

5. Reiesind din micșorarea incarcaturii virale ARN HIV pe fondal de tratament cu imupurin, putem conchide reducere riscului de contaminare cu infecția HIV a partenerilor infectaților.
6. Acțiunea benefică a tratamentului cu imupurin se manifestă in lunile a 3-4 de la inițierea tratamentului, efectul optimal (creșterea CD 4 pâna la valorile normale și micșorarea încărcăturii virale (ARN HIV <400) determinându-se la a 4-6-ea lună de tratament.
7. S-a determinat reducerea in volum a ficatului cu normalizarea activității transaminazelor și probei cu timol; Inofensivitatea și eficacitatea preparatului contribuie la optimizarea tratamentului farmacoterapeutic al stărilor patologice imunodeficitare si maladiilor oportune.

Bibliografie

1. Chernysh S.I., Filatova N. ., Chernysh N.S., Nesin A.P. „Cytotoxic activity of blowfly Calliphora vicina hemocytes.” J Insect Physiol, 2004, Sep;50(9):777-781.
2. Chiu H., Gardner C.R., Dambach D.M. et al. „Role of tumor necrosis factor receptor 1 (p55) in hepatocyte proliferation during acetaminophen-induced toxicity in mice.” Toxicol. Appl Pharmacol, 2003 Dec. 1; 193(2)218-227.
3. Gao B., Jeong W.I., Tian Z. „Liver: An organ with predominant innate immunity”. Hepatology, 2007, Dec. 31; 47:729–736.
4. McPherson E., E. Mejia, M. Ragasa, et.al., Immunomodulation therapy and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) levels in patients with HIV- myeloma (HIV-M, triclonal gammopathy) treated with biaxin-pentoxifylline-decadron (BPD), Journal of Clinical Oncology, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings. Vol 23, No 16S (June 1 Supplement), 2005: 6739.

UNELE ASPECTE METABOLICE ALE INTERACȚIUNII ASOCIERII IZOTURONULUI ȘI DIAZEPAMULUI CU OXIGENUL HIPERBARIC

Eduard Cheptea, Veaceslav Gonciar

Catedra Farmacologie și farmacie clinică, Centrul Științific al Medicamentului

Summary

Some metabolic aspects of the izoturone and diazepam association interaction with hyperbaric oxygen

In the experiments on rats the aspects of the izoturone and diazepam association interaction with hyperbaric oxygen (HBO) on the lipid metabolism level was studied. HBO (6 ata 50 min) caused the increase of plasmatic concentration of total lipids, total phospholipids, total cholesterol, esterified cholesterol, fatty nonesterified acids, total lipoproteins, α + γ -lipoproteins, β -lipoproteins, cholesterol of lipoproteins. Association of the izoturone (20 mg/kg) and diazepam (5 mg/kg) in normobaric conditions provoked the decrease of the content of esterified cholesterol and the increase of total phospholipids. A complex metabolic interaction of the level of lipidic and lipoproteinic metabolism on the simultaneous prescription of izoturone and diazepam combination and HBO was revealed. In some of cases the association of izoturone and diazepam and HBO reciprocally normalized the modification of parameters of lipidic metabolism, in other pharmacological agents act similarly manifesting a tendency of effects accumulation.

Rezumat

În experimente pe șobolani au fost studiate aspectele metabolice ale interacțiunii asocierii izoturon și diazepam cu oxigenul hiperbaric (OHB) la nivelul metabolismului lipidic. OHB (6 ata 50 min) a cauzat majorarea concentrației plasmatică de lipide totale, fosfolipide totale,

colesterol total, colesterol esterificat, acizi grași neesterificați, lipoproteine totale, α + γ -lipoproteine, β -lipoproteine, colesterol al lipoproteinelor. Asocierea izoturonului (20 mg/kg) și diazepamului (5 mg/kg) în condiții normobarice a micșorat concentrația plasmatică de colesterol esterificat și a majorat de fosfolipide totale. La administrarea concomitentă a asocierii izoturonului și diazepamului cu OHB s-a observat o interacțiune complexă la nivelul metabolismului lipidic și lipoproteic. În unele cazuri combinația și OHB normalizează reciproc modificările indicilor metabolismului lipidic, în altele – agenții farmacologici acționează similar, manifestând tendință de acumulare a efectelor.

