

CLINICAL RESEARCH STUDIES

Aspecte ale acțiunii antioxidante și citoprotectoare ale produsului vegetal Dovisan

V. Gavriluța*, V. V. Ghicavii, L. Cotonet

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
27, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37322205414, 205414. E-mail: pharmclin@yahoo.com

Manuscript received November 11, 2011; revised December 05, 2011

Aspects of antioxidant and citoprotective action of vegetable product Dovisan

Dovisan is pumpkin seed oil produced from local raw materials, rich in tocopherol, vitamins A and C, and Zn and Cu minerals. Dovisan participates in oxidation-reduction processes and is a powerful antioxidant that reduces free radical content. It increases resistance to radiation, the deleted radionuclides, and protects the cells from toxic action.

Key words: Dovisan, pumpkin seed oil, antioxidant, radioprotector, citoprotector.

Аспекты антиоксидантного и цитопротекторного действия растительного препарата Довисан

Препарат «Dovisan» - это растительное масло из семян тыквы, полученный из местного сырья, методом холодного прессования. Благодаря содержанию токоферола, витаминов А, С, минералов цинка и меди, „Dovisan” участвует в окислительно-восстановительных процессах, это мощный антиоксидант, который снижает количество свободных радикалов. Как следствие, повышает устойчивость организма к радиации, удаляет радионуклиды, защищает клетки от их токсичности.

Ключевые слова: Довисан, масло из семян тыквы, антиоксидант, цитопротектор, радиопротектор.

Actualitatea temei

În ultimii ani, problemei terapiei antioxidante și citoprotectoare i se acordă o atenție deosebită de către savanții lumii întregi. Actualmente antioxidanții capătă tot mai multă semnificație în practica medicală, în calitate de preparate de sinestătătoare sau în combinație cu alte substanțe medicamentoase.

Acest fapt este legat de rolul crescut al stresului oxidativ în patogenia majorității afecțiunilor umane, dezvoltării formațiunilor neoplazice, proceselor de îmbătrânire, etc. În rezultatul oxidării peroxidice are loc afectarea celulelor cu formarea radicalilor liberi toxici, substratul țintă al cărora sunt membranele fosfolipidice cu dereglarea metabolismului și în celulele sănătoase ale organismului [1, 2, 3, 4].

Anume din aceste considerente savanții au atras atenție asupra antioxidanților – componenți alimentari, care ajută organismul să se protejeze de dereglările oxidative, utilizate cu scop de prevenire și tratare a afecțiunilor.

Surse de antioxidanți, capabili să blocheze oxidarea peroxidică a lipidelor, sunt un șir de vitamine (tocoferoli, retinoli, vitamina C), acizi grași vegetali, îndeosebi omega 3 și omega 6, aminoacizi, microelemente, ubichinone (coenzima Q) și, mai ales, bioflavonoizi. Majoritatea acestor principii sunt concentrate în componența uleiurilor vegetale obținute din plantele oleaginoase, cum sunt uleiurile din semințe de struguri, semințe de dovleac, miez de nucă, etc.

Datele expuse au stat la baza studiului efectuat.

Scopul studiului: aprecierea eficacității utilizării concomitente a preparatului Dovisan - ulei din semințe de dovleac,

pentru profilaxia și tratamentul complicațiilor radioterapiei la pacienții oncologici, supuși radioterapiei.

În ultimii ani frecvența utilizării radioterapiei în tratamentul bolnavilor oncologici a crescut esențial, respectiv s-a majorat și incidența complicațiilor postradiaționale. În dependență de localizarea procesului neoplazic și, respectiv, a regiunii de iradiere, complicațiile pot apărea la diverse organe și sisteme. Afectarea inflamatorie postiradiantă a porțiunii rectale (rectite) și a regiunilor inferioare a căilor urinare (cistite, uretrite) cu sindrom dolo exprimat, disurie și polachiurie nocturnă, sunt cele mai frecvente complicații ale radioterapiei la bolnavii cu cancer de prostată sau afecțiuni neoplazice ale organelor bazinului mic [5].

Factorii de bază, care contribuie la apariția acestor complicații, sunt localizarea anatomică apropiată a organelor bazinului mic, majorarea dozei de iradiere, intervale insuficiente dintre cursurile de iradiere, sensibilitatea mărită a țesuturilor față de radiația ionizantă, prezența infecțiilor concomitente ale căilor urinare inferioare [6, 7].

