

În rezultatul cercetării acțiunii preparatului entomologic imupurin asupra pacientului infectat cu HIV, care pe parcursul a 9 luni a urmat doar o monoterapie cu imupurin, s-a observat o dinamică pozitivă a maladiei cu scăderea încărcăturii virale de la 35 400 până la 2500 peste 6 luni, iar peste 9 luni < 400 (tab.1).

Pe parcursul tratamentului pacientul nu a manifestat nici o acuză, simptomatologia clinică fiind destul de saracă. Reacții adverse nu au fost constatate.

Tabelul 1

Dinamica markerului imunologic și virusologic

Timp	Markerul imunologic (CD₄) u.c.	Markerul virusologic (ARN), u.c.
4 luni	396	35 400
6 luni	364	2500
9 luni	300	< 400

Analiza generală a sîngelui, urinei, transaminazelor, bilirubinei, proba cu timol, datele examenului clinic inițial au fost în limitele normei, iar administrarea preparatului imupurin nu a cauzat modificări ale datelor de mai sus.

Concluzii

1. Pe fondal de tratament cu imupurin a pacienților cu HIV SIDA s-a micșorat încărcătura virală ARN HIV, s-a ameliorat simptomatologia clinică, s-a determinat o creștere a valorii markerului de suprafață CD₄, care relatează o optimizare a tratamentului;

2. Acțiunea benefică a tratamentului cu imupurin se manifestă în lunile a 3-4 de la inițierea tratamentului, efectul optimal (creșterea CD₄ până la valorile normale și micșorarea încărcăturii virale (ARN HIV <400) determinându-se la a 6-9-ea lună de tratament.

3. Inofensivitatea și eficacitatea preparatului contribuie la optimizarea tratamentului farmacoterapeutic al stărilor patologice imunodeficitare și maladiilor oportune.

Bibliografie

1. Olinescu A., Andrieș L., Compendiu de imunologie fundamentală, Chișinău “Știința”, 1992, pag.44,
2. Constantin Bîră. Esențial de imunologie, editura BIC ALL 2002. pag 22-33,
3. Constantin Cernescu. Virusologie medicală, Editura Medicală București, 2008. P.249-264,
4. Хаитов Р.М. Клеточные основы иммунного ответа и иммунодепрессия. Медицина 1976, с. 12,
5. Schaffler. Microbiologie medică și imunologie, București, Editura ALL, 1994.

EFICACITATEA BENZITURONULUI ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PROVOCATĂ PRIN FENILEFRINĂ ȘI ANGIOTENSINĂ II

Tatiana Chiriac

Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The efficacy of the benzyturon in arterial hypertension induced by the phenylephrine and angiotensine II

Benzyturon refers to a new class of hypotensive preparations, izothioureic derivatives, which are able to decrease and to stabilize the level of the arterial pressure. The solution of

benzituron, in a dose of 2 mg/kg shows a noticeable slow hypotensive and antihypertensive action, with long duration from 4 to 5 hours.

Rezumat

Benzituronul se referă la o nouă clasă de preparate hipotensive, derivați izotioureici, capabile să micșoreze și să stabilizeze nivelul tensiunii arteriale. Benzituronul în doză de 2 mg/kg manifestă acțiune hipotensivă și antihipertensivă marcată, lentă și de lungă durată (4-5 ore).

Actualitatea

Hipertensiunea arterială poate însoți o multitudine de eventualități clinice de gravitate variabilă: afecțiuni cardiovasculare, neurologice, endocrine.

Tratamentul hipertensiunii arteriale continuă să rămână o problemă destul de actuală pentru medicina contemporană (V. Ghicavii, 2006). Cu toate acestea, problemele optimizării corecției dereglărilor hemodinamice și metabolice, nu sunt pe deplin rezolvate.

În ultimii ani derivații izotioureici au devenit ținta multor cercetări. Acești derivați constituie un grup de substanțe ce posedă acțiune vasoconstrictoare și vasodilatatoare, respectiv antihipo- și antihipertensivă pronunțată și de lungă durată (Muhin E.A. și coaut., 1983; Parii B.I., 1973; Ghicavii V.I., 1971; 1988; 1993; Kim S.H. et al., 1997; Widhirt S.M. et al., 1996; Stratu E. 2001)

Derivații izotioureici au avantajul de a optimiza și extinde posibilitățile de reglare farmacoterapeutică a stărilor patologice însoțite de hipo- sau hipertensiune arterială (Ghicavii V.I., 1987; 1998; Chepteia E.B., 1972; Stratu E. 2004)

Scopul lucrării

Elucidarea posibilului efect antihipertensiv în hipertensiunea arterială modelată experimental.

Materiale și metode

Experiențele au fost efectuate pe pisici cu masa corporală 2-4 kg anesteziate cu soluție 30% uretan (500 mg/kg) și cloraloză (50 mg/kg), administrat intraperitoneal, ulterior cu monitorizarea presiunii arteriale (PA), frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) și respirației la diferite intervale de timp pe parcursul a 7 ore.