Actualitatea

Oxigenul hiperbaric (OHB) actualmente are o aplicare largă în tratamentul complex al diferitelor maladii și intoxicații [11, 20, 6, 8, 35, 14, 22, 32, 27, 21, 29, 30, 33], însă posibilitatea potențială a evoluției efectelor nefaste, chiar până la intoxicație cu oxigen, limitează aplicarea largă a acestei metode [29, 33, 15, 4, 3, 26, 7, 1]. În scopuri curative OHB se utilizează, de regulă, în asociere cu alte medicamente, care pot modifica acțiunea acestuia asupra organismului. OHB, la rândul său, poate modifica efectul farmacologic al medicamentelor [31]. Analiza detaliată a mecanismelor acțiunii OHB asupra animalelor intacte și animalelor cu diverse patologii, efectuată pe parcursul a mai multor ani, a servit drept temelie [23] în fundamentarea concepției metabolice a acțiunii OHB, care ulterior a fost desfășurată [24, 25, 30, 33]. Multe probleme ce țin de studiul acțiunii OHB asupra organismului sunt elucidate în ample și valoroase cercetări de specialitate [3, 4, 7, 11, 15, 30, 14, 33], însă aspectul metabolic al interacțiunii medicamentelor cu OHB, profilaxia efectelor toxice ale OHB în aceste lucrări sunt descrise insuficient. Conform concepției sus-numite, evoluția intoxicației cu oxigen este legată, în temei, de modificările proceselor metabolice ca consecință a activării peroxidării lipidelor de către radicalii liberi care se formează în exces [28, 15, 3, 33, 34, 12, 9, 19]. În literatura de specialitate sunt comunicări despre modificări esențiale ale metabolismului lipidic, cauzate de OHB în regim toxic [10, 13, 16, 17]. Totodată, reîșind din aceste considerente, diagnosticul și profilaxia acțiunii toxice a OHB și medicamentelor pot fi bazate pe aprecierea modificărilor indicilor metabolismului respectiv. În comunicările anterioare s-a demonstrat, că asocierea izoturonului cu diazepamul previne pe deplin sindromul convulsiv cauzat de OHB. Prezintă interes investigarea interacțiunii combinației izoturon și diazepam cu oxigenul hiperbaric la nivelul metabolismului lipidic.

Obiectivele

S-a propus realizarea unui studiu vis-a-vis de interacțiunea asocierii izoturon și diazepam cu OHB la nivelul metabolismului lipidic, urmărind să evaluăm rolul acestora în asemenea efecte și să investigăm experimental premisele de suport pentru protecția eficientă a organismului la aplicarea OHB.

Material și metode

Programul de experimente a inclus cercetări asupra unui lot de animale, șobolani albi masculi cu masa corporală 180-250 g, ce s-a întreținut în condiții atmosferice obișnuite – lotul intact (martorul 1). Al doilea lot l-au constituit animalele supuse oxigenării hiperbarice – lotul neprotejat (martorul 2). Șobolanilor din aceste două loturi de referință li s-a injectat intraperitoneal apă purificată pentru injecții 2 ml/kilocorp. Următorul lot (martorul 3) a cuprins animalele cărora li s-a injectat intraperitoneal izoturon 20 mg/kg și diazepam 5 mg/kg. Șobolanii din acest lot s-au întreținut în condiții atmosferice obișnuite. Animalelor din lotul 4 li s-a injectat deasemenea intraperitoneal izoturon și diazepam într-aceleași doze cu 10-15 min înaintea ședinței de hiperoxibarie. Șobolanii din ultimul lot au fost expuși exercițiului cu oxigen în barocamera S-203 cu volumul de 0,45 m³ în regimul 6 ata 50 min. Compresiunea și decompresiunea au alcătuit câte 10 min. După decompresiune șobolanii erau decapitați, iar sângele colectat. În sânge s-a dozat conținutul lipidelor totale cu utilizarea complectului de

