

## EFICACITATEA UNOR SPECIALITĂȚI FARMACEUTICE ÎN ULCERUL GASTRIC EXPERIMENTAL

Elisabeta Rácz-Kotilla, Doina Călin, Sara Ádám

Medicamente indispensabile terapeuticii contemporane pot deveni surse de accidente grave (8). La 15.000 de bolnavi, care au beneficiat de tratament medicamentos, *Bercovici* și colab. (2) au găsit afecțiuni cauzate de medicamente în 154 de cazuri. Între cele mai frecvente tulburări gastro-intestinale figurează ulcerul. Administrarea unor substanțe medicamentoase, ca de exemplu acid acetilo-salicilic, reserpină (5), cincofen, amfetamină, histamină, cafeină (3) este contraindicată la bolnavii suferind de această boală.

Atenția noastră s-a îndreptat asupra reserpinei (9) care poate cauza ulcer medicamentos la cazuri aparținând domeniului psihiatriei dacă se administrează parenteral doze mari; sau în caz de tratament de durată la bolnavii cu hipertensiune arterială (7, 11).

În cercetări publicate anterior (10) am urmărit eficacitatea a două specialități farmaceutice (*Gastrisan* și *Gastroledol*) întrebuițate în tratamentul ulcerului gastric. Am constatat că datorită efectelor antiacide-neutralizante, de pansament gastric și respectiv antispastice ale specialităților studiate, numărul ulceratiilor reserpince a scăzut semnificativ. Astfel ulcerul gastric grav (de gradele 5 și 4), care în cazul loturilor de animale tratate numai cu reserpină a fost de 30 %, a scăzut la 10 %. La loturile experimentale se observă scăderea numărului ulceratiilor grave în favoarea celor mici, superficiale (40—50 % față de numai 10 % la lotul tratat numai cu reserpină). Administrînd șobolanilor aceste două preparate nu am putut preveni însă total apariția ulceratiilor reserpince la nici un animal.

### Partea experimentală

În lucrarea de față prezentăm experiențele noastre cu alte două specialități farmaceutice, folosind metoda de lucru descrisă anterior (9, 10). Este vorba de două medicamente prescrise des de specialiști: a) Ulcerotrat și b) Ulcomplex. În componența lor intră următoarele substanțe medicamentose (12):

a)		b)	
Bismuthum subnitricum	0,35 g	Scopolaminum N-brom butilicum	0,01
Magnesium carbonicum	0,30 g	Meprobamat	0,20
Natrium bicarbonicum	0,20 g	Aluminium hydroxydatum	0,20
Cortex Frangulae	0,025 g	(pentru un comprimat)	
Rhizoma Calami	0,035 g		
(pentru un comprimat)			

Preparatul a) conține o substanță alcalinizantă (bicarbonatul de sodiu), un neutralizant (carbonatul de magneziu), un pansament gastric cu efect ușor constipant (subnitratul de bismut), un laxativ (sooarta de crusin) și un anti-spastic (rizomul de obligeană).

Preparatul b) este compus dintr-un spasmolitic neurotrop de tipul atropinei cu efecte secundare mai reduse (Scobutil), o substanță tranchilizantă cu efect sedativ central foarte bun (meprobamat) și un pansament gastric (hidroxid de aluminiu). Levin (5) a obținut rezultate remarcabile tratând bolnavii ulcerosi cu preparate pe bază de meprobamat (Gastroamat).

Ulcerul gastric a fost provocat la șobolani albi, prin administrarea reserpinei (9). Rezultatele au fost evaluate procentual după gradăția redată în figura nr. 1 (vezi fig. nr. 2 și 3).

Animalele au fost repartizate în loturi de câte 10 și fiecare experiență a fost repetată de trei ori. Preparatele au fost administrate zilnic sub formă de suspensie, prin sondă gastrică în doză de 2 g/kg corp în cazul Ulcerotrat-ului și în doză de 0,5 g/kg corp în cazul Ulcomplex-ului. Rezultatele le-am cuprins în tabelul nr. 1 și le prezentăm în figurile nr. 4, 5, 6, 7.

Tabelul nr. 1

Eficacitatea specialităților farmaceutice a) și b) asupra ulcerului gastric experimental

Substanța resp. medicamentul administrat	Scara de gradăție a ulcerățiilor (% animale după tratament)			
	ulcerații mari (gradele 5—4)	ulcerații mijlocii (gradele 3—2)	ulcerații mici (gradele 1—0,5)	aspect normal (grad 0)
Reserpină (fig. nr. 4)	30	60	10	0
Reserpină și Ulcerotrat (fig. nr. 5)	0	40	50	10
Reserpină și Ulcomplex* (fig. nr. 6)	50	30	20	0
Ulcerotrat (fig. nr. 7)	0	0	10	90
Ulcomplex	0	0	10	90
Apă (lotul martor)	0	0	10	90

\* 30 % a animalelor au sucombat înainte de terminarea tratamentului.