Modelarea hipertensiunii arteriale a fost efectuată cu fenilefrină (0,1mg/kg) 7 pisici și angiotensină II (1mcg/kg) 6 pisici administrate intravenos. Benzituronului în aceste situații a fost administrat în doza de 2mg/kg.

Rezultate și discuții

Inițial, la injectarea de fenilefrină sa constatat o creștere evidentă a PA la a 2-5 minută (tab1). Pe acest fondal după administrarea benzituronului (2mg/kg), deja peste 2 minute s-a depistat o micșorare veridică a PA cu oscilații neesențiale ale FCC. Pentru a explica acest antagonism în acțiunea substanțelor am efectuat o altă serie de experiențe în care inițial s-a administrat benzituron în doza 2 mg/kg, iar la 60 min, când PA s-a micșorat semnificativ, a fost injectată fenilefrina în aceeași doză (tab.2). Peste 2-5 minute de la administrarea alfa-adrenomimeticului PA crește, dar rămâne sub nivelul inițial. Acest efect ne demonstrează că α -adrenoreceptorii după injectarea benzituronului rămân intacti și reacționează la fenilefrină. Deci efectul benzituronului nu se datorează acțiunii α -adrenoblocante, dar probabil prin activarea enzimei NOS (nitric oxid sintetază) FCC în aceste condiții nu suferea modificări esențiale

Pe un alt lot de animale administrarea unimomentană de angiotensină-II a produs o majorare vădită a PA de la $124,1 \pm 6,1$ până la $171,6 \pm 6,5$ ($P < 0,001$) deja peste 30 sec cu menținere pînă la 60 sec (tab.3), ceea ce ne demonstrează despre acțiunea rapidă și marcată vasoconstrictoare a angiotensinei-II. Ulterior s-a injectat soluția de benzituron. Am constatat, că deja peste 2 minute PA s-a micșorat. În următoarele intervale de timp PA continua să scadă și

Modificarea PA și FCC la pisicile anesteziate după administrarea fenilefrinei (0,1mg/kg) și benzituronului (2 mg/kg) (n=7)

Tab. 1

Para-metrii	Para-metrii statistici	Date inițiale	După administrarea fenilefrinei (în min)		După administrarea benzituronului (în min.)							
			2'	5'	2'	15'	30'	60'	120'	180'	240'	300'
PA mmHg	M ± m	136,4 ± 7,3	162,8 ± 4,7	153,5 ± 4,3	130,0 ± 5,2	122,8 ± 6,8	109,2 ± 7,5	97,1 ± 9,0	91,6 ± 10,5	94,6 ± 8,6	85,0 ± 9,6	93,3 ± 7,7
	P		< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
FCC f/min	M ± m	162,2 ± 9,5	175,2 ± 9,4	175,7 ± 6,4	183,4 ± 7,1	172,8 ± 7,5	191,7 ± 10,4	203,3 ± 9,8	183,6 ± 14,6	180,6 ± 12,3	170,8 ± 11,8	173,3 ± 16,6
	P		> 0,2	> 0,05	> 0,5	> 0,5	> 0,2	< 0,05	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5

Notă: Veridicitatea valorilor după administrarea fenilefrinei în raport cu cele inițiale, a celor după benzituron în raport cu valorile determinate după fenilefrină (5 min).

Modificarea PA și FCC la pisicile anesteziate după administrarea benzituronului (2 mg/kg) și fenilefrinei (0,1mg/kg) (n=7)

Tab. 2

Para-metrii	Parametrii statistici	Date inițiale	După administrarea benzituronului (în min.)				După administrarea fenilefrinei (în min.)	
			2'	15'	30'	60'	2'	5'
PA mm Hg	M ± m	132,0 ± 10,2	106,0 ± 12,8	121,0 ± 5,5	118,0 ± 6,4	106,0 ± 1,8	125,0 ± 4,3	122,0 ± 7,0
	P		> 0,2	> 0,1	> 0,1	< 0,001	< 0,05	< 0,001
FCC f/min	M ± m	176,8 ± 13,3	168,8 ± 10,0	184,0 ± 8,6	197,6 ± 9,1	187,2 ± 18,2	182,0 ± 20,7	184,0 ± 9,5
	P		> 0,5	> 0,5	> 0,05	> 0,5	> 0,2	> 0,2

Notă: Veridicitatea valorilor după administrarea benzituronului în raport cu cele inițiale, a celor după fenilefrină în raport cu valorile determinate după benzituron (60 min).

