávaným streptomycínom. Vyvinula sa u nej multi-

**Tab. 1: Lieky a dávkovanie u pacientky**

Liek	Liečivo	Dávkovanie
Benemicin 300 mg	rifampicín	1–0–1 tbl
Pyrazinamid 500 mg	pyrazínamid	4–0–0 tbl
Nidrazid 100 mg	izoniazid	4–0–0 tbl
Streptomycin	streptomycín	i.m. 1 x denne
Cycloserin 250 mg	cykloserín	1–0–1 tbl
Lampren 100	klofazimín	1–0–0 tbl
Levalox 500 mg	levofloxacin	1–0–0 tbl
Pyridoxin 20 mg	pyridoxín	3–4–3 tbl

rezistencia na základné antituberkulotiká – izoniazid, rifampicín, pyrazínamid a streptomycin. V roku 2022 sa jej rozvinula tuberkulóza kostí - osteolýza 5. rebra. V marci 2023 bola liečba v kombinácii Cykloserín a Klofazimín ukončená. Opakované CT vyšetrenie ukázalo ojedinelé, malé, ploché ložiská v hornom laloku. Klinický stav bol stabilizovaný, polymerázová reťazová reakcia (PCR) potvrdila negatívny výsledok a pacientka bola prepustená do ambulantnej starostlivosti bez antituberkulotickej liečby.

### Kazuistika č. 2

23-ročná pacientka je opakovane hospitalizovaná. Diagnostikovaná jej bola MDR-TBC. Liečba pretrváva od 12.7.2024 až do súčasnosti. Kvôli kožnému exantému pri liečbe linezolidom jej musela byť liečba pozmenená.

**Anamnéza** – pacientka sa lieči na bronchiálnu astmu, prekonala infekciu COVID-19, kontakt s TBC neguje.

**Objektívne vyšetrenie** potvrdilo mierne zvýšenú telesnú teplotu, prítomná je tiež dušnosť pri chôdzi.

**Vyšetrenie PCR** bolo pozitívne dňa 12.07.2024, RTG vyšetrenie ukázalo škvrnito-pruhovitú kresbu, prítomný fibrózny pruh a v hornom laloku bola popísaná prítomnosť nodulov.

### Farmakoterapia

Tabuľka 2 uvádza odporúčanú liečbu pacientky. Liečba začala 12.07.2024, od 14.08.2024 bol nasadený klofazimín a vysadený linezolid. Pacientka je opakovane hospitalizovaná a liečba pretrváva dodnes.

**Tab. 2: Lieky a dávkovanie 23-ročnej pacientky**

Liek	Liečivo	Dávkovanie
Sirturo 100 mg	bedachilín	2-0-0 tbl Po-St-Pia
Sural 400 mg	etambutol	3-0-0 tbl
Cycloserine 250 mg	cykloserín	1-0-1 tbl
Lampren 50 mg	klofazimín	1-0-1 tbl
Pyridoxin 20 mg	pyridoxín	3-4-3 tbl
Apel 400 mg	linezolid	1-0-0 tbl
Ventolin inhaler	salbutamol	2 vdychy p.p.

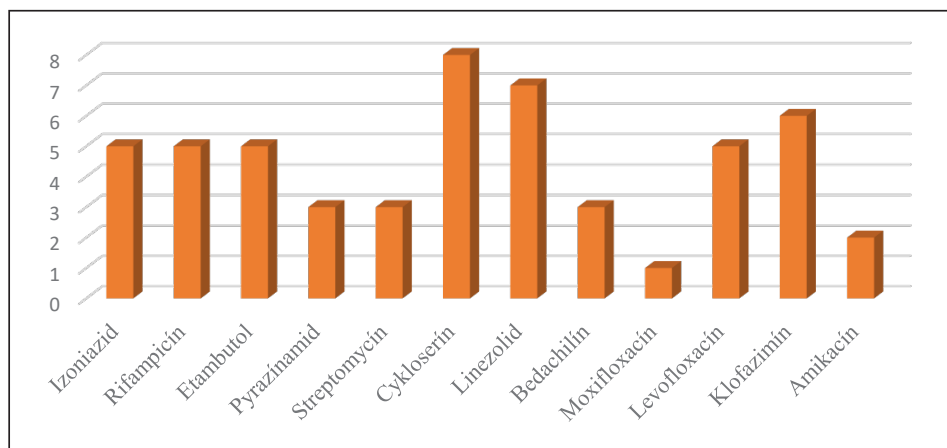
### Záver

Pacientka bola od januára až do letných mesiacov 2024 liečená viacerými antibiotikami kvôli respiračnému infektu, kašeľ pretrvával, spolu s hemoptýzami, bolesťou na hrudníku, sťaženým dýchaním a piskotmi. Následne po potvrdení MDR-TBC bola hospitalizovaná a bola jej nasadená perorálna liečba bedachilínom, etambutolom, cykloserínom a linezolidom. Po mesiaci bola debacilizovaná. Pri liečbe linezolidom došlo ku vzniku kožného exantému a preto jej bola v auguste zmenená liečba – zámena linezolidu za klofazimín. Pacientka je opakovane hospitalizovaná, pri kontrolných CT vyšetreniach sú prítomné skalcifikované noduly v oboch pľúcnych krídlach a pruhovitá konsolidácia pretrváva. Oproti 19.08.2024 je prítomná regresia v pravom pľúcnom krídle. Klinický stav pacientky je zlepšený, nie je infekčná pre svoje okolie, avšak pravidelne je hospitalizovaná a liečba pretrváva až do súčasnosti v kombinácii bedachilín, etambutol, cykloserín, klofazimín, pyridoxín.

### VÝSLEDKY

U všetkých pacientov bola potvrdená pľúcna forma tuberkulózy a len u 1 pacientky sa rozvinula aj mimopľúcna forma TBC, konkrétne tuberkulóza kostí. Táto pacientka prekonala pľúcnu tuberkulózu už v detstve. 6 pacienti sú aktívni fajčiari, 1 pacientka prestala fajčiť keď ochorela a 1 pacientka nefajčí vôbec. U všetkých pacientov bola potvrdená MDR-

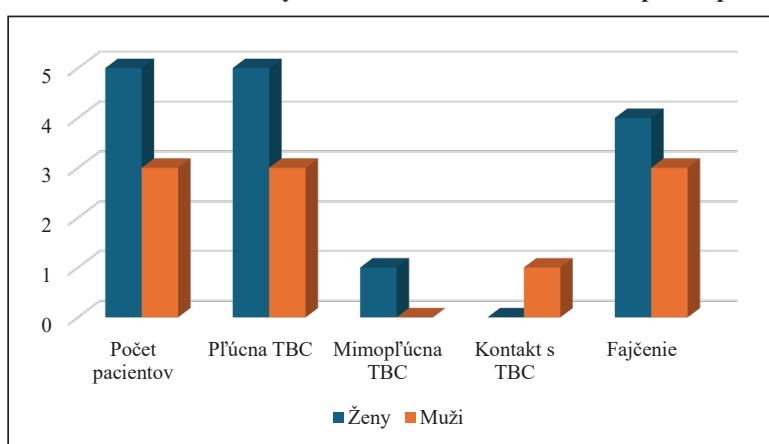
**Graf 4: Počet pacientov užívajúcich konkrétne antituberkulotické liečivá**



**Tab. 3: Zhrnutie liečby pacientov**

Pacient	Dĺžka liečby	Množstvo podávaných antituberkulotík
č. 1	12 mesiacov + 50 dní ambulantne	4-kombinácia
č. 2	24 mesiacov	7-kombinácia
č. 3	15 mesiacov + 6 mesiacov ambulantne	9-kombinácia
č. 4	13 mesiacov, liečba pretrváva	5-kombinácia
č. 5	13 mesiacov, liečba pretrváva	5-kombinácia
č. 6	16 mesiacov, liečba pretrváva	6-kombinácia
č. 7	8 rokov – opakovaná hospitalizácia po súčasnosť	9-kombinácia
č. 8	13 mesiacov + 2 mesiace ambulantne	8-kombinácia

**Graf 5: Porovnanie rizikových faktorov a lokalizácie TBC podľa pohlavia**



-TBC. Liečba už prepustených pacientov trvala 1 – 2 roky a liečba aktuálne hospitalizovaných pacientov trvá už 7 a viac mesiacov.

Liečba prebiehala v 1 prípade podaním základnej 4-kombinácie liečiv, čo je typické pre úvodnú fázu

liečby tuberkulózy. U 3 pacientov bolo nutné použiť 5-, 6-kombinácií liečiv a rovnako u zvyšných 4 pacientov bolo nutné použiť 7-, 9-kombinácií. Liečba prepustených pacientov trvala 1 – 2 roky a liečba aktuálne hospitalizovaných pacientov trvá už 7 a viac

mesiacov. Nové trendy v liečbe MDR-TBC hovoria o uprednostňovaní 6-mesačného režimu BPaLM, avšak doposiaľ všetci náhodne vybraní pacienti nie sú vhodnými adeptmi na tento typ liečby, a preto u nich prebieha dlhodobá individualizovaná liečba.

Konkrétne počty pacientov užívajúcich jednotlivé liečivá sú zobrazené v grafe 4.

Tabuľka 3 zahŕňa informácie o liečbe pacientov a v grafe 5 sú porovnané riziká faktorov a lokalizácie TBC podľa pohlavia.

## DISKUSIA

Pri analýze sa nám potvrdilo, že celkovo 87,5 % náhodne vybraných pacientov fajčí niekoľko cigariet denne, čo patrí k dôležitým rizikovým faktorom pre rozvoj rezistencie a dochádza k zhoršeniu regenerácie pľúcneho tkaniva, ako uvádza aj iný zdroj (Seddon et al., 2019). Podarilo sa nám zistiť, že iba 1 pacient mal kontakt s infekčným ochorením, čo znamená, že nedochádza k sekundárnej nákaze, a patrí k dôkazom o správnej aplikácii opatrení na prevenciu šírenia ochorenia v zdravotníckom zariadení. U pacientov prevláda pľúcna forma tuberkulózy, pričom len 1 pacientka mala potvrdenú aj mimopľúcnu formu (tuberkulózu kostí). Toto zistenie zodpovedá aj súčasným poznatkom, ktoré hovoria o zaradení pľúcnej formy TBC medzi dominantné (Pietersen et al., 2014).

Pri liečbe MDR-TBC je dôležité pristupovať k pacientom individuálne, s aplikáciou nových kombinácií liečiv. V našej štúdii sme zistili, že najčastejšie používanými liečivami boli cykloserín (8 pacientov), linezolid (7 pacientov) a klofazimín (6 pacientov). Tieto liečivá sa v posledných rokoch zaradili medzi kľúčové v liečbe MDR-TBC. Najmenej používané sú amikacín, ktorý bol použitý len u 2 pacientov a moxifloxacín, použitý len u 1 pacienta. Tieto lieky sú zaradené do skupiny liečiv, používaných v závažnejších prípadoch, alebo ako alternatívu, ak je použitie iných liekov kontraindikované.

Vplyvom liečby môže dôjsť k vzniku nežiaducich účinkov u pacientov, čo sa nám potvrdilo aj v analýze, kde sa z celkového počtu 8 osôb prejavili nežia-

dúce účinky u 2 pacientov. Konkrétne išlo o výskyt kožného exantému po liečbe linezolidom u pacienta č. 4, a v druhom prípade sa ihneď po podaní liečby vyskytli bolesti kĺbov u pacienta č. 6. U oboch pacientov, bola potrebná úprava liečby, vynechaním konkrétneho liečiva alebo jeho nahradením za iné liečivo. Počas liečby MDR-TBC bola potrebná zmena liečiv u celkovo 6 pacientov, väčšinou z dôvodu výskytu rezistencie. Nežiadúce účinky majú pomerne častý výskyt, podľa dostupnej literatúry sa objavujú približne u 30 – 90 % pacientov. V takom prípade je nutné upraviť dávkovanie, vynechať konkrétne liečivo alebo zmeniť liečbu.

Jedným z hlavných cieľov bolo vyhodnotiť, či sú najnovšie postupy schopné znížiť dĺžku trvania liečby MDR-TBC. Aj napriek výrazným pokrokom v liečbe, dĺžka liečby môže závisieť od individuálnej reakcie pacientov a taktiež od prítomnosti nežiaducich účinkov a rezistencií. V minulosti sa liečba MDR-TBC predlžovala až na 24 mesiacov, čo viedlo k vzniku rezistencií, vyššiemu riziku vzniku nežiaducich účinkov, a preto nové kombinácie a akékoľvek skrátenie dĺžky liečby sa považujú za pokrok.

Podarilo sa nám preukázať, že aj napriek používaniu dlhších individualizovaných režimov, dochádza k rýchlejšiemu vyliečeniu pacientov s MDR-TBC, samozrejme len ak je dobrá spolupráca pacienta počas celej doby liečby. Zavedenie nových terapeutických režimov viedlo k skráteniu trvania liečby, zníženiu nežiaducich účinkov a k zlepšeniu kvality života pacientov.

## ZÁVER

Na základe porovnania s inou literatúrou a na základe našich zistení môžeme konštatovať, že nové trendy v liečbe MDR-TBC, vrátane kombinácií liečiv, prinášajú pozitívne výsledky, avšak naďalej je nutné monitorovanie a individuálny prístup ku každému pacientovi osobitne. Preukázalo sa, že vedľajšie účinky a individuálna odpoveď na liečbu sa podieľajú na celkovom výsledku liečby. Aj napriek pokrokom v liečebných režimoch a kombináciách liečiv, nevie-

me výrazne skrátiť dĺžku liečby.

V závere môžeme konštatovať, že nastal významný pokrok v liečbe MDR-TBC, avšak stále je potrebné venovať pozornosť vývoju nových liečiv, úprave liekových foriem s cieľom minimalizovať množstvo užívaných liekov, znižovaniu nežiadúcich účinkov, a na základe klinických skúseností zabezpečiť čo najbezpečnejšiu a efektívnu liečbu pre pacienta.

### Konflikt záujmov

Autori vyhlasujú, že im nie sú známe žiadne konflikty záujmov.

### Financovanie

Štúdiá nebola finančne podporená.

### Použitie nástrojov umelej inteligencie

Nástroj umelej inteligencie ChatGPT bol použitý na úpravu štylizácie textu. Odborný obsah a analýza kazuistik sú výhradne dielom autorov.

### Príspevky autorov

Petrášová Patrícia sa podieľala na vypracovaní štúdie, analýze dát a vypracovaní výsledkov a záverov práce. Sučík Monika dohliadala na prácu a podieľala sa na formálnej úprave a revízii rukopisu. Solovič Ivan dohliadal na obsah práce a podieľal sa na revízii rukopisu. Autori súhlasili s publikovaním rukopisu.

## ZOZNAM LITERATÚRY

*European Centre for Disease Prevention and Control.* Ending tuberculosis – yes, we can! 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/assets/tuberculosis-surveillance-2024/index.html#/>. Accessed February 16, 2026.

*European Centre for Disease Prevention and Control.* Tuberculosis 2022. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TUBE\\_AER\\_2022\\_Report.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TUBE_AER_2022_Report.pdf). Accessed February 16, 2026.

Marel, M., Solovič, I.: *Studia pneumologica et phthiseologica*. Praha: 2023. 9 – 10.

*Národné centrum zdravotníckych informácií.* NCZI: Počet prípadov TBC u nás dlhodobo klesá. 2023. [https://www.nczisk.sk/Documents/aktuality/tlacove\\_spravy/2023/TS\\_NCZI\\_Pocet\\_pripadov\\_TBC\\_nas\\_dlhodobo\\_klesa\\_24032023.pdf](https://www.nczisk.sk/Documents/aktuality/tlacove_spravy/2023/TS_NCZI_Pocet_pripadov_TBC_nas_dlhodobo_klesa_24032023.pdf). Accessed February 16, 2026.

Pietersen, E. et al.: Extensively drug-resistant tuberculosis: a South African perspective. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, 59, 1633 – 1640.

Seddon, J. A. et al.: Risk factors for the development of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in high-burden countries: a systematic review. *Lancet Infect. Dis.*, 2019, 19, 323 – 331.

Solovič, I. et al.: Problematika tuberkulózy na Slovensku aktuálne. <https://www.hagy.sk/narodny-register-tbc/analyza-situacie%20tbc-na%20slovensku/>. Accessed February 16, 2026.

*Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky ČR.* Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v České republice v roce 2023. <https://www.uzis.cz/res/f/008451/tbc2023-cz.pdf>. Accessed February 16, 2026.

*World Health Organization.* Tuberculosis 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>. Accessed February 16, 2026.

*World Health Organization.* Tuberculosis profile: Bangladesh 2025. [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?inputs&tab=charts&lan=EN&iso3=BGD&entity\\_type=country](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs&tab=charts&lan=EN&iso3=BGD&entity_type=country). Accessed February 16, 2026.

*World Health Organization.* Tuberculosis profile: Philippines 2025. [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?inputs&tab=charts&lan=EN&iso3=PHL&entity\\_type=country](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs&tab=charts&lan=EN&iso3=PHL&entity_type=country). Accessed February 16, 2026.



## PŔVODNÁ ŠTÚDIA

# MOŤNOSTI OVPLYVNŔOVANIA ORÁLNEHO MIKROBIÓMU V KLINICKEJ PRAXI

## POSSIBILITIES OF INFLUENCING THE ORAL MICROBIOTA IN CLINICAL PRACTICEE

Faixová, Zita<sup>1\*</sup>; Balážová, Simona<sup>1</sup>; Faixová, Dominika<sup>2</sup>; Szabóová, Renáta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra biológie a fyziológie; <sup>2</sup>Katedra farmaceutickej technológie, farmakognózie a botaniky, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovenská republika

### OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [zita.faixova@uvlf.sk](mailto:zita.faixova@uvlf.sk)

**Citovanie:** Faixová, Z., Balážová, S., Faixová, D., Szabóová, R.: Možnosti ovplyvňovania orálneho mikrobiómu v klinickej praxi. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 34 – 40.

**Prijaté:** 16.01.2026

**Akceptované:** 11.02.2026

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026 Faixová, Z., Balážová, S., Faixová, D., Szabóová, R. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

### ABSTRAKT

Práca sa zaoberá výskytom lokálnych a systémových ochorení u pacientov zubnej ambulancie a životným štýlom a zvyklosťami súvisiacimi s ústnou hygienou. Dotazník vyplnilo 46 pacientov. Výsledky dotazníka ukázali, že najčastejšie sa vyskytujúcim lokálnym orálnym ochorením bol zubný kaz (89,1 %). Parodontitída tvorila druhé najčastejšie ústne ochorenie s podielom 8,7 %. Medzi najčastejšie systémové ochorenia, ktorými respon-

dentí trpeli, boli: arteriálna hypertenzia (23,9 %), *diabetes mellitus* 2. typu (21,7 %), hyperlipidémia a ateroskleróza (17,4 %) a reumatoidná artritída (17,4 %). Z pohľadu stravovacích návykov, 83 % pacientov neuviedlo žiadne dietetické obmedzenia. Diabetickú diétu a vegetariánsku stravu dodržiavalo zhodne po 6,5 % pacientov. Fajčenie cigariet potvrdilo 10,9 % pacientov. V súvislosti s dodržiavaním zdravého ústneho mikrobiómu, 87 % pacientov potvrdilo pravidelné absolvovanie dentálnej hygieny, a to jedenkrát ročne (52,1 %) a dvakrát ročne (34,8 %). Pravidelné používanie antiseptických ústnych vôd uviedlo 65,2 % pacientov. 28,2 % pacientov nepoznalo žiadne orálne probiotiká. Zozbierané dáta ukázali, že dysbióza ústneho mikrobiómu môže viesť k rozvoju širokého spektra systémových ochorení, hoci presné mechanizmy účinku nemusia byť do tejto chvíle objasnené a ostávajú naďalej predmetom výskumu.

**Kľúčové slová:** antiseptiká; dysbióza; orálny mikrobióm; probiotiká

## ABSTRACT

The work deals with the occurrence of local and systemic diseases in patients attending a dental clinic and lifestyle and habits related to oral hygiene. The questionnaire was completed by 46 patients. The results of the questionnaire showed that the most common local oral disease was dental caries (89.1%), followed by periodontitis (8.7%). The most common systemic diseases that patients suffered from were arterial hypertension (23.9%), diabetes mellitus type 2 (21.7%), hyperlipidemia and atherosclerosis (17.4%), and rheumatoid arthritis (17.4%). As to the dietary habits, 83 % of patients reported no dietary restrictions. Both the diabetic diet and vegetarian diet were followed by 6.5% of patients each. Smoking cigarettes was confirmed by 10.9% of patients. In terms of maintaining a healthy oral microbiome, 87% of patients confirmed regular dental hygiene visits, with 52.1% attending once a year, and 34.8% attending twice a year. Regular use of antiseptic mouthwashes was reported by 65.2% of patients. Additionally, 28.2% of patients did not recognise any of the oral probiotics mentioned in the questionnaire. The data collected by the survey showed that dysbiosis of the oral microbiome can contribute to the development of a wide range of diseases, although the exact mechanism of action may not be fully understood and remain the subject of further research.

**Key words:** antiseptics; dysbiosis; oral microbiome; probiotics

## ÚVOD

Orálny mikrobióm zahŕňa genetický materiál všetkých mikroorganizmov, ktoré žijú v ústnej dutine, baktérie, vírusy, huby a protozoá, zatiaľ čo orálna mikrobiota predstavuje mikrobiálnu komunitu v ústnej dutine, vrátane identifikovaných aj neidentifikovaných mikroorganizmov (Kilian a kol., 2016). Výsledky výskumu za posledné desaťročie potvr-

dzujú súvislosti medzi parodontálnymi ochoreniami a systémovými ochoreniami, ako sú kardiovaskulárne ochorenia, tehotenské komplikácie, reumatoidná artritída alebo Alzheimerova choroba (Kurtzman a kol., 2022).

V súčasnosti sú dobre zdokumentované mechanizmy, ktoré vysvetľujú vplyv orálnych mikroorganizmov na systémové zdravie. Najsilnejšie podporovaný mechanizmus vysvetľuje hematogénne šírenie ako spôsob vstupu parodontálnych patogénov (napr. *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) do krvného obehu, kde tieto mikroorganizmy iniciujú systémový zápal, ktorý je schopný inaktivovať endotelovú funkciu a poškodiť orgány (Reyes a kol., 2013). Ďalšie dráhy ovplyvňujú interakcie črevného mikrobiómu, t. j. ako ústna mikrobiota ovplyvňuje zloženie črevného mikrobiómu v rámci imunitných reakcií a v konečnom dôsledku pri metabolických a zápalových poruchách.

Parodontálne ochorenie koreluje s inými chronickými ochoreniami a existujú modifikovateľné aj nemoifikovateľné rizikové faktory. Fajčenie nepriaznivo ovplyvňuje flóru parodontálneho tkaniva a zhoršuje lokálny zápal, zatiaľ čo stres, obezita a cukrovka predisponujú k dysbióze a zvýšeným zápalovým reakciám v parodonte, čo ďalej zosilňuje systémovú patológiu (Nazir, 2017).

Dentálna medicína ovplyvňuje orálny mikrobióm rôznymi spôsobmi, buď biologicky pomocou probiotík a ich produktov pôsobiacich v ústnej dutine, chemicky prostredníctvom antiseptík, prípadne antibiotík a odstraňovaním zubného plaku, čím znižuje systémové zápalové zmeny (Tonetti and van Dyke, 2013).

Cieľom práce je opísať výskyt lokálnych a systémových ochorení u pacientov zubnej ambulancie a zmapovať životný štýl a zvyklosti súvisiace s ústnou hygienou.

## MATERIÁL A METÓDY

Dáta potrebné k spracovaniu dotazníkového prieskumu pacientov boli poskytnuté na základe spo-

**Tab. 1: Lieky a dávkovanie u pacientky**

Veková kategória	Počet pacientov (n/%)
Do 20 rokov	3/6
21 – 30 rokov	4/9
31 – 40 rokov	6/13
41 – 50 rokov	13/28
51 – 60 rokov	5/11
61 – 70 rokov	10/22
Nad 70 rokov	5/11

lupráce so zubnou ambulanciou VARIODENT, s.r.o. pod vedením MUDr. Andrey Macháčkovej. Anonymný dotazníkový prieskum bol v zubnej ambulancii realizovaný v období od októbra 2023 do apríla 2024. Výber pacientov bol náhodný. Dotazník vyplnilo 46 pacientov. Dotazník pozostával zo 14 otázok a bol v zubnej ambulancii k dispozícii v tlačenej podobe. Údaje zahŕňali anamnézu pacientov (vek, pohlavie, BMI), lokálne ústne a systémové ochorenia, špeciálne dietetické režimové opatrenia, vzťah k fajčeniu, údaje o vzťahu k ústnej hygiene, o využívaní a znalosti dostupnosti prostriedkov ústnej hygiene. Dotazník vyplňali pacienti sami, mali možnosť označiť viacero odpovedí a mohli doplniť aj vlastnú odpoveď do voľného textového poľa.

Poučenie a písomný informovaný súhlas pacientov bol udelený v zmysle zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti.

**Tab. 2: Rozdelenie pacientov podľa indexu telesnej hmotnosti (BMI)**

MBI	Počet pacientov (n/%)
Pod 18,5 (podvýživa)	2/4
18,5 – 24,9 (optimálna hmotnosť)	18/39
25,0 – 29,9 (nadváha)	16/35
30,0 – 34,9 (obezita 1. stupňa)	8/18
35,0 – 39,9 (obezita 2. stupňa)	2/4

## VÝSLEDKY

Do prieskumu sa zapojilo spolu 46 pacientov, pričom podiel žien a mužov bol v pomere 50:50. Pacientov sme rozdelili do 7 skupín: do 20 rokov, 21 – 30 rokov, 31 – 40 rokov, 41 – 50 rokov, 51 – 60 rokov, 61 – 70 rokov a nad 70 rokov. V tabuľke 1 je uvedené rozdelenie pacientov podľa veku. Najpočetnejšiu skupinu (13 pacientov) s podielom 28 % tvorili pacienti vo veku od 41 do 50 rokov. Najmladším respondentom v prieskume bol pacient vo veku 10 rokov, najstarší pacient z prieskumu mal 84 rokov.

BMI (*body mass index*, index telesnej hmotnosti) bol vypočítaný zo samohodnotených údajov o výške a hmotnosti pacientov, čo môže predstavovať zdroj skreslenia. Podľa hodnoty BMI sme pacientov roz-

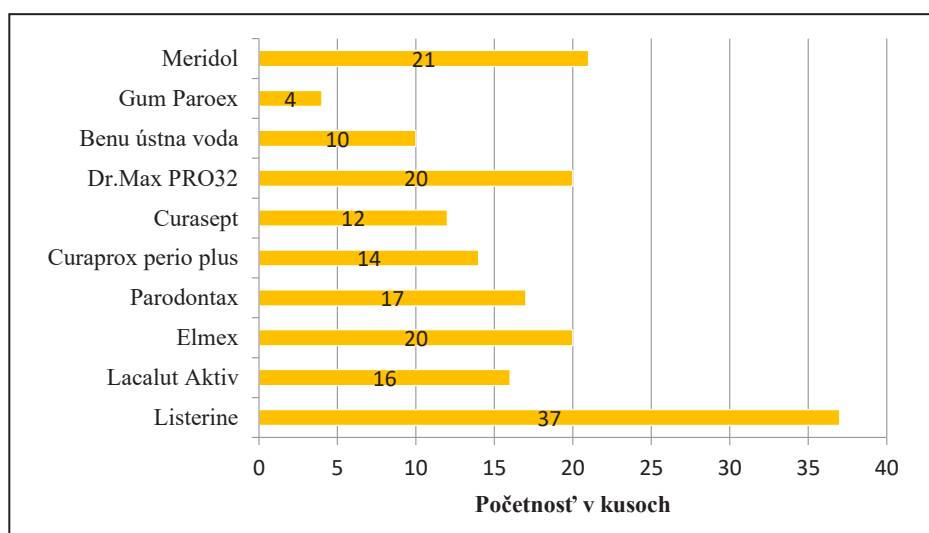
**Tab. 3: Výskyt systémových ochorení u pacientov**

Typ ochorenia	Špecifikácia	Počet pacientov (n/%)
Metabolické ochorenia	<i>Diabetes mellitus</i> 2. typu	10/21,7
Zápalové ochorenia čriev	Crohnova choroba, ulcerózna kolitída	0
Onkologické ochorenia	Onkologické ochorenie pažeráka	1/2,17
Reumatické ochorenia	Reumatoidná artritída	8/17,39
Neurologické ochorenia	Alzheimerova choroba	0
Predčasný pôrod	Predčasný pôrod v 34. týždni tehotenstva	1/2,17
Kardiovaskulárne ochorenia	Ateroskleróza	4/8,69
	Infarkt myokardu	2/4,34
	Arteriálna hypertenzia	11/23,9
	Hyperlipidémia	4/8,69
	Srdcová arytmia	1/2,17
Iné ochorenia	Melanóm kože	1/2,17
	Hyperplázia prostaty	1/2,17
	Varixy dolných končatín	1/2,17

**Tab. 4: Údaje o absolvovaní dentálnej hygieny a používaní antiseptických ústnych vôd**

Frekvencia dentálnej hygieny	Počet pacientov (n/%)	Používanie antiseptických ústnych vôd	Počet pacientov (n/%)
Raz ročne	24/52,1	Pravidelne	30/65,2
Dvakrát ročne	16/34,8	Len po dentálnom zákroku	12/26,1
Neabsolvujem	6/13,1	Vôbec nepoužívam	4/8,7

**Graf 1: Zastúpenie ústnych vôd používaných respondentmi**



triedili do 5 skupín (tab. 2). Najviac pacientov malo optimálnu hmotnosť (BMI v rozmedzí 18,5 – 24,9). Priemerná hodnota BMI bola 25,9.

Najväčšie zastúpenie spomedzi ochorení ústnej dutiny mal zubný kaz. Jeho výskyt uviedlo 89,1 % pacientov. 8,7 % pacientov uviedlo prítomnosť parodontitídy. Nikto z pacientov neuviedol výskyt onkologického ochorenia ústnej dutiny. Do prieskumu sa zapojil aj jeden pacient, ktorý neuviedol výskyt žiadneho z ponúknutých možností ochorení ústnej dutiny.

Pri analyzovaní systémových ochorení sme sa zamerali na výskyt metabolických ochorení (*diabetes mellitus* 1. alebo 2. typu a i.), kardiovaskulárnych ochorení (ateroskleróza, infarkt myokardu a i.), onkologických ochorení, zápalových ochorení čriev, neurologických ochorení (Alzheimerova choroba). Pacientky mali možnosť vyznačiť aj výskyt predčasného pôrodu, pričom boli požiadané o uvedenie termínu predčasného pôrodu. Pacienti zapojení do prieskumu mali možnosť uviesť aj iné ochorenia, na ktoré sa liečia. Výsledky a početnosť výskytu systé-

mových ochorení vo vzorke pacientov sú uvedené v tab. 3. Z tabuľky vyplýva, že najčastejšími systémovými ochoreniami boli arteriálna hypertenzia (11 pacientov), *diabetes mellitus* 2. typu (10 pacientov) a reumatoidná artritída (8 pacientov).

Zisťovali sme dodržiavanie špecifických dietetických režimových opatrení. 39 pacientov uviedlo, že nemá žiadne režimové opatrenia. 7 pacientov uviedlo dodržiavanie špecifických dietetických režimových opatrení, a to: vegetariánska strava – 3 pacienti, vegánska strava – 1 pacient a diabetická diéta – 3 pacienti.

Ďalšia otázka v dotazníku sa týkala vzťahu pacientov k fajčeniu. 41 pacientov sa zaradilo do kategórie nefajčiarov. Fajčiarsku kategóriu tvorilo 5 pacientov, pričom 3 uviedli fajčenie klasických cigariet a dvaja pacienti uviedli fajčenie elektronických cigariet. Priemerný denný počet vyfajčených cigariet opísali 2 pacienti ako 10 cigariet/deň, 2 pacienti ako 25 cigariet/deň a 1 pacient uviedol v priemere vyfajčených 15 cigariet/deň.

Pacientov sme sa v dotazníku pýtali, či sa už stretli s pojmom ústny mikrobióm. 67,4 % pacientov uviedlo, že termín ústny mikrobióm poznajú. 87 % pacientov si podľa prieskumu myslí, že baktérie žijúce v ústnej dutine môžu ovplyvňovať a odzrkadľovať zdravie aj iných orgánov v ľudskom tele.

