

EFECTUL PROTECTOR AL UNOR MEDICAMENTE ANTIULCEROASE ASOCIATE CU AZULENE ASUPRA ULCERELOR GASTRICE EXPERIMENTALE

Elisabeta Răcz-Kotilla, Sára Adám, Doina Călin

Bolnavii ulceroși reprezintă 4—10 la sută din numărul total al celor internați în clinici (3, 7). Boala este mai frecventă între vîrstele de 20 și 40 ani, mai ales la bărbați, dar poate fi observată și la copii (4).

Patogenia bolii ulceroase nu este încă pe deplin clarificată, se cunosc mai multe teorii privind etiologia acestei maladii (8, 9, 11). Simptomele locale și resp. cele generale se manifestă prin tulburări funcționale gastro-intestinale (hipersecreție, hiperaciditate, constipație), prin dureri datorite spasmelor, peristaltismului accentuat. În consecință și terapia trebuie să fie complexă, deoarece leziunea ulceroasă este doar un simptom al unei suferințe complexe a întregului organism (1). După cum se știe, tratamentul medicamentos constă în administrare de substanțe sedative, antisecretoare, antiflogistice, antispastice, hemostatice, cicatrizante-epitelizante (5), precum și a unor pansamente gastrice.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim efectul a două tipuri de medicamente conținînd substanțe neutralizante resp. antiacide, antispastice, adsorbante și resp. din grupa pansamentelor gastrice asupra ulcerului experimental. De asemenea am încercat să stabilim în ce măsură azulelene pot influența acțiunea acestor medicamente.

Material și metodă

Ulcerarea gastrică a fost provocată la șobolani albi, masculi, cu greutatea de 160—200 g. Ca substanță ulcerigenă am folosit reserpina administrată în prima zi în doză de 2,5 mg/kg corp. intramuscular, iar pe urmă timp de patru zile consecutive în doze zilnice de 1.25 mg/kg corp. Această metodă descrisă de Cahen (2), modificată de noi (10) ne-a dat rezultate mai bune față de alte procedee studiate comparativ. Ulcerul experimental se deosebește ca patomecanism de boala ulceroasă a omului, dar metoda experimentală rămîne indispensabilă în vederea estimării acțiunii medicamentelor utilizate în scopul prevenirii sau al tratamentului ulcerului gastric.

Medicamentele cercetate de noi au fost următoarele:

FORMULA nr 1.		FORMULA nr 2.	
Folium Belladonnae	0.250 g	Carbo medicinalis	25 g
Magnezia usta	25 g	Bismuthum carbonicum	10 g
Carbo medicinalis	25 g	Magnezium carbonicum	10 g
		Aluminiumsilic. hydr.	45 g
		Aetheroleum Anisi	0.1 g

Formula nr. 1. corespunde compoziției specialității farmaceutice Gastrisan, iar formula nr. 2 specialității farmaceutice Gastroedol, ambele fiind produse ale fabricii de medicamente „Tableta” din București. Aceste medicamente au fost administrate animalelor de experiență sub formă de suspensie în doza de 2,5 g/kg corp, prin sondă gastrică, timp de 6 zile consecutive în așa fel ca primul tratament să precedă cu 24 ore începerea administrării intramusculare a reserpinei. Tratamentul a fost continuat paralel cu administrarea substanței ulcerigene, gava-jul efectuându-se cu 2 ore înainte de injectarea reserpinei.

Cele două medicamente au fost administrate pe urmă în asociere cu Aethero-leum Millefolii cu un conținut titrat de 20% azulene, în doză zilnică de 50 mg/kg corp, sub formă de emulsie obținută cu gumă arabică.

Rezultatele au fost evaluate procentual pe baza metodei preconizate de *Martindale* (6), modificată de noi (10), conform următoarei gradații:

- 0: perete gastric normal;
- 0,5: perete gastric cu eroziuni superficiale sau cu pete hemoragice foarte mici;
- 1: ulcerații punctiforme, în număr redus, observate cu lupa;
- 2: ulcerații mai profunde, într-un număr mai mare, uneori infiltrate cu edeme care ating regiunea mucoasei;
- 3: ulcerații hemoragice profunde, alungite, cu diametrul de 1—3 mm;
- 4: ulcerații mai profunde, cu lungimea de 5—8 mm, situate simetric de o parte și de alta a micii curburi;
- 5: ulcerații hemoragice adânci, numeroase, cu necroze, uneori ulcer perforat.

