

A bőr öregedési folyamata, a kiváltó tényezők fajtái, a kezelés és a megelőzés lehetőségeiről II. rész

Auer Zsuzsanna, dr. Marton Sylvia, dr. Klebovich Imre és dr. Antal István



Antioxidáns védelem a bőrelváltozások ellen

Több évtizede ismertek azok az állapotok és folyamatok, melyek következtében redukált oxigénszármazékok jönnek létre. A tökéletlenül redukált oxigénszármazékok, azaz szabadgyökök igen reaktívak, a szakirodalom ROS (*reactive oxygen species*) névvel foglalja össze csoportjukat. A biológiailag jelentős legfontosabb ROS molekulák

- a szuperoxid-anion, amely enzimreakciók és nem enzimatisz spontán folyamatok során keletkezik,
- a hidroxil-gyök, ami természetes és mesterséges sugárzás hatására víz hasításával jön létre, illetve
- egy nem szabadgyök származék, a hidrogén-peroxid, ami egyaránt képződik enzimatisz és spontán módon.

A bőr öregedését többek között az UV sugárzás és a kémiai szennyezések hatására keletkező szabadgyökök károsító hatásai fokozzák. Ezek mindenekelőtt UV-A sugárzás hatására keletkeznek, kisebb mértékben az UV-B fénynek is szerepe van a kialakulásukban. A ROS által indukált oxidációs reakciók elsősorban a membránfoszfolipideket alkotó telítetlen zsírsavakat érintik. Ez a folyamat vezet a sejtmembrán károsodásához és az intracelluláris komponensek elvesztéséhez. A kötőszöveten belül a hialuronsav depolimerizációja és a kollagén oxidációja következik be, s emiatt a kötőszövetben patológiás degeneratív károsodás alakul ki.

A feleslegben képződő gyökök semlegesítésében, a bőr idő előtti öregedésének megelőzésében, az öregedési folyamat lassításában, illetve a bőr védelmében számos antioxidánsnak van figyelmet érdemlő jelentősége. Az oxigén tartalmú szabadgyökök eliminálása enzimatisz és nem enzimatisz antioxidánsok összehangolt interakciója által biztosít védelmet mind az intracelluláris, mind az extracelluláris terekben.

A bőrben a közvetlen *enzimatisz* út lehetőségei a szuperoxid-dizmutáz, a kataláz és a peroxidáz által katalizált reakciók. A minden aerob szövetben megtalálható szuperoxid-dizmutáz két szuperoxid-aniont két hidrogén atom segítségével hidrogén-peroxiddá és oxigénné alakít át. A peroxidáz által katalizált reakcióban a hidrogén-peroxid, illetve a lipid-peroxid vízzé redukálódik. A kataláz segítségével a hidrogén-peroxid vízzé és oxigénné alakul.

A *nem enzimatisz* úton történő szabadgyök-eliminációban az antioxidáns hatású anyagok játszanak jelentős szerepet. A nem enzimatisz antioxidánsok

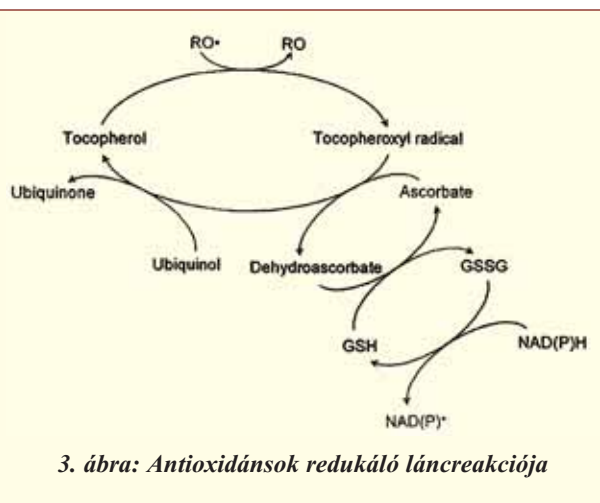
Minden korban megvolt a törekvés arra, hogy bőrünk épségét, egészségét, s főként szépségét minél hosszabb ideig változatlan formában megtartsuk. Napjainkban is újabb és újabb kutatások, kísérletek, készítményfejlesztések történnek annak érdekében, hogy legalább külsőnkben „örök fiatalok” maradjunk. Az utóbbi évtizedekben az erőteljes környezetszennyezés miatt tovább bővült azoknak a faktoroknak, károsító tényezőknek a sora, amelyek bőrünk egészsége és épsége ellen irányulnak. A bőr öregedésének lassítása, bőrünk védelme összetett, komplex folyamat.