reactive „Lahema” (Cehia), a lipoproteinelor (LP) totale și fracțiunilor lor ($\alpha+\gamma$ -LP, β -LP), colesterolului (CS) LP totale și fracțiunilor lor (CS $\alpha + \gamma$ -LP, CS β -LP) după metoda [5]. Nivelul fosfolipidelor totale (FL) a fost dozat după conținutul în ele a fosforului [18], colesterolului total prin metoda bazată pe reacția Liberman-Burhard [18], colesterolului esterificat prin metoda cu digitonină [18], acizilor grași neesterificați după reacția de culoare cu cupral [2], trigliceridelor prin reacția de culoare cu acidul cromotropic [18]. Rezultatele de investigație au fost supuse analizei statistice, folosind criteriul „t” Student.

Rezultate și discuții

După cum au demonstrat rezultatele investigațiilor (tab. 1), OHB a majorat considerabil conținutul de lipide totale (+30,6%), FL totale (+27,3%), CS esterificat (+55,3%), CS total (+29,5%), acizi grași neesterificați (+67,5%) și practic n-a influențat nivelul de TG. Despre acțiunea hiperlipidemică și hipercolesterolemică a OHB în regim toxic au comunicat [10, 13, 16, 17]. OHB a cauzat o creștere veridică a concentrației de LP totale (+35,4%) și a fracțiunilor lor (tab. 2). Așa, nivelul de $\alpha+\gamma$ -LP sporește cu 31,4%, β -LP cu 47,7%. În aceste condiții s-a majorat considerabil conținutul de CS al LP totale (+38,5%) și al fracțiunilor lui în lipoproteinele respective. Astfel, concentrația de CS al $\alpha+\gamma$ -LP a crescut cu 31,9%, de CS al β -LP cu 47,8%.

Acțiunea hiperlipidemică a hiperoxibariei, probabil, este rezultatul creșterii nivelului de FL totale, CS total, CS esterificat și acizi grași neesterificați. Posibil, sporirea procesului lipolitic este legată de activarea de către stresul oxidativ a complexului neuroendocrin prin hipotalamus-hipofiză-suprarenale, glanda tiroidă și, probabil, altele. Afară de aceasta, modificările metabolismului lipidic, provocate de OHB, sunt legate, posibil, de efectul membranotrop al oxigenului, influența radicalilor liberi, intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor etc.

Majorarea conținutului plasmatic de FL și CS total poate fi rezultatul eliberării din componentele lipoproteice respective, dar și a biosintezei *de novo*. Creșterea nivelului de FL, observată în condițiile stresului hiperoxic, ca și în alte tipuri de stres, este însoțită de sporirea concomitentă a conținutului de CS total ce, posibil, indică la modificările interacțiunilor lipid-lipidice în membranele biologice și, prin urmare, microviscozității bistratului lipidic. Biosinteza sporită, deasemenea, poate fi rezultatul activării inervației simpatice. Majorarea concentrației de FL și CS, care contribuie la stabilizarea bistratului lipidic și, astfel, împiedică activarea excesivă a POL, se poate atribui la mecanismele de protecție, îndreptate spre reducerea oxidabilității lipidelor membranare. Probabil, hiperbetalipoproteinemia și hipercolesterolemia sunt rezultatul dereglării funcției B-receptorilor. Posibil, OHB dereglează funcția B-receptorilor cu care interacționează apo-B lipoproteinele, ce conduce la creșterea nivelului acestora. Pe de altă parte, probabil, OHB provoacă modificări calitative ale apo-B, care pierd capacitatea de a interacționa cu B-receptorii. Sporirea concentrației de CS esterificat se poate lămurii prin intensificarea esterificării colesterolului în plasmă prin activarea enzimei lecitin-colesterol-acil-transferaza (LCAT). Această reacție se manifestă și în alte forme de stres-sindroame. Păstrarea conținutului de TG la nivelul valorilor respective la animalele intacte pe fondal de lipoliză sporită, probabil, este legată de activarea trigliceridlipazei (TGL). Ca confirmare a acesteia este majorarea concentrației de acizi grași neesterificați. Posibil, majorarea conținutului acestora poartă un caracter de transportare și este consecința măririi tonusului sistemului simpatoadrenal, care conduce la mobilizarea resurselor de lipide cu ajutorul hidrolizei TG din depozitele adipoase și ieșirea acizilor grași liberi în plasma sanguină. Modificări analogice au loc și în alte tipuri de stres.