Počas prieskumu sme zisťovali, ako často pacienti absolvujú dentálnu hygienu. Najväčšiu skupinu pacientov tvorili tí, ktorí dentálnu hygienu absolvujú raz ročne a to v rámci preventívnej zubnej prehliadky (52,1 %). 34,8 % pacientov uviedlo absolvovanie dentálnej hygieny dvakrát ročne a 13,1 % pacientov dentálnu hygienu podľa prieskumu neabsolvujú.

Tab. 4 poskytuje prehľad o frekvencii používania antiseptických ústnych vôd. Najväčšia skupina pacientov (65,2 %) ústne vody používa na pravidelnej báze. 26,1 % pacientov ústnu vodu používa len po dentálnom zákroku a 8,7 % zapojených pacientov ústne vody nepoužíva vôbec.

Medzi pacientmi sme v rámci prieskumu zisťovali aj konkrétny druh ústnej vody, ktorý počas ústnej hygieny používajú, pričom pacienti mohli označiť aj viac druhov ústnych vôd v jednej odpovedi. Z grafu 1 je vidieť, že dominovalo používanie ústnej vody značky LISTERINE, MERIDOL, ELMEX. Najmenej používanou sa z ponúkaných možností stala ústna voda značky GUM PAROEX.

V prieskume sme poslednou otázkou zisťovali znalosť pacientov o dostupnosti orálnych probiotík na slovenskom trhu. Uviedli sme firemné názvy troch najčastejšie voľne dostupných orálnych probiotík: BIOGAIA® PRODENTIS, BAC-ENTOS, BACTORAL. Najviac pacientov (56,5 %) označilo prípravok BIOGAIA® PRODENTIS. 13 pacientov (28,2 %) nezaškrtnulo žiadnu z uvedených možností.

## DISKUSIA

Orálny mikrobióm zohráva kľúčovú úlohu v udržiavaní zdravia ústnej dutiny, a jeho prípadná dysbióza je spojená s rôznymi ochoreniami. Ochorenia môžeme podľa výskytu opisovať ako lokálne prezentujúce sa v ústnej dutine (zubný kaz, parodonti-

tídy či gingivitídy), avšak dysbióza môže mať vplyv aj na vzdialenejšie orgány a byť spojená s rozvojom ochorení, akými sú napr. kardiovaskulárne ochorenia, metabolické ochorenia, neurologické, onkologické či reumatické ochorenia.

Výsledky prieskumu ukázali, že najčastejšou príčinou lokálnych ochorení bol zubný kaz (89,1 % pacientov). Ďalší pacienti uviedli ako hlavné ústne ochorenie paradontitídu. Tieto výsledky sú zhodné s celoslovenskými štatistikami, kde podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) boli najčastejšími zdravotníckymi výkonmi v roku 2023 práve oštiepenie zubného kazu a liečba parodontopatií (NCZI, 2025).

Najčastejšími systémovými ochoreniami boli u našich pacientov arteriálna hypertenzia (23,9 %), *diabetes mellitus* 2. typu (21,7 %), ateroskleróza a hyperlipidémia (17,4 %) a reumatoidná artritída (17,4 %). Štúdia Lu et al. (2016) potvrdila vplyv baktérií na črevnú permeabilitu a ich ľahší prienik do pečene, čo má za následok poškodenie pečene a zvýšenie hladiny triglyceridov. Peng et al. (2022) uvádzajú, že terapia parodontitíd môže spomaliť rozvoj aterosklerózy. Naše výsledky naznačujú možný vplyv stavu orálneho mikrobiómu na kardiovaskulárne ochorenia.

Prieskum medzi pacientmi ďalej preukázal výskyt ochorení so zápalovou etiológiou, kde bakteriálne toxíny produkované narušenou zubnej mikroflórou môžu aktivovať autoimunitné procesy (Lu et al., 2019), akým je napr. reumatoidná artritída (8 pacientov; 17,4 %). Pretrvávajúci zápal a pomnoženie baktérií môžu oslabovať imunitný systém. Následné procesy môžu viesť k onkogenéze (Peng et al., 2022).

Medzi faktory ovplyvňujúce udržiavanie zdravého ústneho mikrobiómu patrí aj životný štýl. Na vzťah medzi hodnotou BMI a zubnými ochoreniami poukazuje štúdia z roku 2023, ktorá hodnotu BMI (zvýšenú, ale aj zníženú) zaraďuje medzi hlavné rizikové faktory vzniku zubného kazu (Ben-Asulli et al., 2022). Hodnota BMI môže okrem dedičných faktorov poukazovať aj na životný štýl (vysoký príjem cukru a mastných jedál, fajčenie, požívanie alkoholu), ktoré môžu viesť k dysbióze ústnej dutiny. Príjem

jednoduchých sacharidov môže priamo podporiť rast kariogénnych baktérií, akým je napr. druh *Streptococcus mutans* (Kapila, 2021).

Ďalším rizikovým faktorom pre vznik dysbiózy ústnej dutiny je fajčenie. Následkom pôsobenia nikotínu, alebo aj látok vznikajúcich v procese horenia sa u fajčiarov rapídne zvyšuje riziko rozvoja zápalových ochorení, aterosklerózy a tieto procesy môžu často viesť až k rozvoju onkologických ochorení. Fajčenie môže viesť k potlačeniu imunitných procesov, pomáhať k tvorbe zubného povlaku a zvyšovať tak riziko zubného kazu (Ahmed et al., 2021). V našom prieskume fajčenie cigariet uviedlo 10,9 % pacientov.

Absolvovanie pravidelnej profesionálnej dentálnej hygieny je podľa Deua a Ouanounoua (2022) kľúčové v potláčaní dysbiózy, v nadväznosti s používaním antisepticky pôsobiacich ústnych vôd, ako aj ústnych probiotík. 52,1 % pacientov uviedlo, že ústnu hygienu absolvuje minimálne jedenkrát ročne. Chemicky pôsobiace ústne vody používa pravidelne v rámci bežnej ústnej hygieny 65,2 % pacientov.

V prieskume nás zaujímalo aj povedomie o orálnych probiotikách. Najviac pacientov (56,5 %) sa stretlo s prípravkom BIOGAIA® PRODENTIS. Časť pacientov (28,2 %) sa doposiaľ nestretlo so žiadnym z uvedených probiotík.

## ZÁVER

Orálny mikrobióm predstavuje komplexný ekosystém zahŕňajúci rôzne mikroorganizmy, kde dysbióza v prospech patogénnych mikroorganizmov môže mať za následok vznik zubného kazu či gingivitíd, ktoré, ak sú neliečené, prechádzajú do parodontitíd. Významným profylaktickým nástrojom rozvoja dysbiózy je používanie prostriedkov ústnej hygieny. Okrem mechanických prostriedkov je možné použiť antisepticky pôsobiace látky, z ktorých v dentálnej medicíne dominuje používanie chlórhexidínu. V posledných rokoch sa výskum zameriava na používanie ústnych probiotík a postbiotík či bakteriofágov, ktoré predstavujú bezpečnejšiu a cielenejšiu voľbu vedúcu k úprave ústneho mikrobiómu.

Dôležitými faktormi ovplyvňujúcimi zloženie orálneho mikrobiómu sú aj režimové a stravovacie návyky. Strava bohatá na vlákninu a fermentované potraviny by mala mať prevahu nad jednoduchými cukrami, ktoré podporujú rast patogénnych mikroorganizmov. Konzumácia alkoholu a fajčenie predstavujú ďalšie modifikovateľné rizikové faktory pre rozvoj dysbiózy ústnej dutiny, následkom čoho môže dochádzať k ovplyvňovaniu aj iných systémových ochorení.

Cieľom štúdie bolo opísať na skupine pacientov výskyt lokálnych, ako aj systémových ochorení, ktoré môžu byť ovplyvňované zdravím ústnej dutiny. Analýzou prieskumu sme dospeli k záveru, že možnosti ako ovplyvňovať orálny mikrobióm sú rôznorodé, a pacienti majú k dispozícii rôzne formy, ako udržiavať zdravý ústny mikrobióm.

Kľúčovú rolu pri prevencii ochorení hrá edukácia pacientov zo strany odborníkov. Je však nutné, aby pacienti na základe vhodnej edukácie mali možnosť využívať individualizované postupy, ktoré zohľadňujú ich rizikové faktory a špecifické potreby naprieč rôznymi sociálnymi statusmi a vekovými kategóriami.

Vedecké poznanie by sa naďalej malo orientovať na skúmanie a vyhodnocovanie efektívnosti aj doposiaľ známych terapeutických postupov, aby sa zaistila ich účinnosť a dlhodobá bezpečnosť.

## Konflikt záujmov

Autori neuvádzajú konflikt záujmov pre danú štúdiu.

## Použitie nástrojov umelej inteligencie

Pri tejto štúdii autori nepoužili žiadne nástroje generatívnej umelej inteligencie.

## Etické aspekty

Štúdia bola vykonaná v súlade s etickými princípmi.

## Financovanie

Práca vznikla s podporou grantu KEGA č. 010UVLF-4/2025.

## Príspevky autorov

Konceptualizácia: ZF, SB, DF, metodika: ZF, SB, zber údajov: SB, spracovanie údajov: SB, ZF, DF, písanie-prvotná príprava návrhu: SB, ZF, písanie – recenzia a úprava článku: ZF, DF, RSZ.

## POĎAKOVANIE

Ďakujeme MUDr. Andrei Macháčkovej zo zubnej ambulancie VARIODENT, s. r. o. za poskytnutie podkladov zo zdravotných záznamov pacientov.

## ZOZNAM LITERATÚRY

Ahmed, N., Arshad, S., Basheer, S. N., Karobari, M. I., Marya, A., Marya, C. M., Taneja, P., Messina, P., Yean, C. Y., Scardina, G. A.: Smoking a Dangerous Addiction: A Systematic Review on an Underrated Risk Factor for Oral Diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, (18), 11003. DOI: 10.3390/ijerph182111003.

Ben-Assuli, O., Bar, O., Geva, G., Siri, S., Tzur, D., Almozni, G.: Body Mass Index and Caries: Machine Learning and Statistical Analytics of the Dental, Oral, Medical Epidemiological (DOME) Nationwide Big Data Study. *Metabolites*, 2022, 13, (1), 37. DOI: 10.3390/metabo13010037.

Deus, F. P., Ouanounou, A.: Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *Int. Dent. J.*, 2022, 72, (3), 269 – 277. DOI: 10.1016/j.identj.2022.01.005.

Kapila, Y. L.: Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol.*, 2021, 87, (1), 11 – 16. DOI: 10.1111/prd.12398.

Kilian, M., Chapple, I. L., Hannig, M., Marsh, P. D., Meuric, V., Pedersen, A. M., Tonetti, M. S., Wade, W. G., Zaura, E.: The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. *Br. Dent. J.*, 2016, 221, (10), 657 – 666. DOI: 10.1038/sj.bdj.2016.865.

Kurtzman, G. M., Horowitz, R. A., Johnson, R., Prestiano, R., A., Klein, B., I.: The systemic oral health connection: Biofilms. *Medicine*, 2022, 101, (46), e30517. DOI: 10.1097/MD.00000000000030517.

Lu, H., Ren, Z., Li, A., Zhang, H., Jiang, J., Xu, S., Luo, Q., Zhou, K., Sun, X., Zheng, S., Li, L.: Deep sequencing reveals microbiota dysbiosis of tongue coat in patients with liver carcinoma. *Sci. Rep.*, 2016, (6), 33142. DOI: 10.1038/srep33142.

Nazir, M.A.: Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health Sci. (Qassim)*, 2017, 11, (2), 72 – 80. PMID: 28539867; PMCID: PMC5426403.

NCZI 2025. Národné centrum zdravotníckych informácií. Zubnolekárska starostlivosť v Slovenskej republike 2023. Dostupné na internete: [https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/Zubnolekarska\\_starostlivost/Zubnolekarska\\_starostlivost\\_v\\_SR\\_2023.pdf](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/Zubnolekarska_starostlivost/Zubnolekarska_starostlivost_v_SR_2023.pdf). Publikované január/2025.

Peng, X., Cheng, L., You, Y., Tang, C., Ren, B., Li, Y., Xu, X., Zhou, X.: Oral microbiota in human systematic diseases. *Int. J. Oral. Sci.*, 2022, 14, (1), 14. DOI: 10.1038/s41368-022-00163-7.

Reyes, L., Herrera, D., Kozarov, E., Roland, S., Progulsk-Fox, A.: Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J. Clin. Periodontol.*, 2013, 40 (Suppl. 14): S30–S50. DOI: 10.1111/jcpe.12079.

Tonetti, M.S., Van Dyke, T.E.: Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Disease. *J. Periodontol.*, 2013, 84, S24 – 29. DOI: 10.1902/jop.2013.1340019.

Zákon č. 576/2004 o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov.



## PŔOVODNÁ ŠTÚDIA

### PRÍPRAVA NANOČASTÍC STRIEBRA POUŽITÍM EXTRAKTOV ZÍSKANÝCH Z *OPHIOCORDYCEPS SINENSIS* A *GANODERMA LUCIDUM*

### PREPARATION OF SILVER NANOPARTICLES USING EXTRACTS OBTAINED FROM *OPHIOCORDYCEPS SINENSIS* AND *GANODERMA LUCIDUM*

Uhrinová, Anna\*; Ungvarská Maľučká, Lucia

Katedra chémie, biochémie a biofyziky, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovenská republika

---

#### OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [anna.uhrinova@uvlf.sk](mailto:anna.uhrinova@uvlf.sk)

**Citovanie:** Uhrinová, A., Ungvarská Maľučká, L.,: Príprava nanočastíc striebra použitím extraktov získaných z *Ophiocordyceps sinensis* a *Ganoderma lucidum*. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 41 – 47.

**Prijaté:** 13.3.2026

**Akceptované:** 17.3.2026

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026 Uhrinová, A., Ungvarská Maľučká, L. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

#### ABSTRAKT

Huby *Ganoderma lucidum* a *Ophiocordyceps sinensis* patria medzi významné liečivé huby využívané najmä v tradičnej ázijskej medicíne. Vo farmácii sa skúmajú pre svoje imunomodulačné, protizápalové a potenciálne protinádorové účinky. Hoci v Európe nie sú registrované ako lieky, našli si veľké uplatnenie ako doplnky výživy. Extrakt z týchto liečivých húb sa využívajú pri „zelennej syntéze“ nanočastíc striebra. Ide o ekologický spôsob prípravy nanočastíc bez použitia toxických redukčných činidiel. Práca sa zaoberá sledovaním

tvorby nanočastíc striebra pomocou UV/Vis spektrofotometrie. Na prípravu nanočastíc boli použité metanolové a vodné extrakty z húb *Ganoderma lucidum* a *Ophiocordyceps sinensis*. Priebeh tvorby nanočastíc sa sledoval pri teplote 80 °C. Z porovnania extraktov dvoch testovaných húb vyplýva, že extrakt z huby *Ophiocordyceps sinensis* dokázal lepšie stabilizovať vzniknuté nanočastice striebra v porovnaní s extraktom pripraveným z *Ganoderma lucidum*.

**Kľúčové slová:** extrakty; *Ganoderma lucidum*, nanočastice striebra, *Ophiocordyceps sinensis*; UV/Vis spektrofotometria

#### ABSTRACT

The mushrooms *Ganoderma lucidum* and *Ophiocordyceps sinensis* are among the important medicinal mushrooms used mainly in traditional Asian medicine. They are being studied in pharmacy for their immunomodulatory, anti-inflammatory and potential antitumor effects. Although they are not registered as drugs in Europe, they have found great application as nutritional supplements. Extracts from these medicinal mushrooms are used

**in the „green synthesis“ nanoparticles of silver. It is an ecological method of preparing nanoparticles without the use of toxic reducing agents. The work deals with monitoring the formation of nanoparticles of silver using UV/Vis spectrophotometry. Methanolic and aqueous extracts of the mushrooms *Ganoderma lucidum* and *Ophiocordyceps sinensis* were used to prepare nanoparticles. The course of nanoparticle formation was monitored at a temperature of 80 °C. A comparison of the extracts of the two tested mushrooms shows that the extract from the *Ophiocordyceps sinensis* mushroom was able to better stabilize the resulting nanoparticles of silver compared to the extract prepared from *Ganoderma lucidum*.**

**Key words: extracts; *Ganoderma lucidum*; nanoparticles of silver; *Ophiocordyceps sinensis*; UV/Vis spectrophotometry**

## ÚVOD

*Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) má historicky významné postavenie v tradičnej čínskej medicíne. Výskum potvrdil, že obsahuje viac ako 400 bioaktívnych zlúčenín vrátane polysacharidov, triterpenoidov, steroidov, mastných kyselín, aminokyselín, nukleozidov, proteínov a alkaloidov. Polysacharidy a triterpenoidy sú hlavnými bioaktívnymi zlúčeninami v *G. lucidum*. Množstvo účinných látok a farmakologická aktivita týchto húb sa líšia v rôznych rastových štádiách *G. lucidum*. Moderná farmakológia ukázala, že *G. lucidum* má protinádorové, protizápalové a antioxidantné účinky. Pomáha pri terapii ochorení dýchacieho a nervového systému, taktiež je aktivátorom imunitného systému. *G. lucidum* má tiež hypoglykemický účinok a protektívny účinok na pečeň. V súčasnosti sa *G. lucidum* používa vo forme prášku, čaju a ako doplnok stravy (Yang a kol., 2019). *Ophiocordyceps sinensis* (*O. sinensis*), v čínštine nazývaná aj Dong Chong Xia Cao (zimný červ, letná tráva), sa stáva čoraz populárnejšou a dôležitejšou vo verejnej a vedeckej komunite. Z húb *O. sinensis* bolo

extrahovaných mnoho bioaktívnych zložiek vrátane nukleozidov, polysacharidov, sterolov, bielkovín, aminokyselín a polypeptidov. Okrem toho sa v štúdiu preukázali aj zodpovedajúce farmakologické účinky týchto zložiek, ako napríklad protizápalové, antioxidantné, protinádorové, antiapoptotické a imunomodulačné účinky. Preto možno využiť rôzne terapeutické účinky *O. sinensis* pri liečbe, respektíve podpore liečby rôznych ochorení (Liu a kol., 2015).

Tvorba nanočastíc striebra pomocou hubových extraktov (zelená syntéza) priamo súvisí s ich chemickým zložením. Bioaktívne látky prítomné v extraktoch húb plnia dve kľúčové funkcie. Pôsobia ako redukčné činidlá, ktoré zabezpečujú redukcii iónov striebra  $Ag^+$  na elementárne striebro  $Ag^0$ . Redukčný mechanizmus je založený na prítomnosti funkčných skupín, ako sú hydroxylové (-OH), karboxylové (-COOH) a aminoskupiny (-NH<sub>2</sub>), schopné odovzdať elektróny a iniciovať nukleáciu nanočastíc. Antioxidatívne aktívne fenolické zlúčeniny a niektoré polysacharidy zohrávajú v tomto procese dominantnú úlohu. Biomolekuly prítomné v extrakte zabezpečujú stabilizáciu a povrchovú funkcionalizáciu (capping) vzniknutých nanočastíc. Proteíny, polysacharidy a triterpenoidy sa adsorbujú na povrch nanočastíc striebra (AgNPs) prostredníctvom koordinácie funkčných skupín, čím zabraňujú agregácii častíc a zvyšujú ich koloidnú stabilitu. Táto prírodná povrchová vrstva zároveň ovplyvňuje veľkosť, morfológiu a biologickú aktivitu nanočastíc. Z tohto dôvodu sa extrakty z liečivých húb *G. lucidum* alebo *O. sinensis* využívajú pri „zelenej syntéze“ nanočastíc striebra (Constantin a kol., 2023; Parameswari a kol., 2024; Al-Ansari a kol. 2020; Akdasci a kol., 2025). Pri syntéze AgNPs sa do roztoku extraktu získaného z húb pridá roztok dusičnanu strieborného, pričom dochádza k redukcii iónov striebra a postupnej tvorbe nanočastíc. Takto pripravené nanočastice striebra majú významné antimikrobiálne účinky proti baktériám a plesniam, využívajú sa pri vývoji materiálov na hojenie rán, v povrchových úpravách zdravotníckych pomôcok a skúmajú sa aj pre ich potenciálne protinádorové a antioxidantné účinky. Výhodou tejto metódy je jej eko-

logickosť, jednoduchý postup a biologická aktivita výsledných nanočastíc, ktorá môže byť ovplyvnená prítomnosťou prírodných látok z hubového extraktu (Lei a kol., 2016; Makhija a kol., 2026; Gurunathan a kol., 2013; Tran a kol., 2021).

Práca sa zameriava na štúdium AgNPs prípravených pomocou vodných a alkoholových extraktov získaných z dvoch druhov liečivých húb *G. lucidum* a *O. sinensis*, ktoré boli kultivované na Slovensku. Tento „zelený prístup“ syntézy AgNPs má vo farmácii veľký význam najmä pre ich silné antimikrobiálne účinky. Vďaka veľmi malej veľkosti majú veľký povrch a vysokú reaktivitu, čo im umožňuje eliminovať baktérie, vírusy a huby, vrátane rezistentných kmeňov. Preto sa využívajú najmä na prekrytie rán, v dezinfekčných prípravkoch a zdravotníckych materiáloch. Okrem toho sa skúmajú ako nosiče liečiv v systémoch cieleného transportu, kde môžu zvyšovať účinnosť liečby a znižovať vedľajšie účinky. Dôležitá je kontrolovaná syntéza, pretože veľkosť, tvar a stabilita nanočastíc ovplyvňujú ich účinnosť aj bezpečnosť.

## MATERIÁL A METÓDY

Všetky chemické látky boli použité v pôvodnom stave, bez akýchkoľvek dodatočných úprav. Vzorky húb *Ophiocordyceps sinensis* a *Ganoderma lucidum* boli dodané z Katedry integrovanej ochrany lesa a krajiny, Lesníckej fakulty Technickej Univerzity vo Zvolene. Aktuálne testovaný produkčný kmeň *G. lucidum* bol získaný od Institute of Edible Fungi, Shanghai Academy of Agriculture Sciences. Pôvodne pochádza z provincie Shandong v Číne, kde rastie v nadmorskej výške približne 100 m, v teplom mierne monzúnovom podnebí, s hnedou kyslou pôdou. V prípade produkčných kmeňov húb *O. sinensis*, boli tieto huby kultivované na hrachu siatom.

Rozpúšťadlá a chemické zlúčeniny boli použité v komerčnom stave. Destilovaná voda, 99 % metanol p.a. (Sigma-Aldrich, Nemecko), dusičnan strieborný (Sigma-Aldrich, Nemecko).

V štúdiu bolo použité nasledujúce prístrojové vyba-

venie: topné hniezdo OST–EMO250/CE – Nemecko, UV – Vis Spektrofotometer SHIMADZU UV – 1280 – Japonsko, rotačná vákuová odparka IKA RV10 – Nemecko.

### Príprava extraktov

5 g oboch sušených práškových drog *O. sinensis* a *G. lucidum* sa 4 hodiny extrahovalo s použitím 50 ml rozpúšťadla a to zmesi destilovanej vody a metanolu v pomere 1:1. Získané extrakty sa prefiltrovali a odparili pomocou rotačnej vákuovej odparky dosucha.

### Biosyntéza nanočastíc striebra

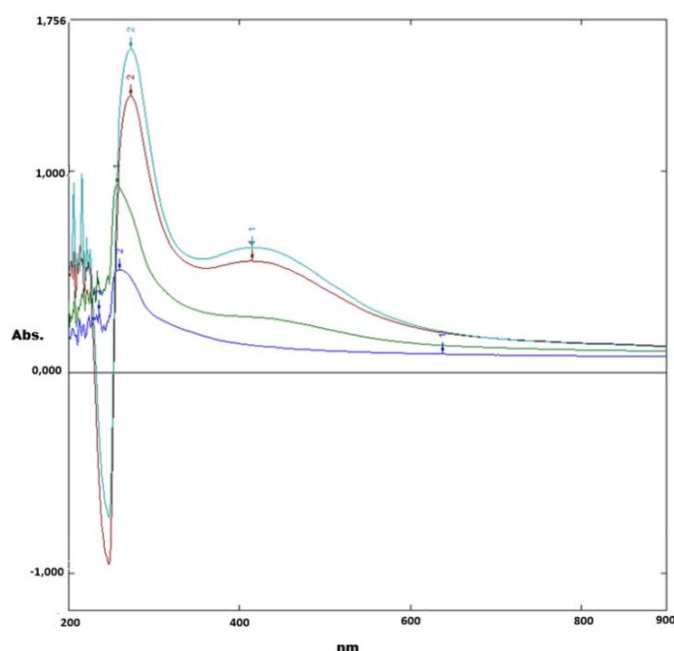
Proces biosyntézy nanočastíc z extraktov s iónmi striebra bol monitorovaný spektrofotometricky v rozsahu 200 – 900 nm (Sharma a kol., 2009; Wang a kol., 2016; Zheng, 2015; Ji a kol., 2019). Vzorky na merania boli pripravené z 10,0 mg surového extraktu, ku ktorému boli pridané 2 ml destilovanej vody a 422  $\mu$ l 10,0 mM roztoku  $\text{AgNO}_3$ . Zmes bola zahrievaná (80 °C) vo vodnom kúpeli a vzorky na merania boli odoberané v časových intervaloch 0, 20, 40 a 60 minút. Vzorky boli pred samotným meraním zriedené destilovanou vodou v kyvete (1550  $\mu$ l  $\text{H}_2\text{O}$  a 150  $\mu$ l vzorky). Obrázok 1 a 2 zobrazuje výsledky spektrofotometrického monitorovania tvorby nanočastíc striebra z pripravených extraktov.

## VÝSLEDKY A DISKUSIA

Teplota reakčného prostredia významne ovplyvňuje biosyntézu nanočastíc striebra. Zvýšenie teploty zvyšuje rýchlosť redukcie  $\text{Ag}^+$  iónov na  $\text{Ag}^0$ , čím sa urýchľuje nukleácia a rast nanočastíc. Pri vyšších teplotách sa často pozoruje vyššia intenzita plazmónového absorpčného pásu v UV/Vis spektre, čo indikuje vyššiu koncentráciu AgNPs. Zároveň môže dochádzať k tvorbe menších častíc. Na druhej strane príliš vysoké teploty môžu degradovať biomolekuly zodpovedné za redukciu a stabilizáciu nanočastíc, čím sa syntéza inhibuje.

Na obrázku 1 sa nachádza UV/Vis spektrum priebehu vzniku AgNPs. Ako vidieť, v oblasti od 370 –

**Obr. 1: UV/Vis spektrum komplexácie extraktu z *O. sinensis* pripraveného kultiváciou na hrachu siatom s iónmi striebra**



Najväčšie zvýšenie absorbancie je pozorované po komplexácii extraktu z *O. sinensis* po 60 min. zahrievania (svetlomodrá krivka). Tmavomodrá krivka 0 min. zahrievanie, svetlozelená krivka 20 min. zahrievanie, tmavočervená 40 min. zahrievanie, svetlomodrá 60 min. zahrievanie.

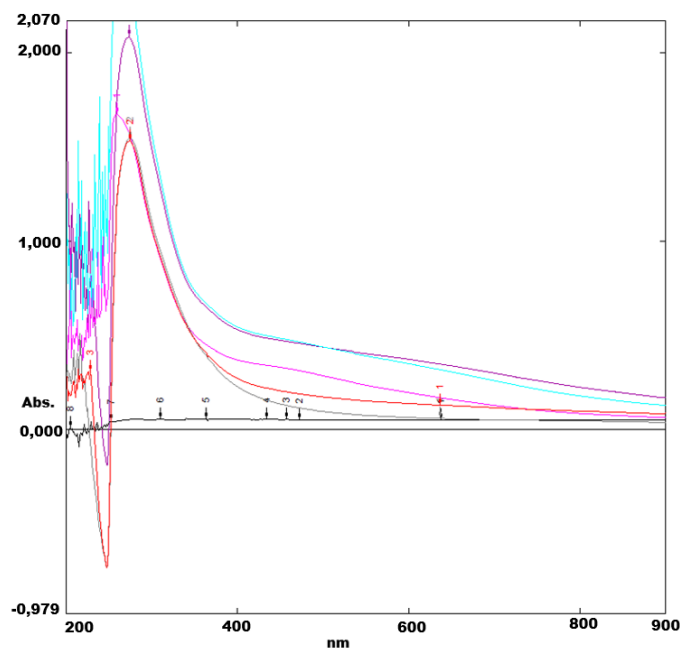
600 nm narastá absorbancia s predlžujúcim sa časom. Najvyššia pozorovaná absorbancia a teda aj najvyššia tvorba AgNPs bola nameraná po 60 minútach zahrievania pri 80 °C (svetlomodrá krivka).

Aj v práci od Zheng (2015) boli dobre dispergované AgNPs vytvorené *in situ* redukciou Ag<sup>+</sup> v makromolekulárnom prostredí exopolysacharidu EPS *Cordyceps sinensis*. Nanokompozity EPS-Ag boli charakterizované z hľadiska tvorby, veľkosti, morfológie a distribúcie Ag pomocou UV/Vis, FT-IR, meraní rozptylu laserového svetla, transmisnej elektrónovej mikroskopie a röntgenovej fotoelektrónovej spektroskopie. Výsledky ukázali, že AgNPs v mikroprostredí EPS boli prítomné v dvoch formách: 99 % malých AgNPs (s priemerom ~5,0 nm) rovnomerne dispergovaných v jednomolekulárnom EPS a 1 % agregovaných nanokompozitov EPS-Ag (s priemerom ~300 nm). Interakcie medzi OH skupinami EPS a AgNPs (väzby C-O-Ag) nahradili inter- a intramolekulárne interakcie v natívnom EPS, čo viedlo k dobrej disperzii AgNPs v matrici EPS (Zhaomin a kol., 2015). Aj

v našom prípade môžeme predpokladať, že na vzniku AgNPs sa budú podieľať hlavne oligosacharidy izolované pri extrakcii do zmesi vody a alkoholu (H<sub>2</sub>O : MeOH, 1 : 1), nakoľko v polárnych rozpúšťadlách sú oligosacharidy dobre rozpustné.

Z hľadiska pôsobenia teploty sú publikované mnohé práce, ktoré sa zaoberajú vplyvom teploty na tvorbu AgNPs v rámci zelenej syntézy. Teplota je jeden z najdôležitejších parametrov pri zelenej syntéze AgNPs pomocou extraktov získaných z húb. Môže ovplyvňovať najmä kinetiku redukcie iónov Ag<sup>+</sup>, nukleáciu a rast nanočastíc, a tým aj celkovú rýchlosť biosyntézy. Optimálne teploty sa zvyčajne pohybujú v rozmedzí 40 – 70 °C, zatiaľ čo príliš vysoké teploty môžu viesť k degradácii molekúl v extrakte a k agregácii nanočastíc (Guilger-Casagrande, Lima, 2019). Nami použitú teplotu 80 °C môžeme považovať za hraničnú. No ani po 60 min. sme však pri tejto teplote nezaznamenali pokles absorbancie v oblasti tvorby AgNPs, čo by naznačovalo degradáciu biomolekúl extraktu *O. sinensis*, respektíve rozklad

Obr. 2: UV/Vis spektrum komplexácie extraktu z *G. lucidum* s iónmi striebra



Najväčšie zvýšenie absorbančie je pozorované po komplexácii extraktu z *G. lucidum* po 60 min. zahrievania (fialová krivka). Čierna krivka -voda, sivá krivka 0 min. zahrievanie, svetločervená krivka 20 min. zahrievanie, ružová 40 min. zahrievanie, fialová 60 min. zahrievanie, svetlomodrá 100 min. zahrievanie.

biosyntetizovaných AgNPs. Z hľadiska použitia teploty pri zelenej syntéze AgNPs môžeme konštatovať, že teplota 80 °C bola vhodná a dochádzalo k tvorbe AgNPs už v priebehu jednej hodiny. Hoci sa v iných prácach spomínajú aj nižšie teploty (25 – 60 °C), tie však môžu viesť k pomalej redukcii  $\text{Ag}^+$  a väčším nanočasticiam (Elamawi a kol., 2018).