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe 20 de pacienți cu cancer al organelor bazinului mic (preponderent cu cancer de prostată), supuși radioterapiei. Vârsta pacienților a variat de la 37 până la 68 de ani (în mediu 51 de ani). În procesul de studiu pacienții au fost repartizați în 2 grupuri. Grupul de bază a fost constituit din 10 pacienți, la care radioterapia a fost efectuată pe fundalul utilizării preparatului Dovisan și grupul martor, format din 10 pacienți, supuși radioterapiei fără utilizarea produsului în

cauză. Dovisanul a fost administrat pe cale rectală, sub formă de microclisme în volum de 20 ml, cu o oră înainte de cura de radioterapie și peroral, câte o linguriță (5 ml) de 2 ori pe zi, cu 2 – 3 zile înainte de inițierea radioterapiei și pe tot parcursul ei.

Radioterapia a fost efectuată cu ajutorul instalației TERABALT (ca sursă a servit Cobaltul-60). Durata medie a ședințelor a fost de 1,5 minute (cu o frecvență de 80 – 90 impulsuri/ședință).

Pacienților cu cancer de prostată li s-a aplicat 30 de ședințe de radioterapie la distanță.

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

Aprecierea eficacității utilizării metodei propuse a fost efectuată în dependență de gradul de manifestare a cistitelor postiradiante la pacienții, supuși radioterapiei regiunii date.

Pentru aprecierea rezultatelor au fost selectați următorii indici:

- timpul apariției simptomelor cistitei (în dependență de numărul de ședințe din cura de radioterapie);
- nivelul de exprimare a simptomelor.

Gradul de exprimare a cistitei postiradiante la pacienții cu cancer de prostată a fost apreciat conform schemei următoare:

Gradul I – dureri periodice neesențiale cu frecvența micțiunilor de până la 5 – 7 ori în 24 de ore.

Gradul II – dureri permanente neesențiale în perioada micțiunilor cu frecvența de până la 8 – 10 ori în 24 de ore.

Gradul III – dureri permanente puternice, care se intensifică în cazul micțiunilor cu frecvența de peste 10 ori în 24 de ore.

De asemenea au fost înregistrate:

- nivelul leucocitemiei și VSH-ului din analiza generală a sângelui;
- conținutul de leucocite, eritrocite, proteine și epitelii în analiza generală a urinei.

Rezultatele studiului

Utilizarea Dovisanului a demonstrat o eficacitate înaltă în profilaxia cistitei postiradiante la pacienții cu cancer de prostată, supuși tratamentului radiologic. Eficacitatea utilizării lui este adevărată prin faptul că complicațiile radioterapiei la pacienții, care au utilizat produsul Dovisan apar cu 6 – 7 zile mai târziu, comparativ cu cei din lotul martor (tab. 1).

Conform rezultatelor din tabelul 1 se constată o frecvență mărită a micțiunilor (aproximativ de 2 ori mai mare) la pacienții din grupul martor. După caracterul lor, ele au fost însoțite de dureri și prevalau în timpul nopții. Suplimentar, la pacienții din acest grup a fost semnalată prezența durerilor permanente de o intensitate înaltă. Aceste fapte denotă o iritare mai pronunțată a mucoasei vezicii urinare.

De asemenea gradul de manifestare al simptomelor cistitei sunt mai manifeste la acești pacienți, comparativ cu cei din grupul de bază (tab. 2).

Din tabelul 2 se observă că 8 pacienți din lotul de bază au prezentat un grad ușor (I) de manifestare a cistitelor, caracterizate doar prin dureri periodice neesențiale în timpul micțiunilor cu o frecvență de până la 5 – 7 ori în 24 de

Tabelul 1

Frecvența apariției complicațiilor radioterapiei la pacienți

Indici și simptome	Grupul martor (n = 10)	Grupul de bază (n = 10)
Timpul apariției simptomelor (numărul de cure de radioterapie)	8 ± 2,3	15 ± 5,24
Frecvența micțiunilor în 24 de ore	10 ± 1	5 ± 1
Nivelul de exprimare a durerilor	permanente puternice	periodice neesențiale

Tabelul 2

Gradul de manifestare al simptomelor cistitei

Gradul de exprimare a cistitei	Grupul martor (n = 10)	Grupul de bază (n = 10)
Gradul I (ușor)	2	8
Gradul II (mediu)	5	2
Gradul III (moderat)	3	0

ore. Iar alți 2 pacienți din acest grup au prezentat un grad mediu (II), caracterizat prin dureri permanente neesențiale în perioada micțiunilor cu frecvența de până la 8 – 10 ori în 24 de ore și nici un pacient nu a fost apreciat cu gradul III de manifestare a cistitei.

Comparativ cu lotul de bază, doar 2 pacienți din lotul martor au prezentat un grad ușor de manifestare a cistitelor, 5 pacienți – un grad mediu și 3 pacienți – un grad moderat de manifestare a cistitelor, caracterizat prin dureri permanente puternice, care se intensificau în timpul micțiunilor cu o frecvență de peste 10 ori în 24 de ore, care a impus stoparea curei de radioterapie pe o perioadă anumită de timp.