De asemenea am urmărit și acțiunea acestor medicamente asupra scăderii greutății corporale a animalelor, una din consecințele intoxicației cu reserpină care caracterizează însă și tabloul clinic al bolii ulcerose.

Menționăm că datorită acțiunii reserpinei asupra centrului de termoreglare care se manifestă prin scăderea temperaturii corporale, animalele se țin la temperatura constantă de 24°C.

Experiențele au fost efectuate pe un număr de 150 de animale, revenind, cite 30 de animale pentru fiecare lot experimental.

Rezultate

Rezultatele obținute prin administrarea celor două tipuri de medicamente antiulceroase și resp. a acestora în asociere cu azulene, sînt cuprinse în graficele nr. 2, 3, 4 și 5 care se compară cu situația lotului martor, respectiv cel tratat numai cu substanța ulcerigenă (graficul nr. 1).

Comparînd graficele nr. 2 și 3 cu graficul nr. 1 se constată că procentul leziunilor grave scade în favoarea leziunilor mai puțin accentuate. Acest efect antiulceros este potențat de azulene (graficele nr. 4 și 5) după cum rezultă din procentele comparative cuprinse în tabelul nr. 1.

După cum rezultă din datele tabelului comparativ, procentul leziunilor celor mai grave (gradul 5—4) a scăzut în urma tratamentului medicamentos de la 30% la 10% în toate cazurile. Leziunile ușoare (gradul 1—0,5) care reprezintă 10% în cazul modelului experimental caracterizează tabloul patologic al animalelor care au beneficiat de un tratament cu FORMULA nr. 2 și azulene în proporție de 50%.

În ceea ce privește greutatea corporală, am determinat media la fiecare lot, obținînd valorile cuprinse în tabelul nr. 2.

ELISABETA RĂCZ-KOTILLA ȘI COLAB. EFECTUL PROTECTOR AL UNOR MEDICAMENTE ANTIULCEROASE ...

%	
0	= 0
0,5	= 0
1	= 10
2	= 10
3	= 50
4	= 20
5	= 10

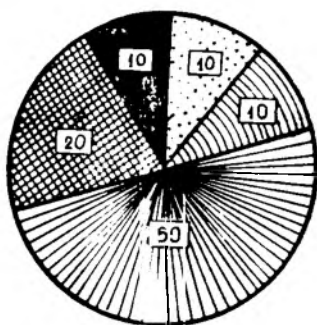
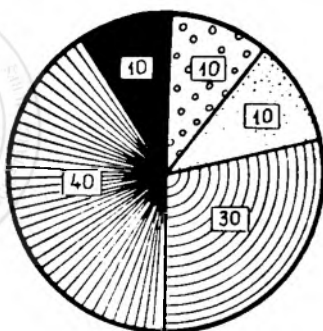


Fig. nr 1.

%	
0	= 0
0,5	= 10
1	= 10
2	= 30
3	= 40
4	= 0
5	= 10

Fig. nr 2.



%	
0	= 0
0,5	= 20
1	= 20
2	= 30
3	= 20
4	= 0
5	= 10

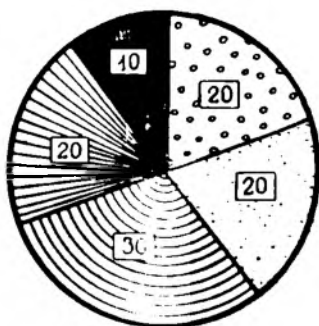


Fig. nr 3.