*G. lucidum* sa pripisuje schopnosť vylučovať viac ako 400 bioaktívnych zlúčenín identifikovaných v extraktoch, ako sú steroidy, oligosacharidy, alkaloidy, triterpenoidy, seskviterpenoidy, steroly, nukleotidy, mastné kyseliny, vitamíny a minerály. Všetky tieto zlúčeniny môžu pôsobiť ako redukčné a stabilizačné činidlá pri biosyntéze nanočastíc (Al-Ansari a kol., 2020).

Obrázok 2 predstavuje UV/Vis spektrum komplexácie extraktu *G. lucidum* s iónmi striebra. Extrakt bol zahriaty na 80 °C a v časových intervaloch 0, 20, 40, 60 a 100 min. bola sledovaná syntéza AgNPs. Maximálna hodnota absorbančie pri vzniku AgNPs bola pozorovaná pri 60 min. (fialová krivka). Po 100 min.

nepretržitého zahrievania sa pozoroval mierny pokles absorbančie. Predpokladáme, že došlo k úbytku biomolekúl, ktoré redukovali ióny striebra. Maximálna UV absorpcia pri vzniku AgNPs bola pri 420 nm, čo predstavuje špecifický povrchový plazmónový rezonančný pás pre biosyntetizované nanočastice striebra. V prípade už vyššie uvedeného vzniku AgNPs z extraktov *O. sinensis* bol pozorovaný nárast absorbančie s predlžujúcim sa časom a nepretržitým ohrevom.

Z meraní jednoznačne vyplýva, že pomerne vysoká teplota a čas zahrievania, v prípade extraktov *G. lucidum*, spôsobuje pokles absorbančie. Ukazuje sa, že vysoká teplota a dlhší čas zahrievania nie sú v prípade extraktov *G. lucidum* vhodnými podmienkami na tvorbu AgNPs.

Autori Constantin a kol. (2023) uprednostnili pred zahrievaním syntézu AgNPs pri laboratórnej teplote po dobu 5 mesiacov. V priebehu jednotlivých mesiacov bol pozorovaný kontinuálny nárast AgNPs, pričom vznikajúce nanočastice boli stabilné. Autori Dat a kol., 2021 vo svojej štúdií uvádzajú, že AgNPs

pripravené prostredníctvom extraktov *G. lucidum* pri laboratórnej teplote sú stabilné pomerne dlhú dobu, konkrétne viac ako 1 rok, avšak výlučne iba pri izbovej teplote (Murillo-Rábago a kol., 2022).

Autori navyše uvádzajú, že v biologických testoch koloidné AgNPs extraktov *G. lucidum* preukázali mimoriadnu antimikrobiálnu aktivitu voči *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* (Dat a kol., 2021).

## ZÁVER

V poslednom desaťročí bolo mnoho prehľadových článkov venovaných zelenej syntéze nanočastíc striebra s dôrazom na mechanizmus syntézy na bunkovej a molekulárnej úrovni, ako aj na ich rozšírené aplikácie. Nanočastice striebra sa dajú vyrobiť pomocou extraktov z mnohých biologických materiálov. Môžu byť syntetizované riasami, baktériami, hubami a rastlinnými extraktmi. Tieto nanočastice (AgNPs) boli intenzívne študované predovšetkým kvôli ich fyzikálnym a chemickým vlastnostiam. Len málo štúdií však uvádza stabilitu nanočastíc a biokompatibilitu so živočíšnymi bunkami. Z hľadiska použitia teploty pri zelenej syntéze AgNPs môžeme konštatovať, že teplota 80 °C bola vhodná a dochádzalo k tvorbe AgNPs pri extraktoch z *O. sinensis*. V prípade tvorby AgNPs za použitia extraktov *G. lucidum* sa vysoká teplota a čas vystavenia tejto teplote ukazujú ako nevhodné podmienky pre tvorbu a stabilitu AgNPs.

## Konflikt záujmov

Autori nemajú konflikt záujmov pre danú štúdiu.

## Použitie nástrojov umelej inteligencie

V tejto štúdií neboli použité nástroje generatívnej umelej inteligencie.

## Etické aspekty

Štúdia bola vykonaná v súlade s etickými princípmi.

## Financovanie

Na túto štúdiu nebolo potrebné financovanie.

## Príspevky autorov

Všetci autori v článku participovali na konceptualizácii práce. A. Uhrinová: metodológia, príprava článku, vizualizácia textu, spracovanie údajov a revízia rukopisu. L. Ungvarská Maľučká: písanie a úprava pôvodného textu, spracovanie dát, metodológia a revízia textu.

## ZOZNAM LITERATÚRY

Akdaşçi, E., Eker, F., Duman, H., Bechelany, M., Karav, S.: Microbial-Based Green Synthesis of Silver Nanoparticles: A Comparative Review of Bacteria- and Fungi-Mediated Approaches. *International Journal of Molecular Science*, 2025, 26, 1 – 44.

Al-Ansari, M. M., Dhasarathan, P., Ranjitsingh, A. J. A., Al-Humaid, L. A.: *Ganoderma lucidum* inspired silver nanoparticles and its biomedical applications with special reference to drug resistant *Escherichia coli* isolates from CAUTI. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2020, 27, 2993 – 3002.

Constantin, M., Răut, I., Suica-Bunghez, R., Firinca, C., Radu, N., Gurban, A.-M., Preda, S., Alexandrescu, E., Doni, M., Jecu, L.: *Ganoderma lucidum* – Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles with Antimicrobial Activity. *Materials*, 2023, 16, 1 – 15.

Dat, T. D., Viet, N. D., Dat, N. M., My, P. L. T., Thinh, D. B., Thy, L. T. M., Huong, L. M., Khang, P. T., Hai, N. D., Nam, H. M.: Characterization and bioactivities of silver nanoparticles green synthesized from Vietnamese *Ganoderma lucidum*. *Surfaces and Interfaces*, 2021, 27, 101453.

Elamawi, R. M., Al-Harbi, R. E., Hendi, A. A.: Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using *Trichoderma longibrachiatum* and their effect on phytopathogenic fungi. *Egyptian Journal of Biological Pest Control*, 2018, 28.

Guilger-Casagrande, M., Lima, R.: Synthesis of Silver Nanoparticles Mediated by Fungi. A Review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2019, 7, 287.

- Gurunathan, S., Raman, J., Abd Malek, S. N., John, P. A., Vikineswary, S.: Green synthesis of silver nanoparticles using *Ganoderma neo-japonicum* Imazeki: a potential cytotoxic agent against breast cancer cells. *International Journal of Nanomedicine*, 2013, 8, 4399 – 413.
- Ji, Y., Cao, Y., Song, Y.: Green synthesis of gold nanoparticles using a *Cordyceps militaris* extract and their antiproliferative effect in liver cancer cells (HepG2). *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2019, 47, 2737 – 2745.
- Lei, W., Chong-Chong, L., Yi-Yan, W., Hui, X., Hongyan, S., Xianhao, C.: Antibacterial activities of the novel silver nanoparticles biosynthesized using *Cordyceps militaris* extract. *Current Applied Physics*, 2016, 16, 969 – 973.
- Liu, Y., Wang, J., Wang, W., Zhang, H., Zhang, X., Han, C.: The Chemical Constituents and Pharmacological Actions of *Cordyceps sinensis*. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 1 – 12.
- Makhija, M., Archana, T. S., Kumar, D.: Multifaceted biocidal activities of *Cordyceps militaris* and synthesis of green nanoparticles: a comprehensive review. *Studies in Fungi*, 2026, 11, 1 – 13.
- Murillo-Rábago, E. I., Vilchis-Nestor, A. R., Juarez-Moreno, K., Garcia-Marin, L. E., Quester, K., & Castro-Longoria, E.: Optimized Synthesis of Small and Stable Silver Nanoparticles Using Intracellular and Extracellular Components of Fungi. An Alternative for Bacterial Inhibition. *Antibiotics*, 2022, 11, 800.
- Parameswari, B. D., Rajakumar, M., Hariharan, A., Kumar, S., Mohamed, K., Ballal, S.: Green Synthesis of *Ganoderma Lucidum*-Mediated Silver Nanoparticles and its Microbial Activity against Oral Pathogenic Microbes.: An *In Vitro* Study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 2024, 2, 1456 – 1460.
- Sharma, V. K., Yngard, R.A., Lin, Y.: Silver nanoparticles: green synthesis and their antimicrobial activities. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2009, 145, 83 – 96.
- Tran, D. D., Nguyen, D. V., Nguyen, M. D., Phan Le, T. M., Doan Ba, T., Lu Thi, M. T., Le Minh, H., Pham Tan, K., Nguyen Duy, H., Hoang Minh, N., Mai Thanh, P., Nguyen Huu, H.: Characterization and bioactivities of silver nanoparticles green synthesized from Vietnamese *Ganoderma lucidum*. *Surfaces and Interfaces*, 2021, 27, 2468 – 0230.
- Wang, L., Liu, CH. CH., Wang, Y. Y., Xu, H., Su, H., Cheng, X.: Antibacterial activities of the novel silver nanoparticles biosynthesized using *Cordyceps miliaris* extract. *Current Applied Physics*. 2016, 16, 969 – 973.
- Yang, Y., Zhang, H., Zuo, Xiaoyan, G., Fan, Y., Wanshan, Z., Li, L.: Advances in research on the active constituents and physiological effects of *Ganoderma lucidum*. *Biomedical Dermatology*, 2019, 3, 2 – 7.
- Zhaomin, Z., Qilin, H., Han, G., Shiyu, L.: *In situ* synthesis of silver nanoparticles dispersed or wrapped by a *Cordyceps sinensis* exopolysaccharide in water and their catalytic activity. *RSC Advances*, 2015, 5, 69790 – 69799.
- Zheng, Z., Huang, Q., Guan, H., Liu, S.: *In situ* synthesis of silver nanoparticles dispersed or wrapped by a *Cordyceps sinensis* exopolysaccharide in water and their catalytic activity. *RSC Advances*, 2015, 5 (85).



## PŮVODNÁ ŠTÚDIA

## SÚČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE CROHNOVEJ CHOROBY

## CURRENT CROHN'S DISEASE THERAPY

Faixová, Zita<sup>1\*</sup>; Šütö, Dávid<sup>1</sup>; Faixová, Dominika<sup>2</sup>; Szabóová, Renáta<sup>1</sup><sup>1</sup>Katedra biológie a fyziológie; <sup>2</sup>Katedra farmaceutickej technológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Slovenská republika OPEN ACCESS\*Korešpondenčný autor: [zita.faixova@uvlf.sk](mailto:zita.faixova@uvlf.sk)**Citovanie:** Faixová, Z., Šütö, D., Faixová, D., Szabóová, R.: Súčasná možnosť terapie Crohnovej choroby. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 48 – 59.**Prijaté:** 9.1.2026**Akceptované:** 11.3.2026**Publikované:** 31.3.2026**Copyright:** 2026 Faixová, Z., Šütö, D., Faixová, D., Szabóová, R. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

## ABSTRAKT

Crohnova choroba (CD) je chronické zápalové ochorenie tráviaceho traktu, ktoré sa vyznačuje striedaním období remisie a exacerbácie. Presná etiológia ochorenia nie je úplne objasnená, predpokladá sa však multifaktoriálny pôvod. V retrospektívnej štúdií analyzujeme súbor 28 pacientov s CD, zameriavajúc sa na vek, index telesnej hmotnosti (*body mass index*, BMI), lokalizáciu ochorenia, pridružené ochorenia a biologickú liečbu. Súbor pacientov bol rovnomerne rozdelený medzi mužov (50 %) a ženy (50 %), a priemerný vek diagnostikovania bol u mužov 31,42 rokov a u

žien 38,28 rokov. Priemerné BMI pacientov bolo 23,08, pričom u mužov bolo 23,26 a u žien 22,9. Z celkového počtu pacientov malo 92,86 % aspoň jedno pridružené ochorenie a 17,86 % pacientov malo pozitívnu rodinnú anamnézu. Biologickú liečbu užívalo 46,43 % pacientov a 10,71 % bolo v procese jej zaradenia. Súčasťou práce je aj kazuistika pacientky s CD s rektovaginálnou fistulou, ktorá podrobne ilustruje vývoj ochorenia a účinnosť farmakoterapie. Výsledky štúdie prispievajú k lepšiemu pochopeniu priebehu CD a môžu pomôcť pri optimalizácii terapeutických prístupov.

**Kľúčové slová:** biologická liečba; Crohnova choroba; farmakoterapia; inovatívna terapia; zápalové ochorenie čriev

## ABSTRACT

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory disorder of the digestive tract characterized by alternating periods of remission and exacerbation. The exact etiology of the disease is not fully understood, but a multifactorial origin is assumed. This retrospective study analyzes a cohort of 28 patients with CD, focusing on age, body mass index (BMI), disease localization, comorbidities, and

**biologic treatment. The sample was evenly split between men (50 %) and women (50 %), with the average age at diagnosis being 31.42 years for men and 38.28 years for women. The average BMI of patients was 23.08, with men having an average BMI of 23.26 and women 22.9. Of the total number of patients, 92.86 % had at least one comorbidity, with 17.86 % having a positive family history of CD. 46.43 % of patients were receiving biologic treatment, with 10.71 % in the process of being included in the therapy. The study also includes case report of a patient with CD and a rectovaginal fistula, which illustrates the disease progression and the effectiveness of pharmacotherapy. The results of this study contribute to a better understanding of the course of CD and may help optimize therapeutic approaches.**

**Key words: biological treatment; Crohn's disease; inflammatory bowel disease (IBD); novel therapy; pharmacotherapy,**

## ÚVOD

Medzi chronické nešpecifické zápalové ochorenia tráviaceho traktu (angl. *inflammatory bowel disease* – IBD) patria Crohnova choroba (CD) a ulcerózna kolitída. Ide o celoživotné ochorenia charakterizované striedaním období remisie a exacerbácie. V dôsledku nových vedeckých poznatkov dochádza k pravidelnej revízii odborných odporúčaní v súlade s princípmi medicíny založenej na dôkazoch (angl. *evidence-based medicine* – EBM) (Assche et al., 2010). Najnovšie štúdie priniesli dôležité poznatky o genetických, mikrobiálnych a imunologických mechanizmoch ochorenia, čo viedlo k vývoju nových terapeutických možností (Gomollon et al., 2017).

CD je chronické zápalové ochorenie tráviaceho traktu, ktoré môže postihnúť ktorúkoľvek jeho časť, pričom najčastejšie sa vyskytuje v oblasti tenkého a hrubého čreva. Presná etiológia ochorenia nie je známa, predpokladá sa však multifaktoriálny pôvod, zahŕňajúci genetické predispozície, imunitné mechaniz-

my a environmentálne faktory (Dignass et al., 2010).

Príznaky CD nie sú u každého pacienta rovnaké v závislosti od miesta a rozsahu lézie. Veľmi častá je kŕčovitá bolesť v pravej, dolnej časti brucha, ktorá je horšia najmä po jedle (Abraham and Cho, 2009). Medzi ďalšie, veľmi časté príznaky CD patrí krv a hlien v stolici, zvýšená telesná teplota, začervenanie a podráždenie očí, chronická hnačka, obštipácia (v dôsledku zápalu, zníženej pohyblivosti a zúženia čreva), zápal kože a kĺbov, bolesť a pálenie v konečníku, pocit neúplného pohybu čriev, znížená chuť do jedla, úbytok hmotnosti, neustála únava, neskorý rast a sexuálny vývoj (u detí).

Diagnóza CD je potvrdená klinickým hodnotením a kombináciou endoskopických, histologických, rádiologických alebo biochemických vyšetrení.

Farmakologická terapia CD zahŕňa aminosalicyláty, antibiotiká, glukokortikoidy, imunomodulačnú liečbu a biologickú liečbu. Zo skupiny aminosalicylátov sa pri liečbe Crohnovej choroby používa mesalazín (kyselina 5 – aminosalicylová). Z antibiotík sa pri liečbe CD využíva metronidazol a ciprofloxacín. Kortikoidy zohrávajú významnú úlohu pri indukcii remisie ochorenia. Najčastejšie sa z kortikoidov využíva budezonid. V priebehu imunomodulačnej terapie sa využívajú tri druhy liečiv, ktorými sú tiopuríny, metotrexát, cyklosporín A (v terapii CD má limitovaný význam).

Pri biologickej liečbe CD sa na Slovensku používa infliximab a adalimumab. Obe tieto liečivá majú porovnateľný bezpečnostný profil a účinnosť. Infliximab je monoklonálna protilátka proti tumor nekrotizujúcemu faktoru (anti-TNF) podávaná i.v. Je charakteristická protizápalovým účinkom (spôsobí apoptózu zápalových buniek). Infliximab vykazuje dobrú účinnosť pri udržaní remisie u pacientov s luminálnym ochorením s klinickou odpoveďou na indukčnú terapiu (Colombel et al., 2010).

Adalimumab (ADA) patrí medzi humánne monoklonálne protilátky proti TNF, ktorá je aplikovaná subkutánne. Indikuje sa pri stredne ťažkej až ťažkej, aktívnej forme Crohnovej choroby u pacientov, ktorí na liečbu neodpovedali ani po aplikovaní liečby kor-

**Tab.1: Pohlavie, vek a body mass index (BMI) u pacientov s Crohnovou chorobou (CD)**

Parameter	Ženy	Muži
Pohlavie pacientov (počet)	14	14
Priemerný vek pacientov v čase stanovenia diagnózy (roky)	38,28	31,42
Body mass index (BMI) (kg/m <sup>2</sup> )	22,9	23,26

**Tab. 2: Rozdelenie pacientov s Crohnovou chorobou podľa lokalizácie - montrealská a parížska klasifikácia**

Montrealská klasifikácia		Parížska klasifikácia	
Lokalizácia CD	Zastúpenie pacientov (%), <i>n</i> = 28	Lokalizácia CD	Zastúpenie pacientov (%), <i>n</i> = 28
Terminálne ileum (L1)	42,85	Terminálne ileum (L1)	50
Kolón (L2)	0	Kolón (L2)	0
Ileokolón (L3)	57,15	Ileokolón (L3)	35,71
Horný gastrointestinálny trakt (L4)	0	Od proximálneho ilea po Treitzovo ligamentum (L4a)	3,57
		Od Treitzovho ligamenta po distálne ileum (L4b)	10,72

tikosteroidmi a/alebo imunosupresívom (Moroi et al., 2023).

Cieľom retrospektívnej štúdie je hodnotenie farmakoterapie v súbore pacientov s CD s dôrazom na biologickú liečbu a analýzu kazuistiky pacientky s CD s komplikáciou rektovaginálnej fistuly.

## MATERIÁL A METÓDY

V retrospektívnej štúdii sme analyzovali medicínske záznamy 28 pacientov s diagnostikovanou CD zo súkromnej gastroenterologickej ambulancie v Trebišove. Informácie zahŕňali demografické údaje (vek v čase diagnostikovania ochorenia, pohlavie), rodinnú anamnézu, body mass index (BMI), využitie biologickej liečby a výskyt komorbidít. Pacienti boli klasifikovaní podľa montrealskej a parížskej klasifikácie. Súčasťou práce je kazuistika pacientky s diagnostikovanou CD s rektovaginálnou fistulou.

V štúdii boli použité údaje zo zdravotnej dokumentácie pacientov. Všetky údaje, použité v štúdii, boli anonymizované a spracované tak, aby nebolo možné

identifikovať pacientov. Práca je v súlade s požiadavkami Nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2016/679 (GDPR) a s príslušnými ustanoveniami zákona č. 18/2018 Z. z. o ochrane osobných údajov. Spracovanie údajov bolo schválené príslušným zdravotníckym zariadením a je v súlade s etickými zásadami zdravotného zariadenia. Poskytnuté údaje boli použité výlučne na účely vypracovania záverečnej práce a neboli poskytnuté tretím stranám.

## VÝSLEDKY

Tabuľka 1 uvádza základné údaje o pacientoch: pohlavie, vek a body mass index (BMI). V našom súbore bolo zastúpenie pohlaví rovnomerné – 50 % tvorili muži a 50 % ženy. U mužov bola diagnostikovaná CD v priemere vo veku 31,42 rokov, zatiaľ čo u žien bola diagnostika mierne oneskorená, s priemerným vekom 38,28 rokov. Najmladší pacient z hodnoteného súboru, u ktorého bola diagnostikovaná CD mal 16 rokov, najstarší mal 65 rokov. Zistili sme, že najväčší počet pacientov mal diagnostikované ochorenie vo veku

od 21 – 40 rokov (7 mužov a 9 žien). Druhý najväčší počet pacientov diagnostikovaných na CD bol vo veku 41 – 60 (4 muži a 3 ženy). Dvaja mužskí pacienti uviedli čas diagnostikovania CD vo veku 61 – 80 rokov. Priemerné BMI v hodnotenom súbore bolo 23,08, priemerné BMI u mužov bolo 23,26, zatiaľ čo u žien mierne nižšie, a to 22,9.

V našej štúdii sme hodnotili pacientov podľa lokalizácie CD. Porovnávali sme dve klasifikačné schémy - montrealskú a parížsku (Tab. 2).

V našej štúdii sme hodnotili aj pridružené ochore-

nia pacientov, ktorým bola diagnostikovaná CD. Tieto ochorenia môžu ovplyvniť priebeh CD aj reakciu na jej liečbu. V tab. 3 sú uvedené pridružené ochorenia, rodinná anamnéza a biologická liečba každého hodnoteného pacienta. Z 28 pacientov malo až 92,8 % (26) pacientov aspoň jedno pridružené ochorenie. Len 7,14 % (dvaja) pacientov nemali žiadne ďalšie ochorenia. Rodinná anamnéza CD bola pozitívna u 14,28 % (4) pacientov, pričom najčastejšie sa vyskytovala u súrodencov alebo rodičov.

**Tab. 3: Pridružené ochorenia pacientov, rodinná anamnéza a biologická liečba**

Pacient	Pridružené ochorenia	Rodinná anamnéza	Biologická liečba	Účinná látka	Firemný názov
1.	Ischemická choroba srdca, refluxná choroba pažeráka, stav po cholecystektómii, divertikulóza hrubého čreva	nie	Bez biologickej liečby	x	x
2.	Benígny nádor pažeráka, stav po cholecystektómii	nie	Bez biologickej liečby	x	x
3.	Ischemická choroba srdca, stav po cholecystektómii, arteriálna hypertenzia, stav po TBC meningitíde	nie	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab	Remicade
4.	Sideropenická anémia	nie	V procese zaradenia na biologickú liečbu	x	x
5.	Sideropenická anémia, apendektómia	nie	V procese zaradenia na biologickú liečbu	x	x
6.	Aftózna stomatitída, sideropenická anémia, kandidóza tenkého čreva	nie	Nastavený na biologickú liečbu	adalimumab	Humira
7.	Sideropenická anémia, tetanický syndróm, depresívny syndróm	nie	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab	Remicade
8.	Sideropenická anémia	nie	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab	Remicade
9.	Žiadne	Áno (viacerí členovia)	Bez biologickej liečby	x	x
10.	Sideropenická anémia, bolesti kĺbov, polyartralgie	nie	Nastavený na biologickú liečbu	adalimumab	Humira
11.	Chronická pankreatitída, vredová choroba, gastroduodéna, primárna sklerotizujúca cholangitída	nie	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab	Remicade

12.	Chronická neuropatia, hypotyreóza, obojstranný glaukóm, stav po operácii hemoroidov, stav po operácii krčnej chrbtice, chronický vertebrogénny algický syndróm	nie	V procese zaradenia na biologickú liečbu	x	x
13.	Apendektómia	áno (sestra)	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab	Remicade
14.	Reumatoidná artritída (séropozitívna)	nie	Nastavený na biologickú liečbu	adalimumab	Humira
15.	Počas liečby – porucha psychiky a správania, gamblerstvo, emočná nestabilita	nie	Bez biologickej liečby	x	x
16.	Zápal mozgových blán, stav po salmonelóze, cysta na vaječníku	nie	Bez biologickej liečby	x	x
17.	Hluchota od detstva, alergie na pele, sideropenická anémia, refluxná choroba pažeráka	nie	Bez biologickej liečby	x	x
18.	Paranoidná schizofrénia, sideropenická anémia	nie	Nastavený na biologickú liečbu	adalimumab	Humira
19.	Anemický syndróm, refluxná choroba s ezofagitídou	nie	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab	Remicade
20.	Nefrolitiáza, divertikulóza hrubého čreva (počas kolonoskopie)	áno (otec)	Bez biologickej liečby	x	x
21.	Žiadne	nie	Bez biologickej liečby	x	x
22.	Arteriálna hypertenzia, pľúcna embólia, trombóza dolných končatín, stav po apendektómii, cholecystektómii, hysterektómii, karcinóm štítnej žľazy, divertikulóza hrubého čreva, koxartroza	nie	Bez biologickej liečby	x	x
23.	Stav po apendektómii, celiakia, sideropenická anémia	áno (brat)	Bez biologickej liečby	x	x
24.	Cievna mozgová príhoda, <i>diabetes mellitus</i> , žlčové kamene, počas ochorenia – karcinóm kože a pery	nie	Bez biologickej liečby	x	x
25.	Bližšie neurčené chronické ochorenia pečene, intolerancia na laktózu, vitiligo	nie	Bez biologickej liečby	x	x

26.	Benígna hyperplázia prostaty, arteriálna hypertenzia, vredová choroba duodéna	nie	Bez biologickej liečby	x	x
27.	Operácia chrbtice	nie	Bez biologickej liečby	x	x
28.	Spondylartritída, stav po abdominálnej kolike	nie	Nastavený na biologickú liečbu	infiximab, guselkumab, adalimumab, rizankizumab	Remicade, Tremfya, Humira, Skyriz

### Kazuistika

Názov: Crohnova choroba viacerých častí tráviacej trubice – fistulujúca forma K50.813

Pacientka: žena, 28 rokov

Osobná anamnéza: pacientka prekonala bežné detské ochorenia

**10/2016** bola hospitalizovaná na Chirurgickom oddelení v Kráľovskom Chlmcí a podrobila sa apendektómii, histologicky bola potvrdená apendicitída. Počas operačného výkonu boli prítomné zápalové zmeny na tenkom čreve. Bolo vykonané MR vyšetrenie, MR enterografia so záverom cirkulárne známky infiltrácie steny kľúčky terminálneho ilea a pravého kolónu. Bolo prítomné malé množstvo tekutiny v malej panve a lymfadenopatia jejunoileálneho mezentéria.

**2/2017** bola pacientka hospitalizovaná na Internom oddelení v Kráľovskom Chlmcí na odporúčanie gastroenterológa. Počas hospitalizácie bolo vykonané USG brucha so záverom voľná tekutina ileocekálna, zhrubnutá stena terminálneho ilea 5 – 6 mm. Bolo vykonané kolonoskopické vyšetrenie do oblasti *colon descendens*, endoskopicky boli prítomné významné zápalové zmeny v esovitej časti hrubého čreva nad konečníkom (*colon sigmoideum*). Bol stanovený diagnostický záver *Morbus Crohn* s postihnutím tenkého a hrubého čreva; anemický syndróm z nedostatku železa pri chronických stratách krvi; proteínovo-energetická podvýživa stredného stupňa.

**Liečba po apendektómii:** *prednizón* (Prednison) 20 mg 1 – 1/2 – 0, *mesalazín* (Salofalk) tbl. 500 mg 3 x 2, *ciprofloxacín* (Ciplox) 250 mg 1 tbl. každých 12

hodín, *metronidazol* (Entizol) 250 mg 1 tbl. každých 12 hodín, *Mutaflor* 2x1. Pacientka s liečbou bola prepustená do ambulantnej gastroenterologickej ambulancie.

**3/2017** pacientka podstúpila gastroenterologické vyšetrenie v Železničnej nemocnici s poliklinikou v Košiciach a bola stanovená diagnóza CD na viacerých častiach tráviacej trubice.

**Liečba:** *mesalazín* (Salofalk) 1,5 g gastrorezistentný granulát 2 – 0 – 0, *omeprazol* (Helicid) 1 – 0 – 0, *azatioprín* (Imuran) 50 mg 1/2 – 0 – 1/2 . tbl., *FortiCare* 3 x denne.

**6/2021** pacientka absolvovala kontrolu v Železničnej nemocnici s poliklinikou v Košiciach.

Rodinná anamnéza je bez pozoruhodnosti, pacientka žije s rodinou (sociálna anamnéza), pacientka absolvovala absolventskú prax na Úrade práce (pracovná anamnéza) a udáva jeden pôrod, sekcia, v norme (gynekologická anamnéza). Pacientka udáva, že fajčila približne jeden rok denne do 5 cigariet, od 2017 je nefajčiarka.

**4/2022** pacientka absolvovala prvé vyšetrenie v Gastroenterologickej ambulancii v Trebišove.

Subjektívne udáva kŕče brucha, menšiu chuť k jedlu, pacientka schudla postupne od roku 2019 po pôrode, za posledných 6 mesiacov schudla 7 – 8 kg, stolica je t. č. normálna, hnačky neudáva, krv a hlieny v stolici neudáva. Objektívne vyšetrenie zahŕňa asténiu, podvýživu, známky maldigescie a malabsorbcie a úbytok svalovej hmoty. Z klinického hľadiska je priebeh choroby kompenzovaný. Vyšetrením brucha je zistené priehmatné brucho, bolesti v pravom

a ľavom podbrušku, hepar a lien sú bez zmien, dolné končatiny sú bez opuchov. Hmotnosť 37,8 kg, výška 155 cm a BMI 15,73, čo je podváha (norma je od 18,5 do 24,9).

**Lieková anamnéza:** *mesalazín* (Salofalk) 3 g granulát, *prednizón* (Prednison) 2,5 mg, *azatioprín* (Imuran) 50 mg 1-0-½. Pacientka pred 2 týždňami ukončila liečbu, pretože už nemala lieky. Bol jej odobratý biologický materiál na laboratórne vyšetrenie fekálneho kalprotektínu. Bola objednaná na kolonoskopické vyšetrenie a kontrolu, avšak na kolonoskopické vyšetrenie sa nedostavila.

**7/2023** pacientka absolvovala kolonoskopické vyšetrenia, subjektívne od mája minulého roka pozoruje vytekanie tuhej stolice z pošvy, udáva nafukovanie, kŕče a nechutenstvo, chudnutie za posledný polrok neudáva. Objektívne nález u pacientky je asténia, z hľadiska klinického priebehu je choroba kompenzovaná.

Vyšetrením abdomenu bolo zistené priehmatné brucho, voľné, palpačne citlivé v pravom hypogastriu, bez hmatnej rezistencie, hepar a lien sú bez zmien, dolné končatiny sú bez opuchov. Hmotnosť 40 kg, výška 155 cm a BMI 16,6, čo je podváha.

Pacientka predkladá nálezy z r. 2023.

**1/2023** Záver chirurgického vyšetrenia je bolesť v iných častiach podbruška.

**2/2023** absolvovala pacientka MR malej panvy a rekta so záverom, že v MR obraze je prítomná neaktívna rektovaginálna fistula prednej dolnej časti rektovaginálneho septa.

**3/2023** pacientka absolvovala gynekologické vyšetrenie na Gynekologicko – pôrodníckej klinike UNLP v Košiciach, kde na základe MRI vyšetrenia bola potvrdená rektovaginálna fistula.

**6/2023** pacientka absolvovala MR vyšetrenie vo Fakultnej nemocnici v Nitre, na pracovisku pre klinickú onkológiu, v ordinácii pre kolorektálnu chirurgiu. Tu bola diagnostikovaná prítomnosť rektovaginálnej fistuly najmenej 3,5 cm od anokutánneho prechodu so záverom neaktívna rektovaginálna fistula prednej dolnej časti rektovaginálneho septa. Pacientke bolo odporúčané sigmoidoskopické vyšetrenie na vylúče-

nie IBD a následná kontrola.

**27.7.2023** pacientka absolvovala kolonoskopické vyšetrenie, ktoré bolo nehodnotiteľné z dôvodu nedostatočnej prípravy (veľmi výrazný obsah stolice, sliznica je nehodnotiteľná). Fekálny kalprotektín mal hodnotu 173,36 µg/g, čo je mierne zvýšená hodnota (norma <50 µg/g). Boli vykonané kontrolné odbery a stanovené laboratórne parametre. Pacientka je konzultovaná v centre pre IBD v UNLP v Košiciach, kde absolvovala kontrolné kolonoskopické vyšetrenie. Pre nedostatočnú prípravu nevyšetrené celé hrubé črevo, terminálne ileum, napriek tomu bola vykonaná biopsia so záverom IBD, CD na viacerých miestach, terminálne ileum a rektum, fistulujúca forma – prítomné rektovaginálne fistuly, anémia – sideropenická.

