

Metoda de utilizare a ganglioblocantelor în asociere cu adrenomimeticele ca antihipotensive sau „blocarea ganglionară fără hipotensiune” a fost propusă de către V. M. Vinogradov în 1962 cu scop de a preveni răspândirea reflexelor patologice și, totodată, de a evita hipotensiunea arterială periculoasă.

Adrenomimeticele, utilizate în acest scop, posedă un șir de dezavantaje cum ar fi creșterea consumului oxigenului de către organism, hiperglicemia, dereglări microcirculatorii etc. Ulterior, V. Ghicavii (1971) a propus utilizarea derivatului izotioureic izoturon, lipsit de dezavantajele adrenomimeticelelor.

Profeturul, spre deosebire de izoturon, posedă o toxicitate mai redusă și durată de acțiune mai lungă. Reieșind din aceste considerente, el a și fost utilizat pentru corijarea și stabilizarea nivelului PA în hipotensiunea arterială provocată de ganglioplegie. Cercetările efectuate au demonstrat capacitatea de a obține majorarea nivelului PA cu ajutorul profeturului pe fondal de blocare a ganglionilor vegetativi, deci cu înlăturarea concomitentă a reflexelor patologice cardiovasculare.

Concluzii

1. profeturul, utilizat în hipotensiunea provocată de denervarea farmacologică a vaselor prin intermediul ganglioblocantelor, determină restabilirea veridică a nivelului PA;
2. stabilizarea nivelului PA cu profetur nu a influențat capacitatea hexametonului de blocare a ganglionilor vegetativi.

Bibliografie

1. Degout C-S. Controlled hypotension: a guide to drug choice. Drugs, volume 67, N 7, 2007, pp.1053-1076.
2. Narendra N, Marc RM, Gene HB. W. James Gardner: pioneer neurosurgeon and inventor. J Neurosurg 100, 2004, pp. 965-973.
3. Stratu E., Ghicavii V., Todiraș M. ”Noi argumente referitoare la mecanismul de acțiune a derivaților izotioureici, // Probleme medico-biologice și fundamentale., vol.1., Conferința anuală a universității 2000, p.182.
4. Гикавый В.И. Влияния этирона и его комбинации с гексонием на системное кровообращение. // Автореферат дисс. канд. мед.наук. Кишинев 1971.
5. Гикавый В.И. Фармакологическая коррекция расстройств кровообращения и кислородного баланса при острых артериальных гипотензиях. // Автореф. дис. докт. мед. наук.. Л.1987.
6. Мухин Е.А., В.И.Гикавый., Б.И.Парий «Гипертензивные средства». Кишинёв «Штиинца», 1983, p.89.

NUCOSAN –PRODUS VEGETAL AUTOHTON CU PROPIETĂȚI RADIOPROTECTOARE

¹Vadim Gavriluța, ¹Victor Ghicavii, ²Larisa Cotoneț

¹Catedra farmacologie și farmacologie clinică

²Secția radioterapie N1, IMSP IO

(* - în baza proiectului programului de stat)

Summary

Nucosan – indigenous vegetable product with radioprotective properties

The product „Nucosan” is walnut oil produced from local raw materials by cold pressing method. This product is rich in tocopherol, vitamins A, C, Zn and Cu minerals and participate in oxidation-reduction processes, is a powerful antioxidant that reduces free radical content. As a

result, it increases resistance to radiation, removes radionuclides, protects the body from the action of carcinogenic substances.

Rezumat

Produsul „Nucosan” este ulei din miez de nucă, obținut din materia primă locală, prin metoda de presare la rece. Acest produs datorită conținutului de tocoferol, vitamine A, C, minerale Zn și Cu, participă la procesele de oxido-reducere fiind un antioxidant puternic care reduce conținutul radicalilor liberi. În rezultat măresc rezistența organismului la iradiere, elimină radionuclizii, protejază organismul de acțiunea substanțelor cancerogene.

Cuvinte – cheie: nucosan, ulieuri vegetale, ulei din miez de nucă, antioxidant, radioprotectoare.

Actualitatea

În ultimii ani se determină o creștere a morbidității oncologice și respectiv se modifică și multiplică metodele de tratament al maladiilor în cauză. Optimizarea tratamentului antitumoral se desfășoară în direcția integrării diferitor metode de tratament, combinarea metodelor de radioterapie cu chimioterapie și tratament chirurgical. Esențial crește și rolul metodelor de radioterapie, cu perfecționarea lor datorită acumulării de experiență în tratamentul acestor maladii și preferința lor de către pacienți cu eschivarea de la metodele chirurgicale de tratament[1, 2].

Dar necătând la perfecționarea metodelor de radioterapie, utilizarea lor, ca și mai înainte sunt însoțite de complicații, uneori destul de grave, care impun pacienții să facă întreruperi în cursul radioterapiei, s-au să renunțe la el.

