

TREATING PAIN IN REHABILITATION MEDICINE: NANOMEDICINE AS A POTENTIAL NEW WAY OF PROTECTING PATIENTS WITH GASTRODUODENAL ULCER

***Nadina-Liana Pop^{1,2}, George-Șerban Țincu², Remus Moldovan²,
Ramona Suciu³***

Affiliations: 1. Clinical Military Emergency Hospital „Dr. Constantin Papilian”, Cluj-Napoca

2. UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

3. Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare, Cluj-Napoca

Objective

- **ulcer GD indus experimental**
 - tratament oral nanoparticule TiO_2 + omeprazol (OMNPs) vs OMP clasic
- Dioxidul de titan (TiO_2):
 - stabilitate chimică
 - toxicitate redusă
 - material bioinert



Nanoparticle (NP)

Nanoparticule + omeprazol

AgNP + omeprazol¹

- Activitate antioxidantă
- Efect antibacterian și anti-H. pylori

Nanocapsule enterice + omeprazol²

- ↓ ulcerului cu 86%
- Protecție gastrică - ↑ secreției de mucus

Microcapsule cu omeprazol + curcumină³

- Vindecare ↑ a ulcerelor
- Eliberare controlată și biodezibilitate ↑

Nanoparticule cu acoperire enterică⁴

- Suprafață ulcer ↓ (0,44mm²)
- Protecție gastrică ↑

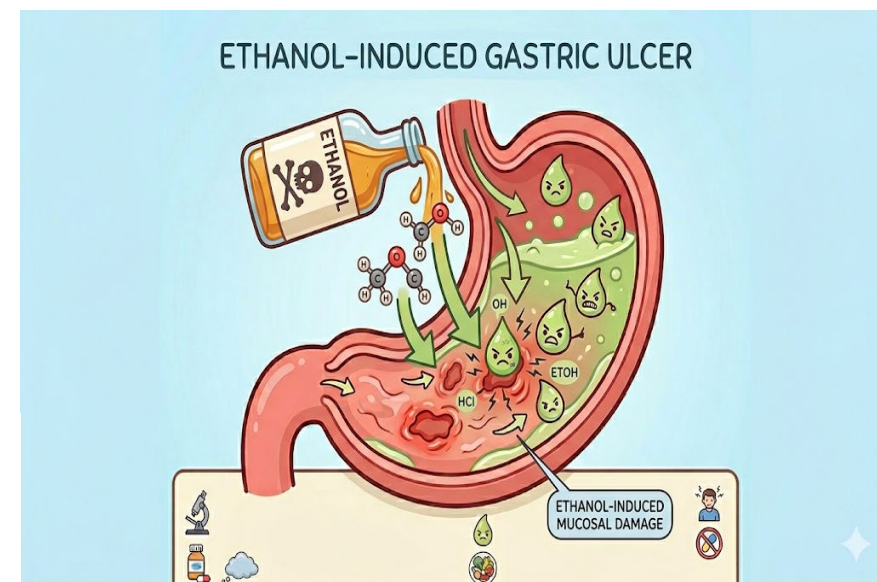
1. Zia A, Shahzad A, Riaz N, Khan S. Enhancement efficacy of omeprazole by conjugation with silver nanoparticles as a urease inhibitor. Green Process Synth. 2024;13(1):1–12.
2. Bendas ER, Abdelbary AA. Instantaneous enteric nano-encapsulation of omeprazole: pharmaceutical and pharmacological evaluation. Int J Pharm. 2014;460(1-2):93–102.
3. Heikal EJ, Kaoud RM, Gad S, Mokhtar HI, Aldahish AA, Alzlaq WA, et al. Design and optimization of omeprazole-curcumin-loaded hydrogel beads coated with chitosan for treating peptic ulcers. Pharmaceuticals (Basel). 2023;16(6):795.
4. Diefenthaler HS, Bianchin MD, Marques MS, Nonnenmacher JL. Omeprazole nanoparticles suspension: development of a stable liquid formulation with a view to pediatric administration. Int J Pharm. 2020;584:119408.

Material și Metodă

- **Ulcer gastric indus cu etanol (30%):**
 - post alimentar 24h anterior, apă *ad libitum*
 - etanol 30%, 5 mg/kg/zi, p.o.