Se poate presupune, că creșterea cantității de LP de densitate înaltă sub influența OHB, este rezultatul modificării activității funcționale a receptorilor, care duce la scăderea accepției CS de către hepatocite. Afară de aceasta, posibil, OHB modifică calitativ apo-E. Micșorarea cantității de LP de densitate foarte mică poate fi legată de diminuarea sintezei lor sau de transformarea sporită în alfa-lipoproteine.

Tabelul 1

Indicii metabolismului lipidic la interacțiunea asocierii izoturonului și diazepamului cu OHB (6 ata 50 min)

Nr. ord.	Condițiile experimentului	Indicii			
		Lipidele totale, g/l	Fosfolipidele totale, g/l	Trigliceridele, g/l	Colesterolul esterificat, mmol/l
1.	CAO+apă purificată	3,24±0,14 (31)	1,32±0,05 (25)	0,33±0,02 (29)	0,94±0,06 (37)
2.	O ₂ +apă purificată	4,23±0,25* (20)	1,68±0,08* (16)	0,32±0,03 (26)	1,46±0,012* (21)
3.	CAO+izoturon+diazepam	3,19±0,15 (10)	1,67±0,05* (10)	0,34±0,03 (10)	0,6±0,07* (10)
4.	O ₂ +izoturon+ diazepam	3,64±0,21 (10)	1,41±0,03** (10) ***	0,42±0,05 (10)	0,87±0,09** (13) ***

Tabelul 2

Indicii metabolismului lipoproteic la interacțiunea derivaților izotioureici cu OHB

Nr. ord.	Condițiile experimentului	Indicii					
		LP totale, g/l	$\alpha+\gamma$ -LP, g/l	β -LP, g/l	CS LP totale, mmol/l	CS $\alpha+\gamma$ -LP, mmol/l	CS β -LP, mmol/l
1.	CAO+apă purificată	2,6±0,08 (53)	1,94±0,08 (53)	0,66±0,059 (53)	1,69±0,049 (53)	1,004±0,041 (53)	0,69±0,03 (53)
2.	O ₂ +apă purificată	3,52±0,25* (18)	2,55±0,21* (18)	0,975±0,087* (18)	2,34±0,16* (18)	1,324±0,109* (18)	1,02±0,09* (18)
3.	CAO+izoturon+diazepam	2,82±0,18 (16)	2,08±0,15 (16)	0,726±0,082 (16)	1,84±0,12 (16)	1,09±0,08 (16)	0,75±0,08 (16)
4.	O ₂ +izoturon+diazepam	3,19±0,23* (14)	2,18±0,23 (14)	1,003±0,074* (14) ***	2,22±0,13* (14) ***	1,13±0,12 (14)	1,09±0,08* (14)***

Notă: * - P < 0,05 în comparație cu animalele intacte;

** - P < 0,05 în comparație cu animalele neprotejate;

*** - P < 0,05 în comparație cu indicii respectivi la administrarea numai a preparatelor;

CAO - condiții atmosferice obișnuite;

- în paranteze este indicat numărul animalelor.