**10/2023** pacientka sa má lepšie, bez nafukovania, chuť do jedla je dobrá, niekedy má kŕče, naďalej pozoruje únik stolice cez pošvu. Pacientka po konzultácii a vyšetrení v centre pre IBD absolvuje MR vyšetrenie, je jej odporúčané chirurgické vyšetrenie a operačné riešenie.

**11/2023** bola pacientke vykonaná pravostranná hemikolektómia, stenóza terminálneho ilea a hepatálnej flexúry, prestenotická dilatácia čreva, rektovaginálna fistula. Histologický nález potvrdzuje stenu hrubého čreva s obrazom aktívneho štádia CD, vo vzorkách z oblasti ileocekalnej chlopne a z oblasti stenózy *colon transversum* sú prítomné segmentálne ulcerácie, fokálne s kompletnou deštrukciou epitelu s tvorbou nešpecifického zápalového granulačného tkaniva.

**2/2024** pacientka sa cíti dobre, je po operačnom výkone. Po stolici pri utieraní ešte pozoruje zvyšky stolice v pošve (predtým voľne vytekanie stolice z pošvy). Pacientka udáva dobrú chuť k jedlu, po operácii schudla, potom pribrala. Pacientka je konzultovaná ohľadom biologickej liečby, t. č. biologická liečba nie je odporúčaná, ďalej je nasadená konvenčná liečba.

**4/2024** pacientka absolvovala vyšetrenie MR enterografiu a MR malej panvy so záverom pacientka s diagnostikovanou CD, stav po pravostrannej hemikolektómii, pretrvávajúci nález rektovaginálnej fistuly v pôvodnej lokalizácii. Fekálny kalprotektín mal

hodnotu 30,76 µg/g, čo je normálna hodnota.

**7/2024** pacientka sa t. č. cíti dobre, neudáva ťažkosť s trávením, chuť k jedlu je dobrá, váhový úbytok t. č. neudáva, stolica je pravidelná, bez krvi a hlienu, pri každej stolici pozoruje aj špinenie z pošvy (nie vytekanie).

**11/2024** je pacientka opakovane konzultovaná ohľadom biologickej liečby, jej BMI má hodnotu 16,48 kg/m<sup>2</sup>, čo je podváha. Záver vyšetrenia zahŕňa nutričnú a metabolickú chorobu pri ochoreniach zatriedených inde, podvýživu, malnutríciu a CD na viacerých miestach s postihnutím terminálneho ilea a hrubého čreva, fistulujúcu formu. Hodnota fekálneho kalprotektínu a CRP je v norme, stav po operačnom výkone (11/2023 bola vykonaná pravostranná hemikolektómia), rektovaginálna fistula, stav po apendektómii, anemický syndróm sideropenický.

**Liečba:** mesalazín (Pentasa) 2 g (2 x 1), budezonid (Entocort) (1 – 0 – 1), síran železnatý a kyselina askorbová (Sorbifer durules), vitamín D, nutričná liečba – Supportan drink.

**1/2025** – súčasnosť pacientka je nastavená na biologickú liečbu – *nfliximab* (Remsima) a zvláda ho dobre.

**Záver:** U pacientky bola v roku 2016 vykonaná apendektómia, pričom už počas operácie vzniklo podozrenie na IBD. Diagnóza CD bola následne potvrdená počas hospitalizácie v roku 2017. Napriek tomu pacientka v nasledujúcich rokoch absolvovala množstvo vyšetrení, ktoré neodhalili skutočnú príčinu jej ťažkostí. Zároveň sa nemyslelo na to, že rektovaginálna fistula by mohla byť komplikáciou CD. Až po siedmich rokoch podstúpila pacientka chirurgický zákrok, pričom o ďalšie dva roky bola zaradená na biologickú liečbu. Dôležité je, že už od prvej hospitalizácie, keď sa objavilo podozrenie na IBD, pacientka užívala konvenčnú liečbu.

## DISKUSIA

Crohnova choroba je chronické zápalové ochorenie čreva s kolísavým priebehom, ktoré môže viesť k vážnym komplikáciám, ako sú striktúry, fistuly a

malnutrícia.

Výsledky našej retrospektívnej štúdie ukázali, že najvyšší počet pacientov bol v čase diagnostiky CD vo veku od 21 do 40 rokov. Uvedené údaje sú porovnateľné so štúdiou publikovanou v *American Journal of Gastroenterology*, ktorá uvádza vekovú distribúciu pacientov s CD v rozmedzí 20 až 35 rokov (Frolkis et al., 2013).

Zistili sme, že muži boli diagnostikovaní v priemere vo veku 31, 42 rokov, zatiaľ čo u žien bola diagnostika mierne oneskorená, s priemerným vekom 38, 28 rokov. Tieto zistenia sú v súlade s niektorými štúdiami, ktoré uvádzajú, že muži bývajú diagnostikovaní vo veku 30 až 35 rokov a ženy bývajú častejšie diagnostikované vo veku 35 až 45 rokov (Paness, 2016). Ďalší výskum naznačuje, že ženy bývajú diagnostikované neskôr, čo môže byť spojené s rôznymi faktormi, ako je neskorší nástup príznakov alebo iné biologické rozdiely medzi pohlaviami (Muzammil et al., 2023). Tieto rozdiely môžu mať vplyv na priebeh ochorenia, keďže oneskorená diagnóza môže viesť k ťažším formám ochorenia a komplikáciám, ako sú striktúry a fistuly (Singh et al., 2024).

Výsledky našej štúdie ukázali, že 4 pacienti (17,86 %) mali pozitívnu rodinnú anamnézu. Tento údaj je v zhode s výsledkami iných štúdií, ktoré ukázali, že 5 až 20 % postihnutých osôb má príbuzného prvého stupňa s týmto ochorením, čo naznačuje genetickú predispozíciu (Roda et al., 2020).

Priemerné BMI v hodnotenom súbore pacientov u mužov malo hodnotu 23,26 a u žien 22,9. Rozdiely v priemernom BMI medzi mužmi a ženami môžu byť ovplyvnené rôznymi faktormi, vrátane rozdielov v telesnom zložení, hormonálnych vplyvov a stravovacích návykov. Je dôležité poznamenať, že u pacientov s CD môže dôjsť k významnému poklesu hmotnosti v dôsledku zníženého príjmu potravy, malabsorpcie a zvýšenej potreby energie počas aktívnych fáz ochorenia.

Naše výsledky naznačujú, že najčastejšie je CD lokalizovaná v terminálnom ileu a ileokolonickej oblasti, čo je v súlade s literatúrou uvádzajúcou, že tieto oblasti sú najčastejšie postihnuté pri CD. Rozdiely

medzi montrealskou a parížskou klasifikáciou v našom súbore pacientov môžu byť spôsobené rôznymi kritériami týchto klasifikácií a charakteristikami skúmanej populácie.

Prípad pacientky s fistulujúcou formou CD a rektovaginálnou fistulou je klinicky významný, pretože takéto komplikácie môžu zásadne ovplyvniť kvalitu života a vyžadujú multidisciplinárny terapeutický prístup. Pacientke bola diagnostikovaná CD v roku 2017 na základe kolonoskopického a MR vyšetrenia. V literatúre sa uvádza, že pri CD môže dôjsť k progresii ochorenia do fistulujúcej formy až u 20 – 40 % pacientov, pričom rektovaginálna fistula (RVF) patri medzi menej časté, ale klinicky závažné komplikácie (Singh et al., 2016). V súlade s predchádzajúcimi štúdiami bola u pacientky fistula diagnostikovaná po niekoľkých rokoch od stanovenia diagnózy CD, pričom sa objavili aj ďalšie komplikácie, ako sú anémia a nutričný deficit. RVF sa častejšie vyskytuje u pacientok s perianálnou formou CD a jej manažment je komplexný, pričom kombinovaná farmakologická a chirurgická liečba je často nevyhnutná (Lichtenstein et al., 2018). V prípade našej pacientky sa fistula potvrdila na základe zobrazovacích a endoskopických vyšetrení, pričom MR rekta preukázalo neaktívnu fistulu, ktorá však klinicky pretrvávala. Tento priebeh ochorenia je v zhode s údajmi zo štúdií, ktoré ukazujú, že niektoré fistuly ostávajú asymptomatické, zatiaľ čo iné vedú k perzistujúcim komplikáciám (Singh et al., 2024). Diagnostický proces zahŕňal kolonoskopiu, MR enterografiu a histologické vyšetrenie, pričom sa preukázala aktivita ochorenia na viacerých miestach tráviaceho traktu. Pri fistulujúcej forme CD sa často využíva kombinovaná liečba imunosupresívami s biologickou liečbou (Torres et al., 2023). U pacientky bola spočiatku indikovaná terapia mesalazínom, kortikosteroidmi a azatioprínom, avšak pretrvávajúce symptómy a progresia ochorenia viedli k nasadeniu biologickej liečby infliximabom (Remsima).

Biologická terapia predstavuje štandardnú liečbu pre pacientov s fistulujúcou formou CD, pričom štúdie ukazujú jej efektívnosť v redukcii aktivity ochorenia a zlepšení kvality života (Panés 2016). V súčas-

nosti sa v liečbe fistulujúcej CD používajú biologické lieky vrátane infliximabu, adalimumabu, vedolizumabu a ustekinumabu (Feagan et al., 2016).

Okrem toho existujú aj nové terapeutické prístupy ako inhibítory Janusovej kinázy (tofacitinib) a liečba kmeňovými bunkami, ktoré môžu priniesť ďalšie možnosti pre pacientov s refraktérnou formou ochorenia (Harbord et al., 2017).

Nové výskumy sa sústreďujú na personalizovanú medicínu a nové biologické ciele, ktoré môžu zlepšiť prognózu pacientov s CD. Medzi perspektívne prístupy patrí využitie monoklonálnych protilátok cieľných na nové signálne dráhy zápalu, terapia kmeňovými bunkami či modulácia črevnej mikrobioty (El – Sayed et al., 2024).

Výskumy naznačujú, že kombinácia biologickej liečby s novými imunomodulačnými látkami môže v budúcnosti výrazne znížiť potrebu chirurgických zákrokov (Banerjee et al., 2020).

## ZÁVER

CD predstavuje závažné chronické zápalové ochorenie tráviaceho traktu, ktoré významne ovplyvňuje kvalitu života pacientov. Hoci presná etiológia ochorenia nie je doposiaľ úplne objasnená, predpokladá sa multifaktoriálny pôvod zahŕňajúci genetické predispozície, imunitné mechanizmy a vplyv environmentálnych faktorov. Napriek pokroku v diagnostike a liečbe zostáva CD výzvou pre modernú medicínu, a to najmä z hľadiska individuálnej variability priebehu ochorenia a odpovede na liečbu.

V štúdií sme analyzovali súčasné terapeutické možnosti CD s dôrazom na porovnanie najnovších klinických štúdií.

Výsledky potvrdzujú, že biologická liečba prináša výrazné zlepšenie klinických symptómov a môže predĺžiť obdobia remisie, avšak nie je vhodná pre všetkých pacientov a je spojená s rizikom vedľajších účinkov. Súčasne sa ukazuje význam personalizovanej medicíny, ktorá by mohla v budúcnosti optimalizovať výber liečebných stratégií na základe genetického profilu pacienta a biomarkerov zápalu.

Dôležitým aspektom v manažmente ochorenia je aj včasná diagnostika, ktorá umožňuje rýchlejšie zahájenie efektívnej liečby a zníženie rizika komplikácií. Moderné zobrazovacie techniky a pokroky v oblasti endoskopie prispievajú k lepšiemu monitorovaniu ochorenia, avšak stále existuje potreba vývoja neinvasívnych diagnostických metód s vyššou špecificitou a senzitivitou.

Na základe analyzovaných údajov môžeme konštatovať, že hoci v posledných desaťročiach došlo k významnému pokroku v pochopení CD a jej terapie, stále existuje množstvo nezodpovedaných otázok.

Ďalší výskum by sa mal zamerať na identifikáciu nových terapeutických cieľov, vývoj efektívnejších a bezpečnejších liečebných postupov a zlepšenie stratégií manažmentu pacientov s rôznymi fenotypmi ochorenia. Zároveň je potrebné zvýšiť povedomie o tomto ochorení a podporiť multidisciplinárny prístup k jeho liečbe, ktorý zahŕňa spoluprácu gastroenterológov, imunológov, dietológov a psychológov.

Výsledky tejto štúdie môžu prispieť k lepšiemu pochopeniu problematiky CD a poskytnúť východisko pre ďalšie štúdie a klinické aplikácie v oblasti gastroenterológie.

### **Konflikt záujmov**

Autori neuvádzajú konflikt záujmov pre danú štúdiu.

### **Použitie nástrojov umelej inteligencie**

Pri tejto štúdiu autori nepoužili žiadne nástroje generatívnej umelej inteligencie.

### **Etické aspekty**

Štúdia bola vykonaná v súlade s etickými princípmi.

### **Financovanie**

Práca vznikla s podporou grantu KEGA č. 010UVLF-4/2025.

### **Príspevky autorov**

Konceptualizácia: ZF, DŠ, DF, metodika: ZF, DŠ,

zber údajov: DŠ, spracovanie údajov: DŠ, ZF, DF, písanie-prvotná príprava návrhu: DŠ, ZF, písanie – recenzia a úprava článku: ZF, DF, RSZ.

## **ZOZNAM LITERATÚRY**

§ 60 Zákona č. 18/2018 Z.z. o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení niektorých zákonov

Abraham, C., Cho J. H.: Inflammatory bowel disease. *New England Journal of Medicine*, 2009, 361, (21), 2066 – 2078. DOI: 10.1056/NEJMra0804647

Assche, V. G., Dignass, A., Panes, J., Beaugerie, L., Karagiannis, J., Allez, M., Ochsenkühn, T., Orchard, T., Rogler, G., Louis, E., Kupcinskas, L., Mantzaris, G., Travis, S., Stange, E.: European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohns and Colitis*, 2010, 4, (1), 7 – 27. DOI: 10.1016/j.crohns.2009.12.003

Banerjee, R., Ali, R. A. R., Wei, S. C., Adsul, S.: Biologics for the Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review in Tuberculosis-Endemic Countries. *Gut and Liver*, 2020, 14, (6), 685 – 698. DOI: 10.5009/gnl19209.

Colombel, J. F., Sandborn, W. J., Reinisch, W., Mantzaris, G. J., Kornbluth, A., Rachmilewitz, D., Lichtiger, S., D'Haens, G., Diamond, R. H., Broussard, D. L., Tang, K.L., van der Woude, C. J., Rutgeerts, P.: SONIC Study Group. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *New England Journal of Medicine*, 2010, 362, (15), 1383 – 1395. DOI: 10.1056/NEJMoa0904492.

Dignass, A., Van Assche, G., Lindsay, J. O., Lémann, M., Söderholm, J., Colombel, J.F., Danese, S., D'Hoore, A., Gassull, M., Gomollón, F., Hommes, D. W., Michetti, P., O'Morain, C., Oresland, T., Windsor, A., Stange, E. F., Travis, S. P.: European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current mana-

gement. *Journal of Crohns and Colitis*, 2010, 4, (1), 28 – 62. DOI: 10.1016/j.crohns.2009.12.002.

El-Sayed, A., Kapila, D., Taha, R. S. I., El-Sayed, S., Mahen, M. R. A., Taha, R., Alrubaiy, L.: The Role of the Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease: The Middle East Perspective. *Journal of Personalized Medicine*, 2024, 14, (6), 652. DOI: 10.3390/jpm14060652.

Feagan, B. G., Sandborn, W. J., Gasink, C., Jacobstein, D., Lang, Y., Friedman, J. R., Blank, M. A., Johanns, J., Gao, L. L., Miao, Y., Adedokun, O. J., Sands, B. E., Hanauer, S. B., Vermeire, S., Targan, S., Ghosh, S., de Villiers, W. J., Colombel, J. F., Tulassey, Z., Seidler, U., Salzberg, B.A., Desreumaux, P., Lee, S. D., Loftus, E.V. Jr., Dieleman, L. A., Katz, S., Rutgeerts, P.: UNITI-IM-UNITI Study Group. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375, (20), 1946 – 1960. DOI:10.1056/NEJMoa1602773.

Frolkis, A. D., Dykeman, J., Negrón, M. E., Debruyne, J., Jette, N., Fiest, K. M., Frolkis, T., Barkema, H.W., Rioux, K.P., Panaccione, R., Ghosh, S., Wiebe, S., Kaplan, G. G.: Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology*, 2013, 145, (5), 996 – 1006. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.07.041.

Gomollón, F., Dignass, A., Annese, V., Tilg, H., Van Assche, G., Lindsay, J. O., Peyrin-Biroulet, L., Cullen, G. J., Daperno, M., Kucharzik, T., Rieder, F., Almer, S., Armuzzi, A., Harbord, M., Langhorst, J., Sans, M., Chowers, Y., Fiorino, G., Juillerat, P., Mantzaris, G. J., Rizzello, F., Vavricka, S., Gionchetti, P.: ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohns and Colitis*, 2017, 11, (1), 3 – 25. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw168.

Harbord, M., Eliakim, R., Bettenworth, D., Karmiris, K., Katsanos, K., Kopylov, U., Kucharzik, T., Molnár, T., Raine, T., Sebastian, S., de Sousa, H.T., Dignass, A., Carbonnel, F.: European Crohn's

and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohns and Colitis*, 2017, 11, (7), 769 – 784. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx009.

Lichtenstein, G. R., Loftus, E. V., Isaacs, K. L., Regueiro, M. D., Gerson, L. B., Sands, B. E.: ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology*, 2018, 113, (4), 481 – 517. DOI: 10.1038/ajg.2018.27.

Moroi, R., Hishinuma, K., Sugawara, Y., Nochioka, K., Shimoyama, Y., Naito, T., Shiga, H., Kakuta, Y., Kinouchi, Y., Tsuji, I., Masamune, A.: The Efficacy of Combination Therapy with Ustekinumab and Budesonide for Crohn's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Inflammatory Intestinal Diseases*, 2023, 9, (1), 40 – 46. DOI: 10.1159/000535070.

Muzammil, M. A., Fariha, F., Patel, T., Sohail, R., Kumar, M., Khan, E., Khanam, B., Kumar, S., Khatri, M., Varrassi, G., Vanga, P.: Advancements in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Review of Diagnostics, Management, Epidemiology, Prevalence, Patient Outcomes, Quality of Life, and Clinical Presentation. *Cureus*, 2023, 15, (6), e41120. DOI: 10.7759/cureus.41120.

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2016/679 z 27. apríla 2016 o ochrane fyzických osôb pri spracúvaní osobných údajov a o voľnom pohybe takýchto údajov.

Panes, J.: Stem Cell Therapy for Perianal Fistulas in Crohn's Disease. *Gastroenterology & Hepatology (N Y)*, 2016, 10, 637 – 640. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5114507/>

Roda, G., Chien Ng, S., Kotze, P. G., Argollo, M., Panaccione, R., Spinelli, A., Kaser, A., Peyrin-Biroulet, L., Danese, S.: Crohn's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 2020, 6, (1), 22. DOI: 10.1038/s41572-020-0156-2.

Singh, A., Midha, V., Kochhar, G.S., Shen, B., Sood, A.: Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2024, 30, (9), 1579 – 1603. DOI: 10.1093/ibd/izad195.

Singh, U. P., Singh, N. P., Murphy, E. A., Price, R. L., Fayad, R., Nagarkatti, M., Nagarkatti, P. S.: Chemokine and cytokine levels in inflammatory bowel disease patients. *Cytokine*, 2016, 77, 44 – 49. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.10.008.

Torres, J., Gomes, C., Jensen, C. B., Agrawal, M., Ribeiro-Mourão, F., Jess, T., Colombel, J.F., Allin, K.H., Burisch, J.: Risk Factors for Developing Inflammatory Bowel Disease Within and Across Families with a Family History of IBD. *Journal of Crohns and Colitis*, 2023, 17, (1), 30 – 36. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac111.



## PŮVODNÁ ŠTÚDIA

## MOŽNOSTI TERAPIE GLAUKÓMU S OTVORENÝM UHLOM

## THERAPEUTIC APPROACHES TO OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Faixová, Zita<sup>1\*</sup>; Štefková, Dominika<sup>1</sup>; Faixová, Dominika<sup>2</sup><sup>1</sup>Katedra biológie a fyziológie; <sup>2</sup>Katedra farmaceutickej technológie, farmakognózie a botaniky, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach; Slovenská republika OPEN ACCESS\*Korešpondenčný autor: [zita.faixova@uvlf.sk](mailto:zita.faixova@uvlf.sk)**Citovanie:** Faixová, Z., Štefková, D., Faixová, D.: Možnosti terapie glaukómu s otvoreným uhlom. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 60 – 67.**Prijaté:** 12.1.2026**Akceptované:** 8.2.2026**Publikované:** 31.3.2026**Copyright:** 2026 Faixová, Z., Štefková, D., Faixová, D. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

## ABSTRACT

Glaukóm s otvoreným uhlom (OAG) je chronické, progresívne ochorenie oka, ktoré je charakterizované zvýšeným vnútroočným tlakom, ktorý postupne vedie k poškodeniu zrakového nervu a strate zrakových funkcií. Tento typ glaukómu je najbežnejšou formou ochorenia a často prebieha bez výrazných symptómov v počiatočných štádiách, čo sťažuje včasnú diagnostiku. Cieľom retrospektívnej štúdie bola analýza údajov (veku, pohlavia, liečby a pridružených ochorení) z lekárskeho záznamov pacientov s diagnostikovaným

ochorením OAG. Do štúdie bolo zahrnutých 595 pacientov, z toho 59,3 % (353) žien a 40,7 % (242) mužov. Najpočetnejšou vekovou skupinou u oboch pohlaví bola kategória od 65 – 74 rokov, čo naznačuje vyšší výskyt ochorenia u starších osôb. U 49 % (292) pacientov bola použitá farmakologická liečba a 51 % (303) pacientov bolo liečených kombinovanou terapiou (chirurgická liečba a medikamentózna liečba). Beta blokátor karteolol bol najčastejšie predpisovaným liečivom a u mužov predstavoval 27,7 % a u žien 27,5 %. Inhibitor karboanhydrázy dorzolamid bol predpisovaný u 24 % mužov a 20,7 % žien a ďalší beta-blokátor timolol bol použitý v liečbe OAG u 16,1 % mužov a 16,4 % žien. Najčastejšou komorbiditou bola prítomnosť *diabetes mellitus* II. typu a kardiovaskulárnych ochorení, čo sme pozorovali u 46,6 % (113 mužov) a u 41,3 % (146 žien). Výsledky našej štúdie potvrdili, že pohlavie, vyšší vek a pridružené ochorenia zohrávajú kľúčovú úlohu pri výskyte a liečbe glaukómu s otvoreným uhlom.

**Kľúčové slová:** glaukóm s otvoreným uhlom; komorbidita; terapia; vnútroočný tlak

## ABSTRACT

**Open-angle glaucoma (OAG) is a chronic, progressive eye disease characterized by increased intraocular pressure, which gradually leads to optic nerve damage and loss of visual function. This type of glaucoma is the most common form of the disease and often progresses without significant symptoms in its early stages, making early diagnosis difficult. The objective of this retrospective study was to analyze data (such as age, sex, treatment and comorbidities) from the medical records of patients diagnosed with OAG. The study included 595 patients, with 59.3% (353) women and 40.7% (242) men. The most numerous age group in both sexes was the 65 – 74 year category which indicates a higher incidence of the disease in older people. Of in 49% (292) of patients, pharmacological treatment was used and of 51% (303) of patients were treated with combined therapy (surgical treatment and pharmacological treatment). The beta – blocker carteolol was the most frequently prescribed drug and represented 27.7% in men and 27.5% in women. The carbonic anhydrase inhibitor dorzolamide was prescribed in 24 % of men and 20.7% of women and another beta-blocker timolol, was used in the treatment of OAG in 16.1% of men and 16.4% of men. The most common comorbidity was the presence of *diabetes mellitus* type II and cardiovascular diseases, which we observed of in 46.6% (113) of men and 41.3% (146) of women. The results of our study confirmed that gender, older age, and comorbidities play a key role in the occurrence and treatment of open-angle glaucoma.**

**Key words: comorbidity; intraocular pressure; open-angle glaucoma; treatment**

## ÚVOD

Glaukóm s otvoreným uhlom (OAG) je jednou z najčastejších foriem glaukómu, ktoré vedie k poškodeniu zrakového nervu a môže spôsobiť trvalú stratu zraku. Tento typ glaukómu je charakteristický tým, že sa vyznačuje pomalým a často asymptomatickým priebehom, a pacienti si môžu poškodenie zraku uvedomiť až v pokročilých štádiách ochorenia. OAG je spojený so zvýšeným vnútroočným tlakom, ktorý je dôsledkom narušenej cirkulácie komorovej tekutiny v oku. Oko produkuje tekutinu (tzv. komorovú tekutinu), ktorá sa následne odvádza von cez trabekulárnu sieť, avšak pri tomto type glaukómu je jej odtok obmedzený. V dôsledku toho dochádza k zvyšovaniu tlaku v oku, čo postupne poškodzuje zrakový nerv (Weinreb a Khaw, 2004). V súčasnosti sa zvýšený vnútroočný tlak považuje za závažný rizikový faktor pri OAG. Na vzniku a vývoji glaukómového poškodenia sa podieľajú aj iné rizikové faktory, ku ktorým patrí vek, genetické a etnické faktory, systémové a cievne ochorenia a životný štýl (fajčenie, obezita, alkohol, stres a spánkové apnoe) (Moreno-Montañés a kol., 2022).

Hlavným cieľom liečby glaukómu je zachovanie zrakových funkcií pacienta a zachovanie kvality života. Liečba je zameraná na zníženie vnútroočného tlaku a na neuroprotekciiu zrakového nervu so zachovaním očnej perfúzie. Terapia OAG môže byť farmakologická, chirurgická alebo laserová. Mechanizmus farmakologického pôsobenia s efektom zníženia vnútroočného tlaku je cestou zlepšenia odtoku komorovej tekutiny alebo znížením jeho tvorby. Ak farmakologická liečba nie je dostatočná alebo nie je pacientom dobre tolerovaná, pristupuje sa k liečbe chirurgickej. Základným princípom chirurgickej liečby je zabezpečiť lepší odtok komorovej tekutiny vytvorením miesta „odtoku“. Menej invazívny postup v liečbe glaukómu sú laserové operácie (Vodrážková a Trnavec, 2011).

**Tab. 1: Vekové zastúpenie mužov a žien s glaukómom s otvoreným uhlom**

Veková kategória	Muži (n/%)	Ženy (n/%)
24 – 44	24/9,9	56/16,1
45 – 54	43/17,8	41/11,6
55 – 64	65/26,9	65/18,4
65 – 74	76/31,4	120/34,0
75 – 84	34/14,0	71/19,8

Cieľom retrospektívnej štúdie je analýza terapie a rizikových faktorov v súbore pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom.

## MATERIÁL A METÓDY

Výsledky boli retrospektívne získané zo zdravotnej dokumentácie 595 pacientov s diagnózou H40.2 glaukóm s otvoreným uhlom podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb 10 (MKCH-10) z oftalmologickej ambulancie v Humennom. Údaje zahŕňali vek, pohlavie, formu terapie a výskyt komorbidít. Súčasťou práce je aj kazuistika pacienta s diagnostikovaným glaukómom s úzkym komorovým uhlom.

Práca je v súlade s požiadavkami Nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2016/679 (GDPR) a s príslušnými ustanoveniami zákona č. 18/2018 Z. z. o ochrane osobných údajov. Spracovanie údajov bolo schválené príslušným zdravotníckym zariadením a je v súlade s etickými zásadami zdravotného zariadenia. Poskytnuté údaje boli použité výlučne na účely vypracová-

vania retrospektívnej štúdie a neboli poskytnuté tretím stranám.

## VÝSLEDKY

### Pohlavie a vek pacientov

Súbor 595 pacientov tvorilo 242 mužov (40,7 %) a 353 žien (59,3 %). Tabuľka 1 uvádza rozdelenie pacientov (mužov a žien) podľa veku. Z tabuľky vyplýva, že z celkového počtu 595 pacientov s OAG bola pri oboch pohlaviach najviac zastúpená veková skupina od 65 do 74 rokov, čo u mužov zodpovedalo 31,4 % a u žien 34 %. Najmenej zastúpená veková skupina bola od 24 do 44 rokov, čo u mužov predstavovalo len 9,9 % a u žien 16,1 %.

### Terapia glaukómu

Terapia OAG môže byť farmakologická, chirurgická alebo laserová. Primárne boli pacienti liečení farmakologickou liečbou vo forme kvapiek. Išlo o 292 pacientov, čo zodpovedá 49 %. Chirurgicky bolo liečených len 4 % pacientov. Kombináciou farmakologickej a chirurgickej liečby (kombinovanou terapiou) bolo liečených 303 pacientov, čo predstavuje 51 %.

Tabuľka 2 uvádza prehľad liečiv, ktoré sa používali pri farmakoterapii OAG. Najviac pacientov bolo liečených karteololom, t. j. 27,6 % a dorzolamidom, ktorý bol využívaný v terapii u 22 % pacientov. Z celkového počtu pacientov bolo až 60 % liečených fixnou kombináciou antiglaukomatík.

**Tab. 2: Prehľad liečiv pri terapii glaukómu s otvoreným uhlom**

Účinná látka	Celkový počet pacientov (n/%)	Muži (n/%)	Muži (n/%)
Karteolol	164/27,6	67/27,7	97/27,5
Dorzolamid	131/22	58/24	73/20,7
Timolol	97/16,3	39/16,1	58/16,4
Latanoprost	75/12,6	33/13,6	42/11,9
Brimonidín	73/12,3	26/10,7	47/13,3
Betaxolol	55/9,2	19/7,9	36/10,2

**Tab. 3: Komorbidity pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom**

Komorbidity	Celkový počet pacientov (n/%)	Muži (n/%)	Muži (n/%)
<i>Diabetes mellitus</i> 2. typu (DM2)	145/24,4	53/22	92/26
Kardiovaskulárne ochorenia (KVO)	191/32,1	76/31,4	115/32,6
DM2 + KVO	259/43,5	113/46,6	146/41,3

### Komorbidity pacientov

Medzi hlavné komorbidity u pacientov s OAG patrí *diabetes mellitus* 2. typu (DM2) a kardiovaskulárne ochorenia (KVO). V tabuľke 3 je uvedený výskyt komorbidít u pacientov s glaukómom. Z celkového počtu mužov ( $n = 242$ ) sa DM2 vyskytol u 22 % (53) pacientov, KVO boli diagnostikované u 31,4 % (76) pacientov a kombinácia DM2 a KVO bola zaznamenaná u 46,6 % (113) mužov.

Z celkového počtu žien ( $n = 353$ ) sa ochorenie DM2 vyskytovalo u 26,0 % (92) pacientok, samotné KVO u 32,6 % (115) žien a kombinácia DM2 a KVO bola evidovaná u 41,3 % (146) pacientok.

### Kazuistika

Názov diagnózy: glaukóm s úzkym komorovým uhlom H40.2

Pacient: muž, 70 rokov

Pacient navštívil oftalmologickú ambulanciu z dôvodu zhoršeného zraku, depresívnych stavov, bolestí očí a slzenia. V rodinnej anamnéze uviedol viacerých členov rodiny, ktorí trpeli glaukómom až do štádia slepoty. Bola mu nastavená farmakologická terapia 0,5 % timolol – 1 gtt každých 12 hodín, 2 % pilokarpín – 1 gtt každých 8 hodín, acetazolamid – 1 tbl ráno. Pacient farmakologickú liečbu ignoroval takmer 10 rokov. Stav pacienta sa zhoršil natoľko, že mu bola vykonaná cyklokryoterapia na pravom oku, laserová pulzná cyklofotokoagulácia, transluminálna trabekulárna trabekulektómia a boli mu zavedené implantáty do oboch očí. U pacienta nastala praktická slepota vľavo a úplná strata zraku v pravom oku.

Z dôvodu zabránenia ďalšieho poškodenia zrkových nervov mu do pravého oka bola nasadená kombinácia liečiv dorzolamid/timolol gtt 2 x, brimonidín gtt 2 x a latanoprost. Do ľavého oka si mal pacient aplikovať loteprednol gtt 1 x 1 po dobu 3 dní a potom mal 2 dni vynechať.