- **Subiecți:**

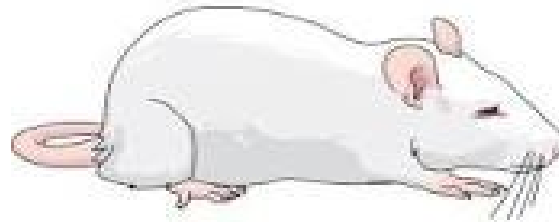
- 30 șobolani Wistar, albi, sănătoși, masculi
- vârstă 16–24 săptămâni
- greutate 317–395g
- cântăriți, marcați în prealabil
- hrană, apă *ad libitum*
- monitorizați zilnic



- Proceduri uniforme, efectuate de aceleași persoane

Criterii de excludere

- Reacții adverse severe (ex. hemoragie digestivă superioară)
- Boli/deces nelegate de studiu
- Stres/durere neameliorată în 3 zile



Niciun animal nu a fost exclus din studiu

Distribuția pe loturi

Lotul A

10 șobolani

Soluție NaCl 0,9%



Lotul B

10 șobolani

Omeprazol 20 mg/kg
p.o.



Lotul C

10 șobolani

OMNPs 20 mg/kg p.o.

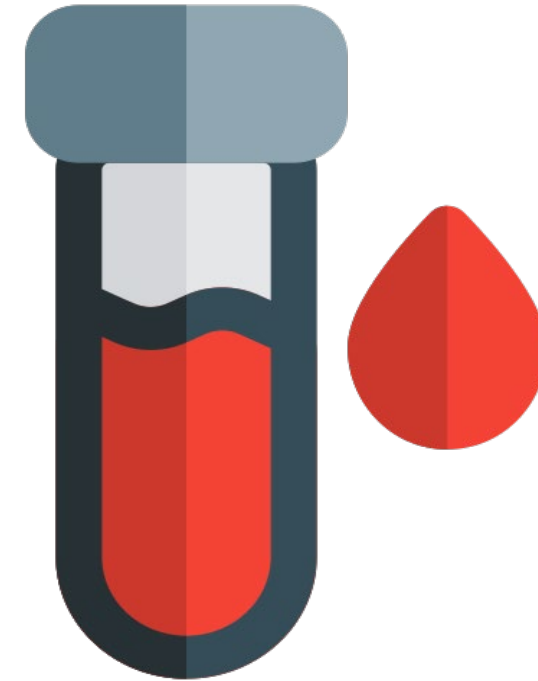


Zilnic, 30 zile

Ziua 2 după inducere UGD

Parametrii evaluați

- T0, T1 (ziua 7), T2 (ziua 30)
- Parametrii de stres oxidativ:
 - MDA (*malondialdehidă*)
 - GSH (*glutation redus*)
 - GSSG (*glutation oxidat*)
 - Raport GSH/GSSG
- ASAT
- ALAT
- pH secreție gastrică
- Greutate



Obținerea nanoparticulelor

Prepararea soluției precursorare
(metoda Pechini)