Homeostazia CS membranelor celulare în stare normală se menține cu ajutorul funcționării adecvate a sistemului plasmatic de transport al CS. Sistemul indicat este reprezentat de LP, care transportă CS în celulă, beta-lipoproteine și pre-beta-lipoproteine și LP responsabile de extragerea colesterolului din membranele celulare – alfa-lipoproteinele. Toate lipoproteinele realizează transportul TG și esterilor CS. După pătrunderea în patul vascular, transformarea ulterioară a LP (până la interacțiunea lor cu receptorii de internalizare) este fondată pe relația concretă a apo-lipoproteinei în particulele LP de diversă componență lipidică și mărime. Reglatorul principal al sistemului de metabolism al lipoproteinelor este inducția de substrat (exogenă sau endogenă). Excesul de substrat este inductorul sintezei apo-lipoproteinei, iar nivelul acestor proteine în sânge programează toate etapele metabolismului lipoproteic de mai departe. Acțiunea a două enzime, care participă la modificarea moleculelor lipidice – lipoproteinlipaza (LPL) și LCAT se reglează de componența lipidică și apoproteică a acelor LP, lipidele cărora sunt substrat pentru acțiunea enzimelor. La nivelul organismului integru, activitatea proceselor care catalizează LPL și LCAT, se efectuează pe calea reglării adaptive de către hormoni (insulină, glucocorticoizi, estrogeni) a sintezei apo-lipoproteinelor, care îndeplinesc funcția de activatori sau inhibitori ai enzimelor sus-numite. Aceste sisteme enzimatice sunt unele din cele mai vulnerabile locuri în metabolismul lipidelor în patul vascular.

Metabolismul lipidic, mai întâi de toate, se reglează de SNC. Scoarța cerebrală manifestă acțiune trofică asupra țesutului adipos fie prin segmentele subiacente ale SNC – sistemele simpatic și parasimpatic, fie prin glandele endocrine. Probabil, hiperoxia intervine în metabolismul lipoproteic printr-un mecanism complex direct (formarea radicalilor liberi) și indirect (prin sistemul neuroendocrin) asupra organismului.

Izoturonul în asociere cu diazepamul, pe fondalul oxigenului hiperbaric a diminuat semnificativ nivelul de colesterol esterificat(-40,4%) și de fosfolipide totale (-16,1%). În aceste condiții s-a depistat micșorarea conținutului de lipide totale cu 14% și creșterea trigliceridelor cu 31,25%, însă diferența s-a dovedit a fi neveridică. Studiul influenței combinației asupra modificărilor lipoproteinogramei, provocate de oxigenul comprimat, denotă tendință de scădere a nivelului lipoproteinelor totale (-9,4%), alfa+gama-lipoproteinelor (-14,5%), colesterolului lipoproteinelor totale (-5,2%), colesterolului alfa+gama-lipoproteinelor (-14,7%), pe când conținutul de beta-lipoproteine și colesterol al beta-lipoproteinelor s-a modificat nesemnificativ în direcția majorării. În comunicările anterioare (2010) s-a demonstrat, că izoturonul și diazepamul în majoritatea cazurilor a inversat efectele oxigenului hiperbaric asupra metabolismului lipidic și lipoproteic. Comparând combinația după efectul antilipolitic și antilipoproteinemic, se poate constata, că ea nu are prioritate atât față de izoturon, cât și față de diazepam. Combinația izoturonului cu diazepamul în condiții atmosferice obișnuite a micșorat esențial concentrația sanguină a colesterolului esterificat (-36,2%) și a majorat – a fosfolipidelor totale (+26,5%). Nivelul lipidelor totale și al trigliceridelor practic n-au suferit modificări. Conform comunicărilor anterioare, separat nici izoturonul, nici diazepamul nu descreșc concentrația de colesterol esterificat, dimpotrivă – manifestă tendință de majorare. Aceași direcție de acțiune s-a observat și în privința fosfolipidelor totale. Izolat preparatele reduc neesențial nivelul fosfolipidelor totale. Indicii metabolismului lipoproteic în aceste condiții n-au suportat modificări considerabile. S-a depistat numai o creștere nesemnificativă a nivelului de lipoproteine totale (+8,4%), alfa+gama-lipoproteine (+7,2%), beta-lipoproteine (+10%), colesterol al lipoproteinelor totale (+8,8%), colesterol al alfa+gama-lipoproteinelor (+8,5%) și colesterol al beta-lipoproteinelor (+8,7%). Comparând influența separată a izoturonului și diazepamului asupra metabolismului lipoproteic, se poate menționa că primul sporește veridic concentrația de CS al LP totale și CS al beta-LP, iar al doilea scade – al alfa+gama-LP și CS al alfa+gama-LP. Este important de marcat, că preparatele în asociere corectează reciproc modificările menționate.