### DISKUSIA

Glaukóm s otvoreným uhlom je chronická ireverzibilná neuropatia zrkového nervu. Výsledky našej retrospektívnej štúdie ukázali, že počet žien (353; 59,3 %) s OAG prevyšoval počet mužov (242; 40,7 %) Podobné zistenia boli zaznamenané v mnohých predchádzajúcich epidemiologických štúdiách. Leske a kol. (2001) v Barbados Eye Study zistili, že ženy majú vyššiu prevalenciu glaukómu s otvoreným uhlom v porovnaní s mužmi, pričom tento rozdiel je ešte výraznejší po menopauze. Podobne Kass a kol. (2002) v Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) uviedli, že ženy sú častejšie postihnuté OAG, najmä vo vyššom veku. Zmeny v hladine ženských pohlavných hormónov môžu ovplyvniť vnútroočný tlak (IOP), ako aj vaskulárnu rezistenciu, ktorá môže ovplyvniť perfúziu zrkového nervu. Predpokladá sa, že estrogény môžu mať ochranný účinok na zrkový nerv, ale po menopauze, kedy hladiny estrogénu klesajú, sa riziko glaukómu zvyšuje (Leske a kol., 2001; Seth a kol., 2023). Tento pokles estrogénu môže ovplyvniť štruktúru zrkového nervu a znížiť jeho schopnosť odolávať poškodeniu spôsobenému zvýšeným vnútroočným tlakom.

Výsledky našej štúdie preukázali, že najviac

zastúpená veková skupina pacientov s OAG bola vo veku od 65 do 74 rokov, čo je v súlade s predchádzajúcimi štúdiami, ktoré ukazujú, že OAG sa častejšie vyskytuje v staršom veku (Leske a kol., 2001; Kass a kol., 2002). Kass a kol. (2002) v Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) uviedli, že vek významne zvyšuje incidencia OAG, pričom riziko je najvyššie po 60. roku života. Vyšší vek môže tiež ovplyvniť fyzické a anatomické zmeny v oku, ktoré prispievajú k rozvoju glaukómu. Starší ľudia majú častejšie zníženú schopnosť regenerácie tkaniva, čo môže mať za následok zhoršenie odtoku komorovej tekutiny a následné zvýšenie vnútroočného tlaku.

Výsledky našej analýzy naznačujú, že farmakologická liečba vo forme očných kvapiek bola najčastejšie používanou formou terapie pri OAG. Tento výsledok je v súlade s klinickými odporúčaniami, ktoré túto terapiu uprednostňujú ako prvú líniu liečby OAG. Timolol, karteolol, dorzolamid, latanoprost, brimonidín a betaxolol sú bežne používané liečivá na zníženie vnútroočného tlaku. Naša štúdia ukázala, že u mužov aj žien bol karteolol najčastejšie predpisovaným liečivom, pričom u mužov predstavoval 27,7 % a u žien 27,5 %.

Timolol a karteolol sú beta-blokátory, ktoré znižujú produkciu komorovej tekutiny, a sú jedným z najbežnejšie predpisovaných liekov pri OAG (Skov a kol., 2022). Tieto lieky sú obzvlášť účinné v kontrolovaní intraokulárneho tlaku (IOP), a preto sú často prvou voľbou pri liečbe. Dorzolamid je inhibítor karboanhydrázy, ktorý znižuje produkciu komorovej vody a je veľmi účinný v liečbe OAG, najmä keď beta-blokátory nie sú tolerované alebo účinné (Rolle a kol., 2008). Latanoprost je derivát prostaglandínu-F-2-alfa, ktorý zlepšuje odtok komorovej vody. Tento liek sa ukázal ako veľmi efektívny pri znižovaní IOP a je jedným z najpredpisovanejších liekov v terapii OAG (Konstas a kol., 2020). Brimonidín je alfa-2 adrenergný agonista, ktorý znižuje produkciu komorovej tekutiny a zlepšuje

jej odtok (Oh a kol., 2019). Betaxolol, ako beta-blokátor, je známy svojím špecifickým účinkom na očný tlak bez významného ovplyvnenia srdcového rytmu, čo je výhodné pre pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami (Skov a kol., 2022).

V našej štúdii bolo chirurgické ošetrenie vykonané len u 4 % pacientov. Laserová terapia bola použitá u minimálneho počtu pacientov a mala zanedbateľný účinok, pretože v priebehu dvoch rokov došlo k recidíve. Výsledky štúdií naznačujú, že laserová trabekuloplastika môže byť efektívna ako doplnok k liečbe očnými kvapkami, ale jej účinnosť sa môže časom znižovať (Skov a kol., 2022). Chirurgické zákroky, ako je trabekulektómia, sú zvyčajne určené pre pacientov s pokročilým glaukómom, u ktorých medikamentózna liečba a laserová terapia neboli dostatočne účinné (Kass a kol., 2002). Výsledky našej štúdie ukázali, že kombinovaná terapia, ktorá zahŕňa farmakologickú a chirurgickú terapiu, bola použitá u 51 % pacientov. Výsledky predchádzajúcich štúdií ukázali, že kombinovaná liečba je účinná pri dosahovaní lepšej kontroly vnútroočného tlaku v prípade, že primárna terapia jedným liečivom nie je dostatočne účinná (Lim a kol., 2022).

Najčastejšie pridružené ochorenia u pacientov s OAG sú KVO a DM2. DM2 malo 26 % (92) žien a 22 % (53) mužov. Kardiovaskulárne ochorenie bolo prítomné u 32,6 % (115) žien a 31,4 % (76) mužov a kombináciu oboch ochorení malo 41,3 % (146) žien a 46,6 % (113) mužov. Viaceré štúdiá ukázali, že pacienti s OAG majú vyššiu pravdepodobnosť výskytu KVO a DM2.

Pacienti s DM2 majú zvýšené riziko rozvoja glaukómu, najmä OAG. DM2 môže ovplyvniť optický nerv a perfúziu oka, čo vedie k poškodeniu zrakového nervu, ktoré je charakteristické pre glaukóm. Štúdie ukázali, že DM2 môže zvyšovať riziko glaukómu až o 2-4 krát v porovnaní s nediabetickými pacientmi. DM2 môže spôsobiť mikrovaskulárne poškodenie, čo ovplyvňuje prekr-

venie očného tkaniva, vrátane zrakového nervu. U pacientov s DM2 je často narušená regulácia vaskulárnej perfúzie v oku, čo môže viesť k hypoperfúzií zrakového nervu. Tento stav znižuje schopnosť oka reagovať na zvýšený vnútroočný tlak, čo je kľúčový faktor pri rozvoji glaukómu. DM2 spôsobuje aj glykáciu proteínov a zvýšený oxidačný stres, čo môže zvýšiť zraniteľnosť zrakového nervu na poškodenie spôsobené zvýšeným vnútroočným tlakom. Tento proces môže zhoršiť prietok krvi do zrakového nervu a spôsobiť jeho degeneráciu (Chopra a kol., 2008).

Zrakový nerv, ktorý je zodpovedný za prenos vizuálnych informácií z oka do mozgu, je citlivý na prísun krvi. Znížený prietok krvi spôsobený KVO môže viesť k poškodeniu zrakového nervu, čo je charakteristické pre glaukóm (Zao a kol., 2014).

Vzťah medzi OAG a pridruženými ochoreniami je dôležitý, pretože môže ovplyvniť nielen diagnózu, ale aj terapeutické rozhodovanie. U pacientov s OAG a súčasnými KVO je potrebné starostlivo nastaviť farmakologickú liečbu a prispôbovať ju potrebám pacienta (Marshall a kol., 2021).

Napriek tomu, že žijeme v období pokročilej medicínskej starostlivosti a v krajine s dostupným zdravotníckym systémom a účinnou liečbou glaukómu, stále dochádza k progresii ochorenia a zbytočnej strate zraku. Hlavnou príčinou býva často nízka adhérenca pacientov k predpísanej terapii, nedostatočná sebadisciplína a podceňovanie závažnosti ochorenia. Zlyhanie nie je spôsobené nedostatkom liečebných možností, ale najmä nezodpovedným prístupom samotných pacientov, ktorí nedodržiavajú odporúčanú liečbu a pravidelné kontroly, čo vedie k ireverzibilnému poškodeniu zrakových funkcií, na čo poukazuje kazuistika. Pacient s pozitívnou anamnézou na glaukóm vyhládal oftalmologické vyšetrenie pre bolesti oka a progresívne zhoršenie videnia. Na základe klinického nálezu mu bola indikovaná farmakoterapia so snahou

o stabilizáciu vnútroočného tlaku a zachovanie zrakových funkcií. Napriek odporúčaniam pacient dlhodobo terapiu ignoroval, čo viedlo k ireverzibilnému poškodeniu zrakového nervu a následne k úplnej strate zraku.

## ZÁVER

Výsledky našej retrospektívnej štúdie preukázali, že ženy sú častejšie postihnuté OAG ako muži. Pacienti s OAG sa najčastejšie vyskytovali vo vekovej skupine 65 – 74 rokov. Pacienti boli najčastejšie liečení farmakoterapiou, z ktorej boli predpisované beta-blokátory, inhibítory karboanhydrázy a deriváty prostaglandínu-F-2-alfa. Okrem toho, pacienti s OAG majú častejšie DM2 a KVO, čo môže ovplyvniť priebeh ochorenia a terapiu.

Získané výsledky našej štúdie sú v súlade s existujúcimi štúdiami, ktoré naznačujú, že hormonálne faktory, vek a pridružené ochorenia zohrávajú kľúčovú úlohu pri výskyte a liečbe OAG. Preto je dôležité, aby lekári pri liečbe OAG zohľadňovali nielen vnútroočný tlak, ale aj individuálne rizikové faktory, ako je pohlavie, vek, prítomnosť pridružených ochorení a toleranciu liekov.

## Konflikt záujmov

Autori neuvádzajú konflikt záujmov pre danú štúdiu.

## Použitie nástrojov umelej inteligencie

Pri tejto štúdií autori nepoužili žiadne nástroje generatívnej umelej inteligencie.

## Etické aspekty

Štúdia bola vykonaná v súlade s etickými princípmi.

## Financovanie

Práca vznikla s podporou grantu KEGA č. 010UVLF-4/2025.

## Príspevky autorov

Konceptualizácia: ZF, DŠ, DF, metodika: ZF, DŠ, zber údajov: DŠ, spracovanie údajov: DŠ, ZF, DF, písanie - prvotná príprava návrhu: DŠ, ZF, písanie – recenzia a úprava článku: ZF, DF, .

## POĎAKOVANIE

Ďakujeme MUDr. Anne Sotákovej z oftalmologickej ambulancie v Humennom za poskytnutie podkladov zo zdravotných záznamov pacientov.

## ZOZNAM LITERATÚRY

§ 60 Zákona č. 18/2018 Z.z. o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení niektorých zákonov.

Chopra, V., Varma, R., Francis, B. A., Wu, J., Torres, M., Azen, S. P.: Type 2 *diabetes mellitus* and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*, 2008, 115, (2), 227 – 232. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.04.049.

Kass, M. A., Heuer, D. K., Higginbotham, E. J., Johnson, C. A., Keltner, J. L., Miller, J. P., Parrish, R. K. 2nd, Wilson, M. R., Gordon, M. O.: The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.*, 2002, 120, (6), 701 – 713; discussion 829 – 30. DOI: 10.1001/archophth.120.6.701.

Konstas, A. G., Schmetterer, L., Costa, V. P., Holló, G., Katsanos, A., Denis, P., Quaranta, L., Irkec, M., Castejón, M. A., Teus, M. A., Robin, A. L.: Current and emerging fixed combination therapies in glaucoma: a safety and tolerability review. *Expert Opin. Drug Saf.*, 2020, 19, (11), 1445 – 1460. DOI: 10.1080/14740338.2020.1826928.

Leske, M. C., Connell, A. M., Wu, S. Y., Nemesure, B., Li, X., Schachat, A., Hennis, A.: Incidence of open-angle glaucoma: the Bar-

bados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol.*, 2001, 119, (1), 89 – 95. PMID: 11146731.

Lim, R.: The surgical management of glaucoma: A review. *Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2022, 50, (2), 213 – 231. DOI: 10.1111/ceo.14028.

Marshall, H., Mullany, S., Qassim, A., Siggs, O., Hassall, M., Ridge, B., Nguyen, T., Awadalla, M., Andrew, N. H., Healey, P. R., Agar, A., Galanopoulos, A., Hewitt, A. W., MacGregor, S., Graham, S. L., Mills, R., Shulz, A., Landers, J., Casson, R.J., Craig, J. E.: Cardiovascular Disease Predicts Structural and Functional Progression in Early Glaucoma. *Ophthalmology*, 2021, 128, (1), 58 – 69. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.06.067.

Moreno-Montañés, J., Gándara, E., Gutierrez-Ruiz, I., Moreno-Galarraga, L., Ruiz-Canela, M., Bes-Rastrollo, M., Martínez-González, M. Á., Fernandez-Montero, A.: Healthy Lifestyle Score and Incidence of Glaucoma: The Sun Project. *Nutrients*, 2022, 14, (4), 779. DOI: 10.3390/nu14040779.

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2016/679 z 27. apríla 2016 o ochrane fyzických osôb pri spracúvaní osobných údajov a o voľnom pohybe takýchto údajov.

Oh, D. J., Chen, J. L., Vajaranant, T. S., Dikopf, M. S.: Brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma. *Expert Opin. Pharmacother.*, 2019, 20, (1), 115 – 122. DOI: 10.1080/14656566.2018.1544241.

Rolle, T., Tofani, F., Brogliatti, B., Grignolo, F. M.: The effects of dorzolamide 2 % and dorzolamide/timolol fixed combination on retinal and optic nerve head blood flow in primary open-angle glaucoma patients. *Eye (Lond.)*, 2008, 22, (9), 1172 – 1179. DOI: 10.1038/sj.eye.6703071.

Seth, P. K., Senthil, S., Das, A. V., Garudadri, C.: Prevalence of glaucoma types, clinical profile and disease severity at presen-

tation: Tertiary Institute based cross-sectional study from South India. *Indian J. Ophthalmol.*, 2023, 71, (10), 3305 – 3312. DOI: 10.4103/IJO.IJO\_3305\_22.

Skov, A. G., Rives, A. S., Freiberg, J., Virgili, G., Azuara-Blanco, A., Kolko, M.: Comparative efficacy and safety of preserved versus preservative-free beta-blockers in patients with glaucoma or ocular hypertension: a systematic review. *Acta Ophthalmol.*, 2022, 100, 3, 253 – 261. DOI: 10.1111/aos.14926.

Vodrážková, E., Trnavec, B.: Glaukóm. *Via practica*, 2011, 8, 5, 222 – 224.

Weinreb, R. N., Khaw, P. T.: Primary open-angle glaucoma. *Lancet*, 2004, 363, (9422), 1711 – 1720. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16257-0.

Zhao, D., Cho, J., Kim, M. H., Guallar, E.: The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2014, 158, (3), 615 – 627.e9. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.05.029.



PŔVODNÁ ŠTÚDIA

VPLYV EMPAGLIFLOZÍNU NA MIERU HOSPITALIZÁCIE PACIENTOV S CHRONICKÝM SRDCOVÝM ZLYHÁVANÍM

EFFECT OF EMPAGLIFLOZIN ON HOSPITALIZATION RATES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Csíziová, Lilla<sup>1</sup>; Maková, Zuzana<sup>2\*</sup>; Slezáková, Júlia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lekáreň u Ondreja, Tornaľa; <sup>2</sup>Katedra biológie a fyziológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach; <sup>3</sup>Penta Hospitals SK, Všeobecná nemocnica Rimavská Sobota, Rimavská Sobota; Slovenská republika

 OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [zuzana.makova@uvlf.sk](mailto:zuzana.makova@uvlf.sk)

**Citovanie:** Csíziová, L., Maková, Z., Slezáková, J.: Vplyv empagliflozínu na mieru hospitalizácie pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 68 – 80.

**Prijaté:** 10.2.2026

**Akceptované:** 3.3.2026

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** Copyright: 2026 Csíziová, L., Maková, Z., Slezáková, J. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

**ABSTRAKT**

Štúdia sa zaoberá vplyvom empagliflozínu (EMP) na mieru hospitalizácie pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním. Srdcové zlyhanie je považované za globálnu pandémiu modernej doby, ktorá postihuje približne 60 miliónov ľudí na celom svete. Zatiaľ čo v rozvinutých krajinách incidencia klesá, celkový počet prípadov narastá v dôsledku starnutia populácie. Srdcové zlyhanie je komplexný klinický syndróm charakterizovaný neschopnosťou srdca efektívne pumpovať

krv v dôsledku štrukturálnych alebo funkčných porúch. Hlavnými symptómami ochorenia sú dýchavičnosť, únava, kašeľ, sipot a edémy. Etiológia srdcového zlyhania je rozsiahla, hoci medzi najčastejšie patrí ischemická choroba srdca, chronická obštrukčná choroba pľúc a hypertenzia. Cieľom liečby srdcového zlyhania je minimalizovať výskyt symptómov, zlepšiť kvalitu života, znížiť počet hospitalizácií a úmrtnosť. Farmakoterapia zahŕňa skupiny liečiv, ako ACE-inhibítory, beta-blokátory, diuretiká, blokátory angiotenzínového receptora, vazo- a venodilatátory a ionotropné látky. Nefarmakologická terapia používa invazívnejšie metódy v prípade neúčinnosti farmakoterapie. Napriek pokroku v medicíne zostáva srdcové zlyhávanie vysoko smrteľné, pričom 5-ročné prežítie je nižšie ako 50 % a každá hospitalizácia ďalej zvyšuje mortalitu. Časté rehospitalizácie pre srdcové zlyhanie signalizujú vážne zhoršenie stavu, čo vedie k vysokým rizikám, značným nákladom a zlým dlhodobým výsledkom, najmä u starších dospelých. Pre zlepšenie tejto štatistiky bol empagliflozín, vďaka svojej vysokej účinnosti v znížení mortality a frekvencie hospitalizácií zaradený medzi liečivá srdcového zlyhania. V štúdiu bol

pozorovaný zdravotný stav sledovaných pacientov ( $n = 20$ ) počas trojročného obdobia (2022 – 2024). U pacientov užívajúcich ( $n = 14$ ), aj neužívajúcich ( $n = 6$ ) empagliflozín bola sledovaná frekvencia hospitalizácií, priemerná dĺžka jednotlivých hospitalizácií a mortalita. Na štatistické vyhodnotenie zozbieraných údajov bola použitá retrospektívna komparatívna analýza. Výsledky štúdie preukázali účinnosť terapie empagliflozínom pri všetkých troch sledovaných parametroch. Po nasadení empagliflozínu frekvencia hospitalizácií klesla u 50 % pacientov a dĺžka hospitalizácií sa skrátila o 69 %. Mortalita pacientov neužívajúcich empagliflozín bola 50 %, oproti tomu v skupine pacientov užívajúcich empagliflozín táto hodnota bola 29 %.

**Kľúčové slová:** empagliflozín; hospitalizácia; srdcové zlyhanie; terapia

## ABSTRACT

The study examines the impact of empagliflozin on the hospitalization rate of patients with chronic heart failure. Heart failure is considered a global pandemic of modern times, affecting approximately 60 million people worldwide. While the incidence is decreasing in developed countries, the total number of cases is increasing due to the aging of the population. Heart failure is a complex clinical syndrome characterized by the inability of the heart to pump blood effectively due to structural or functional abnormalities. The main symptoms of the disease are shortness of breath, fatigue, cough, wheezing, and edema. The etiology of heart failure is extensive, although the most common causes include ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, and hypertension. The goal of heart failure treatment is to minimize symptoms, improve quality of life, reduce hospitalizations, and reduce mortality. Pharmacotherapy includes groups of drugs such as ACE inhibitors, beta-blockers, diuretics, angiotensin recep-

tor blockers, vasodilators, and inotropic agents. Nonpharmacological therapy uses more invasive methods in cases where pharmacotherapy is ineffective. Despite advances in medicine, heart failure remains highly lethal, with a 5-year survival rate of less than 50% and each hospitalization further increasing mortality. Frequent rehospitalizations for heart failure signal a serious deterioration in the condition, leading to high risks, significant costs, and poor long-term outcomes, particularly in older adults. To improve this statistic, empagliflozin, due to its high efficacy in reducing mortality and the frequency of hospitalizations, has been included among the heart failure drugs. The study observed the health status of the monitored patients ( $n = 20$ ) during a three-year period (2022 – 2024). The frequency of hospitalizations, the average length of individual hospitalizations, and mortality were monitored in patients taking ( $n = 14$ ) and not taking ( $n = 6$ ) empagliflozin. A retrospective comparative analysis was used to statistically evaluate the collected data. The results of the study demonstrated the effectiveness of empagliflozin therapy for all three monitored parameters. After the start of empagliflozin therapy, the frequency of hospitalizations decreased in 50% of patients and the length of hospitalizations was reduced by 69%. The mortality rate of patients not taking empagliflozin was 50%, compared to 29% in the group of patients taking empagliflozin.

**Key words:** empagliflozin; heart failure; hospitalization; therapy

## ÚVOD

V posledných rokoch sa srdcové zlyhanie stalo jedným z najrozšírenejších, najčastejšie sa vyskytujúcich a najzávažnejších ochorení dospeléj populácie s vysokou morbiditou a mortalitou. S odhadovanou globálnou prevalenciou 26 miliónov pacientov významne ovplyvňuje kvalitu života pacientov, môže výrazne znížiť ich očakávanú životnosť a so stále

rastúcim trendom prispieva k zvýšeným nákladom na zdravotnú starostlivosť (Shams, Malik a Chhabra, 2025). Kým prevalencia v dospeljej populácii je okolo 1 – 2 %, u ľudí nad 70 rokov toto číslo môže presiahnuť až 10 % (McDonagh a kol., 2021). Ochorenie je charakterizované neschopnosťou srdca zabezpečiť dostatočnú perfúziu tkanív, čo môže viesť k chronickej kongescii, zoslabeniu organizmu a dysfunkcii viacerých orgánov (Bozkurt a kol., 2021). Podľa závažnosti príznakov sa srdcové zlyhanie rozdelilo do štyroch štádií od A po D podľa Nadácie americkej univerzity kardiológie a Americkej srdcovej asociácie a do štyroch tried podľa Newyorskej srdcovej asociácie (AHA, 1994; HFSA, 2023). Srdcové zlyhanie je klasifikované aj podľa ejekčnej frakcie, ktorá predstavuje mieru vypumpovanej krvi z ľavej komory pri každej kontrakcii z celkového množstva krvi v ľavej komore. Podľa tejto percentuálnej miery sa rozoznáva srdcové zlyhanie so zachovanou ejekčnou frakciou (EF > 50 %), SZ s mierne zníženou ejekčnou frakciou (EF v rozmedzí 40 – 49 %) a SZ so zníženou ejekčnou frakciou (EF < 40 %) (McDonagh a kol., 2021). Podľa aktuálnych odporúčaní je terapia komplexná kombinácia farmakoterapie, nefarmakologických opatrení a prípadne intervenčných metód. Farmakoterapia zahŕňa ACE – inhibítory, blokátory angiotenzínového receptora, beta – blokátory, diuretiká, kardiotoniká, ivabradín, fixnú kombináciu saku-bitrilu a valsartanu a v neposlednom rade inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra (McDonagh a kol., 2021; Mirossay a kol., 2021; Solomon a kol., 2022). V ideálnom prípade je terapia natoľko účinná, že pacient môže nerušene pokračovať vo svojom živote, avšak liečba môže zlyhať z rôznych dôvodov. Napriek terapiám zostáva riziko opakovanej hospitalizácie vysoké. Pacienti prijatí pre akútnu dekompenzáciu majú zvýšené riziko opakovanej hospitalizácie a mortality, pričom približne 20 – 30 % pacientov je rehospitalizovaných do 30 dní a až 50 % do 6 mesiacov. Tieto časté hospitalizácie predstavujú významný prognostický faktor pre pacienta a ekonomickú záťaž pre zdravotné systémy (Blecker a kol., 2019; Savarese a kol., 2022). Inhibítory sodíkovo-glukózového

kotransportéra 2 (SGLT2) vykázali vysokú účinnosť v zmiernení symptómov ochorenia, znížení frekvencie hospitalizácií a znížení mortality pacientov. Naším cieľom bolo zhrnúť najdôležitejšie informácie o srdcovom zlyhaní, o jeho terapii, priblížiť novú formu farmakoterapie pomocou empagliflozínu, ako aj porovnať mieru účinnosti pozorovaného liečiva u sledovaných pacientov (medzi ktorými jedna skupina užívala empagliflozín, druhá nie) s účinnosťou vyjadrenou v medzinárodných štúdiách.

## MATERIÁL A METÓDY

Všetky údaje potrebné na vykonanie analýzy boli získané v spolupráci s interným oddelením Všeobecnej nemocnice Rimavská Sobota. Ako metodiku na vykonanie analýzy sme zvolili retrospektívny spôsob (údaje z minulých záznamov nemocnice). Hlavným zdrojom údajov bol nemocničný informačný systém, pomocou ktorého sme vyhľadali pacientov s diagnózami srdcového zlyhania (I50.13 a I50.14), ktorí boli hospitalizovaní počas sledovaných troch rokov. Údaje sa zbierali z obdobia od 01.01.2022 do 31.12.2024. Spomedzi vyhľadaných lekárskejších správ sme sa zamerali na pacientov s opakovanými hospitalizáciami z dôvodu srdcového zlyhania – vybrali sme pacientov s najvyšším celkovým počtom hospitalizácií za sledované obdobie. Vybraná skupina pozostávala z 20 pacientov (8 žien, 12 mužov), ktorým bola poskytnutá ústavná starostlivosť opakovane za sledované trojročné obdobie (Tabuľka 1).

Z celkového počtu sledovaných parametrov 14 začali užívať empagliflozín v sledovanom období a 6 pokračovali bez empagliflozínovej terapie. Z lekárskejších správ boli zaznamenané potrebné údaje na uskutočnenie analýzy, a to pohlavie a vek pacientov, NYHA (New York Heart Association) triedu, dátum nasadenia/neprítomnosť empagliflozínu, prítomnosť komorbidít a úmrtnosť. Na štatistické vyhodnotenie bola použitá retrospektívna komparatívna analýza, ktorej cieľom bolo konfrontovať teoretické východiská z odbornej literatúry s empirickými zisteniami získanými z kazuistík. Počas získavania a spracova-

**Tab. 1: Základné informácie o vybranej skupine hospitalizovaných pacientov**

Vybraná skupina pacientov ( <i>n</i> = 20), Pohlavie	Vek (roky)	NYHA trieda	Nasadenie empagliflozínu (mesiac/rok)	Exitus (mesiac/rok)	Komorbidity
1. muž	65	III.	06/23	N	AH, DM 2. typu, obezita
2. muž	65	II.	N	04/23	AH
3. muž	63	III.	10/22	N	AB, AH, DM 2. typu
4. muž	54	II.	N	N	N
5. muž	76	II.	N	11/24	AB
6. žena	76	III.	02/23	07/24	DM 2. typu, hypotyreóza
7. žena	64	III.	05/23	N	AH, DM 2. typu, obezita
8. muž	91	IV.	08/23	11/24	AH, hyperlipidémia
9. muž	77	II.	N	N	CHOCHP
10. žena	79	III.	09/23	N	AH, dna
11. žena	79	IV.	07/23	N	AH, hyperlipidémia
12. muž	58	II – III.	11/22	05/24	obezita
13. muž	71	II.	05/23	N	DM 2. typu, obezita
14. muž	77	II.	10/23	N	AH, anémia
15. žena	81	III.	07/23	N	AH, chronická obličková choroba
16. muž	49	III.	01/23	N	nikotinizmus
17. muž	76	II.	08/23	N	AH, DM 2. typu, nikotinizmus
18. žena	70	IV.	10/22	09/23	AH, CHOCHP, obezita
19. žena	63	III.	N	06/24	AH, hyperlipidémia, obezita
20. žena	65	IV.	N	N	AH, CHOCHP

NYHA – Newyorská srdcová asociácia; N – nie; AH – arteriálna hypertenzia; DM – *diabetes mellitus*; AB – *asthma bronchiale*; CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc

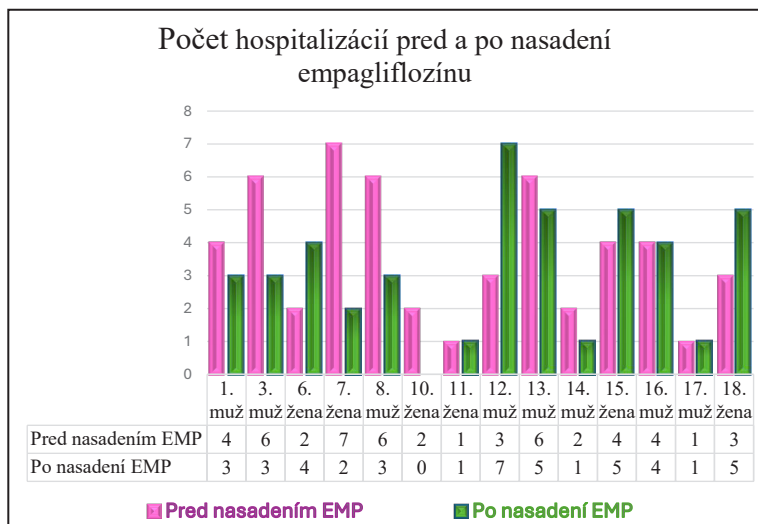
nia údajov a výsledkov sme postupovali v súlade so zákonom o ochrane osobných údajov.

## VÝSLEDKY

Priemerný vek pacientov bol 69,95 rokov, kým najstarší pacient mal 91 rokov a najmladší 49 rokov. Podľa klasifikácie Newyorskej srdcovej asociácie pacienti trpeli srdcovým zlyhaním II., III. a IV. triedy.

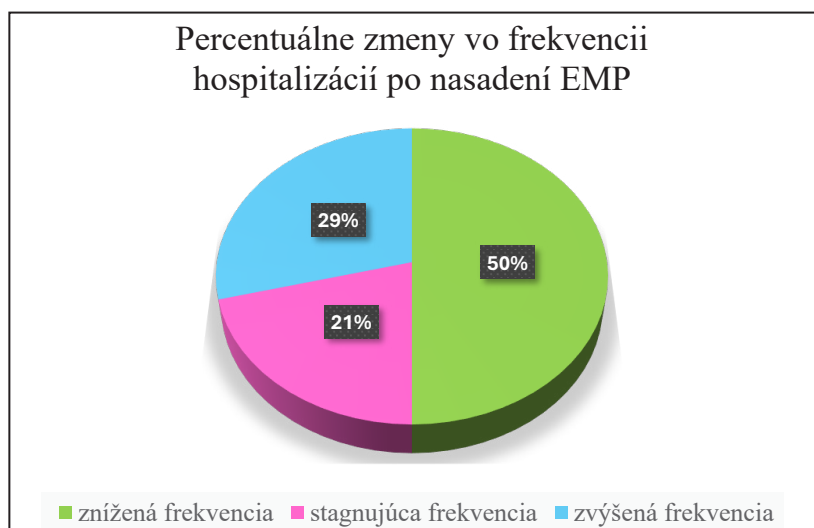
14 pacientom bola nasadená liečba empagliflozínom v sledovanom období a z celkového počtu siedmi zomreli. 95 % pacientov malo aspoň jednu komorbidity, ale väčšinu tvorili polymorbídni pacienti. Medzi najčastejšie komorbidity patrili arteriálna hypertenzia a *diabetes mellitus* 2. typu, avšak vyskytli sa aj *asthma bronchiale*, chronická obštrukčná choroba pľúc, obezita, hypotyreóza, hyperlipidémia, anémia, obličková choroba a nikotinizmus.

**Graf 1: Vplyv empagliflozínu na frekvenciu hospitalizácií u pacientov s EMP**



EMP – empagliflozín

**Graf 2: Percentuálne zmeny vo frekvencii hospitalizácií po nasadení EMP**



EMP – empagliflozín

Prvým sledovaným parametrom bola frekvencia hospitalizácií pacientov. Empagliflozín bol nasadený štrnástim pacientom, z ktorých ôsmi boli muži a šesť žien. V 50 % prípadov celkový počet hospitalizácií bol nižší po začatí liečby empagliflozínom. U 21 % pacientov bolo možné zaznamenať stagnáciu stavu a miera hospitalizácií sa zvýšila u 29 % pacientov (Graf 1, Graf 2).