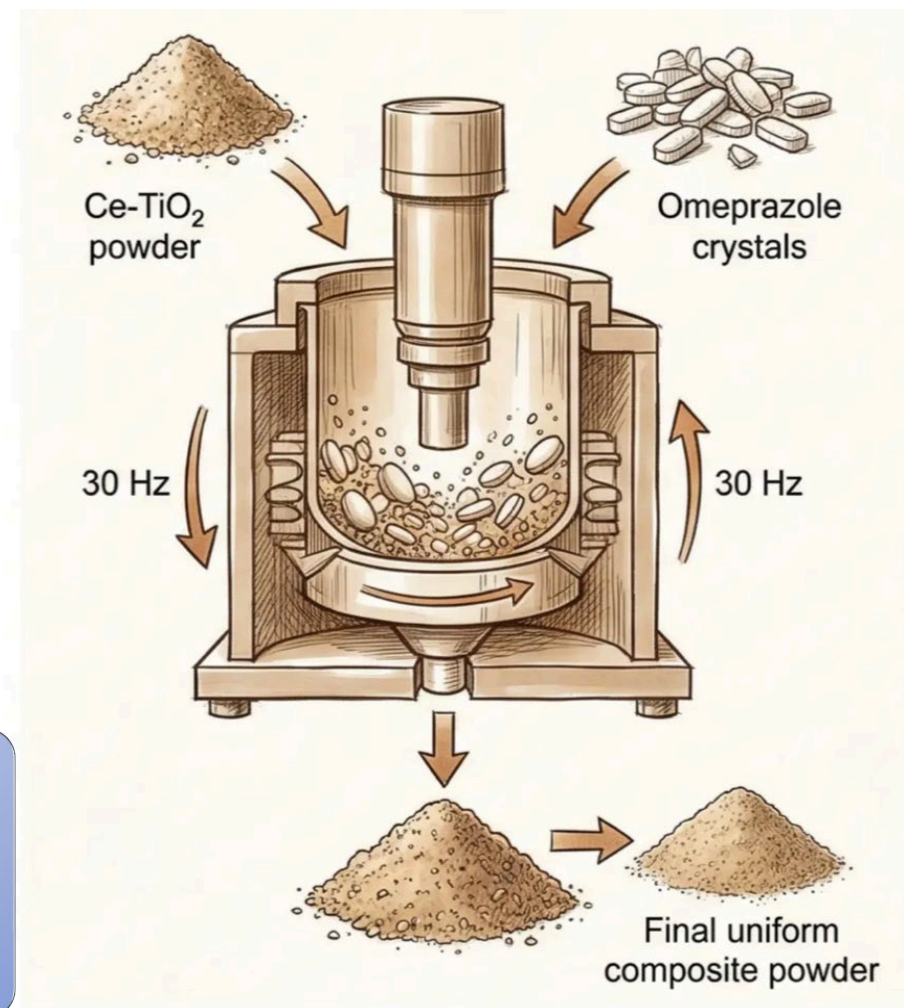
Uscarea + tratamentul termic → soluția stoc

(rotoevaporator; cuptor Nabertherm)

Prepararea nanoparticulelor + Omeprazol

1,6g Ce-TiO₂ + 0,6 g Omeprazol (Gemax Pharma)