Hiperoxibaria pe fondalul acțiunii asocierii izoturonului și diazepamului a micșorat veridic concentrația de fosfolipide totale (-15,6%) și a majorat a colesterolului esterificat(+45%). Totodată a avut loc o creștere nesemnificativă a nivelului de lipide totale (+14%) și trigliceride

(+23,5%). Astfel, oxigenul comprimat a modificat efectele asocierii în direcție opusă. Dacă se compară acțiunea hiperoxiei asupra efectelor preparatelor administrate separat, atunci tendința acțiunii se păstrează afară de trigliceride, concentrația cărora este majorată de hiperoxie.

Oxigenul hiperbaric pe fondalul acțiunii combinației a produs majorarea veridică a conținutului de lipoproteine totale (+13,1%), beta-lipoproteine (+38,1%), colesterol al lipoproteinelor totale (+20,6%) și colesterol al beta-lipoproteinelor (+45,3%). În privința concentrației de alfa+gama-lipoproteine și colesterol al alfa+gama-lipoproteinelor s-a observat numai o sporire neesențială. Mai sus s-a demonstrat că combinația în condiții normobarice a manifestat tendință de majorare a indicilor metabolismului lipoproteic. Hiperoxia pe acest fondal a acționat într-aceeași direcție cu asocierea, intensificând efectele ei.

Comparând acțiunea hiperoxiei asupra preparatelor administrate separat, conform comunicărilor anterioare, se poate observa că pe fondalul izoturonului hiperoxia nu produce schimbări esențiale a metabolismului lipoproteic. Se poate menționa numai în unele cazuri tendințe de a influența într-aceeași direcție, de exemplu, în privința beta-LP și CS beta-LP. Ce se referă la diazepam, nu are loc o astfel de tendință, dimpotrivă, într-o măsură sau alta ea poartă un caracter contrar.

Analizând datele obținute, se poate conchide, că a fost demonstrată o interacțiune complexă a asocierii izoturon+diazepam cu oxigenul hiperbaric în regim toxic la nivelul metabolismului lipidic și lipoproteic. Oxigenul comprimat în majoritatea cazurilor a provocat modificări esențiale atât cantitative, cât și calitative ale indicilor metabolismului lipidic și lipoproteic. Totodată, și combinația studiată influențează într-o măsură sau alta parametrii respectivi. De menționat, că la administrarea concomitentă a combinației în multe cazuri s-a observat corecția modificărilor metabolice, provocate de OHB cu ajutorul asocierii, care a acționat contrar hiperoxiei, în alte cazuri agenții acționau într-aceiași direcție sau nu le-au modificat. Comparând interacțiunea izoturonului și diazepamului administrate separat cu oxigenul hiperbaric, în majoritatea cazurilor ele au acționat contrar efectelor produse de oxigenul comprimat. Astfel, confruntând combinația după efectul antilipolitic și antilipoproteinemic, se poate constata, că ea nu are prioritate atât față de izoturon, cât și față de diazepam.

Concluzii

1. Oxigenul hiperbaric (6 ata 50 min) a cauzat majorarea concentrației plasmatică de lipide totale, fosfolipide totale, colesterol total, colesterol esterificat, acizi grași neesterificați, lipoproteine totale, alfa+gama-lipoproteine, β -lipoproteine și colesterol al lipoproteinelor totale și fracțiunilor lor.
2. Combinația izoturonului cu diazepamul în condiții normobarice a produs descreșterea conținutului plasmatic de colesterol esterificat și a majorat a fosfolipidelor totale. Nivelul lipidelor totale, al trigliceridelor și parametrilor metabolismului lipoproteic în aceste condiții nu au suportat modificări considerabile.
3. La administrarea concomitentă a asocierii izoturonului și diazepamului cu oxigenul hiperbaric s-a observat o interacțiune complexă la nivelul metabolismului lipidic și lipoproteic. În unele cazuri combinația și oxigenul comprimat corectează reciproc modificările indicilor metabolismului lipidic, în altele – agenții farmacologici acționează similar manifestând tendință de acumulare a efectelor.