Najlepšie výsledky sa zaznamenali u pacientky č. 7, ktorej celkový počet hospitalizácií po nasadení

empagliflozínu klesol zo siedmich na dve, pacientka č. 10 po začatí liečby nebola prijatá do nemocnice ani raz oproti dvom predošlým hospitalizáciám. Účinnosť lieku sa preukázala aj u pacientov č. 1, 3, 8, 13 a č. 14. Na druhej strane účinok empagliflozínu sa nepotvrdil u pacientov č. 6, 12, 15. a č. 18 – počet hospitalizácií sa napríklad u pacienta č. 12 zvýšil z dvoch na sedem. Z týchto výsledkov vyplýva že u 50 % pacientov užívajúcich empagliflozín sa počet hospitalizácií znížil až o 52 %. Oproti tomu v skupine

pacientov neužívajúcich empagliflozín sa frekvencia hospitalizácií znížila iba u tretiny pacientov, u druhej tretiny sa žiadna zmena nezaznamenala a u tretej tretiny sa častosť výskytu hospitalizácií zvýšila.

Priemerná dĺžka jednotlivých hospitalizácií (v dňoch) je uvedená v tabuľke 2. V sledovanom trojročnom období nemocničné pobyty pacientov boli celkovo najdlhšie v roku 2023 s priemerným počtom dní 6,1 (vypočítané zo všetkých hospitalizácií bez ohľadu na EMP). Rok 2022 sa nachádza v strede tejto štatistiky s priemerným počtom dní 4,6 a najlepšie výsledky sa zaznamenali v poslednom roku, kedy dĺžka hospitalizácií bola 4,2 dni. U 55 % pacientov sa doba trvania hospitalizácií z roku 2022 na rok 2023 predĺžila a následne sa na rok 2024 skrátila (Pacienti č.1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 14, 16, 18 a č. 20). Táto skupina

môže poukázať na vysokú účinnosť medikamentózneho terapie pacientov aj poznajúc skutočnosť, že iba štyria z tejto skupiny neužívali empagliflozín. Okrem toho podľa tabuľky 2 bolo možné vyhodnotiť aj priamy účinok empagliflozínu na dĺžku jednotlivých hospitalizácií. V 64 % prípadov mal empagliflozín priaznivý účinok na dĺžku hospitalizácií už v roku začatia liečby. Pre týchto pacientov sa dĺžka strávená v nemocnici skrátila v priemere o 69 % po nasadení empagliflozínu. Traja (č. 6, 12, 18) z piatich pacientov, ktorým sa priemerná dĺžka hospitalizácií neskrátila ani po začatí liečby, zomreli v sledovanom období. V ich prípade sa skonštatovalo, že ak je liek nasadený v príliš neskorých štádiách ochorenia, jeho priaznivé účinky klesnú na minimum, alebo sa úplne stratia. Z celkových 14 pacientov užívajúcich EMP sa 57 %

**Tab. 2: Priemerná dĺžka jednotlivých hospitalizácií pacientov v sledovanom období**

Pacienti	Priemerná dĺžka hospitalizácií (dni)			
	2022	2023		2024
		pred EMP	po EMP	
1. muž	6	9,5	7,5	4
2. muž	5,5	6		0
3. muž	7,5	0	8	6
4. muž	10	10		11
5. muž	0	9		3
6. žena	3	2	3,5	8,5
7. žena	5,66	6,75	5	3
8. muž	7,75	4	0	7,66
9. muž	6	9		0
10. žena	8	3	0	0
11. žena	0	6	0	3
12. muž	2	0	6,25	7,66
13. muž	5	3,25	2	2,66
14. muž	0	5	0	3,5
15. žena	4	2,66	3	5
16. muž	4	9	5,25	0
17. muž	0	3	0	4
18. žena	5,66	0	7	0
19. žena	6	8,6		9,33
20. žena	6	7,5		6,35
Spolu	4,6	5,21	4,88	4,2

EMP – empagliflozín; tučným písmom sú označení pacienti užívajúci empagliflozín

**Tab. 3: Mortalita pacientov v sledovanom období**

Pacienti	Nasadenie empagliflozínu (mesiac/rok)	Exitus (mesiac/rok)
1. muž	06/23	N
2. muž	N	04/23
3. muž	10/22	N
4. muž	N	N
5. muž	N	11/24
6. žena	02/23	07/24
7. žena	05/23	N
8. muž	08/23	11/24
9. muž	N	N
10. žena	07/24	N
11. žena	07/23	N
12. muž	11/22	05/24
13. muž	05/23	N
14. muž	01/24	N
15. žena	07/23	N
16. muž	01/23	N
17. muž	08/23	N
18. žena	10/22	09/23
19. žena	N	06/24
20. žena	N	N

N – nie

skrátila priemerná dĺžka hospitalizácií v priemere až o 2,26 dní pri porovnaní období pred a po nasadení pozorovaného lieku.

Mortalita pacientov je uvedená v tabuľke 3, podľa ktorej boli vyhodnotené rozdiely medzi dvoma sledovanými skupinami. Prvá skupina je tvorená šiestimi pacientmi, ktorí k existujúcej liečbe nedostali empagliflozín. V tejto skupine je miera mortality 50 % v dôsledku komplikácií zlyhania srdca. Do druhej skupiny patrí štrnásť pacientov, ktorým bol do liečebného plánu pridaný aj empagliflozín, pričom mortalita tu oproti prvej skupine bola 29 %.

## DISKUSIA

Empagliflozín, pôvodne vyvinutý pre liečbu diabetu typu 2, sa ukázal ako účinný v redukcii hospi-

talizácií u pacientov so srdcovým zlyháváním bez ohľadu na prítomnosť diabetu a podľa vykonaných klinických štúdií znižuje riziko hospitalizácie pre SZ približne o 30 % v porovnaní s placebom (Packer a kol., 2020; Anker a kol., 2021). Podľa štúdií EMPEROR (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure) Reduced a EMPEROR Preserved empagliflozín vykazuje podobne vysokú účinnosť u pacientov so zníženou ejekčnou frakciou, aj so zachovanou ejekčnou frakciou. Do EMPEROR Preserved štúdie bolo zaradených 5 988 pacientov so zachovanou ejekčnou frakciou a empagliflozín znížil riziko hospitalizácie o 29 % (Anker a kol., 2021). Štúdia EMPEROR Reduced zahrnuje 3 730 pacientov so zníženou ejekčnou frakciou a demonštrovala 26 % redukciu rizika hospitalizácie pre SZ, pričom účinok empagliflozínu bol pozorovateľný už v prvých 12 týždňoch liečby (McMurray a kol., 2019). Empagliflozín funguje naprieč spektrom ejekčnej frakcie vďaka komplexnému mechanizmu účinku. Znižuje retenciu tekutín, čo vedie priamo k menšiemu počtu dekompenzácií, zlepšuje energetickú aktivitu myokardu a tým podporuje kontraktilitu. Znižuje oxidačný stres a spomaľuje remodeláciu srdcového svalu (Ferrannini a kol., 2017; Lopaschuk a Verma, 2020; Zannad a kol., 2020). Z dlhodobého hľadiska empagliflozín nielen redukuje počet hospitalizácií, ale aj spomaľuje progresiu srdcového zlyhania a znižuje mortalitu pacientov (Vaduganathan a kol., 2022)

Na základe dôkazov z klinických štúdií EMPEROR-Reduced a EMPEROR-Preserved súhrnná analýza oboch štúdií (EMPEROR-Pooled) potvrdila, že empagliflozín znižuje riziko hospitalizácie pre SZ o približne 30 % bez ohľadu na prítomnosť diabetu alebo funkciu obličiek. Analýzy potvrdili, že empagliflozín znížil aj frekvenciu najzávažnejších hospitalizácií, vrátane tých, ktoré si vyžadovali intenzívnu starostlivosť (pokles o 29 %) alebo podanie intravenózných vazopresorov (pokles o 27 %) (Anker a kol., 2021; Packer a kol., 2021; Böhm a kol., 2022). Tieto výsledky korelujú s našimi výsledkami, podľa ktorých sa ukázalo, že pacienti mali signifikantne menej epizód akútnej dekompenzácie po začatí liečby

empagliflozínom. U 50 % pacientov užívajúcich empagliflozín sa počet hospitalizácií znížil až o 52 %. U troch pacientov zo 14 sa frekvencia hospitalizácií nezmenila a u 4 pacientov sa poznamenala zvýšená častota hospitalizácií. V porovnávacjej skupine, kde pacienti neužívali empagliflozín sa pozorovala zvýšená frekvencia hospitalizácií u 33 % pacientov, u 33 % sa nepozorovala žiadna zmena stavu a takisto sa len u 33 % zaznamenala znížená frekvencia hospitalizácií.

Napriek tomu že nasadenie empagliflozínu zásadne znižuje riziko a frekvenciu budúcich hospitalizácií u pacientov so srdcovým zlyhaním, primárne neovplyvňuje dĺžku aktuálneho pobytu v nemocnici. Podľa kľúčových klinických štúdií, ako napríklad EMPULSE, empagliflozín nemá štatisticky významný vplyv na skrátenie dĺžky hospitalizácie, počas ktorej bol liek prvýkrát podaný. V štúdiách bol medián dĺžky hospitalizácie u pacientov liečených empagliflozínom približne 8 až 10 dní, čo bolo porovnateľné so skupinou užívajúcou placebo (9 až 11 dní). Hoci liek neurýchľuje prepustenie z nemocnice počas akútnej fázy, jeho podávanie je bezpečné a dobre tolerované už v prvých dňoch po stabilizácii (Voors a kol., 2022; Yan, Erben a Sancassani, 2024). Pri porovnaní týchto výsledkov s výsledkami sledovaných pacientov sa zistilo, že medián dĺžky hospitalizácií v našej štúdií bol celkovo nižší ako v medzinárodných štúdiách. Sledovaná skupina pacientov strávila v priemere 4,6 dňa v nemocnici v prvom roku, keď ešte empagliflozín nebol pridaný do ich liečby. Podobne ako v medzinárodných štúdiách, aj u nás mohlo byť pozorovateľné mierne skrátenie nemocničných pobytov po nasadení empagliflozínu. Najviditeľnejšie to bolo v roku 2023, keď pacienti pred nasadením empagliflozínu boli hospitalizovaní priemerne na 5,21 dní a po nasadení lieku sa táto dĺžka nemocničných pobytov skrátila na 4,88 dní. To znamená že empagliflozín v prvom roku užívania skrátil nemocničné pobyty o 6 %. Rok 2024 priniesol ešte viac povzbudivé výsledky, nakoľko empagliflozín naďalej uplatňoval svoj účinok a medián dĺžky hospitalizácií klesol na 4,2 dni.

Pred zavedením empagliflozínu do štandardnej liečby pacienti čelili vysokej miere úmrtnosti napriek zavedenej trojkombinačnej liečbe. Štúdia EMPEROR-Reduced preukázala, že pridanie empagliflozínu znižuje relatívne riziko kombinovaného cieľa u pacientov so zníženou ejekčnou frakciou (kardiovaskulárna smrť alebo hospitalizácia pre SZ) o 25 %. Pri pacientoch so zachovanou ejekčnou frakciou, kde bola mortalita historicky ťažko ovplyvniteľná, štúdia EMPEROR-Preserved ukázala 21 % zníženie kombinovaného rizika, čím sa empagliflozín stal prvým liekom s preukázaným benefitom u tejto populácie (Packer a kol., 2020; Zannad a kol., 2020; Anker a kol., 2021, Butler a kol., 2022.). Najvýraznejší pokles mortality bol zaznamenaný u pacientov s diabetom 2. typu a vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Po nasadení empagliflozínu došlo v tejto skupine k dramatickému poklesu kardiovaskulárnej mortality o 38 % a celkovej mortality o 32 % (Fitchett a kol., 2016; Wanner a kol., 2018). Hoci jednotlivé štúdie srdcového zlyhávania (EMPEROR) neboli dostatočne veľké na to, aby samostatne potvrdili štatisticky významné zníženie úmrtnosti, súhrnné metaanalýzy (zahŕňajúce vyše 20 000 pacientov) potvrdili tento účinok lieku. Po zaradení empagliflozínu do liečebných protokolov sa preukázalo 14 % zníženie kardiovaskulárnej mortality naprieč celým spektrom srdcového zlyhávania (Butler a kol., 2022; Vaduganathan a kol., 2022; Usman a kol., 2024). Nami sledovaní pacienti vykazovali podobne pozitívne výsledky, ako pacienti v medzinárodných štúdiách. V skupine pacientov, ktorým bol nasadený empagliflozín, miera mortality bola 29 %. Oproti tomu mortalita v skupine bez empagliflozínu dosiahla 50 %. To predstavuje 21 percentný rozdiel v miere mortality a poukazuje na výnimočne vysokú účinnosť empagliflozínu. Tieto štatistické údaje poukazujú na vysokú účinnosť empagliflozínu a sú porovnateľné s medzinárodnými štúdiami, podľa ktorých pozitívny vplyv empagliflozínu na mortalitu pacientov je dokázateľne signifikantný (Rauf a kol., 2025).

Na základe vyhodnotení a porovnaní výsledkov medzinárodných štúdií a zistení tejto práce je možné

skonštatovať, že empagliflozín predstavuje revolučnú terapiu srdcového zlyhania. Znižuje frekvenciu hospitalizácií, skraca ich dĺžku trvania, zlepšuje kvalitu života pacientov a má priaznivý bezpečnostný profil. Práve preto Slovenská kardiologická spoločnosť a medzinárodné odporúčania (ESC) dnes radia empagliflozín medzi základné piliere liečby srdcového zlyhávania s cieľom zlepšiť dlhodobú stabilitu pacienta a minimalizovať čas strávený v nemocnici počas celého priebehu ochorenia (McDonagh, Metra a kol., 2023).

## ZÁVER

Srdcové zlyhanie je celosvetovo rozšírené nevyliciteľné a progredujúce ochorenie, pri ktorom sa terapia zameriava na zmiernenie príznakov. V pokročilých štádiách ochorenia opakované hospitalizácie sú častým fenoménom a naznačujú zhoršenú prognózu. Opakované pobyty v nemocniciach vedú k zoslabeniu pacientov a k zhoršeniu ich celkového zdravotného stavu. Moderná medicína kladie veľký dôraz na vyhľadávanie nových liečiv a inováciu terapeutických postupov pre dosiahnutie najlepších výsledkov pri liečbe pacientov so srdcovým zlyhaním. Práve preto boli inhibitory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2, po objave ich priaznivého účinku na kardiovaskulárny systém, zaradené medzi základné liečivá používané v terapii srdcového zlyhania. Pozitívny vplyv empagliflozínu a ostatných vybraných gliflozínov na mieru hospitalizácií a mortalitu pacientov sú preukázané vo viacerých rozsiahlych medzinárodných štúdiách. Na túto efektívnosť poukázali aj výsledky pacientov v tejto analýze, nakoľko sa vplyvom empagliflozínu miera hospitalizácií znížila, dĺžka pobytu v nemocnici sa skrátila a miera mortality bola o 21 % nižšia. Liečba a terapeutické postupy srdcového zlyhania sa neustále vyvíjajú a objav efektívnych nových liečiv, ako empagliflozín dáva pacientom trpiacim na srdcové zlyhanie nádej na kvalitnejší a dlhší život.

### Konflikt záujmov

Autori práce čestne vyhlasujú a deklarujú, že nie sú

v konflikte záujmov v súvislosti s touto prácou.

### Použitie nástrojov umelej inteligencie

Autori prehlasujú, že pri práci na tejto štúdií neboli použité nástroje generatívnej umelej inteligencie.

### Etické aspekty

Práca bola vykonaná v súlade so všetkými etickými predpismi potrebnými pre jej vypracovanie.

### Financovanie

Štúdia bola podporená grantom KEGA 010UVLF-4/2025.

### Príspevky autorov

Lilla Csíziová: analýza získaných údajov, spracovanie výsledkov a ich konfrontácia s literatúrou; Zuzana Maková: odborný dohľad nad obsahovou a formálnou realizáciou práce a finálna úprava; Júlia Slezáková: návrh témy a poskytnutie údajov.

## ZOZNAM LITERATÚRY

AHA. Classes and Stages of Heart Failure. 1994. <<https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart-failure/causes>>. Accessed March 22, 2025.

Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Bocchi, E., Böhm, M., Brunner-La Rocca, H. P., Choi, D. J., Chopra, V., Chuquiure-Valenzuela, E., Giannetti, N., Gomez-Mesa, J. E., Janssens, S., Januzzi, J. L., Gonzalez-Juanatey, J. R., Merkely, B., Nicholls, S. J., Perrone, S. V., Piña, I. L., Ponikowski, P., Senni, M., Sim, D., Spinar, J., Squire, I., Taddei, S., Tsutsui, H., Verma, S., Vinereanu, D., Zhang, J., Carson, P., Lam, C. S. P., Marx, N., Zeller, C., Sattar, N., Jamal, W., Schnaidt, S., Schnee, J. M., Brueckmann, M., Pocock, S. J., Zannad, F., Packer, M.: Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 2021, 385 (16), 1451 – 1461. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449189/>>. Accessed December 7, 2025.

Blecker, S., Herrin, J., Li, L., Yu, H., Grady, J. N., Horwitz, L. I.: Trends in Hospital Readmission

of Medicare-Covered Patients with Heart Failure. *JACC*, 2019, 73 (9), 1004 – 1012. <<https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2018.12.040>>. Accessed December 6, 2025.

Böhm, M., Butler, J., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Pocock, S. J., Abdin, A., Mahfoud, F., Brueckmann, M., Gollop, N. D., Iwata, T., Ponikowski, P., Wanner, C., Zannad, F., Packer, M., Anker, S. D., EMPEROR-Preserved Trial Committees and Investigators.: Empagliflozin Improves Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction Irrespective of Age. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80 (1), 1 – 18. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772911/>>. Accessed December 9, 2025.

Bozkurt, B., Coats, A. J. S., Tsutsui, H., Abdelhamid, C. M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S. D., Atherton, J., Böhm, M., Butler, J., Drazner, M. H., Michael Felker, G., Filippatos, G., Fiuzat, M., Fonarow, G. C., Gomez-Mesa, J. E., Heidenreich, P., Imamura, T., Jankowska, E. A., Januzzi, J., Khazanie, P., Kinugawa, K., Lam, C. S. P., Matsue, Y., Metra, M., Ohtani, T., Francesco Piepoli, M., Ponikowski, P., Rosano, G. M. C., Sakata, Y., Seferović, P., Starling, R. C., Teerlink, J. R., Vardeny, O., Yamamoto, K., Yancy, C., Zhang, J., Zieroth, S.: Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23 (3), 352 – 380. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33605000/>>. Accessed December 3, 2025.

Butler, J., Filippatos, G., Siddiqi, T. J., Ferreira, J. P., Brueckmann, M., Bocchi, E., Böhm, M., Chopra, V. K., Giannetti, N., Iwata, T., Januzzi, J. L., Kaul, S., Piña, I. L., Ponikowski, P., Rauch-Kröhnert, U., Shah, S. J., Senni, M., Sumin, M., Verma, S., Zhang, J., Pocock, S. J., Zannad, F., Packer, M., Anker, S. D.: Effects of Empagliflozin in Women

and Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circulation*, 2022, 146 (14), 1046 – 1055. <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059755>>. Accessed December 10, 2025.

Ferrannini, E., Baldi, S., Frascerra, S., As-tiarraga, B., Barsotti, E., Clerico, A., Muscelli, E.: Renal Handling of Ketones in Response to Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2017, 40 (6), 771 – 776. <<https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/40/6/771/36771/Renal-Handling-of-Ketones-in-Response-to-Sodium>>. Accessed December 8, 2025.

Fitchett, D., Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Hantel, S., Salsali, A., Johansen, O. E., Woerle, H. J., Broedl, U. C., Inzucchi, S. E., EMPA-REG OUTCOME® trial investigators.: Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J*, 2016, 37 (19), 1526 – 1534. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26819227/>>. Accessed December 12, 2025.

HFSA. Types of Heart Failure and Diagnosis. 2023. <<https://hfsa.org/types-heart-failure-and-diagnosis>>. Accessed March 22, 2025.

Lopaschuk, G. D., Verma, S.: Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: A State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science*, 2020, 5 (6) 632 – 644. <<https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>>. Accessed December 8, 2025.

McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., Lam, C. S. P., Lyon, A. R., McMurray, J. J. V., Mebazaa, A., Mindham, R., Muneretto, C., Francesco P. M., Price, S., Rosano, G. M. C., Ruschitzka, F., Skibelund, A. K., ESC Scientific Document Group: 2023 Focused Update of the 2021

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2023, 44 (37), 3627 – 3639. <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3627/7246292>>. Accessed December 12, 2025.

McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., Lam, C. S. P., Lyon, A. R., McMurray, J. J. V., Mebazaa, A., Mindham, R., Muneretto, C., Francesco Piepoli, M., Price, S., Rosano, G. M. C., Ruschitzka, F., Kathrine Skibelund, A., ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2021, 42 (36), 3599 – 3726. <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>>. Accessed December 3, 2025.

McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., Lam, C. S. P., Lyon, A. R., McMurray, J. J. V., Mebazaa, A., Mindham, R., Muneretto, C., Francesco Piepoli, M., Price, S., Rosano, G. M. C., Ruschitzka, F., Kathrine Skibelund, A., ESC Scientific Document Group: Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2021, 42 (48), 4901. <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/48/4901/6397185>>. Accessed March 16, 2025.

McMurray, J. J. V., Solomon, S. D., Inzucchi, S. E., Køber, L., Kosiborod, M. N., Martinez, F. A., Ponikowski, P., Sabatine, M. S., Anand, I. S., Bělohávek, J., Böhm, M., Chiang, C. E., Chopra, V. K., de Boer, R. A., Desai, A. S., Diez, M., Drozd, J., Dukát, A., Ge, J., Howlett, J. G., Katova, T., Kitakaze, M., Ljungman, C. E. A., Merkely, B., Nicolau, J. C., O'Meara, E., Petrie, M. C., Vinh, P. N., Schou, M., Tereshchenko, S., Verma, S., Held, C., DeMets, D. L., Docherty, K. F., Jhund, P. S., Bengtsson, O., Sjöstrand, M., Langkilde, A. M., DAPA-HF Trial Committees and Investigators: Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 2019, 381 (21), 1995 – 2008. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535829/>>. Accessed December 7, 2025.

Mirossay, L., Mojžiš, J., Čižmáriková, M., Bago-Pilátová, M., Solárová, Z., Zigová, M., Takáč, P., Firment, J., Capková, J., Firment, P., Hudák, V., Šimonová, J., Neubert, L., Sninčák, M., Studenčan, M., Gonsorčík, J., Valočik, G., Pundová, L., Mitro, P., Pella, D., Hulíková, M., Gdovinová, Z., Feketeová, E., Škorvánek, M., Pálová, E., Breznoščáková, D., Semančíková, E., Veseliny, E., Jarčuška, P., Zakuciová, M., Joppa, P., Tkáčová, R., Pobeha, P., Valočiková, I., Dravecká, I., Lazúrová, I., Macejová, Ž., Richnavský, J., Dudičová, V., Dudič, R., Balasičová, K., Kuncová, B., Urdzík, P., Grendelová, A., Toporcurová, S.: *Základná farmakológia a farmakoterapia I. + II.* 2. revidované a rozšírené vydanie. Košice: Equilibria, 2021. 1162 s.

Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S. J., Carson, P., Januzzi, J., Verma, S., Tsutsui, H., Brueckmann, M., Jamal, W., Kimura, K., Schnee, J., Zeller, C., Cotton, D., Bocchi, E., Böhm, M., Choi, D. J., Chopra, V., Chuquiure, E., Giannetti, N., Janssens, S., Zhang, J., Gonzalez Juanatey, J. R., Kaul, S., Brunner-La Rocca, H. P., Merkely, B., Nicholls, S. J., Perrone, S., Pina, I., Ponikowski, P., Sattar, N., Senni, M., Seronde, M. F., Spinar, J., Squire, I., Taddei, S., Wanner, C., Zannad, F., EMPEROR-Reduced Trial Investigators: Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N*

*Engl J Med*, 2020, 383 (15), 1413 – 1424. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32865377/>>. Accessed December 7, 2025.

Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Pocock, S. J., Carson, P., Anand, I., Doehner, W., Haass, M., Komajda, M., Miller, A., Pehrson, S., Teerlink, J. R., Brueckmann, M., Jamal, W., Zeller, C., Schnaidt, S., Zannad, F.: Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation*, 2021, 143 (4), 326 – 336. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33081531/>>. Accessed October 2, 2025

Packer, M., Butler, J., Zannad, F., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Pocock, S. J., Carson, P., Anand, I., Doehner, W., Haass, M., Komajda, M., Miller, A., Pehrson, S., Teerlink, J. R., Schnaidt, S., Zeller, C., Schnee, J. M., Anker, S. D., EMPEROR-Preserved Trial Study Group: Effect of Empagliflozin on Worsening Heart Failure Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation*, 2021, 144 (16), 1284 – 1294. <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824>>. Accessed October 4, 2025.

Savarese, G., Becher, P. M., Lund, L. H., Seferovic, P., Rosano, G. M. C., Coats, A. J. S.: Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. In *Cardiovasc Res*, 2022, 118 (17), 3272 – 3287. <<https://academic.oup.com/circovasces/article/118/17/3272/6527627?login=false>>. Accessed December 6, 2025.

Shams, P., Malik, A., Chhabra, L.: *Heart Failure (Congestive Heart Failure)*. *StatPearls*, 2025. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>>. Accessed March 7, 2025.

Solomon, S. D., McMurray, J. J. V., Claggett, B., de Boer, R. A., DeMets, D., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Lam, C. S. P., Martinez, F., Shah, S. J., Desai, A. S., Jhund, P. S., Belohlavek, J., Chiang, C. E., Borleffs, C. J. W., Comin-Colet, J., Dobreanu, D., Drozd, J., Fang, J. C., Alcocer-Gamba, M. A., Al Habeeb, W., Han, Y.,

Cabrera Honorio, J. W., Janssens, S. P., Katova, T., Kitakaze, M., Merkely, B., O'Meara, E., Saraiva, J. F. K., Tereshchenko, S. N., Thierer, J., Vaduganathan, M., Vardeny, O., Verma, S., Pham, V. N., Wilderäng, U., Zaozerska, N., Bachus, E., Lindholm, D., Petersson, M., Langkilde, A. M., DELIVER Trial Committees and Investigators: Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 2022, 387 (12), 1089 – 1098. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027570/>>. Accessed December 5, 2025

Usman, M. S., Bhatt, D. L., Hameed, I., Anker, S. D., Cheng, A. Y. Y., Hernandez, A. F., Jones, W. S., Khan, M. S., Petrie, M. C., Udell, J. A., Friede, T., Butler, J.: Effect of SGLT2 inhibitors on heart failure outcomes and cardiovascular death across the cardiometabolic disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12 (7), 447 – 461. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38768620/>>. Accessed December 8, 2025.

Vaduganathan, M., Docherty, K. F., Claggett, B. L., Jhund, P. S., de Boer, R. A., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Lam, C. S. P., Martinez, F., Shah, S. J., Desai, A. S., McMurray, J. J. V., Solomon, S. D.: SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*, 2022, 400 (10354), 757 – 767. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673622014295>>. Accessed December 9, 2025.

Voors, A. A., Angermann, C. E., Teerlink, J. R., Collins, S. P., Kosiborod, M., Biegus, J., Ferreira, J. P., Nassif, M. E., Psotka, M. A., Tromp, J., Borleffs, C. J. W., Ma, C., Comin-Colet, J., Fu, M., Janssens, S. P., Kiss, R. G., Mentz, R. J., Sakata, Y., Schirmer, H., Schou, M., Schulze, P. C., Spinarova, L., Volterrani, M., Wrancicz, J. K., Zeymer, U., Zieroth, S., Brueckmann, M., Blatchford, J. P., Salsali, A., Ponikowski, P.: The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med*, 2022, 28, 568 – 574. <<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01659-1>>. Accessed December 9, 2025.

Wanner, C., Lachin, J. M., Inzucchi, S. E., Fitchett, D., Mattheus, M., George, J., Woerle, H. J., Broedl, U. C., von Eynatten, M., Zinman, B., EMPA-REG OUTCOME Investigators: Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease. *Circulation*, 2018, 137 (2), 119 – 129. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28904068/>>. Accessed December 12, 2025.

Yan, C. L., Erben, A., Sancassani, R.: Evaluation of Inpatient Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitor Use in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Am J Cardiol*, 2024, 211, 175 – 179. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37944775/>>. Accessed December 9, 2025.

Zannad, F., Ferreira, J. P., Pocock, S. J., Zeller, C., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Hauske,

S. J., Brueckmann, M., Pfarr, E., Schnee, J., Wanner, C., Packer, M.: Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced. *Circulation*, 2020, 143 (4), 310 – 321. <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685>>. Accessed December 8, 2025.

Zannad, F., Ferreira, J. P., Pocock, S. J., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Brueckmann, M., Ofstad, A. P., Pfarr, E., Jamal, W., Packer, M.: SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*, 2020, 396 (10254), 819 – 829. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32877652/>>. Accessed December 10, 2025.



PREHLADOVÁ ŠTÚDIA

**HUMAN EXPOSURE TO VETERINARY IVERMECTIN: SERUM CONCENTRATIONS OF IVERMECTIN AND MAJOR METABOLITES**

**Kozelová, Zuzana<sup>1</sup>; Varga, Marek<sup>2</sup>; Špacayová, Katarína<sup>3</sup>; Novotný, Martin<sup>4</sup>; Tomčo, Ladislav<sup>5</sup>; Kozárová, Miriam<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>4th Internal Department, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Faculty of Medicine, and Louis Pasteur University Hospital, Košice; <sup>2</sup>Department of Occupational Medicine and Clinical Toxicology, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Faculty of Medicine, and Louis Pasteur University Hospital, Košice; <sup>3</sup>Health Care Surveillance Authority, Košice; <sup>4</sup>Department of Infectious Diseases and Travel Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Faculty of Medicine, and Louis Pasteur University Hospital, Košice; <sup>5</sup>Department of Epidemiology, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Faculty of Medicine, and Department of Hospital Hygiene and Epidemiology, Louis Pasteur University Hospital, Košice; Slovakia

**OPEN ACCESS**

\*Corresponding author: [miriam.kozarova@uvlf.sk](mailto:miriam.kozarova@uvlf.sk)

# - both authors have equal contribution

**Citation:** Kozelová Zuzana, Varga Marek, Špacayová Katarína, Novotný Martin, Tomčo Ladislav, Kozárová Miriam: Human exposure to veterinary ivermectin: serum concentrations of ivermectin and major metabolites. *Folia Pharmaceutica Cassoviensia*, 2026, 8 (1), 81 – 85.

**Received:** 10.02.2026

**Accepted:** 24.03.2026

**Published:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026 Kozelová Zuzana, Varga Marek., Špacayová Katarína, Novotný Martin, Tomčo Ladislav, Kozárová Miriam This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Ethical considerations:** When reporting experiments on animals Observation of the ARRIVE guidelines2.0: Updated guidelines for reporting animal research, published in July 14, 2020 (<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>), is required. The authors should ensure that all procedures were performed in compliance with the guidelines for animal care of their institutions or with national/international guidelines.

**ABSTRACT**

Ivermectin is a broad-spectrum antiparasitic agent used in human and veterinary medicine. Non-standard human exposure, particularly involving veterinary formulations or excessive dosing, may result in clinically significant toxicity and requires analytical confirmation. We report

a 42-year-old man with COVID-19 who orally ingested a veterinary ivermectin preparation intended for intravenous use at reported doses of 50 mg and 200 mg on two consecutive days. He developed severe neurotoxic manifestations, including somnolence, agitation, confusion, aggressive behavior and myoclonic jerks. Two serum samples collected on 12 and 13 November 2021 were analyzed by liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry (LC-QTOF-MS). Serum ivermectin B1a concentrations were 266.83 ng/mL and 217.0 ng/mL, respectively. In both samples, major ivermectin metabolites were identified, including the demethylated metabolite M1 and the hydroxylated metabolite M3. The patient improved under supportive treatment and was discharged after 48 h without documented severe long-term sequelae during follow-up. This case confirms systemic exposure after non-standard human use of a veterinary preparation and demonstrates the usefulness of LC-QTOF-MS for confirmatory toxicological analysis of ivermectin and its metabolites in serum.