A közlemény első részében (Gyógyszerészet, 51. 735-741. (2007)) bemutattuk azokat a tényezőket, melyek előidéznek és meggyorsítják a bőr öregedését. Összefoglaltuk azokat az elváltozásokat, amelyek az évek múlásával lezajlanak a bőrben. A második részben a prevenciót, védelmet, illetve terápiás lehetőségeket adó megoldásokat, s ezek közül is az antioxidánsok fontos szerepét ismertettük részleteiben.

közül kiemelkedő fontosságú az L-aszkorbinsav (folyadék fázisban), a glutation (sejtkompartmentekben), az E-vitamin (a membránokban) és az ubiquinol (a mitokondriumokban).

Az antioxidánsok standard redoxpotenciáljuk alapján egymást redukálni képesek [19]. A folyamatot a **3. ábra** szemlélteti.

Abban az esetben, amikor a lipofil fázisban képződik ROS, a tokoferol redukálja. Az oxidálódott tokoferol, vagy az ubiquinol, vagy az L-aszkorbinsav által regenerálódik. A C-vitaminból képződött dehid-



roaszkorbát a glutation által redukálódik, ami NADPH, vagy NADH hatására alakul vissza eredeti formává. Ezek az antioxidánsok megvédik a bőrt az oxidatív stressz károsító hatásaitól. Ahhoz, hogy ezt a hatást ki tudják fejteni, az oxidatív károsító gyökökkel elreagálnak, s emiatt antioxidáns-hiány lép fel helyileg a bőrben. Ezért szükséges az antioxidánsok megfelelő pótlása.

Orális alkalmazás során problémát jelenthet a májban, vagy bélben történő metabolizáció. A nem kielégítő transzportfolyamatok, vagy akár a szervezet egyéb folyamatai is felhasználják az orálisan bevitt antioxidáns készletet, mielőtt a bőrbe jut. Az antioxidánsok lokális alkalmazásával a célszervben (a bőrszövetben) el lehet érni azt a megfelelő antioxidáns szintet, ami a védelem szempontjából szükséges. Ahhoz, hogy a bőr mélyebben fekvő védőrétegeihez is eljussanak az antioxidánsok, megfelelő formulálásra van szükség.

Vitaminok

A nem enzimatisz antioxidánsok közül néhány vitaminnak jelentős szerepe van a bőr védelmében, illetve ezen keresztül a bőr öregedésének lassításában, megakadályozásában.

A-vitamin

Az A-vitamin és származékai már hosszú idő óta alkalmazott „öregedésgátló” anyagok. Az A-vitamin provitaminja a β -karotin igen elterjedt, melyet a karotináz enzim A-vitaminra hidrolizál.

A karotinoidok természetes színanyagok, melyeket baktériumok, algák, gombák és növények képesek szintetizálni, de az állatok és az ember nem, ezért szükséges a táplálékkal való felvételük. A karotinoidok közül legfontosabb a β -karotin, amelynek legfőbb forrásai a sárgarépa, a tök, illetve a paradicsom [20]. A retinoidok helyi alkalmazást követően szabályozzák az epiteliális sejtek növekedését és differenciálódását, illetve gyulladáscsökkentők és erősítik az immunrendszert. Az A-vitamin származékok specifikus sejtmag-receptorhoz kötődnek és géntranszkripciót váltanak ki. Hatásukra a kollagenáz mRNS szintézise gátlódik és a kollagén-szintézis stimulálódik. Képes a károsodott kollagén és elasztin rostokat helyreállítani, emellett fokozza az angiogenezist, ezáltal új kapillárisálózat képződését serkenti. Az A-vitamin helyi alkalmazást követően megnöveli az epidermisben a glükózaminoglikánok szintjét, emiatt javul a bőr hidratáltsága is. A dermoepidermális junction megerősödését idézi elő, mivel megnöveli a rögzítő rostok számát. Összességében mind a kronológiai, mind az extrinsic bőröregedés folyamatát képes lassítani.

A tiszta hatóanyag oxigén- és fényérzékeny. Korábban a jobb stabilitás céljából A-vitamin-palmitátot,

illetve acetát származékát alkalmazták. Ma már a tiszta A-vitamin kerül forgalomba, legtöbbször speciális csomagolásban. Az A-vitamin tartalmú termékek hatását jelentősen növeli, ha a hatóanyagot liposzóma, vagy nanorészecske formájában kapszulázzák.