Modificarea PA și FCC la pisicile anesteziate după administrarea angiotensinei II (1mcg/kg) și benzituronului (2 mg/kg) (n=6)

Tab. 3

Para-metrii	Para-metrii statistici	Date inițiale	După administrarea angiotensinei II (în sec.)		După administrarea benzituronului 2 mg/kg (în min.)				După administrarea repetată a angiotensinei II (sec)	
			30''	60''	2'	15'	30'	60'	30''	60''
PA mm Hg	M ± m	124,1 ± 6,1	171,6 ± 6,5	173,6 ± 6,1	125,8 ± 4,9	121,6 ± 4,7	110,8 ± 4,9	99,1 ± 5,3	135,8 ± 7,7	119,1 ± 7,3
	P	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,2
FCC f/min	M ± m	175,0 ± 22,3	170,0 ± 5,3	172,3 ± 3,9	207,3 ± 10,8	223,3 ± 10,5	225,0 ± 11,6	210,0 ± 13,4	206,0 ± 3,2	208,3 ± 1,6
	P	-	> 0,5	> 0,5	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,2	< 0,2

Notă: Veridicitatea valorilor după administrarea angiotensinei-II în raport cu valorile inițiale; după administrarea benzituronului în raport cu cele la administrarea primară angiotensinei-II (60 sec); a celor după administrarea repetată a angiotensinei-II (60 sec) în raport cu cele la administrarea benzituronului (60 min).

peste o oră a fost cu circa 25 mmHg mai mică decât valorile inițiale și aproximativ cu 70 mmHg față de cifrele induse de angiotensină-II (73,6±6,1 și 99,1±5,3 mmHg, P < 0,001). La administrarea repetată a angiotensină-II peste 60 min de acțiune a benzituronului s-a observat o restabilire a nivelului PA, valorile căreia deja peste 30 sec depășeau cele inițiale (tab.3).

Analizând datele căpătate putem releva că benzituronul scade considerabil hipertensiunea indusă de Ag II, ceea ce ne permite să vorbim despre un mecanism diferit mai intim al derivaților izotioureici, și anume asupra NOS (nitric oxid sintetază) a musculaturii netede vasculare, probabil prin activarea acestei enzime. Aceasta se confirmă și prin faptul că la administrarea repetată a angiotensinei-II, PA crește din nou deși, mult mai puțin ca la administrarea inițială (numai cu 36 mmHg față de 50 mmHg inițial).

Eficacitatea parțială a fenilefrinei și angiotensinei-II în hipertensiunea indusă de benzituron ne relevă că alfa-adrenoreceptorii, cât și angiotensinreceptorii sunt liberi și reacționează la administrarea acestor substanțe.

Concluzii

Conform cercetărilor efectuate asupra acțiunii benzituronului, derivat izotioureic, sa determinat, că substanța în studiu are acțiune hipotensivă marcată, lentă și de lungă durată (4-5) ore. Maximul scăderii PA fiind în jurul a 3-4 ore după care survine o creștere ușoară, însă fiind tot sub nivelul inițial.

Derivatul izotioureic benzituron poate manifesta acțiune hipotensivă în hipertensiunea arterilă realizată prin intermediul fenilefrinei și angiotensinei II, posibil prin stimularea NOS(nitric oxid sintetaza) ce induce formarea de NO, care acționează nemijlocit la nivelul musculaturii netede vasculare, cu relaxarea acesteea.

Bibliografie

1. Гикавый В.И. Фармакологическая коррекция растройств кровообращения и кислородного баланса при острых артериальных гипотензиях.//Автореф. дис. докт. мед. наук.. Л.1987.с.351.
2. Bookt M., Hinder, Traber L.D. et al. S-ethylizothiourea a nonanimo acid inhibitor of nitric oxide synthase, reverses vasodilatation in sheep. Shock, 1995, V.4, N4, p. 274-281;
3. Stratu E. Analiza comparativă a acțiunii musculotrope a derivaților izotioureici // Autoreferatul tezei de d.ș.m., Chișinău, 2001, p.3-23.
4. Stratu E., Ghicavii V., Cojocaru V. Potențarea efectelor adrenergice și angiotensinergice de către izoturon la nivel de endoteliu vascular. Conferința anuală. Chișinău, 2002, p.271-276.

STUDIUL PRIVIND SINTEZA ȘI ACȚIUNEA ANTIBACTERIANĂ ȘI ANTIMICOTICĂ A UNOR NOI DERIVAȚI AI SULFAMIDELOR

Margareta Ungreanu, Cristina Tuchilus

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa” Iași, România

Summary

Study concerning the synthesis and the antibacterial and antifungal activity of some new sulphamides derivatives

We decided to obtain new bioactive substances by inserting the radicals of thyoureea to the N⁴ atom of Davosine, a sulphamide with important therapeutic properties. We have treated this sulphamide with various aromatics isothiocyanates, obtaining eight new derivatives of thyoureea. The chemical structure of the new compounds was confirmed by C,H,N elemental and spectral analysis. We have tested the antibacterial and antifungal activity of the new synthesised products through the diffusimetric method. The assay was made on