**Key words: COVID-19; ivermectin; LC-QTOF-MS; metabolites; neurotoxicity; toxicological analysis**

## INTRODUCTION

Avermectins are antiparasitic agents derived from *Streptomyces* species that are active against a broad range of arthropods and nematodes. Ivermectin, a semisynthetic derivative of avermectin, has an established role in the treatment of parasitic infections in humans and domesticated animals and therefore remains important in both medical and veterinary helminthology (Johnson-Arbor, 2022; Woodward, 2012).

Interest in ivermectin increased during the COVID-19 pandemic because of reported *in vitro* antiviral activity at concentrations far above those that can be achieved safely in humans. This discrepancy between experimental findings and clinically achievable exposure has been central to debate on ivermectin use outside established antiparasitic indications (Marques et al., 2022).

Non-approved or unconventional human exposure may occur when veterinary formulations are used outside their intended indication, dose, or route of administration. Such exposures may be associated with toxicological risk, especially after ingestion of supratherapeutic doses (Hoang et al., 2022; Johnson-Arbor, 2022; Temple et al., 2021).

Previously published case reports represent only a fraction of ivermectin-related toxic exposures. Poison-center surveillance during the COVID-19 period showed marked increases in reported human exposures in several regions, suggesting that the actual burden was considerably higher than the literature based on individual case descriptions alone (Farah et al., 2022; Hoang et al., 2022; Temple et al., 2021; Porubcin et al., 2022).

Here, we present a case of non-standard oral human exposure to a veterinary ivermectin preparation, with serum detection of ivermectin B1a and its major metabolites by liquid chromatography coupled with

quadrupole time-of-flight mass spectrometry (LC-QTOF-MS).

## CASE REPORT

A 42-year-old man was hospitalized at the 4th Internal Department L. Pasteur University Hospital in Košice because of unintentional ivermectin intoxication during self-treatment of COVID-19. He developed symptoms consistent with COVID-19 on 10 November 2021 and was repeatedly tested positive using a rapid antigen SARS-CoV-2 test. According to the history provided by his wife, he orally ingested a veterinary ivermectin preparation intended for intravenous administration (10 mg/mL), taking 50 mg on the first day and 200 mg on the second day.

Past medical history was notable only for left-sided ureterolithiasis with renal colic. Patient was not receiving chronic medication. The day before admission he had started clarithromycin 500 mg, and during the preceding two days he had also taken vitamins C and D. He reported an allergy to neomycin sulfate, was a long-term smoker, and denied alcohol abuse or other substance misuse. There was no known psychiatric history.

Because of altered mental status, the history could not be obtained directly from the patient. His wife reported restlessness, confusion, somnolence, intermittent aggression, poor oral intake, vomiting and one episode of loose stool after the second ivermectin dose. Emergency medical services were called when intoxication was suspected.

On admission to the intensive care unit, the patient was somnolent and became aggressive and uncooperative when aroused. Physical restraint was required because of the risk of injury. Orientation could not be assessed adequately. Intermittent myoclonic jerks of the upper limbs and neck were present. Examination showed mydriasis with preserved bilateral pupillary light reflexes and no signs of meningeal irritation. Blood pressure was 105/60 mmHg, heart rate 70/min, and body temperature 36.6 °C. Respiratory examination revealed vesicular breathing with bilateral

**Tab. 1: Laboratory values during hospital stay**

Parameter	12 Nov 2021	13 Nov 2021
Glucose (mmol/L)	7.9	5.4
Urea (mmol/L)	5.25	3.56
Creatinine ( $\mu\text{mol/L}$ )	74.9	60.7
Uric acid ( $\mu\text{mol/L}$ )	442	–
Total bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	5.3	7.2
Direct bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	1.32	–
AST ( $\mu\text{kat/L}$ )	0.65	0.72
ALT ( $\mu\text{kat/L}$ )	1.19	1.07
GGT ( $\mu\text{kat/L}$ )	1.15	1.05
ALP ( $\mu\text{kat/L}$ )	1.39	1.35

expiratory wheezing. The abdomen was soft and non-tender, peripheral edema was absent, and peripheral perfusion was preserved.

Laboratory testing revealed no major deviations from reference ranges (Table 1). SARS-CoV-2 PCR was positive, chest radiography showed no focal pulmonary pathology, and blood gas analysis showed no evidence of respiratory failure (Table 2). After a phone consultation with the Toxicology Information Centre, the patient was treated supportively with intravenous fluids. Activated charcoal was not administered because of vomiting, poor cooperation, and aspiration risk. During hospitalization, the patient forcibly removed both intravenous lines and a urinary catheter, resulting in urethrorrhagia. By the following day, psychomotor agitation had substantially regressed, he became mobile with assistance, and later that evening he was discharged to home care in stable condition. At four-year follow-up, no severe or persistent adverse outcome had been documented.

## TOXICOLOGICAL ANALYSIS

Toxicological analysis was performed at the Toxicological Laboratory of the Health Care Surveillance Authority in Košice, Slovakia.

Two blood samples with separated serum were submitted for toxicological analysis. The tubes were labeled with collection dates 12 November 2021 and 13 November 2021. Serum samples were prepared by

**Tab. 2: Blood gas examination during hospital stay**

Parameter	12 Nov 2021	13 Nov 2021
pH	7.362	7.408
pCO <sub>2</sub> (kPa)	4.81	4.66
pO <sub>2</sub> (kPa)	8.11	7.74
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	20.00	21.50
Standard HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	20.60	22.40
Total CO <sub>2</sub> (mmol/L)	17.60	18.70
Base excess (mmol/L)	–4.70	–2.40
Buffer base (mmol/L)	43.30	45.60
Oxygen saturation (%)	89.50	89.80

deproteinization with methanol prior to instrumental analysis.

Analyses were performed using a 6530 Q-TOF LC-MS and a 1260 Infinity II liquid chromatograph (Agilent Technologies). The mobile phases were 5 mmol ammonium formate in water (A) and 0.5 % formic acid in acetonitrile (B). Gradient elution was used. Chromatographic separation was performed on a Poroshell 120 EC-C18 column (2.1 x 100 mm, 2.7  $\mu\text{m}$ ; Agilent Technologies) at a flow rate of 0.4 mL/min and column temperature of 40 °C.

Mass spectrometric analyses were performed in positive ion mode. Data were processed using MassHunter software version 08.00 for Q-TOF LC/MS (Agilent Technologies). A reference standard of ivermectin B1a (95 %) from Sigma-Aldrich was used.

The primary analyte was ivermectin B1a, C<sub>48</sub>H<sub>74</sub>O<sub>14</sub>, monitored at (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> m/z 892.5422 and (M+Na)<sup>+</sup> m/z 897.4948. Major metabolites identified included the demethylated metabolite M1, C<sub>47</sub>H<sub>72</sub>O<sub>14</sub>, monitored at (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> m/z 878.5321 and (M+Na)<sup>+</sup> m/z 883.4838, and the hydroxylated metabolite M3, C<sub>48</sub>H<sub>74</sub>O<sub>15</sub>, monitored at (M+NH<sub>4</sub>)<sup>+</sup> m/z 908.5370 and (M+Na)<sup>+</sup> m/z 913.4953.

Serum ivermectin B1a concentrations were 266.83 ng/mL and 217.0 ng/mL, respectively. In both samples, major ivermectin metabolites were identified, including the demethylated metabolite M1 and the hydroxylated metabolite M3 (Table 3.)

**Tab. 3: Serum ivermectin concentrations**

Sample / parameter	12 Nov 2021	13 Nov 2021
Ivermectin B1a in serum (ng/mL)	266.83	217.0
Major metabolites detected	M1, M3	M1, M3

## DISCUSSION

The antiparasitic action of ivermectin is mediated primarily through ligand-gated ion channels, resulting in paralysis and death of susceptible parasites. In mammals, clinically significant toxicity is uncommon at therapeutic doses, although susceptibility varies among species because of differences in pharmacokinetics, receptor distribution, and protective mechanisms such as P-glycoprotein-mediated efflux at the blood-brain barrier (Woodward, 2012; Johnson-Arbor, 2022). Neurotoxicity may occur after excessive exposure, reduced blood-brain barrier protection, genetic variation in drug transport, or coadministration of P-glycoprotein inhibitors.

The present case documents analytically confirmed systemic exposure after non-standard oral use of a veterinary ivermectin formulation in a human subject. The patient developed acute neurotoxic manifestations, including somnolence, agitation, confusion, aggressive behavior, mydriasis, and myoclonic jerks, followed by clinical improvement under supportive care. Similar neurotoxic presentations have been described in patients exposed to veterinary or excessive human ivermectin formulations during the COVID-19 period (Hoang et al., 2022; Porubcin et al., 2022).

A clinically important feature of this case is that a product intended for intravenous veterinary administration was taken orally by a human subject. Such exposure is toxicologically relevant because veterinary preparations may differ from approved human products in concentration, excipient profile, intended route of administration, and quality control standards relevant to human use. Even when the clinical outcome is favorable, this type of use cannot be considered safe (Johnson-Arbor, 2022; Temple et al., 2021).

The identification of both the parent compound and major metabolites M1 and M3 demonstrates the value of LC-QTOF-MS for confirmatory toxicological investigation. Detection of metabolites may be especially useful when exposure timing is uncertain or when robust analytical documentation is required. The observed decrease in serum ivermectin concentration between the two samples is consistent with ongoing elimination.

The case also complements previously published reports, including the report by Porubcin et al. (2022), in which neurotoxicity was the dominant clinical manifestation after non-standard ivermectin exposure. Together, these observations support the view that misuse of veterinary ivermectin formulations can result in clinically important human toxicity that may be misdiagnosed.

The present report is limited by the retrospective nature of the clinical history and by the absence of pharmacokinetic sampling beyond the two available serum specimens. Nevertheless, it has practical value because it shows that non-standard ivermectin exposure can be objectively confirmed by serum analysis and metabolite identification using high-resolution LC-MS methodology.

Because convincing evidence of clinical benefit for non-approved indications such as COVID-19 has not been established and concerns about adverse effects remain, ivermectin should not be recommended outside evidence-based antiparasitic use (Marques et al., 2022; Temple et al., 2021).

## CONCLUSION

This case documents clinically significant human toxicity after non-standard oral exposure to a veterinary ivermectin preparation and confirms systemic

exposure by serum detection of ivermectin B1a and its major metabolites. The findings highlight the toxicological risks associated with the use of veterinary ivermectin products in humans and demonstrate the value of LC-QTOF-MS in confirmatory serum analysis.

### **Ethical aspects**

This manuscript describes an anonymized single-patient case report. Signed informed consent was obtained.

### **Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest.

### **ACKNOWLEDGEMENT**

*This study received no external funding. The authors thank the clinical staff involved in the care of the patient at the 4th Internal Department, Louis Pasteur University Hospital, Košice.*

### **REFERENCES**

Farah, R., Kazzi, Z., Brent, J., Burkhart, K., Wax, P., Aldy, K.; Toxicology Investigators Consortium FACT Study Group: Ivermectin associated adverse events in the treatment and prevention of COVID-19 reported to the FACT pharmacovigilance

project. *Clin. Toxicol. (Phila.)*, 2022, 60 (8), 942 – 946. DOI: 10.1080/15563650.2022.2070187

Hoang, R., Temple, C., Correia, M. S., Clements, J., Hendrickson, R. G.: Characteristics of ivermectin toxicity in patients taking veterinary and human formulations for the prevention and treatment of COVID-19. *Clin. Toxicol. (Phila.)*, 2022, 60 (12), 1350 – 1355. DOI: 10.1080/15563650.2022.2134788

Johnson-Arbor, K.: Ivermectin: a mini-review. *Clin. Toxicol. (Phila.)*, 2022, 60 (5), 571 – 575. DOI: 10.1080/15563650.2022.2043338

Marques, L. L. M., Beneti, S. C., Pinzon, C., Cardoso, F. A. R.: Ivermectin as a possible treatment for COVID-19: a review of the 2022 protocols. *Braz. J. Biol.*, 2022, 84, e258325. DOI: 10.1590/1519-6984.258325

Porubcin, S., Rovnakova, A., Zahornacky, O., Jarcuska, P.: Intravenous veterinary ivermectin in a COVID-19 patient causing neurotoxicity. *IDCases*, 2022, 27, e01446. DOI: 10.1016/j.idcr.2022.e01446

Temple, C., Hoang, R., Hendrickson, R. G.: Toxic effects from ivermectin use associated with prevention and treatment of COVID-19. *N. Engl. J. Med.*, 2021, 385 (23), 2197 – 2198. DOI: 10.1056/NEJMc2114907

Woodward, K. N.: Toxicity in animals: target species. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2012, 13 (6), 952 – 968. DOI: 10.2174/138920112800399176



## PŔVODNÁ ŠTÚDIA

### PRÍSPEVOK PEDAGÓGOV ZÁKLADNÝCH ŠKÔL K ZDRAVOTNEJ VÝCHOVE ZAMERANEJ NA FARMACEUTICKÚ PREVENCIU

### CONTRIBUTION OF PRIMARY SCHOOL TEACHERS TO HEALTH EDUCATION FOCUSED ON PHARMACEUTICAL PREVENTION

**Jacková, Alžbeta; Laca Megyesi, Štefánia\* ; Kmeťková, Veronika**

Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach; Slovenská republika

---

#### OPEN ACCESS

\*Korešpondenčný autor: [stefania.lacamegyesi@uvlf.sk](mailto:stefania.lacamegyesi@uvlf.sk)

# - both authors have equal contribution

**Citovanie:** Jacková, A., Laca Megyesi, Š., Kmeťková, V.: Príspevok pedagógov základných škôl k zdravotnej výchove zameranej na farmaceutickú prevenciu. Folia Pharmaceutica Cassoviensia, 2026, 8 (1), 86 – 93.

**Prijaté:** 13.03.2026

**Akceptované:** 15.03.2026

**Publikované:** 31.3.2026

**Copyright:** 2026: Jacková, A., Laca Megyesi, Š., Kmeťková, V. This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

**Etické aspekty:** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

#### ABSTRAKT

Formovanie zdravotnej gramotnosti detí a mladých ľudí, a tiež ich postoj k farmaceutickej prevencii je jedným z kľúčových nástrojov komplexnej zdravotnej výchovy v školskom prostredí. Cieľom predloženej práce bolo prostredníctvom anonymizovaného prieskumu identifikovať mieru skúsenosti pedagógov materských, základných a stredných škôl zrealizovať farmaceutickú prevenciu v školskom prostredí. Prieskum mal kvantitatívny charakter a realizovali sme ho for-

mou online anonymného dotazníka, do ktorého sa zapojilo 75 pedagogických a odborných zamestnancov školských zariadení. Vo výsledkoch práce konštatujeme, že miera subjektívneho pocitu istoty pedagógov sa v jednotlivých oblastiach farmaceutickej prevencie líši. Výsledky nášho výskumu v rámci farmaceutickej prevencie odhaľujú významné rozdiely v subjektívne vnímanej kompetentnosti pedagógov. Zatiaľ čo zásady zodpovedného užívania liekov deklarovala väčšina respondentov (93,4 %), pri špecifickejších témach (napríklad financovanie liekov) miera sebaistoty prudko klesala. Limitovaná orientácia sa prejavila najmä v oblasti klasifikácie liekov podľa farmakoterapeutického účinku, kde schopnosť vysvetliť základné skupiny liečiv uviedlo 46,6 % opýtaných. Ešte nižšia miera istoty bola zaznamenaná pri otázkach financovania liekov (37,4 %). Uvedené výsledky poukazujú na odborné limity pedagógov v najmä v oblastiach, ktoré si vyžadujú širšie systémové porozumenie problematiky. V závere predkladanej práce chceme poukázať na potrebu vzdelávania pedagógov v oblasti farmaceutickej prevencie, a zároveň reflektujeme význam multidisciplinárnej spolupráce. Intervencia farmaceutov v školských preventívnych programoch

vnímame ako perspektívny prístup k posilneniu zdravotnej a liekovej gramotnosti žiakov.

**Kľúčové slová:** farmaceutická prevencia; lieková gramotnosť; zdravotná výchova

## ABSTRACT

The formation of health literacy in children and young people, as well as their attitude toward pharmaceutical prevention, is one of the key tools of comprehensive health education in the school environment. The aim of this study was to identify, through an anonymized survey, the extent of experience among kindergarten, primary, and secondary school teachers in implementing pharmaceutical prevention within schools. The research was quantitative in nature, conducted via an original online anonymous questionnaire involving 75 pedagogical and professional school staff members. The results indicate that the level of teachers' subjective sense of confidence varies across different areas of pharmaceutical prevention. Our findings reveal significant differences in the subjectively perceived competence of educators. While the majority of respondents (93.4%) declared knowledge of the principles of responsible medicine use, confidence dropped sharply regarding more specific topics. Limited orientation was particularly evident in the classification of medicines by pharmacotherapeutic effect, where only 46.6% of respondents reported the ability to explain basic drug groups. An even lower level of certainty was recorded concerning medicine financing (37.4%). These results highlight the professional limitations of educators, especially in areas requiring a broader systemic understanding of the issue. In conclusion, the study emphasizes the need for teacher education in pharmaceutical prevention and reflects on the importance of multidisciplinary cooperation. We perceive the intervention of pharmacists in school prevention programs as a promising approach to strengthening the health and medication literacy of students.

**Key words:** health education; medication literacy; pharmaceutical prevention

## ÚVOD

Na Slovensku bola problematika zdravotnej prevencie v školách metodicky podporená vydaním *Odporúčaného postupu na rozvoj prevencie v školách a školských zariadeniach* Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky v roku 2022 (Kotrbová a kol., 2022). Dokument zdôrazňuje podporu multidisciplinárnej spolupráce odborníkov pri realizácii preventívnych aktivít a poukazuje aj na významnú úlohu pedagógov, ktorí sú v každodennom kontakte so žiakmi.

Napriek tomu, že odbornú garanciu v oblasti farmaceutickej prevencie zabezpečujú farmaceuti, realizácia preventívnych aktivít v školskom prostredí je do značnej miery závislá od pripravenosti pedagógov. Ich vedomosti a subjektívne vnímaná kompetentnosť môžu významne ovplyvniť kvalitu zdravotnej výchovy realizovanej v školách.

V zákone č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti (§ 2 ods. 7) je prevencia definovaná ako súbor opatrení zameraných na ochranu, zachovanie a posilňovanie zdravia, pričom jej súčasťou je aj včasné odhaľovanie a odstraňovanie rizikových faktorov, ktoré môžu viesť k vzniku ochorení. Prevencia teda nepredstavuje len nástroj predchádzania chorobám, ale aj prostriedok podporujúci dlhodobé udržanie zdravia jednotlivca a spoločnosti.

V kontexte školských zariadení sa prevencia realizuje ako systematický a cieľavedomý proces, ktorého účelom je pôsobiť na žiakov prostredníctvom zdravotnej výchovy, formovania zdravého a bezpečného školského prostredia a implementácie preventívnych programov. Takto definovaná prevencia presahuje rámec poskytovania informácií o zdraví a zahŕňa aj formovanie postojov, hodnôt a správania žiakov, ktoré podporujú zodpovedný a zdravý životný štýl (Zákon č. 576/2004 Z. z.).

Farmaceutická edukácia v školskom prostredí predstavuje dôležitú súčasť podpory zdravotnej gra-

motnosti detí a dospelých. Odborné odporúčania Slovenskej lekárskej komory zdôrazňujú potrebu systematického začleňovania farmaceutických tém do primárneho aj sekundárneho vzdelávania, pričom cieľom je najmä podpora bezpečného zaobchádzania s liekmi, prevencie rizikového správania a formovanie zdravých návykov už v detstve (Kotrbová a kol., 2022).

Jedným z cieľov farmaceutickej prevencie je rozvíjať u detí schopnosť zaobchádzať s liekmi bezpečne a správne. Zahŕňa to pravidlá domáceho skladovania liekov, dodržiavanie dávkovania podľa pokynov dospelých, čítanie základných informácií na obale lieku, ako aj pochopenie rizík spojených s predávkovaním, či kombináciou liekov. Súčasťou edukácie je aj environmentálny aspekt, súvisiaci so správnym zneškodňovaním expirovaných a nepoužitých liekov prostredníctvom lekárne (Kotrbová a kol., 2022). Podporné dôkazy pre význam takejto edukácie prináša štúdia D'Amore a kol. (2022), ktorá ukázala, že intervenčné programy zamerané na deti a dospelých počas hospitalizácie významne zlepšili ich vedomosti o správnom užívaní liekov, vrátane dávkovania, indikácii antibiotík a prevencii antibiotickej rezistencie.

Farmaceut je jedným z najdostupnejších zdravotníckych profesionálov, no verejnosť si často neuvedomuje rozsah jeho kompetencií. V edukácii sa preto zdôrazňuje jeho úloha v poskytovaní odborných informácií, pri kontrole interakcií liekov, v prevencii a poradenstve pri samoliečbe. Deti tak získajú povedomie, že lekáreň nie je iba miesto, kde sa vydávajú lieky, ale priestor poskytovania zdravotníckej starostlivosti. Účinnosť edukácie je podmienená prepojením školského a domáceho prostredia. Zapojenie rodičov do vzdelávania zabezpečuje kontinuitu informácií a zároveň pomáha korigovať nevhodné návyky v rodine. Farmaceutická edukácia môže inšpirovať rodičov k bezpečnejšiemu uchovávaniu liekov, obozretnosti pri samoliečbe či k využívaniu farmaceutického poradenstva (Kotrbová a kol., 2022).

Štúdie ukazujú, že rodičia s nižšou farmakoterapeutickou gramotnosťou, mladší rodičia či rodiny s viacerými deťmi častejšie potrebujú doplnkové po-

radenstvo a zrozumiteľné vysvetlenie dávkovania, či indikácii liekov (Krajnović, Ubavić a Bogavac-Stanojević, 2019). Podporné dôkazy poskytuje štúdia Sharif a kol. (2025), ktorá skúmala psychoedukačný program pre rodičov detí s ADHD. Program okrem iného pozostával aj z informácií o liečbe ADHD. Výsledky ukázali, že rodičia, ktorí sa programu zúčastnili, dosiahli výrazné zlepšenie zdravotnej gramotnosti a adherencie detí k farmakoterapii.

Cieľom predloženej práce bolo prostredníctvom prieskumu identifikovať mieru pripravenosti pedagógov materských, základných a stredných škôl realizovať farmaceutickú prevenciu v školskom prostredí.

## MATERIÁL A METÓDY

Praktická časť predkladanej práce mala kvantitatívny charakter a bola realizovaná formou online dotazníka vytvoreného v nástroji Google Formulár. Výskumný súbor tvorili pedagogickí a odborní zamestnanci školských zariadení rôzneho stupňa vzdelávania, pričom do výskumu sa zapojilo 75 účastníkov. Dotazník bol respondentom distribuovaný elektronicky zaslaním na oficiálne e-mailové adresy školských zariadení, prípadne individuálnym oslovením zamestnancov škôl. Prieskum pozostával zo 7 demografických otázok a 20 otázok zameraných na mieru sebahodnotenia respondentov v oblasti zdravotnej a farmaceutickej prevencie v školskom prostredí. Miera informovanosti a schopnosť sprostredkovať žiakom poznatky o podpore zdravia a prevencii boli hodnotené prostredníctvom štvorbodovej škály (1 – určite poznám, 4 – vôbec nepoznám). Získané údaje z online dotazníka boli exportované do programu Microsoft Excel, v ktorom prebehlo ich spracovanie. Na vyhodnotenie výsledkov sme využili metódy deskriptívnej štatistiky. Analýza údajov sa sústredila na frekvenciu jednotlivých odpovedí (absolútna početnosť), ich percentuálne zastúpenie (relatívnu početnosť) a výpočet aritmetického priemeru. Výsledné zistenia sú interpretované prostredníctvom grafov. Účasť vo výskume bola dobrovoľná a respondenti boli v úvode dotazníka oboznámení s jeho cieľom.

Celý proces zberu a spracovania údajov prebiehal anonymne a v súlade so zákonom č. 18/2018 Z.z o ochrane osobných údajov.

## VÝSLEDKY

Našu výskumnú vzorku tvorilo 75 respondentov, medzi ktorými boli zastúpení učitelia materských škôl (12,0 %;  $n = 9$ ), základných škôl (40,0 %;  $n = 30$ ), stredných škôl (15,0 %;  $n = 11$ ), spojených materských a základných škôl (15,0 %;  $n = 11$ ), spojených základných a stredných škôl (13,0 %;  $n = 10$ ) ako aj pedagogický asistenti a školskí psychológovia (5,0 %;  $n = 4$ ). Hoci hlavnou cieľovou skupinou prieskumu boli učitelia základných škôl, rozšírenie vzorky o ďalšie typy školských zariadení nám umožnilo získať komplexnejší pohľad na problematiku farmaceutickej prevencie a poskytlo dôležitý kontext pri interpretácii výsledkov.

Z hľadiska rodového zastúpenia tvorili väčšinu súboru ženy v počte 63 (84,0 %). Mužské pohlavie bolo zastúpené 12 respondentmi (16,0 %). Vekové rozpätie respondentov sa pohybovalo od 24 do viac ako 61 rokov. Najpočetnejšiu skupinu tvorili učitelia vo veku 41 až 50 rokov (30,7 %;  $n = 23$ ). Významné zastúpenie mali aj kategórie 31 až 40 rokov (28,0 %;  $n = 21$ ). Vo vekovej skupine 51 až 60 rokov bolo zastúpených 24,0 % respondentov ( $n = 18$ ). Menej početné boli skupiny mladších pedagógov vo veku 24 až 30 rokov (12,0 %;  $n = 9$ ) a učiteľov nad 61 rokov (5,3 %;  $n = 4$ ).

V rámci analýzy demografického pozadia vzorky sme sledovali aj dosiahnutý stupeň vzdelania opýtaných pedagógov. Z výsledkov vyplýva, že najpočetnejšiu skupinu tvorilo 92,0 % ( $n = 69$ ) respondentov s vysokoškolským vzdelaním druhého stupňa (s magisterským alebo inžinierskym titulom). Minimálny podiel tvorili respondenti so stredoškolským vzdelaním, ktoré uviedla iba 1 osoba (1,3 %).

Ďalším sledovaným demografickým parametrom bola dĺžka pedagogickej praxe respondentov. Najpočetnejšiu skupinu v skúmanom súbore tvorili pedagógovia s praxou 15 a viac rokov, čo predstavuje 49,3 % ( $n = 37$ ). Najmenšie zastúpenie mali kategórie s

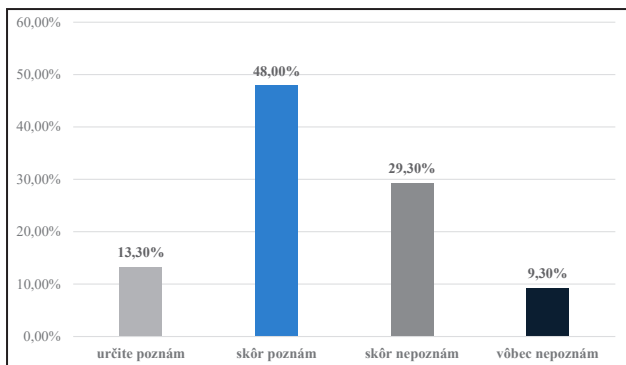
praxou v rozsahu 5 – 10 rokov, ktorú označilo 12,0 % opýtaných ( $n = 9$ ). Zo získaných údajov vyplýva, že takmer polovicu výskumnej vzorky tvoria učitelia s dlhoročným pôsobením v školstve, zatiaľ čo zvyšná časť bola rozložená medzi začínajúcich a stredne skúsených pedagógov.

Pri analýze profesijného pozadia vzorky sme sledovali aj zameranie vyučovaných predmetov opýtaných pedagógov. Najpočetnejšiu skupinu výskumného súboru tvorili učitelia prírodovedných a technických predmetov s podielom 26,7 % ( $n = 20$ ). Nasledovali učitelia prvého stupňa základných škôl (všetky predmety), ktorí predstavujú 24,0 % ( $n = 18$ ) súboru. Jazykové a humanitné predmety vyučuje 18,7 % ( $n = 14$ ) účastníkov prieskumu a pedagógovia materských škôl tvoria 13,3 % ( $n = 10$ ). Výrazne nižšie zastúpenie mali odborní zamestnanci (9,3 %;  $n = 7$ ) a najmenšiu časť vzorky tvoria respondenti vyučujúci výchovné predmety (8,0 %;  $n = 6$ ).

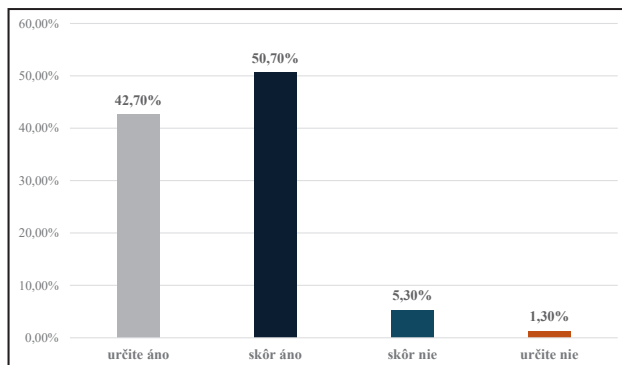
V rámci farmaceutickej prevencie sme sa snažili zhodnotiť mieru vedomostí respondentov o lieku ako špecifickom produkte určenom na prevenciu alebo liečbu ochorení a o jeho účinkoch na organizmus. Respondenti svoje vedomosti reflektovali na štvorbodovej škále (1 – určite poznám, 4 – vôbec nepoznám). Kladnú odpoveď „určite poznám“ označilo 13,3 % ( $n = 10$ ) opýtaných. Najväčšia časť respondentov, konkrétne 48 % ( $n = 36$ ), sa priklonila k možnosti „skôr poznám“. Negatívnu sebareflexiu vedomostí vyjadrilo zvyšných 38,7 % účastníkov prieskumu. Celkový trend vedomostí v tejto oblasti potvrdzuje aj dosiahnutý priemer  $\bar{x} = 2,35$ , vid' graf 1.