Az A-vitamin származékok maximális hatásukat 8-12 hónap között fejtik ki. Ha 3-4 hónapon belül semmilyen jele nem mutatkozik a javulásnak, a terápiát abba kell hagyni!

Jelenleg az A-vitamin jelenti a leghatékonyabb beavatkozást a bőröregedés megakadályozására, illetve a károsodások helyreállításában.

C-vitamin

A C-vitamin a szervezet legfontosabb antioxidáns vitaminja. Erősen redukáló hatású anyag. Különösen nagy mennyiségben fordul elő citrus gyümölcsökben, csipkebogyóban, feketeribizliben, káposztában, parajban, petrezselyemben [21]. Az aszkorbinsav lokális alkalmazása az egyetlen lehetőség arra, hogy a bőr rétegeiben maximális koncentrációban jelen legyen az antioxidáns. Antioxidáns hatása miatt a C-vitamin hatékonyan gátolja az UV sugárzás hatására kialakult reaktív oxigén származékokat, mivel képes reagálni a szuperoxid-anionnal, a hidroxil-gyökökkel illetve a szinglet oxigénnel, valamint ezek szintjét lecsökkenteni. Az aszkorbinsav közvetlenül segíti a kollagén szintézisét a transzkripció serkentésén és a prokollagén mRNS-ének stabilizálásán keresztül. A kollagén képződése mellett a mátrix metalloproteáz (kollagénbontó enzim: MMP) képzésének csökkentését is elősegíti azáltal, hogy a mátrix metalloproteáz szöveti inhibitorának képződését fokozza. Ezen kívül csökkenti a pigment képződését.

Mivel az aszkorbinsav vízzoldékony és nagyon könnyen oxidálódik, komoly feladatot jelent a lokális alkalmazású kozmetikumokban a C-vitamin stabilizálása, illetve penetráló képességének biztosítása. Egyes kozmetikai készítményekben ennek érdekében az L-aszkorbinsavat egyes derivátumaival helyettesítik. Leggyakrabban magnézium-aszkorbil-foszfátot, vagy aszkorbil-6-palmitátot tesznek a kozmetikumokba hatóanyagként. A C-vitamin nagy koncentrációban is biztonságos, mivel vízzoldékony vitamin és nem halmozódik fel a szervezetben.

E-vitamin

Az E-vitamin (tokoferol) a legjelentősebb lipoldékony antioxidáns az emberi szervezetben. Az E-vitamin a magasabb rendű állatokban és növényekben fordul elő, elsősorban azokban a szövetekben található, amelyek nagyobb mennyiségű oxidációra érzékeny vitaminokat, pigmenteket, enzimeket és többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmaznak. Elsősorban a szőj-

ban, mogyoróban, magvakban, növényekből préselt olajokban, margarinban található meg [22]. Az E-vitamin legfontosabb antioxidáns hatása a lipid-peroxidáció megelőzésén alapul. Amikor egy képződött reaktív oxigénszármazék károsítja a lipidmembránt, peroxil-gyök képződik, ami további peroxil-gyök képződését indítja el. Ennek a láncreakciónak a következménye, hogy megváltozik a membrán strukturális integritása. A tokoferol meggátolja a lipid-peroxidációt, vagy a képződött gyökökkel való reakció következtében megállítja a láncreakciót. Minden egyes tokoferol molekula két elektront képes leadni, és ezáltal megszakítani egy antioxidáns láncreakciót.

A lipid-peroxidáció gátlásával a sejtmembrán integritásának megőrzését teszi lehetővé. A tokoferol a proteinkináz-C aktivitásának gátlásával lecsökkenti a kollagenáz expresszióját, amely a bőröregedés egyik jellemző momentuma. Az E-vitamin helyi alkalmazását követően növekszik a stratum corneum hidratáltsága és megemelkedik a vízmegkötő képessége. A tokoferol gátolja a melanin képződését a humán melanocitákban. Az UV abszorpciót (290 nm körül) befolyásolni képes. A ráncok kisimulását, mélységük csökkenését idézi elő.