→ moară vibrațională, 5 min, frecvență 30Hz



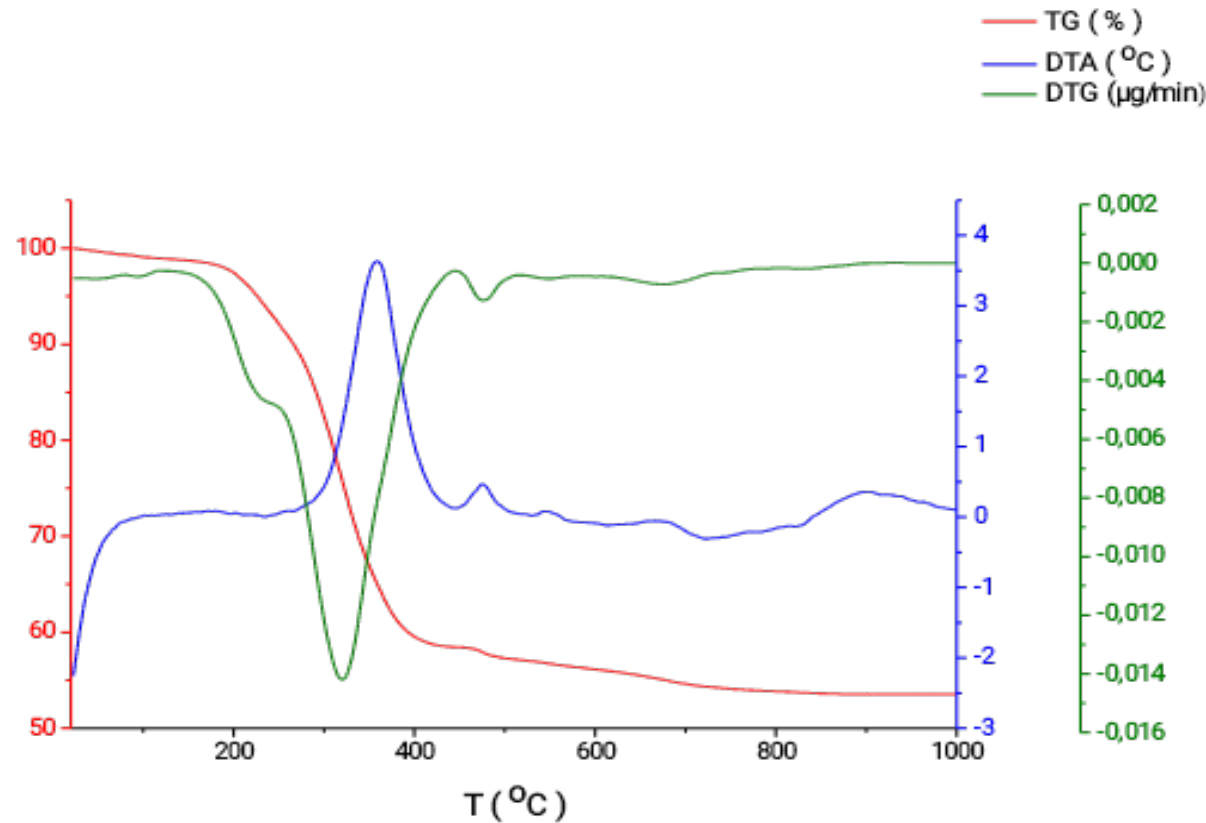
Chimist Ramona Suci

Analiza statistică

- Programul de calcul tabelar Microsoft Excel
- Testul Shapiro-Wilk - distribuția normală ($p > 0,05$)
- Testul Levene - omogenitatea datelor ($p > 0,05$)
- Testul ANOVA One-Way
- Testul post-hoc Tukey HSD
- Testul Kruskal-Wallis
- Testul post-hoc Dunn cu corecție Bonferroni ($\alpha = 0,0167$)
- Calculul mediei și al deviației standard
- Semnificația statistică - $p < 0,05$

REZULTATE

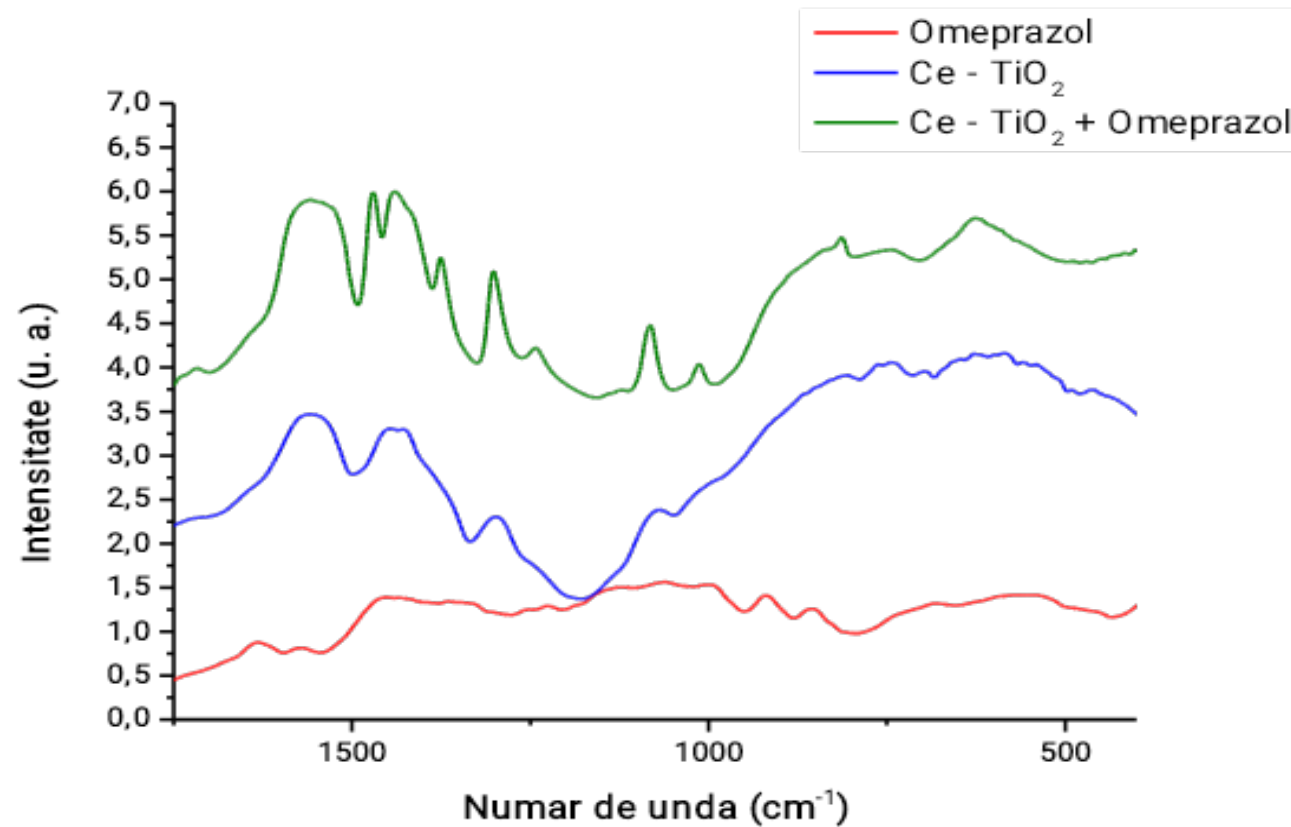
Caracterizarea nanoparticulelor. Analiza termică