Complicațiile radioterapiei depind de localizarea tumorii, tipul de iradiere, volumul tumoral, factorul timp, vârsta, starea clinică a pacientului, bolile asociate.

După timpul apariției lor, complicațiile radioterapiei pot fi divizate în: acute (apar în primele zile ale iradierii), precoce (apar după 7-10 zile de radioterapie) și tardive (apar după câteva săptămâni până la 6 luni de la finalizarea radioterapiei).

Complicații acute: stare de rău de raze - în primele zile de radioterapie se instalează: astenie, anorexie, cefalee, radiodermatita acută (hiperemia cutanată, depilare), radiomucita acută (hiperemia și tumefierea mucoaselor cu dureri, greață și vomă, diaree, dureri abdominale).

Complicațiile precoce sunt: căderea părului, astenie fizică moderată și paloarea tegumentelor (datorită anemiei), risc crescut de infecții (prin scăderea numărului de leucocite), sângerări diverse (prin scăderea numărului de trombocite).

Efectele secundare tardive: fibroza, radiodermatita cronică (piele fină, uscată), ulceratii, fistule, insuficiențe de organe (plamâni - fibroză, măduva osoasă - aplazie, rinichi - nefrită, inimă - pericardită, ficat - hepatită, întârziere a creșterii la copii etc). O categorie particulară de efecte secundare sunt cele mutagene și cancerigene. Radioterapia este încredințată în apariția unor cancere secundare ce apar la ani de zile de la iradiere (leucemii, mielodisplazii, limfoame, sarcoame).[1, 2]

Din aceste considerente utilizarea produselor ce vor diminua gradul de manifestare a complicațiilor radioterapiei și vor ameliora calitatea vieții pacienților este un domeniu de cercetare absolut necesar și important.

Obiectivele

Aprecierea eficacității și inofensivității utilizării produsului „Nucosan” pentru profilaxia complicațiilor postiradiante precoce a mucoaselor organelor adiacente și pielii regiunilor supuse radioterapiei la pacienții oncologici cu tumori de diverse localizări.

Sarcinile studiului

1. Determinarea eficacității utilizării produsului „Nucosan” pe parcursul perioadei de radioterapie a pacienților oncologici.

2. Evidențierea efectelor adverse posibile ale preparatului.
3. Stabilirea dozei și schemei de administrare a produsului.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat pe 30 pacienți cu cancer al regiunii cap și gât (preponderent cu cancer laringian și regiunii nazofaringelui) supuși radioterapiei. Vârsta pacienților a variat de la 40 până la 68 ani (în mediu de 52 ani). În procesul de studiu pacienții au fost repartizați în 3 grupe. Grupa de bază a fost constituită din 10 pacienți la care radioterapia a fost efectuată pe fundalul utilizării produsul „Nucosan”, grupa de referință – formată din 10 pacienți la care a fost efectuată radioterapia și utilizat uleiul de cătină și grupul martor– formată din 10 pacienți care au fost supuși radioterapiei fără utilizarea produselor în cauză.

Radioterapia a fost efectuată cu instalația TERABALT (ca sursă a servit Cobaltul-60). Durata ședințelor a fost în mediu de 1 – 1,6 minute (cu o frecvență de 60 – 80 impulsuri pe ședință). Pacienții– au fost supuși la 21 ședințe de radioterapie la distanță.

Pe parcursul perioadei de radioterapie pacienții au fost supuși supravegherii zilnice cu colectarea analizei generale a sângelui (la începutul și sfârșitul radioterapiei).

Regimul de dozare a produsului:

Produsul „Nucosan” a fost administrat peroral, în volum de 15 ml de 2 ori pe zi. Anterior de utilizare a produsului, cavitatea bucală a pacienților a fost prelucrată cu soluție de nitrofurazol (furacilină) de 0,02% s-au infuzie de mușețel. Produsul a fost administrat zilnic, cu 4 zile anterior de la inițierea radioterapiei și pe tot parcursul ei.

Aprecierea eficacității utilizării produsului „Nucosan” a fost efectuată în dependență de gradul de manifestare a afectării mucoaselor și pielii regiunii date la pacienții supuși radioterapiei.