A helyi alkalmazású E-vitamint tartalmazó készítményekben a kromanol gyűrűn lévő –OH csoport észterezése növeli a tokoferol stabilitását. Leggyakrabban tokoferol-acetát formában van jelen a különböző kozmetikai készítményekben. Mivel az –OH csoport az antioxidáns hatáshoz nélkülözhetetlen, az észter csoportnak hidrolizálnia kell ahhoz, hogy a vitamin biológiailag aktív legyen.

A kozmetikai készítményekben az E-vitaminnak nemcsak fiziológiai hatása van, hanem a készítmények stabilitását is biztosítja antioxidáns hatása által.

A C- és E-vitamin kombinációja

A C- és E-vitaminból álló kombináció ma már klasszikusnak számít, és sok ma készített kozmetikum alapját képezik.

Kísérleti tanulmányok bizonyították a C- és E-vitaminok egymást potenciórozó antioxidáns hatását. Az E-vitamin leállítja a membránokban a peroxil-gyököket képző láncreakciót, és közben oxidálódik. Mivel a C-vitamin redox potenciálja az E-vitamin redox potenciálja alatt van, képes az oxidálódott E-vitamint redukálni és a membránból történő áthelyeződés nélkül regenerálni. 15%-os aszkorbinsav és 1%-os tokoferol kombináció helyi alkalmazása négyszer nagyobb védelmet nyújt az UV károsodások ellen, mint külön-külön a két vitamin.

Coenzym Q10

A coenzym Q10, vagy más néven ubiquinon egy endogén celluláris antioxidáns, amely testszerte szá-

mos szövetben van jelen [23]. A különböző coenzym Q molekulák közül ez a típus található meg az emberben. A természetben a halban, spenótban, mogyoróban fordul elő legnagyobb mennyiségben.

A coenzym Q10 a lipidoldékony benzokinonok családjába tartozik. A molekula kinon része három oxidációs állapotot vehet fel: (1) a teljesen oxidálódott forma az ubiquinon (Q), (2) a parciálisan redukálódott forma az ubisemiquinon, ami egy szabad gyök (QH), (3) a teljesen redukálódott formája a molekulának az ubiquinol (QH₂).

Sejten belüli antioxidáns hatása közvetetten és közvetlenül is érvényesül. Szabadgyök-fogó képessége révén direkt úton gátolja a lipid-peroxidációt, emellett további szabadgyök-közömbösítő reakciót segít elő a redukált tokoferoxil-gyök tokoferollá történő regenerálásával.

Az ubiquinon helyi alkalmazásával a szövetekben az antioxidánsok csökkent szintje helyreállítható. A coenzym Q10 csökkenti a kollagenáz mRNS-ének expresszióját. Ennek köszönhetően mérséklődik a kollagén lebontása a bőrben. Egyéb védőhatásai közé tartozik az UV-A sugárzás fibroblast károsító hatásának mérséklése, melynek eredményeképpen a ráncok mélységét képes csökkenteni.

Ahhoz, hogy a coenzym Q10 a bőrben antioxidánsként hasson, a helyi alkalmazású kozmetikumokból be kell jutnia a bőrbe. A coenzym Q10-nek több izomer formája van. Előnyös coenzym Q10-szerkezet a teljes transz forma, amely élesztő fermentálása által nyerhető. Ezt a teljes transz szerkezetű molekulát pl. egy ún. szoftgélbe helyezve érhető el a legnagyobb mértékű felszívódás. Egyéb antioxidánsokkal kombinációban alkalmazva jelentős szinergista hatással rendelkezik.

Egyéb antioxidáns hatású szerek alkalmazási lehetőségei

Szelén

A szelén az emberi szervezet számára egy természetes nyomelem. Két fontos enzim: a glutation-peroxidáz és a tioredoxin-reduktáz alapvető összetevője. Mindkét enzim részt vesz az oxidatív stressz elleni védelemben. A szelént tartalmazó enzimekben a szelén szelenocisztein formájában van jelen. A szelén fokozott adagolása megnöveli a szelént tartalmazó enzimek aktivitását [24].

A tioredoxin-reduktáz képes a proteinek –SH csoportját redukálni, s így megvédeni a proteineket a gyökös oxigén-származékok károsító hatásától. A glutation-peroxidáz a víz- és szerves-peroxidációt képes csökkenteni. Számos tanulmány igazolta a szelén sejtvédő hatását az UV károsodások ellen. Citotoxicitás, DNS-oxidáció, DNS-károsodás és lipid-peroxidáció ellen egyaránt védelmet nyújt. A helyi alkalmazású

szelén védelmet jelent a bőr számára az UV sugárzás által kiváltott erythema és rák ellen.