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1 reiese că reserpina, administrată în doze mari, cauzează ulceratii la 100 % a animalelor de experiență (v. și fig. nr. 4). În cazul loturilor tratate cu apă, numai cu Ulcerotrat sau numai cu Ulcomplex am observat eroziuni mici de gradul 0,5 fără simptome de intoxicație în 10 % a cazurilor; iar la 90 % a animalelor peretele gastric prezintă un aspect morfologic normal (v. și fig. nr. 7).

La loturile tratate concomitent cu reserpină (i. m.) și cu Ulcerotrat (per os) am obținut o protecție totală în 10 % a cazurilor. Ulcerații mici (50 %) și ulceratii mijlocii (40 %), precum și lipsa totală a ulceratiilor grave (gradele 5—4) caracterizează aspectul morfologic al acestor loturi (v. fig. nr. 5). Deci Ulcerotrat-ul poate fi considerat ca o specialitate farmaceutică cu care putem preveni — cel puțin parțial — ulceratiile gastrice reserpinice experimentale.

În cazul loturilor tratate paralel cu reserpină (i. m.) și Ulcomplex (prin sondă gastrică) am constatat agravarea leziunilor față de loturile tratate numai cu reserpină (fig. nr. 4) și anume 30 % a animalelor au sucombat înainte de terminarea tratamentului care a durat 6 zile, iar celelalte au prezentat succesiv somnolență, pierderea poftei de mâncare, iar după sacrificare în 50 % a cazurilor am identificat ulceratii mari, profunde și numai în 20 % a cazurilor ulceratii mici (v. fig. nr. 4 și 6).

Experiențele noastre le-am continuat cu studiul efectului componentelor din formula Ulcomplex-ului. Am urmărit eficacitatea hidroxidului de aluminiu în diferite doze asupra ulcerului experimental. Substanța a fost administrată sub formă de suspensie prin sonda gastrică în doza de 1 g/kg corp.

Am cercetat și eficacitatea meproamatului asupra ulcerului reserpinic prin administrare per orală în doza de 0,5 g/kg corp. În doza 1 g/kg corp asociat cu reserpină administrată i. m. cauzează moartea animalelor de experiență în 50 % a cazurilor. Rezultatele experiențelor sînt cuprinse în tabelul nr. 2 (și corespund figurilor nr. 1, 4, 8 și 9).

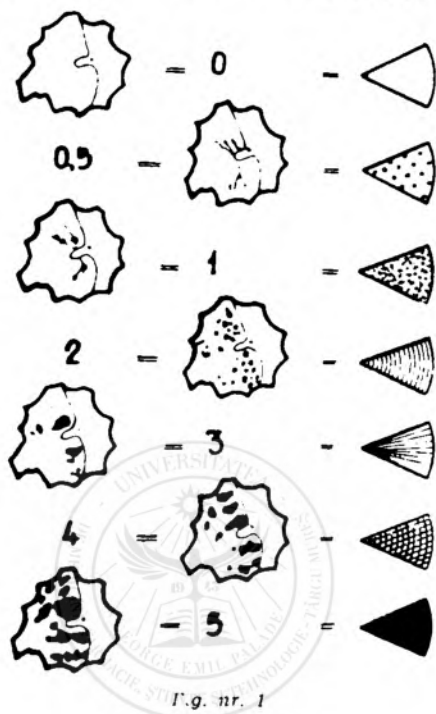
Tabelul nr. 2

Eficacitatea hidroxidului de aluminiu și a meproamatului asupra ulcerului gastric experimental

Substanța medicamentoasă administrată	Scara de graduație a ulceratiilor (% animale după tratament)			
	ulcerații mari (gradele 5—4)	ulcerații mijlocii (gradele 3—2)	ulcerații mici (gradele 1—0,5)	aspect normal (grad 0)
Reserpină (fig. nr. 4)	30	60	10	0
Reserpină și hidroxid de aluminiu 1 g/kg (fig. nr. 8)	20	50	10	20
Reserpină și meproamat* 0,5 g/kg (fig. nr. 9)	60	20	20	0
Apă și meproamat	0	0	10	90
Apă și hidroxid de aluminiu	0	0	10	90
Apă (i. m.) și apă (per os)	0	0	10	90

\* 50 % a animalelor au sucombat înainte de terminarea tratamentului.