Conform rezultatelor obținute s-a stabilit că pacienții din lotul de bază au suportat complicațiile radioterapiei mult mai ușor și absolut toți au urmat cursul până la finele lui. Pe când 3 pacienți din lotul martor, din cauza cistitelor exprimate au fost nevoiți să suspende tratamentul pe o durată de două săptămâni.

Nivelul de leucocite și al VSH la pacienții participanți în studiu și timpul, în care nivelurile lor revin la normă după finisarea curelor de radioterapie, sunt prelucrate statistic și prezentate în tabelul 3.

Tabelul 3

Modificările indicilor hemogramei

Nivelul leucocitelor pe μl (mm ³) de sânge	12.000 – 14.000	8.000 – 9.000
Nivelul VSH-ului	28 ± 1,2	10 ± 1,22
Timpul de normalizare a nivelului leucocitelor după administrarea antibioticoterapiei (zile)	8 ± 2,2	3 ± 0,8

Conform rezultatelor din tabelul 3 se determină o diminuare esențială a numărului de leucocite și a nivelului VSH-ului la pacienții din grupul de bază, care în perioada curei de radioterapie au utilizat preparatul Dovisan.

Normalizarea indicilor leucocitelor și VSH-ului după fini-

sarea curelor de radioterapie și utilizarea terapiei antibacteriene la pacienții din grupurile de bază a avut loc la aproximativ a 3-a zi de tratament, iar la cei din grupul martor normalizarea acestor indici a avut loc cu 5 zile mai târziu. Rezultatele analizelor generale ale urinei sunt prezentate în tabelul 4.

Tabelul 4

Modificările în analiza generală a urinei

Indicii din analiza generală a urinei	Grupul martor (n = 10)	Grupul de bază (n = 10)
Numărul leucocitelor	9 ± 1,54	5 ± 1,24
Numărul eritrocitelor	4 ± 1,4	2 ± 1,2
Cantitatea de proteine și celule epiteliale	Multiple	Unice

Atât nivelurile indicilor hematologici, cât și cei urinari confirmă gradul mai ușor de afectare a vezicii urinare postiradiante la pacienții, care în perioada de radioterapie au utilizat preparatul Dovisan.

Discuții

Acțiunea citoprotectoare și antioxidantă a preparatului Dovisan este bazată pe influența principiilor active din componența lui asupra activității celulare. Acizii grași esențiali, fiind absorbiți în organism, sunt încorporați în membrana celulară a diferitelor celule ale organismului uman, respectiv acești acizi influențează funcționarea membranei celulare și chiar a întregii structuri celulare. Acizii ω - 3, ajunși în organism, sunt în directă competiție cu acizii ω - 6 pentru a fi încorporați în membranele celulare. De asemenea ei interferează în procesele naturale ale celulei prin substituția acidului arahidonic din membranele celulare cu diminuarea sintezei tromboxanilor, prostaglandinelor, leucotrienelor, implicate în procesele inflamatoare și alergice din organism. Respectiv, este ameliorată structura membranelor celulare și modulată activitatea unor canale ionice, precum cele voltai-ce de sodiu și calciu. Acizii grași sunt utilizați ca substrat energetic în activitatea lanțului respirator celular, respectiv, sunt majorate depozitele energetice și prevenit procesul de hipoxie celulară. Deasemena, datorită prezenței principiilor cu proprietăți antioxidante (tocoferoli, vitamine, minerale, flavonoizi) sunt blocați radicalii liberi (formele active ale oxigenului) și diminuată acțiunea lor toxică.

Conclizii

1. Preparatul Dovisan este un produs cu un bogat conținut de principii active cu proprietăți antioxidante și citoprotectoare.
2. Preparatul Dovisan diminuează esențial gradul de manifestare a complicațiilor postiradiante precoce din partea mucoaselor și organelor regiunilor supuse radioterapiei la pacienții oncologici.
3. Dovisanul este bine tolerat de către pacienți (în timpul testărilor nu au fost înregistrate efecte adverse) și poate fi uililzat timp îndelungat.