Tea polifenolok

A tea jelentős polifenol forrást jelent: a zöld teában epikatechin, epikatechin-3-gallát, epigallokatechin és epigallokatechin-3-gallát található nagyobb mennyiségben. A fekete tea egyéb polifenolokat tartalmaz.

Az orálisan és helyileg alkalmazott tea-polifenolok egyaránt jelentősen csökkentik mind a kémiai anyagok, mind az UV sugárzás által kiváltott bőrkárosodást. Bőrvédő hatásukban jelentős szerepe van az erős antioxidáns effektusnak, ami a C-vitaminénál és az E-vitaminénál is sokkal erőteljesebb. Gyökfogó hatással rendelkezik egyaránt a szinglet oxigénnel, a szuper-oxid-gyökkel, a hidroxil-gyökkel, a hidrogén-peroxid-dal és a peroxil-gyökkel szemben. Minden antioxidáns hatású tea-származék erősíti az E-vitamin hatását az elreagált tokoferol molekula regenerálása révén. A polifenolok csökkentik az UV fény által kiváltott lipid-peroxidációt a bőrben, és mérséklék a szabadgyökök által indukált protein oxidációt. A hidrogén-peroxid és az UV sugárzás által keltett oxidatív DNS-károsodást is hatékonyan kivédik. Gyulladáscsökkentő hatásukat nagyon jól lehet hasznosítani lokális alkalmazású kozmetikumokban az UV fény indukált gyulladásos folyamatok enyhítésére, illetve meggátolására. A zöld teából nyerhető polifenolok megakadályozzák a Langerhans-sejtek számának csökkenését, amit az UV fény vált ki.

A tea a polifenolok erőteljes antioxidáns, gyulladáscsökkentő hatása miatt nagyon hatékony az extrinsic bőröregedés és a bőr rák kialakulásának megelőzésében.

Egyéb anyagok

Számos növényi kivonat legalább olyan jó antioxidáns hatással rendelkezik, mint az általunk jól ismert antioxidáns vitaminok. Ilyen pl. a Ginkgo biloba is, amely antioxidáns és szabadgyök-fogó hatása miatt jelentősen csökkenti a bőröregedés tüneteit. Az extracelluláris fibronectin és a kollagén szintézisét sokkal nagyobb mértékben fokozza, mint az aszkorbinsav önmagában.

A szőlőmag-kivonat – éppen úgy, mint a tea – polifenolokban gazdag. Jelentős antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatása van. A szőlőmag polifenoljainak erősebb szabadgyök-fogó képessége van, mint a C- vagy az E-vitaminak.

A bőr öregedését jelző mérési módszerek

Az élő szervezetben lezajló jelenségek meghatározása objektív módon, műszerek segítségével is nagyon

nehéz. Elterjedtek olyan *in vitro* és *in vivo* modellek, melyek a bőr elváltozásait képesek jelezni.

Non-invazív módszerek

A non-invazív lehetőségek közül két különböző módszer áll rendelkezésünkre, melyek az extracelluláris mátrix degenerációjának mérését teszik lehetővé. A bőrben a károsodott rostoknak a mechanikai paraméterei megváltoznak. A változás mértéke arányos a károsodással, amely műszeres úton nyomonkövethető (Resiliometer, Cutometer) [25].

Teljes bőrmodell

Amikor az állatokon végzett kozmetikai kísérleteket betiltották, nagy feladatnak bizonyult egy olyan mesterségesen előállított modell elkészítése, amely a lehető legjobban hasonlít az emberi bőr strukturális és kémiai felépítésére. Ma már rendelkezésünkre áll az a bőrmodell, amelynek segítségével az *in vitro* körülmények között vizsgált és a kozmetikumban és bőrgyógyászatban használatos különböző hatóanyagok olyan paraméterekkel jellemezhetők, amelyeket ezidáig az *in vivo* vizsgálatok nyújtottak.

Az utóbbi években fejlesztették ki azt a háromdimenziós bőrmodellt, amely meghatározott laboratóriumi körülmények között rekonstruálja a dermist és az epidermist. Több előnnyel is rendelkezik. Egyrészt a hatóanyag-tartalmú krémek hosszú távú, ismételt tesztelését teszi lehetővé. Másrészt az emberi bőr szöveti felépítéséhez és a dermis-epidermis közötti anyagcseréhez nagymértékben hasonlít. Ezen a modellen minden olyan behatás vizsgálható, ami az emberi bőrszövetet érinti: az UV sugárzás következtében végbemenő öregedési folyamat, vagy egy károsító, illetve védő hatású készítménnyel történő lokális alkalmazást követő változások is megfigyelhetők. A modell további előnye, hogy vizsgálható a hatóanyag stratum corneumon való átjutása és a helyben kifejtett hatékonysága is [15].