ELISABETA RACZ-KOTILLA ȘI COLAB.: EFICACITATEA UNOR  
SPECIALITĂȚI FARMACEUTICE ÎN ULCERUL GASTRIC EXPERIMENTAL



### RESERPIN

2,5 mg/kg (1x), 1,25 mg/kg (4x)

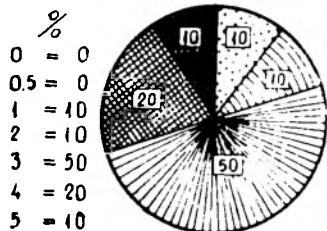


Fig. nr. 4

### RESERPIN + ULCEROTRAT

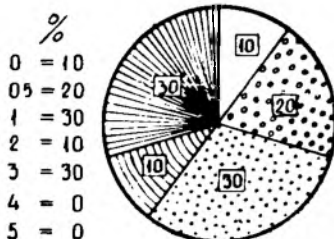


Fig. nr. 5

### RESERPIN + ULCCOMPLEX

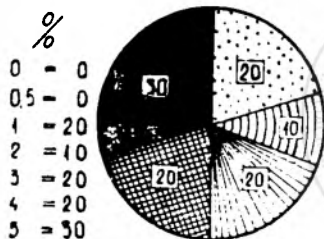


Fig. nr. 6

### ULCEROTRAT

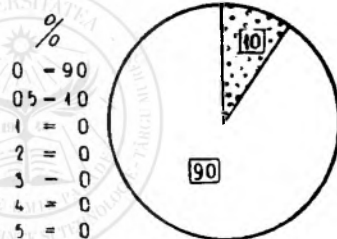


Fig. nr. 7

### RESERPIN + AL(OH)<sub>3</sub>

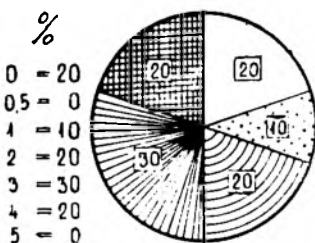


Fig. nr. 8

### RESERPIN + MEPROBAMAT

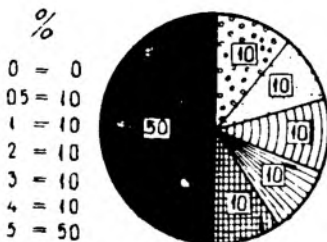


Fig. nr. 9

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 putem constata că hidroxidul de aluminiu micșorează numărul (procentul) leziunilor grave în favoarea celor mai puțin accentuate, efect descris și de Anderson (1) și Cohen (4). În doza de 1 g/kg inhibă în 20 % a cazurilor efectul ulcerigen al reserpinei (v. și fig. nr. 8).

Meprobamatul administrat în doză de 0,5 g/kg nu a cauzat nici un simptom toxic, respectiv ulcerigen, asociindu-l însă cu reserpină animalele au suferit într-un procent ridicat (50 %) încă înainte de terminarea tratamentului de 6 zile.

Aspectul morfologic al peretelui gastric la animalele sacrificate a arătat — în comparație cu lotul tratat numai cu reserpină — leziuni și mai grave (v. fig. nr. 4 și 9).

### Concluzii

Ulcerotrat-ul, datorită componentelor antiacide, antispastice, sedative și respectiv de natura unui pansament gastric, protejează peretele gastric față de acțiunea ulcerigenă, inhibând total apariția ulceratției în 10 % și parțial în 90 % a cazurilor. Ulcerații grave nu au apărut la nici un animal de experiență.

Ulcomplex-ul asociat cu reserpină provoacă o intoxicație gravă animalelor de experiență. Datorită prezenței meprobamatului din preparat starea animalelor de experiență se agravează în comparație cu cele tratate numai cu reserpină. Cele două substanțe tranchilizante prezintă o incompatibilitate medicamentoasă. Eficacitatea Ulcomplex-ului nu poate fi evaluată prin metoda provocării ulcerelor reserpinice, ci numai prin metode bazate pe stress.

Atragem atenția asupra pericolului asocierii reserpinei (administrată în boala hipertensivă sau în boli psihiatrice) cu meprobamat respectiv Ulcomplex.

Recomandăm ca în cazul utilizării reserpinei în doze mari sau timp îndelungat să se administreze preventiv și Ulcerotrat.

Sosit la redacție: 29 septembrie 1969.

### Bibliografie

1. ANDERSON W., WATT I.: Journ. Pharm. Pharmacol (1959), 11, 173; 2. BERCOVICI S. și colab.: Produse farmaceutice (1969), 46; 3. BERT I. M., CARRIERE I.: Journ. Med. Montpellier (1966), 1, 3; 4. CAHEN R., PESSONNIER A.: Ann. Pharm. Franc. (1963), 3, 215; 5. FERRIER I. P.: Arch. Franc. Malad. App. Digest. (1966), 56, 433; 6. LEVIN G. L., ABEV A. I.: Klin. Med. (1961), 7, 53; 7. MAINGUET P., BLEIBERG H., THYS O.: Acta Gastro-Enterologica Belg. (1966), 29, 503; 8. MATZON G.: Gyógyszereink (1966), 16, 529; 9. RÁCZ-KOTILLA E.: Rev. Med. (1968), 14, 200; 10. RÁCZ-KOTILLA E., ADÁM S., CALIN D.: Rev. Med. (1968), 14, 331; 11. SIMON S.: Gyógyszereink (1966), 16, 149; 12. \*\*\* Produse farmaceutice folosite în practica medicală, Ed. Medicală București, 1969