Bibliografie

1. Halliwell B. Oxydants and human diseases: some new concepts. *Faseb J.* 1987;1:358-364.
2. Mead JF. Free radicals mechanisms in lipid peroxidation and prostaglandins. In: *Free radicals in molecular biology, aging and disease.* New York, 1984;355-379.
3. Абрашитова НФ, Фархутдинов УР, Гибитова ДМ, и др. Свободно-радикальное окисление при неспецифических воспалительных заболеваниях легких и влияние на этот процесс антибиотиков и бронхолитиков. I Российский конгресс по патофизиологии: „Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы”, (17-19 октября). М., 1996;189.
4. Барабой ВА. Роль перекисного окисления липидов в механизме стресса. *Физиологический журнал.* 1989;35(5):85-97.
5. Ролик ИС. Биологические препараты в реабилитации больных раком: руководство для врачей. М.: Арнебия, 2000.
6. Видал. Лекарственные препараты в России. Изд. 15, 2009.
7. Каприн АД, Семин АВ, Костин АА. Эффективность препарата «Канефрон Н» у онкологических больных получающих лучевую терапию на органы малого таза. *Человек и лекарство.* 2007;15(5).
8. Владимиров ЮА. Свободные радикалы в биологических системах. *Соросовский Образовательный Журнал.* 2000;6(12):13-19.
9. Зенков НК, Лапкин ВЗ, Меньщикова ЕБ. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. М.: Наука/Интер-периодика, 2001;343.
10. Логинов АС, Матюшин БН. Цитотоксическое действие активных форм кислорода и механизмы развития хронического процесса в печени при ее патологии. *Пат. физиол. и экспер. терапия.* 1996;4:3-6.
11. Меньщикова ЕВ, Зенков НН. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов. *Успехи современ. биологии.* 1993;113(4)442-453.
12. Чеснокова НП, Понукалина ЕВ, Бизенкова МН. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах. *Успехи современного естествознания.* 2006;7:29-36.

Cercetările au fost efectuate la catedra Farmacologie și Farmacologie clinică, Secția urologie a Spitalului Clinic Republican și în Secția radioterapie nr. 1 a Institutului de Oncologie, în baza unui proiect al programului de Stat.





Compoziția preparatului:

1 capsulă conține:
Radix Berberidis extractum - 32mg,
Gemmae Betulae extractum - 32 mg.

Proprietăți farmacologice:

- acțiune hepatoprotectoare și colagogă exprimată;
- acțiune antiinflamatoare și diuretică;
- acțiune antiseptică.
- scade nivelul colesterolului și trigliceridelor în sânge.

Indicații terapeutice:

- dischinezia căilor biliare;
- hepatită;
- hepatocolecistită;
- colelitiază necomplicată cu icter;
- glomerulonefrită, pielonefrită, uretrită.
- hipercolesterolemie.

Doze și mod de administrare:

câte 2 capsule 2-3 ori pe zi,
cu 30 de minute înaintea mesei
(timp de 1-2 luni).

BIOZAR

Radix Berberidis extractum
Gemmae Betulae extractum



Ușurează-ți viața!



HEPATOVIT

Silymarinum



Отпускается
без рецепта врача

Препарат природного
происхождения



Rezultat sigur!



Compoziția preparatului:

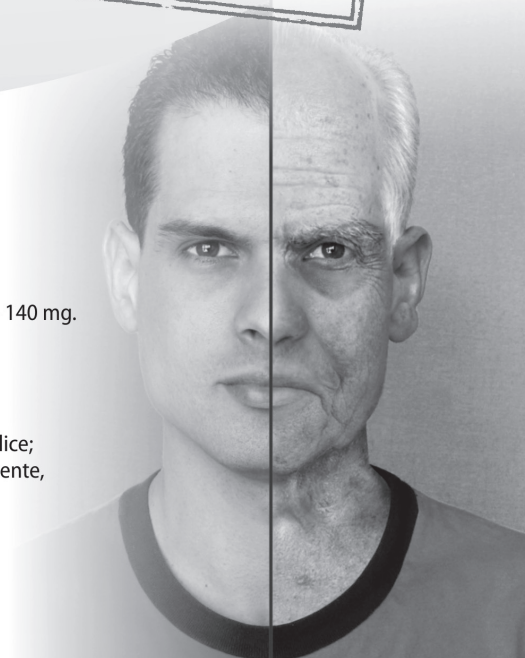
extract din Sylibium Marianum
(cu conținutul de silimarină 65%) – 140 mg.

Indicații terapeutice:

- hepatitele acute și cronice;
- steatoza și ciroza hepatică;
- distrofiile hepatice toxico-metabolice;
- afecțiunile provocate de medicamente, irradiație, toxine, alcool etc.

Doze și mod de administrare:

cîte 1 capsulă 2 ori/ zi
(cura de tratament 1-2 luni).



Compania Farmaceutică
ÎM moldo-americană "Vitapharm-Com" SRL
MD-2012, Republica Moldova,
mun. Chișinău, str. V. Micle, 1/1
tel./fax: (+373 22) 26-03-87; 26-03-88
e-mail: office@vitapharm.md

www.vitapharm.md

VitaPharm[®]com