Antioxidáns mérés

Mivel a bőr az emberi szervezet első védelmi vonala és a védelemben nagyon fontos szerepe van az antioxidánsok jelenlétének illetve gyökfogó képességének, szükségszerűvé vált olyan vizsgáló eszköz létrehozása, mely a bőr antioxidáns mennyiségének mérését szolgálja. A mérésnek több előnye is van: korábban a vérből nyert adatok nagy ingadozást mutattak, most a szöveti mérés eredményei stabilak. Élő szövetből történik a mérés, mégsem kell sebészeti beavatkozás. Nemcsak az aktuális antioxidáns állapotot jellemzi, hanem alkalmas az előző három hónap

folymatainak a jellemzésére is. Ráadásul nemcsak a bőr antioxidáns állapotáról kapunk információt, hanem az egész szervezet teljes antioxidáns kapacitására is következtethetünk.

Összefoglalás

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a bőröregeedés nagyon összetett folyamat, amely külső és belső tényezők összessége által alakul az évtizedek folyamán. Már fiatal korban ajánlott a bőr egészségének megtartására figyelmet fordítani, mert sok esetben a prevenció (megelőzés) a leghatékonyabb megoldás a bőr öregedésének mérséklésére és a ráncok kialakulása ellen.

Az antioxidánsok jelentős védelmet biztosítanak azon különböző károsító hatások ellen, amelyek az öregedés folyamatát felgyorsítják. Számos kozmetikumban több, különböző, antioxidáns hatású anyag kombinációja található meg. Ezek elsősorban a bőr védelmét szolgálják, másodsorban pedig képesek a károsodott bőrkomponensek regenerációját is elősegíteni.

IRODALOM

Az 1-25 sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a Szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

Z s. A u e r, S. M a r t o n, I. K l e b o v i c h a n d I. A n t a l: *Skin aging processes, inducing factors, possibilities of prevention and treatment. Part. II.*

Maintenance of health, beauty, structure and integrity of skin was always primer effort of mankind. To remain "ageless" in appearance needs the application of new products, the development of up-to-date technologies. Through pollution in the last decades enhances the number of those factors which may destroy the structure of the skin. To prevent skin aging, to enhance protection of skin is a complex process. The first part of article shows the factors generating skin aging, discusses the formations, changes take place in the skin. The second part describes the mode of prevention, defence and therapeutic possibilities to eliminate intrinsic or extrinsic aging, especially the role of antioxidants is emphasized.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, Högyes E. u. 7. – 1092

OGYI GYÓGYSZERISMERTETŐ NAPOK

Új szakmai továbbképzés gyógyszerészeknek

A megújult térítési-díj mentes, kreditpont-szerző, havi rendszerességgű tanfolyam helyszíne az OGYI V. emeleti előadóterme (Budapest, 1051 Zrínyi utca 3. V. 505.)

A teremben egyidejűleg 80-100 fő elhelyezésére van lehetőség, így a részvétel a beérkező jelentkezések sorrendjében történik. Jelentkezés: az OGYI honlapjáról (www.ogyi.hu) letölthető, a szokásos jelentkezési lapon

2008. évben szervezendő Gyógyszerismertető Napok:

2008. február 12. ★ 2008. március 5. ★ 2008. április 9. ★ 2008. május 7.

Kérjük, hogy a jelentkezési lapon feltétlenül tüntessék fel a **diploma megszerzésének évét** és a **működési nyilvántartási számot**, mert azok nélkül nem áll módunkban a jelentkezést regisztrálni és az igazolást kiállítani!

További érdeklődés:

Terplánné dr. Balogh Máriaánál a (06-1)- 88 69-306 ill. Abádiné dr. Erdei Ildikónál (06-1) 88 69-307 telefonszámon. Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy 2008. évtől a Gyógyszerismertető Konferencia régi formájában és helyszínén megszűnik, helyét az OGYI GYÓGYSZERISMERTETŐ NAPOK című, havi rendszerességgű továbbképzése veszi át.