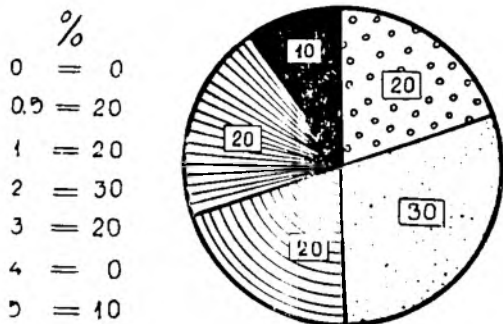


Fig. nr. 4

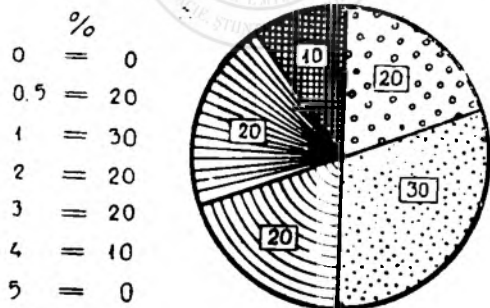


Fig. nr 5

Tabelul nr. 1.

Caracterul leziunilor	Procentul animalelor în funcție de tratament cu				
	reserpină	reserpină plus		reserpină plus	
		FORMULA nr. 1.	FORMULA nr. 1. și azulene	FORMULA nr. 2.	FORMULA nr. 2. și azulene
grave (gradul 5—4)	30%	10%	10%	10%	10%
mai puțin grave (gradul 3—2)	60%	70%	50%	50%	40%
ușoare (gradul 1—0.5)	10%	20%	40%	40%	50%

Tabelul nr. 2.

Substanțele administrate	Greutatea medie a animalelor g		Pierderea procentuală a greutateii corporale
	inițial	după 6 zile	
Reserpină	169	122	28%
Reserpină. FORMULA nr. 1	181	152	16%
Reserpină. FORMULA nr. 2.	166	136	18%
Reserpină. FORMULA nr. 1 și azulene	171	147	14%
Reserpină. FORMULA nr. 2. și azulene	179	154	14%

Din datele redată în tabelul nr. 2 se poate conchide că prin administrarea medicamentelor antiulceroase scăderea greutateii corporale a putut fi redusă de la valoarea de 28% în cazul lotului tratat numai cu substanță ulcerigenă la 14—18% la animalele care au format obiectul experiențelor propriu zise.

Concluzii

Metoda experimentală bazată pe urmărirea acțiunii unor medicamente asupra ulcerului gastric provocat prin doze mari de reserpină se pretează la studiul estimativ și comparativ al specialităților farmaceutice utilizate în boala ulceroasă.

Azulenele potențază acțiunea medicamentelor pe bază de atropină, substanțe neutralizante-antiacide, adsorbante resp. de natura pansamentelor gastrice. În nici un caz protejarea peretelui gastric față de reserpină nu a fost totală, motiv pentru care cercetările se cer a fi extinse și asupra altor tipuri de medicamente antiulceroase.

Ameliorarea tabloului morfopatologic, exprimat procentual, atestă acțiunea antihemoragică, cicatrizantă-epitelizantă a azulenelor care în felul acesta merită să fie utilizate în asocieri cu medicamentele antiulceroase uzuale.

Sosit la redacție: 9 iunie 1968.

Bibliografie

1. BENETATO G.: Cong. Naț. Șt. Med., București, 1957, 108;
2. CAHEN R. PESSONIER A. V.: Ann. Pharm. Fr (1963). XXI, 5, 405;
3. HETÉNYI G.: A gyomor betegségek. Medicina. Budapest, 1957;
4. HORTOLOMEI N., ȚURAI I.: Chirurgie (1958). 4, 13;
5. LESS E.: Gyógyszereink (Budapest). (1966), 16, 443;
6. MARTINDALE K., SOMERS G. F., WILSON C. W. M.: Journ. Pharm. Pharmacol. (1960), 12, 15 T (supplement);
7. MOGA A., TEODORESCU T., GRIGORE V.: Medicina Internă, (1963), 2, 271;
8. NICOLAESCU T.: Aspecte ale bolii ulceroase. Ed. Med., București, 1960;
9. PLESSIS D. I.: Lancet (1965), 7393, 974;
10. RÁCZ-KO-TILLA E.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 200;
11. ROGER M.: Orv. Hetil. (1960), 19, 663.