Bibliografie

1. Clark J.W., Lambertsen C.J. Pulmonary oxygen toxicity: a review. //Pharmacological Reviews, v.23, N2, 1971, p.37-133.
2. Duncnhe N.G. The colorimetric microdetermination of non-esterified fatty acid in plasma. //Clin. Chim acta, 1964, 8, 2, p.122-125.
3. Frank L. Developmental aspects of experimental pulmonary oxygen toxicity (Review) //Free radical Biology and medicine.- 1991.- vol. 11.- N.5.- p.463-494.
4. Jenkinson S.G. Oxygen toxicity (Review). //New Horizons.- 1993.- Vol. 1, N.4.- p.504-511.

5. Reisz Gh. Dozarea concomitentă a colesterolului beta-lipoproteic și total și a lipoproteinelor fracționate și totale printr-o micrometodă rapidă. //Viața Medicală, 1967, vol. XIV, nr. 32, p. 1551-1556.
6. Santamaria J.P., Williams E.T., Desautels D.A. Hyperbaric oxygen therapy in pediatrics. //Advances in Pediatrics.- 1995.- nr. 42.- p. 335-366.
7. Stogner S.W., Payne D.K. Oxygen toxicity. //Annals of Pharmacotherapy.- 1992.- V.26.- N.12.- P.1554-1562.
8. Weiss L.D., Van Meter K.W. The applications of hyperbaric oxygen therapy in emergency medicine. //American Journal of Emergency Medicine.- 1992.- 10 (6).- P. 558-568.
9. Альвьев В.А., Столяр В.П., Яковлев Н.В. Окислительный стресс в здоровых легких при терапевтических режимах ГБО. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург.- 2009.- с. 9-10.
10. Бачинский Н.Г. //Фармакология нитроглицерина, обзидана и изоптина при сочетанном применении с кислородом под повышенным давлением. Автореф. дисс. канд. мед. наук.- Ярославль.- 1986.- 20 с.
11. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Гипербарическая оксигенация в сердечно-сосудистой хирургии.- М.: «Медицина», 1974.- 336 с.
12. Воробьев К.П. Концепция механизмов лечебного и патогенного действия ГБО. //Вопросы гипербарической медицины.- М.- 2007.- №1-2.- с. 18-19.
13. Гаснаш В.Б. //Фармакологическое исследование нероболила в условиях кислорода под повышенным давлением: Автореф.дисс.канд.мед.наук.- Ярославль.- 1988.- 25 с.
14. Гипербарическая медицина. //Под ред. Д. Матьё. М. Бином. Лаборатория знаний.- 2009.- 720 с.
15. Гипербарическая фармакология: фармакология гипероксических состояний. /Мухин Е.А., Кептя Э.Б., Николай С.Л. и др.- Кишинев: «Штиинца», 1985.- 120 с.
16. Гончар В.И.//Фармакологическое исследование преднизолона в условиях гипербарической оксигенации: Автореф. дисс. канд. мед. наук.- Ярославль.- 1985.-28 с.
17. Дубченко В.В. //Фармакология инсулина при гипербарической оксигенации: Автореф.дисс.канд.мед.наук.- Ярославль.- 1984.- 22 с.
18. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск: «Беларусь».- 1982.- 366 с.
19. Колесниченко И.В., Левин Г.Я., Боровков Н.Н. Влияние оксигенобаротерапии на гемореологию и перекисное окисление липидов у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург.- 2009.- с. 22.
20. Колосюк-Выхрова Т.В., Трихлеб В.И., Ляшенко В.Г. Место ГБО при интенсивной терапии инфекционных заболеваний. //Вопросы гипербарической медицины.- 2007.- №1-2.- с. 37-38.
21. Кулешов В.И., Тюрин В.И. Оксигенобаротерапия В кн.: Восстановительное лечение.- Санкт-Петербург.-1997.-с. 108-138.
22. Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В. и др. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении острых заболеваний и повреждений головного мозга. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург.- 2009.- с. 25-26.
23. Леонов А.Н. Метаболические механизмы гипербарической оксигенации. Воронеж.- 1980.- с. 161-168.
24. Леонов А.Н. Естественнонаучные элементы теории гипербарической медицины. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза. //Гипербарическая физиология и медицина.- 1997.-№1.- с. 14-21.
25. Леонов А.Н. Эволюционная стратегия адаптации биологических систем к гипероксии. //Вопросы гипербарической медицины.- 2007.- №1-2.- с. 24-25.
26. Лисовская Н.А. Случай кислородной интоксикации (судорожная форма) у больного