Pentru aprecierea rezultatelor au fost selectați următorii indici:

- timpul apariției simptomelor afectării mucoasei cavității bucale (în dependență de numărul de ședințe din cura de radioterapie);
- nivelul de exprimare a simptomelor;

Pentru aprecierea gradului de exprimare a complicațiilor postiradiante precoce din partea regiunilor supuse iradierii, au fost repartizate pe grade - hiperemia și edemul mucoasei cavității bucale conform următoarei scheme:

- Gradul I (+) - hiperemie și edem neesențial.
- Gradul II (++) - o hiperemie și edem al mucoasei de intensitate mică fără dureri în cazul masticării.
- Gradul III (+++) – o hiperemie și edem al mucoasei de intensitate medie cu dureri numai în cazul masticării, fără stoparea radioterapiei.
- Gradul IV (++++) - o hiperemie și edem al mucoasei foarte exprimate care provoacă o dereglare gravă a procesului de masticare la pacienți cu dureri insuportabile și care au impus stoparea ședințelor de radioterapie.

De asemenea au fost înregistrate:

- nivelul leucociemiei și VSH-ului din analiza generală a sângelui

Prelucrarea rezultatelor obținute a fost efectuată la calculator prin utilizarea normelor statistice standarde din programul Excel. În calitate de parametrii statistici au fost utilizați $M \pm m$ (media aritmetică și eroarea standardă a mediei). Pentru calculul diferențelor dintre grupe a fost utilizat criteriul Student cu interval de credibilitate de 95% și 99% (indicele de adevăritate $p < 0,05$ și $p < 0,01$).

Sinteza rezultatelor obținute

Utilizarea produsului „Nucosan” a demonstrat o eficacitate înaltă în profilaxia complicațiilor mucoasei cavității bucale și organele adiacente la pacienții cu cancer laringian supuși tratamentului radiologic. Eficacitatea utilizării lui este adevărită prin faptul că, complicațiile radioterapiei la pacienții care au asociat acest produs apar cu 8 – 9 zile mai târziu,

comparativ cu cei care nu au folosit produsul deloc și cu 2 – 3 zile mai târziu comparativ cu pacienții care au folosit uleiul de cătină (tab.1).

Tabelul 1

Indici și simptome	Grupul martor (n=10)	Grupul de referință (n=10)	Grupul de bază (n=10)
Timpul apariției simptomelor (numărul de cure de radioterapie)	5±1,6	11±1,34	14±1,24
Nivelul de exprimare a durerilor	permanente puternice	periodice de intensitate medie	periodice neesențiale
Apariția epitelitei și depunerilor de exudat fibrinos	focare multiple	unice	lipsă

Deasemenea din tabelă se observă o diminuare a intensității și durabilității durerilor cu lipsa epitelitei și depunerilor de exudat fibrinos pe mucoasă cavității bucale la pacienții din grupul de bază, care pe perioada radioterapiei au utilizat produsul „Nucosan”. La pacienții care au utilizat în timpul radioterapiei uleiul de cătină au fost depistate depunerile de exudat fibros aproximativ la toți pacienții, după gradul de exprimare au fost puțin mai superficiale comparativ cu manifestările respective de la pacienții din grupul martor. Aplicarea uleiului de cătină în regiunile depunerilor fibrinoase provoca o uscare mai exprimată a mucoasei cavității bucale ce cauzează inconveniente sub formă de mici dureri la masticare. Respectiv din punct de vedere al gradului de protecție a mucoasei cavității bucale, conform rezultatelor obținute cel mai efectiv este considerat produsul „Nucosan”.

Gradele de exprimare a hiperemiei și edemului mucoasei cavității bucale sunt prezentate în tabel.

Din tabelă se observă vădit o diminuare a gradului de exprimare a edemului mucoasei cavității bucale la pacienții supuși radioterapiei regiunii date din grupul de bază care suplimentar au utilizat pe parcursul curei de radioterapie a produsului „Nucosan”. Nivelul edemului la toți 10 pacienți din acest grup a fost stabilit de gradul I caracterizat ca un edem de intensitate mică neesențial. Rezultate similare de diminuare a gradelor de exprimare au fost obținute și în cazul hiperemiei mucoasei cavității bucale. Hiperemia cavității bucale, la pacienții din grupul de bază a fost apreciată de gradul I – la 5 pacienți și de gradul II la ceilalți 5 pacienți.

La pacienții din grupul martor gradele de exprimare a edemului și hiperemiei mucoasei sunt esențial mai exprimate. Edemul și hiperemia mucoasei la 7 pacienți din acest grup a fost stabilit de gradul III caracterizat ca un edem și hiperemie de intensitate medie cu dureri numai în cazul masticării, fără stoparea radioterapiei. I-ar 3 pacienți au fost nevoiți să stopeze pe o perioadă de timp, cursul de radioterapie din cauza hiperemiei și edemului mucoasei foarte exprimate care a provocat o dereglare gravă a procesului de masticare cu dureri insuportabile.

Rezultate intermediare au fost obținute la pacienții care au utilizat în perioada radioterapiei uleiul de cătină. La toți pacienții în mediu a fost stabilit Gradul II (++) de manifestare caracterizat printr-o hiperemie și edem al mucoasei de intensitate mică fără dureri în cazul masticării.