Pozornosť prieskumu sme v ďalšej časti zamerali na hodnotenie úrovne vedomostí v otázke zásad zodpovedného prístupu k liekom, vrátane ich správneho užívania, skladovania a zneškodňovania. Mieru seba dôvery respondentov sme zisťovali prostredníctvom štvorbodovej škály, kde hodnota 1 znamenala „určite áno“ a hodnota 4 „určite nie“. Väčšina účastníkov (93,4 %;  $n = 70$ ) vyjadrila v tejto otázke kladné stanovisko. Negatívne postoje boli zastúpené v minimálnej miere, pričom možnosť „určite nie“ 1,3 % ( $n = 1$ ) účastníkov prieskumu. Priemerná hodnota vypočíta-

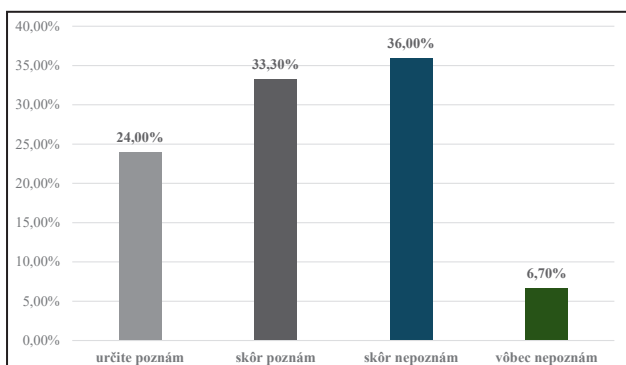
**Graf 1: Úroveň vedomostí respondentov o lieku ako špecifickom produkte určenom na prevenciu alebo liečbu ochorení a o jeho účinkoch na organizmus (n = 75)**



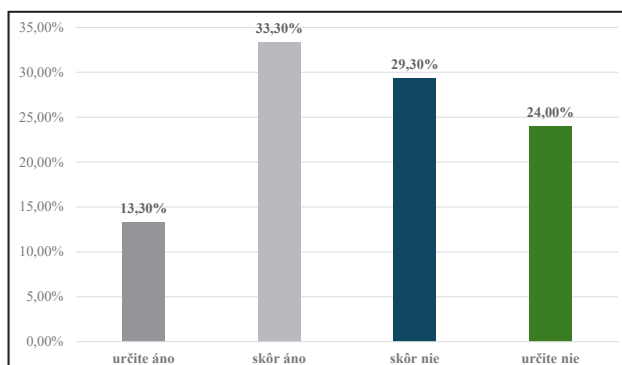
**Graf 2: Hodnotenie úrovne vedomostí v oblasti zásad zodpovedného prístupu k liekom, vrátane ich správneho užívania, skladovania a zneškodňovania (n = 75)**



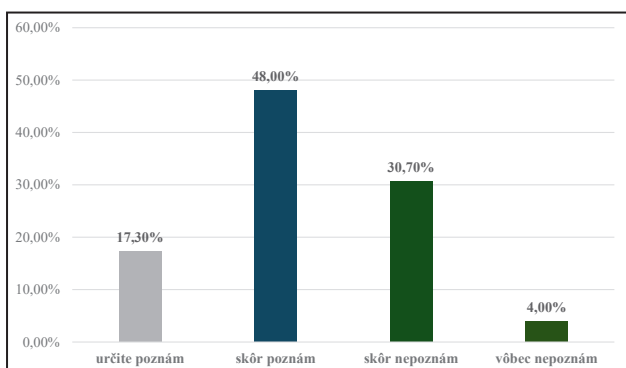
**Graf 3: Úroveň poznania spôsobov uvádzania liekov na trh a rozlíšenie medzi liekmi viazanými na lekárske predpis a voľnopredajnými liekmi (n = 75)**



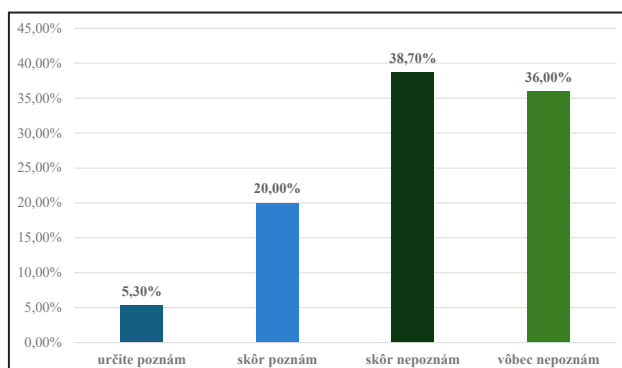
**Graf 4: Miera schopnosti pedagógov priblížiť žiakom základné farmakoterapeutické skupiny liekov a ich účel (n = 75)**



**Graf 5: Miera poznania profesie farmaceuta a jeho činnosti v lekární (n = 75)**



**Graf 6: Zapojenie rodičov do vzdelávania žiakov o liekoch (n = 75)**



ná zo získaných odpovedí predstavuje  $\bar{x} = 1,65$ , vid' graf 2.

Nadväzujúcu časť prieskumu sme zamerali na úroveň poznania spôsobov uvádzania liekov na trh a rozlíšenie medzi liekmi viazanými na lekárske predpis a voľnopredajnými liekmi. Respondenti volili odpove-

de na štvorbodovej stupnici (1 – určite poznám, 4 – vôbec nepoznám). Súhlasné stanovisko vyjadrilo 57,3 % (n = 43) účastníkov výskumu. Zvyšných 42,7 % opýtaných (n = 32) sa priklonilo k odpovediam vyjadrujúcim neistotu alebo neznalosť problematiky. Výsledný priemer dosiahol hodnotu  $\bar{x} = 2,25$ , vid' graf 3.

Nasledujúcou otázkou sme zisťovali mieru schopnosti pedagógov priblížiť žiakom základné farmakoterapeutické skupiny liekov a ich účel. Respondenti vyjadrovali svoje stanovisko na štvorbodovej škále (1 – určite áno, 4 – určite nie). Kladné stanovisko (súčet odpovedí „určite áno“ a „skôr áno“) deklarovalo 46,6 % ( $n = 35$ ) opýtaných. Odpoveď „určite nie“ označilo 24,0 % ( $n = 18$ ) respondentov. Priemer odpovedí predstavoval hodnotu  $\bar{x} = 2,64$ , vid' graf 4.

Ďalšou nami sledovanou oblasťou bola miera poznania profesie farmaceuta a jeho činnosti v lekárni (vrátane poskytovania poradenstva pacientom). Respondenti svoje vedomosti hodnotili na štvorbodovej škále (1 – určite poznám, 4 – vôbec nepoznám). Najčastejšie zastúpenou bola možnosť „skôr poznám“, ktorú označilo 48,0 % ( $n = 36$ ) účastníkov prieskumu. Naopak, variant „vôbec nepoznám“ zvolilo 4,0 % ( $n = 3$ ). Priemer hodnotení dosiahol hodnotu  $\bar{x} = 2,21$ , vid' graf 5.

V závere prieskumu sme zisťovali mieru poznania možností zapojenia rodičov do vzdelávania žiakov o liekoch a ich bezpečnom používaní. Respondenti volili odpovede na štvorbodovej stupnici (1 – určite poznám, 4 – vôbec nepoznám). Kladné vyjadrenia tvorili v súbore menšinu, pričom možnosť „určite poznám“ zvolilo 5,3 % ( $n = 4$ ). Dominovali negatívne postoje. Odpoveď „vôbec nepoznám“ uviedlo 36,0 % ( $n = 27$ ). Priemer odpovedí dosiahol hodnotu  $\bar{x} = 3,05$ , vid' graf 6.

## DISKUSIA

Zdravotnú starostlivosť v školskom prostredí, ktorá je od roku 2022 súčasťou zdravotnej starostlivosti na Slovensku, je jedným z kľúčových pilierov v rozvoji zdravotnej gramotnosti mladej generácie. Ministerstvo zdravotníctva SR v roku 2022 tento proces metodicky ukotvilo vydaním Odporúčaného postupu na rozvoj prevencie v školách a školských zariadeniach, čím sa vytvoril priestor pre multidisciplinárnu spoluprácu odborníkov priamo v edukačnom procese (Kotrbová a kol., 2022). Hoci v oblasti farmaceutickej prevencie (správne zaobchádzanie s liekmi a pre-

vencia zneužívania látok) nesú odbornú garanciu farmaceuti v zmysle nariadenia vlády č. 296/2010 Z. z., reálna implementácia preventívnych opatrení v prostredí škôl je nepredstaviteľná bez aktívnej účasti pedagógov.

Výsledky nášho výskumu v rámci farmaceutickej prevencie odhaľujú významné rozdiely v subjektívne vnímanej kompetentnosti pedagógov. Zatiaľ čo zásady zodpovedného užívania liekov deklarovala väčšina respondentov (93,4 %), pri špecifickejších témach miera sebaistoty prudko klesala. Limitovaná orientácia sa prejavila najmä v oblasti klasifikácie liekov podľa farmakoterapeutického účinku, kde schopnosť vysvetliť základné skupiny liečiv uviedlo 46,6 % opýtaných. Ešte nižšia miera istoty bola zaznamenaná pri otázkach financovania liekov (37,4 %). Uvedené výsledky poukazujú na odborné limity pedagógov najmä v oblastiach, ktoré si vyžadujú širšie systémové porozumenie problematiky.

Tento trend korešponduje so zisteniami zahraničných výskumov zameraných na vedomosti pedagógov o liekoch. Štúdia Jha a kol. (2013), realizovaná na súbore 393 učiteľov, identifikovala východiskové mediánové skóre vedomostí na úrovni 63/100 bodov. Po cielenej edukácii sa skóre zvýšilo na 71/100 a zároveň došlo k výraznému zlepšeniu postojov učiteľov k problematike liekov a ich racionálnemu používaniu (medián postojov vzrástol z 23/40 na 28/40). Výsledky potvrdzujú, že systematické vzdelávanie môže zlepšiť vedomosti a postoje pedagógov a zmierniť identifikované medzery.

Najnižšiu mieru istoty respondenti vykazovali v oblasti zapojenia rodičov do vzdelávania o liekoch (priemerná hodnota odpovedí dosiahla priemer 3,05), čo môže odrážať pretrvávajúcu absenciu špecifických školských programov zameraných na túto formu spolupráce. V kontexte Slovenska sa na úrovni verejne dostupných projektov nenachádzajú systematicky definované edukačné aktivity, ktoré by zapájali rodičov do školských zdravotných alebo farmaceutických programov. Zároveň v slovenskej odbornej literatúre nie je jednotný metodický postup, ako rodičov do zdravotnej edukácie v školskom prostredí efektív-

ne integrovať. Potenciálnym riešením tohto deficitu môže byť intenzívnejšia spolupráca s odborníkmi z praxe – farmaceutmi. Práve multidisciplinárny prístup sa v zahraničí javí ako kľúčový. Štúdia Matson K. L. a kol. (2019) realizovaná na súbore 304 žiakov preukázala, že farmaceutmi vedený edukačný program viedol k zvýšeniu vedomostí žiakov v oblasti podpory zdravia (+ 20,4 %) a schopnosti pracovať s týmito informáciami (+ 15,7 %), čo predstavuje zlepšenie úrovne ich zdravotnej gramotnosti. Uvedené výsledky poukazujú na to, že farmaceut môže byť významným odborným partnerom školy pri rozvíjaní zdravotnej a liekovej gramotnosti žiakov.

## ZÁVER

Významnú úlohu pri rozvoji zdravotnej gramotnosti žiakov zohráva školské prostredie. Škola predstavuje vhodné miesto pre realizáciu preventívnych aktivít, keďže žiaci v nej trávajú významnú časť svojho času a prirodzene plní výchovno-vzdelávaciu funkciu. Pedagóg tak môže zohrávať významnú úlohu pri sprostredkovaní informácií o podpore zdravia a prevencii rizikového správania. Vzhľadom na odbornú náročnosť niektorých preventívnych tém sa ako vhodný javí najmä multidisciplinárny prístup, ktorý prepája pedagogickú prax s odbornými znalosťami zdravotníckych profesií. V spomínaných súvislostiach vnímame farmaceutov ako potenciálnych odborných partnerov školy, ktorí môžu participovať na tvorbe a realizácii edukačných aktivít zameraných na bezpečné užívanie liekov.

## Konflikt záujmov

Autori neuvádzajú konflikt záujmov pre danú štúdiu.

## Použitie nástrojov umelej inteligencie

Pri tejto štúdii autori nepoužili žiadne nástroje generatívnej umelej inteligencie.

## Etické aspekty

Štúdia bola vykonaná v súlade s etickými princípmi.

## Financovanie

Na túto štúdiu nebolo potrebné žiadne financovanie.

## Príspevky autorov

J. A. podieľala sa na vypracovaní celej štúdie. L. M. Š.: podieľala sa na vypracovaní celej štúdie a vypracovaní článku. K. V. podieľala sa na výslednom spracovaní článku.

## ZOZNAM LITERATÚRY

D'Amore, C., Zama, B., Salotti, R., Raponi, M., Ciofi Degli Atti, M.: Improving knowledge on safe medication management of inpatient children and adolescents: a pre-post study. *Patient Educ. Couns.*, 2022, 105 (7), 2234 – 2239. Doi: 10.1016/j.pec.2022.02.010.

Jha, N., Bajracharya, O., Shankar, P. R.: Knowledge, attitude and practice towards medicines among school teachers in Lilitpur district, Nepal before and after an educational intervention. *BMC Public Health*, 2013, 13, 652. Doi: 10.1186/1471-2458-13-652.

Kotrbová, P., Trechová, M., Šlepecký, M.: Odporúčaný postup na rozvoj prevencie v školách a školských zariadeniach. Bratislava: Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu SR, 2022.

Krajnovič, D., Ubanić, S., Bogavac-Stanojević, N.: Pharmacotherapy Literacy and Parental Practice in Use of Over-the-Counter Pediatric Medicines. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55 (3), 80. Doi: 10.3390/medicina55030080.

Matson, K.L., Orr, K. K., Marino, C., Cohen, L. B.: The Effect of a Student Pharmacist Directed Health-Education Program for Elementary-School Children. *Innov. Pharm.*, 2019, 10 (4). Doi: 10.24926/iip.v10i4.1457.

Sharif, N. V., Ghasemzadeh, P., Mohebbi, N., Ghasemzadeh, S.: Improved medication adherence of children with ADHD: Effects of a targeted educational program. *Explorator. Res. Clin. Soc. Pharm.*, 2025, 19, 100634. Doi: 10.1016/j.rcsop.2025.100634.

Zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov [online]. Bratislava: Národná rada Slovenskej republiky, 2004. Dostupné na internete: <https://www.slov-lex.sk/ezbierky/pravne-predpisy/SK/ZZ/2004/576/>.

## POKYNY PRE AUTOROV

### ZAMERANIE ČASOPISU

*Folia Pharmaceutica Cassoviensia* je vedecký časopis založený v roku 2019 a vydávaný Univerzitou veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, SR. Časopis je vydávaný štvrťročne a uverejňuje pôvodné štúdie prinášajúce najnovšie poznatky z farmaceutickej a biomedicínskej oblasti, prehľadové články a kazuistiky z lekárenskej a z klinickej praxe. Okrem toho sa v časopise publikujú aj krátke oznámenia zamerané na rýchle uverejnenie poznatkov o aktuálnych vedeckých problémoch a objavoch vo farmácii a medicíne. Časopis neuvverejňuje správy o vedeckých podujatiach a redakciou nevyžiadané recenzie.

Autori sú zodpovední za originalitu zaslaných príspevkov, správnosť ich obsahu a za to, že predkladaná práca alebo jej časti neboli publikované alebo zaslané na publikovanie inde.

Autori zasielajú príspevky elektronicky vo formáte textového procesora MS Word alebo vo formáte RTF. O zaradení príspevkov do časopisu rozhoduje redakčná rada na základe posudkov aspoň dvoch anonymných recenzentov. Príspevky schválené na publikovanie sa zasielajú autorovi spolu s recenznými posudkami na prípadné doplnenie alebo prepracovanie. Autor vráti redakcii upravený rukopis a pripojí písomné stanovisko k návrhom a pripomienkam recenzentov. Rozhodnutie redakčnej rady o prijatí alebo zamietnutí príspevku je konečné.

Za uverejnenie článku v časopise sa nevyžadujú žiadne poplatky.

### VŠEOBECNÉ ZÁSADY

Príspevky sa uverejňujú v slovenskom, českom alebo anglickom jazyku. Ak je príspevok písaný v inom ako anglickom jazyku, vyžaduje sa názov práce, abstrakt a kľúčové slová v angličtine.

Kompletný text rukopisu vrátane fotografií, obrázkov, tabuliek a grafov sa zasiela v elektronickej forme na nasledovnú adresu: **folia.pharma@uvlf.sk**. Ak rukopis nesplní pokyny pre autorov, redakčná rada si vyhradzuje právo vrátiť rukopis autorom pred jeho posúdením recenzentmi.

Pri písaní príspevku (včítane grafov, tabuliek a pod.) je potrebné zachovávať jednotný štýl a formát práce (**Times New Roman**, veľkosť písma 12 bodov, riadkovanie 1,5, okraje 2,5 cm, zarovnanie podľa okrajov).

Pri zasielaní rukopisu autori pripájajú prehlásenie, že ich článok je pôvodný, nebol publikovaný ani zaslaný na publikáciu inde.

Ak štúdia hodnotí farmaceutický produkt, lekárske alebo vedecké zariadenie/pomôcku, alebo iný komerčný výrobok, autori informujú vydavateľa dôverným listom o akomkoľvek finančnom zainteresovaní, ktoré existuje v rámci spoločnosti, ktorá takýto produkt vyrába, alebo prípadnej konkurenčnej spoločnosti.

**Používanie jednotiek.** V texte sa zásadne používa medzinárodný systém jednotiek (SI). Iné jednotky je nevyhnutné vysvetliť a definovať.

**Skratky a symboly.** Pri voľbe fyzikálnych alebo fyzikálno-chemických symbolov je záväzný IUPAC Manual of Symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units (Pergamon Press, Oxford, 1993). Používajú sa len štandardné skratky. Odporúča sa vyhýbať sa skratkám v názve a v abstrakte. Skratky by sa mali používať len pri ich častom opakovaní. Pri prvom použití skratky v texte sa pripojí jej vysvetlenie v zátvorke, pokiaľ sa nejedná o štandardnú jednotku merania.

**Názvoslovie a terminológia.** V texte je potrebné používať štandardné slovenské názvoslovie v zmysle platných odporúčaní IUPAC. Detailné inštrukcie pre anglicky písaný text sa nachádzajú v publikáciách

IUPAC *Brief Guide to the Nomenclature of Inorganic Chemistry IUPAC 2015, Pure App. Chem.* 87, 1039-1049, © IUPAC & De Gruyter 2015 and *Nomenclature of Organic Chemistry, IUPAC Recommendations and Preferred Names 2013*, Royal Society of Chemistry, Cambridge 2014. Je vhodné vyhnúť sa novým triviálnym názvom. Nové zlúčeniny musia byť pomenované systémovým názvoslovím podľa IUPAC.

Pri uvádzaní látok izolovaných z prírodných zdrojov sa latinsky uvedie názov zdroja (napr. rodový a druhový názov rastliny) a príslušná čeľaď. Liečivá sa uvádzajú INN názvom v slovenskej, českej, resp. v anglickej mutácii a to podľa jazyka, v ktorom je rukopis napísaný. Ak je známy liekopisný názov, tak sa uprednostní, resp. prípustné sú obidva.

**Príklady:** paracetamol (nie acetaminofén), bisfosfonát (nie bifosfonát), adrenalín/liekopis (nie epinefrín/INN), hydroxykarbamin (nie hydroxyurea), kromoglykán (nie chromoglykán), cholestyramín (nie colestyramín, kolestyramín), lítium (lithium), manitol (nie mannitol).

Latinské termíny sa píšu kurzívou.

V texte treba rozlišovať pojmy „liečivo“ a „účinná látka“. „Účinná látka“ je látka alebo zmes použitá ako vstupná surovina pri výrobe lieku, ktorá sa po skončení výrobného procesu lieku stane liečivom. „Liečivo“ je chemicky jednotná alebo nejednotná látka ľudského, rastlinného, živočíšneho alebo chemického pôvodu, ktorá je nositeľom biologického účinku využiteľného na ochranu pred chorobami, na diagnostiku chorôb, liečenie chorôb alebo na ovplyvňovanie fyziologických funkcií.

Pre lieky sa uvádza firemný názov a držiteľ registrácie, resp. výrobca a krajina (pri ich prvom použití), *Príklad:* Panadol Junior (GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Czech Republic s.r.o., Česká republika), IMMODIN (IMUNA PHARM, a.s., Slovensko), Azibiot (KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko).

**Fotografie, obrázky, grafy.** Aby sa vyhlo prípadným nepresnostiam či chybám, odporúčame

zaslať fotografie, obrázky a grafy zvlášť v osobitnej prílohe (aj v prípade, že ich už autori majú v texte) a uviesť zdrojový program, v ktorom boli vypracované (napr. tabuľka – MS Word, graf – MS Excel). V texte sa uvádza odkaz na príslušnú fotografiu, obrázok a graf, napr. (viď obr. 1). Odkaz sa uvedie aj vtedy, keď autor zašle fotografie, obrázky a grafy iba v prílohe, aby bolo jasne označené miesto, kde sa má príslušná fotografia, obrázok alebo graf v texte nachádzať. Fotografie majú mať minimálne rozlíšenie na úrovni 300 dpi a musia byť jasné a ostré. Vzhľadom na technické komplikácie, ku ktorým môže dôjsť pri konvertovaní farebných obrázkov pre potreby čiernej tlače sa odporúča zaslať obrázky a ilustrácie vo verzii vhodnej pre takúto tlač. V časopise môžu mať obrázky a ilustrácie šírku len 8,5 cm a nachádzať sa na strane širokej 17,5 cm, preto by veľkosť písmen v legende mala zodpovedať týmto rozmerom (Times New Roman 10). Obrázky, fotografie a grafy majú byť orámované, priebežne očíslované a má k nim byť pripojený príslušný text týkajúci sa obsahu a prípadne aj zdroja. Číslo a text nemá byť súčasťou fotografie/obrázku/grafu. Číslo a názov obrázku, fotografie a grafu sa má umiestniť nad a príslušný text týkajúci sa obsahu a prípadne aj zdroja (legenda) sa má umiestniť pod nimi. Pri mikrofotografiách text obsahuje aj údaje o mierke a technike farbenia. Hlavné objekty, zmeny a zistenia sa v mikrofotografiách označujú šípku alebo iným symbolom, ktorý je vysvetlený v legende.

Ak sa nejedná o vlastný obrázok/fotografiu, pre každý obrázok/fotografiu sa v legende uvádza zdroj.

**Tabuľky** je kvôli prípadným technickým komplikáciám potrebné vyhotoviť v programe MS Word (nesmú byť do textu vložené ako obrázky).

**Etické aspekty.** Pri popise experimentov vykonávaných na zvieratách sa uvádza, či boli schválené etickou komisiou a či boli dodržané príslušné aktuálne legislatívne opatrenia, ktoré sa vzťahujú na túto oblasť ako aj číslo povolenia Štátnej veterinárnej a potravinovej správy SR. Pri klinických štúdiách sa uvádza, či boli schválené príslušnou etickou komisiou.

**Štatistika.** Pri opise použitých štatistických

metód sa uvádzajú informácie potrebné na to, aby si informovaný čitateľ mohol na základe pôvodných výsledkov overiť ich správnosť.

## ŠTRUKTÚRA PRÍSPEVKOV

Každý príspevok má byť tematicky kompletný. Odporúčaný rozsah pre odborný článok (pôvodnú štúdiu) je 12 strán, pre prehľadový článok 15 strán a pre kazuistiku 7 strán.

Hlavný text príspevku sa začína názvom príspevku v slovenskom alebo v českom jazyku a následne sa uvedie názov v jazyku anglickom, ktorý má byť stručný a výstižný (veľké tučné písmená, veľkosť písma 14, zarovnanie na stred). Pod názvom sa uvádzajú celé mená autorov (priezvisko, krstné meno/mená), pod nimi pracovné zaradenie autorov (inštitúcia) a štát a nakoniec e-mailová adresa prvého/korešpondujúceho autora (všetko zarovnané na stred). Pri empiricky orientovaných štúdiách je potrebné dodržať usporiadanie rukopisu do nasledovných častí: **ABSTRAKT, ÚVOD, MATERIÁL A METÓDY, VÝSLEDKY, DISKUSIA, ZÁVERY, (POĎAKOVANIE), ZOZNAM LITERATÚRY.**

Každý nadpis sa uvádza na osobitnom riadku (veľké tučné písmo, veľkosť 12). Nad ním a pod ním sa vynechá voľný riadok. Každý odsek začína zarážkou

### ABSTRAKT

Vyžaduje sa abstrakt v angličtine (tučné písmo, veľkosť 12). Jeho dĺžka by nemala presiahnuť 250 slov. Abstrakt stručne prezentuje cieľ a relevantnosť štúdie, základné postupy, hlavné zistenia a vyvedené závery. Zdôrazňuje nové a dôležité aspekty štúdie a pozorovaní.

**Key words:** Kľúčové slová (3–10) sa uvádzajú v slovenskom resp. českom a v anglickom jazyku v abecednom poradí pod abstraktom, od ktorého sú oddelené jedným voľným riadkom. Oddeľujú sa bodkočiarkou.

### ÚVOD

Uvádza sa stručný prehľad problematiky. Namiesto podrobného literárneho prehľadu je vhodnejšie sústrediť sa na striktné relevantné zdroje bez zahrnutia podrobných údajov a záverov prezentovaných v týchto zdrojoch. Úvod sa má končiť cieľom, ktorý si autori vytýčili.

### MATERIÁL A METÓDY

Prezentuje sa podrobný popis a charakteristika objektov pozorovania/experimentov, vrátane kontrol. Identifikujú sa použité metódy, prístroje (meno a adresa výrobcu v zátvorke) a postupy s dostatočnými podrobnosťami na to, aby ich bolo možné reprodukovať. Citujú sa zavedené metódy a ich zdroje a stručne sa opisujú metódy, ktoré boli publikované, ale nie sú veľmi známe. Poskytuje sa kompletný opis nových alebo podstatne modifikovaných metód, dôvody ich použitia a ich prípadné obmedzenia. Presne sa identifikujú všetky použité liečivá a chemikálie vrátane ich generického názvu, dávky a spôsobu podávania.

Poskytujú sa kompletné informácie o štatistických metódach a opatreniach použitých vo výskume.

### VÝSLEDKY

Pri uvádzaní výsledkov sa používa medzinárodný systém jednotiek (SI).

Prezentácia výsledkov má byť výstižná, s logickou nadväznosťou a využívaním tabuliek a názorných grafov. V tabuľkách a grafoch je potrebné vyhnúť sa duplicitne prezentovaných výsledkov. V texte sa zdôrazňujú a sumarizujú len dôležité pozorovania. Tam, kde je to vhodné/potrebné, tabuľky majú obsahovať výsledky štatistickej analýzy (hladiny významnosti

### DISKUSIA

Zdôrazňujú sa nové a dôležité aspekty štúdie, ktoré vedú ku konečným záverom. Je potrebné sa vyhnúť podrobnému opakovaniu údajov už spomenutých v častiach Úvod a Výsledky. Diskusia má obsahovať zhrnutie prezentovaných zistení, relevantné obmedzenia a význam týchto zistení pre

d'alší výskum. Výsledky štúdie sú porovnávané s publikovanými výsledkami iných autorov.

## ZÁVERY

Dávajú sa do súvislosti závery s cieľom štúdie. Je potrebné sa vyhnúť nekvalifikovaným vyhláseniam a záverom, ktoré nie sú plne podporované získanými údajmi. Tam, kde je to vhodné, môžu sa uvádzať odporúčania.

## POĎAKOVANIE

(Kurzívou) Ak je to potrebné, uvádza sa poďakovanie (grant, špeciálne analýzy, technická podpora...).

## ZOZNAM LITERATÚRY

Všetky zdroje uvedené v zozname musia byť citované v texte.

Použité zdroje sa v zozname uvádzajú v abecednom poradí (podľa priezviska prvého autora), a každý z nich sa začína písať na nový riadok s odsadením. Zdroje musia obsahovať priezviská a iniciály všetkých autorov. Neodporúča sa použiť nadmerný počet citácií na podporu jedného vyhlásenia.

**Od autorov sa vyžaduje použitie iba overiteľných a recenzovaných zdrojov z celosvetovo akceptovaných vedeckých databáz.**

V texte sa cituje/ú autor/i priezviskom a rok publikovania. V slovenskom a českom jazyku sa používajú spojky „a“ a „a kol.“, ak je rukopis v anglickom jazyku spojky „and“ a „et al.“. Viacnásobné citácie sa uvádzajú v chronologickom poradí (od najstaršej po najnovšiu).

Pri písaní zdrojov štýl a interpunkcia má zodpovedať príkladom uvedeným nižšie:

**Časopis** (vedecký/odborný): Priezvisko/á a iniciála/y autora /ov. Celý názov článku, názov časopisu (kurzívou), rok publikácie, ročník a príslušné strany. Číslo časopisu sa uvedie (v zátvorke) len vtedy, keď sa v časopise neuvádza ročník. Možno uviesť skrátený názov časopisu, ak sa takýto nachádza v štandardnom ISO zozname skrátených názvov

časopisov. ISSN číslo sa nevyžaduje:

Bagirova, V. L., Mit'kina, L. I.: Determination of Tartrazine in drugs. *Pharm. Chem. J.* 2003, 37, 558 – 559.

Vetulani, J.: Drug addiction, part II. Neurobiology of addiction. *Pol. J. Pharmacol.*, 2001, 53 (4), 303 – 317.

Pri zdrojoch v slovenskom alebo českom jazyku je potrebné do hranatej zátvorky uviesť názov článku/knihy a i.

Zummerová, A., Kolesárová, M.: Adherencia pacientov k liečbe reumatoidnej artritídy [Adherence of patients to the therapy of rheumatoid arthritis]. *Folia Pharmaceutica Cassoviensia*, 2020, 2 (3), 69 – 78.

**Kniha** (editovaná, needitovaná):

Mená a iniciály autorov citovanej časti knihy, autori/editori knihy, názov knihy (kurzívou), miesto vydania, vydavateľ, rok vydania, celkový počet strán alebo citované strany (ISBN sa nevyžaduje):

Choi, C. K., Dong, M. W.: Chapter 5 – Sample preparation for HPLC analysis of drug products. In Ahuja, S., Dong, M. W. (Eds.). *Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC*. United Kingdom: Elsevier, 2005. 123–144.

Podczeczek, F., Jones, B. E.: Pharmaceutical Capsules, 2nd edn., *Pharmaceutical Press*, 2004. 66–67.

**Zborník z konferencie:** Mená a iniciály autorov. Celý názov článku. Názov zborníka/konferencie, miesto a dátum konania, rok publikácie, celkový počet strán alebo citované strany:

Canganella, F., Balsamo, R.: Isolation and selection of probiotic microorganisms with antagonistic activity against *Paenicibacillus larvae* and *Paenicibacillus alvei*. In *Proceedings of the International Probiotic Conference: Probiotics for the 3rd Millenium, High Tatras*, Slovakia, June 4 – 7, 2008, 28 – 29.

**Online časopis:**

Simon, J. A., Hudes, E. S.: Relationship of ascorbic acid to blood lead levels. *JAMA* 1999, 281,

2289 – 2293. <http://url>. Accessed July 11, 2009.

Pri zdroji v slovenskom/českom jazyku sa uvádza [cit. 2021-01-30].

#### **Online website:**

King, M. W.: *The Medical Biochemistry Page*. <http://themedicalbiochemistrypage.org>. Updated July 14, 2009. Accessed July 14, 2009.

### **PREHLADOVÉ ČLÁNKY**

Publikujú sa aj články, ktoré prezentujú súhrnné informácie o významných aspektoch vo farmácii a medicíne s relevantnou historickou perspektívou. Odporúčaná štruktúra prehľadových článkov je nasledovná:

**NÁZOV/AUTORI** – názov (aj v angličtine) má byť stručný a informatívny.

**ABSTRAKT** (v angličtine) – uvádza ciele a výsledky prehľadu s kľúčovými slovami (3-10).

**ÚVOD** – poskytuje informácie o kontexte, indikuje motiváciu autora/autorov prehľadu, definuje príslušné zameranie a otázky pre výskum a vysvetľuje štruktúru textu.

**MATERIÁL A METÓDY** – opisuje/sumarizuje metódy použité pre lokalizáciu, získavanie, selekciu a syntetizovanie údajov.

**Hlavná časť prehľadového článku** – pre prehľadnosť sa používajú relevantné podnadpisy.

**ZÁVER** – Zodpovedanie otázok pre výskum, položených v úvode.

**ZOZNAM LITERATÚRY** – Potvrďuje práce iných vedcov – zabraňuje obvineniam z plagiátorstva. Neodporúča sa použiť viac ako 100 literárnych zdrojov.

### **KAZUISTIKY**

Publikujú sa aj články, ktoré prezentujú správy o výnimočnom prípade určitého liečiva, resp. substancie či zmesi a jej neobvyklého účinku alebo opis zaujímavého klinického prípadu, choroby a pod. Odporúčaná štruktúra kazuistik je nasledovná:

**NÁZOV/AUTORI** – názov (aj v angličtine) má byť stručný a informatívny.

**ABSTRAKT** (v angličtine) – skrátaná verzia celého textu s kľúčovými slovami (3-10)

**ÚVOD** – vysvetľuje dôvody, pre ktoré bol daný prípad opísaný

**OPIS PRÍPADU/PRÍPADOV** – hlavná časť kazuistiky - uvádza sa priebeh, liečba, prognóza a ukončenie prípadu

**DISKUSIA** – zdôrazňujú sa zaujímavé aspekty prípadu

**ZÁVER** – opisujú sa súvislosti medzi hlavnými zisteniami/pozorovaniami a cieľom práce

### **ZOZNAM LITERATÚRY**

### **RECENZIA**

Publikujú sa aj kritické rozborov odborného diela (napr. knihy, článku), ktoré obsahujú odôvodnené hodnotenie. Odporúčaná štruktúra recenzie je nasledovná:

**ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE** – uvádza sa názov knihy (článku, časopisu), mená autorov (priezvisko, iniciály), miesto vydania a názov vydavateľstva, rok vydania, počet strán, odporúčaná cena, ISBN

**OBSAH KNIHY (ČLÁNKU, ČASOPISU)** – opisujú sa dôležité informácie, napr. čím kniha (článok, časopis) recenzenta zaujala/sklamala.

**VÝZNAM KNIHY (ČLÁNKU, ČASOPISU)** – uvádza sa jej využitie pre odbornú verejnosť.

*Redakčná rada*