- А., 44 лет. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург.- 2009.- с. 28-29.
27. Лягин С.В., Лукич В.Л., Ломакин В.В. Использование гипербарической оксигенации при ишемической болезни сердца. //Вопросы гипербарической медицины.- 2007.- №1-2.- с. 28-29.
 28. Очерки гипербарической фармакологии //Мухин Е.А., Кептя Э.Б., Матковский К.Л. и др. Кишинев: «Штиинца», 1978.- 124 с.
 29. Петровский Б.В., Ефуни С.Н. Основы гипербарической оксигенации. .- М.: «Медицина», 1976.- 344 с.
 30. Петровский Б.В., Ефуни С.Н., Демуров Е.А., Родионов В.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система.- М.: «Наука», 1987.- 328 с.
 31. Резников К.М. Влияние гипербарической оксигенации на действие фармакологических средств. В кн.: Метаболические механизмы гипербарической оксигенации. Воронеж.- 1980.- с. 28-34.
 32. Ромасенко М.В., Левина О.А., Крылов В.В. и др. Гипербарическая оксигенация (ГБО) при неотложных хирургических заболеваниях. //Вопросы гипербарической медицины.- 2007.- №1-2.- с. 41-43.
 33. Руководство по гипербарической оксигенации. /Под ред. С. Н. Ефуни. - М.: «Медицина», 1986.- 416 с.
 34. Савилов П.Н., Яковлев В.Н. Свободно-радикальные процессы и гипероксический саногенез. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении раненых, больных и пораженных.- Санкт-Петербург.- 2006.- с.53.
 35. Сосюкин А.Е., Щербак С.Г., Дорошенко В.А. и др. Клиническая эффективность гипербарической оксигенации в лечении различных заболеваний и отравлений. В кн.: Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. Санкт-Петербург.- 2000.- с. 27-28.

INFLUENȚA PREPARATELOR ENTOMOLOGICE ASUPRA STRESULUI OXIDATIV ÎN AFECȚIUNILE HEPATICE TOXICE.

Nicolae Bacinschi

Catedra farmacologie și farmacologie clinică

Universitatea de Sta de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary

The influence of entomological drugs on oxidativ stress in the toxic liver diseases

Entoheptin, imuheptin, less imupurin prevent the hepatotoxic action of CCl₄ and paracetamol through maintainance of total antioxidant activity and diminishing of initial, of intermediate and final hydroperoxides fromation

Rezumat

Entoheptinul, imuheptinul și, într-o măsură mai mică, imupurinul preîntâmpină acțiunea hepatotoxică a CCl₄ și paracetamolului prin menținerea activității antioxidante totale și diminuarea formării hidroperoxizilor inițiali, intermediari și finali.

Cuvinte cheie: preparate entomologice, entoheptin, imuheptin, imupurin, afecțiune hepatică, stres oxidativ, proprietăți hepatoprotectoare

Actualitatea

Maladiile hepatice de diferită geneză au constituit una din primele dovezi ale implicării stresului oxidativ în patogeneza diferitor afecțiuni. Studiile experimentale și clinice au demonstrat implicarea speciilor reactive ale oxigenului (SRO) în dezvoltarea și evoluția