Gradul de dezvoltare a hiperemiei și edemului mucoasei
cavității bucale la pacienții cu cancer laringian.

Pacienți cu cancer laringian		Hiperemia mucoasei cavității bucale	Edemul mucoasei cavității bucale
Pacienți din grupul de bază care au utilizat produsul „Nucosan”	1	+	+
	2	+	+
	3	++	+
	4	++	+
	5	+	+
	6	++	+
	7	+	+
	8	++	+
	9	+	+
	10	++	+
Pacienți din grupul martor	1	++++	+++
	2	+++	+++
	3	++++	++++
	4	+++	+++
	5	+++	+++
	6	+++	+++
	7	+++	+++
	8	+++	+++
	9	++++	++++
	10	+++	+++
Pacienți din grupul de referință	1	++	++
	2	++	++
	3	++	++
	4	++	++
	5	++	++
	6	++	++
	7	++	++
	8	++	++
	9	++	++
	10	++	++

Rezultatele numărului de leucocite, nivelului VSH la pacienții participanți în studiu sunt prelucrate statistic și prezentate în tabelul N3.

Tabelul 3

Indicii hematologici	Grupul martor (n=10)	Grupul de referință (n=10)	Grupul de bază (n=10)
Nivelul leucocitelor în sângele periferic	19 ± 1,4	11 ± 1,2	5 ± 1,14
Nivelul VSH-ului	15 ± 1,25	8 ± 1,23	4 ± 1,24

Conform rezultatelor din tabelă se determină o diminuare esențială a numărului de leucocite și nivelului VSH-ului la pacienții din grupul de bază, care pe perioada curei de radioterapie a utilizat produsul „Nucosan”. Rezultate intermediare au fost obținute în cazul utilizării uleiului de cătină.

Alte efecte ce ar determina manifestările unei reacții adverse a produsului „Nucosan” pe parcursul utilizării lui nu s-au determinat.

Concluzii

1. Produsul „Nucosan” diminuează esențial gradul de manifestare al complicațiilor postiradiante precoce din partea mucoaselor și organelor regiunilor supuse radioterapiei la pacienții oncologici.
2. Regimul de dozare: produsul „Nucosan” este utilizat zilnic câte 15 ml de 2 ori pe zi în perioada curei de radioterapie iar în perioada de recuperare a pacienților este recomandat în doză de 15ml zilnic o dată pe zi.
3. Produsul „Nucosan” este bine tolerat de către pacienți (în timpul testărilor nu au fost înregistrate efecte adverse) și poate fi utilizat timp îndelungat.

Bibliografie

1. Ролик И.С. Биологические препараты в реабилитации больных раком: руководство для врачей. – М.: Арнебия, 2000.
2. Видал, Лекарственные препараты в России, издание пятнадцатое, 2009
3. Каприн А.Д., Семин А.В., Костин А.А., Эффективность препарата «Канефрон Н» у онкологических больных получающих лучевую терапию на органы малого таза. Человек и лекарство, N5, том 15, 2007.
4. Р.У.Хабриев, Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва, 2006.
5. V.Simon, Radiatiile nucleare si mediul inconjurator, Casa Cartii de Stiinta, 2004.
6. Mircea Oncescu, Conceptele radioprotectiei, Ed. Horia Hulubei, Bucuresti, 1996.

EFICACITATEA UTILIZĂRII DOVISANULUI ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL LEZIUNILOR ULCEROASE DUODENALE

**Lilia Podgurschi¹, Victor Ghicavî¹, Vadim Gavriluța¹,
Ivan Butorov², Doina Barba²**

¹Catedra farmacologie și farmacologie clinică, ²Boli interne №6

Summary

The efficacy of the Dovisan in the complex treatment of ulcerous duodenal lesions

Comparative clinical efficacy of treatment with Dovisan- a vegetable produce-oil, in association with the standard triple therapy has been studied in patients with ulcerous lesions of the duodenum. It has been established a better influence of the evolution of the ulcerous defect by an earlier disappearing of pain and dyspeptic syndromes and faster shrinking of the diameter of the defect, an earlier disappearing of inflammatory syndrome of the duodenal mucosa in comparison with the usage of standard therapy only.

Rezumat

Dovisanul-uleiul din semințe de dovleac în asociere cu terapia triplă standard pantoprazol-claritromicină-amoxicilină la pacienții cu leziuni ulceroase duodenale exercită influență mai benefică asupra evoluției leziunilor ulceroase, prin diminuarea mai precoce a sindromului algic și dispeptic, cicatrizarea mai intensă a leziunilor ulceroase, diminuare mai rapidă a procesului inflamator în mucoasă în comparație cu pacienții, tratați doar conform schemei clasice.