Analiza termogravimetrică (TGA–thermogravimetric analysis), analiza termică diferențială (DTG – differential thermogravimetry) și analiza gravimetrică (DTA – differential thermal analysis) a pulberii precursoră

- variația masei cu temperatura ➤ efecte endo- și exoterme

Caracterizarea nanoparticulelor. Spectroscopia FTIR

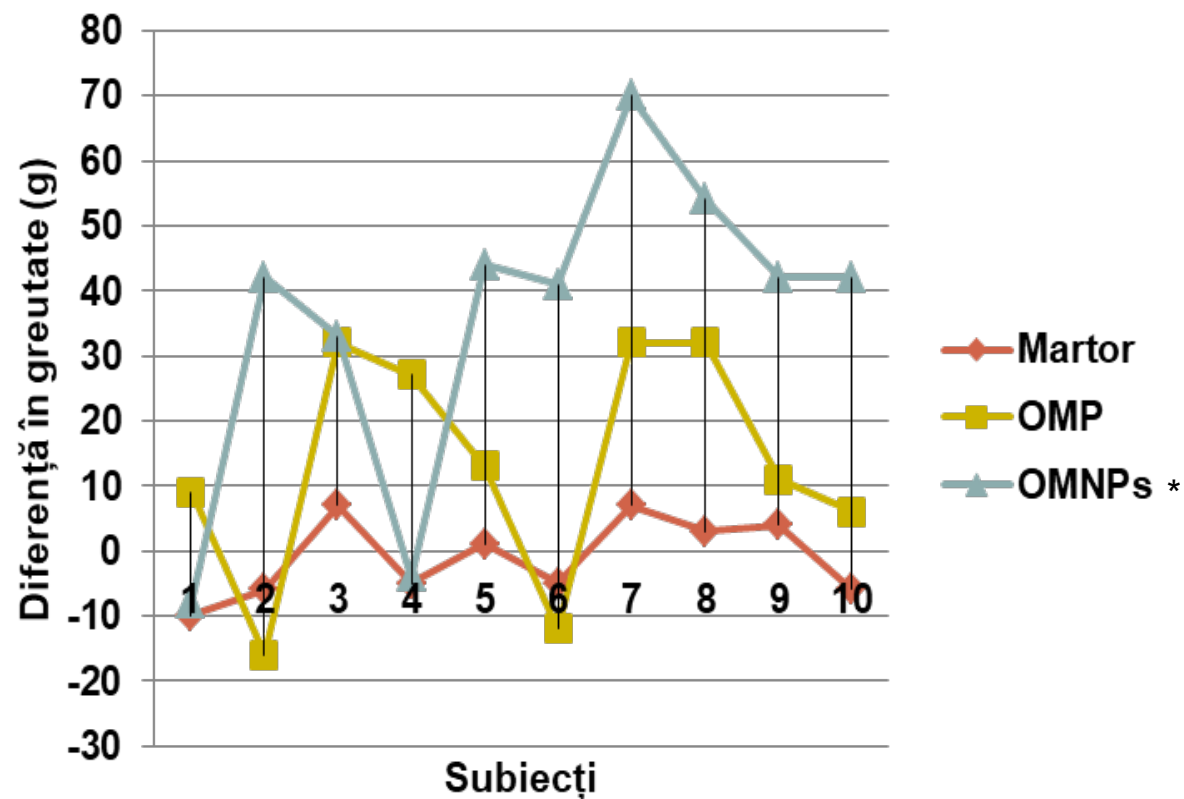


Spectrele FTIR al nanopulberilor și al amestecului nanopulbere cu Omeprazol

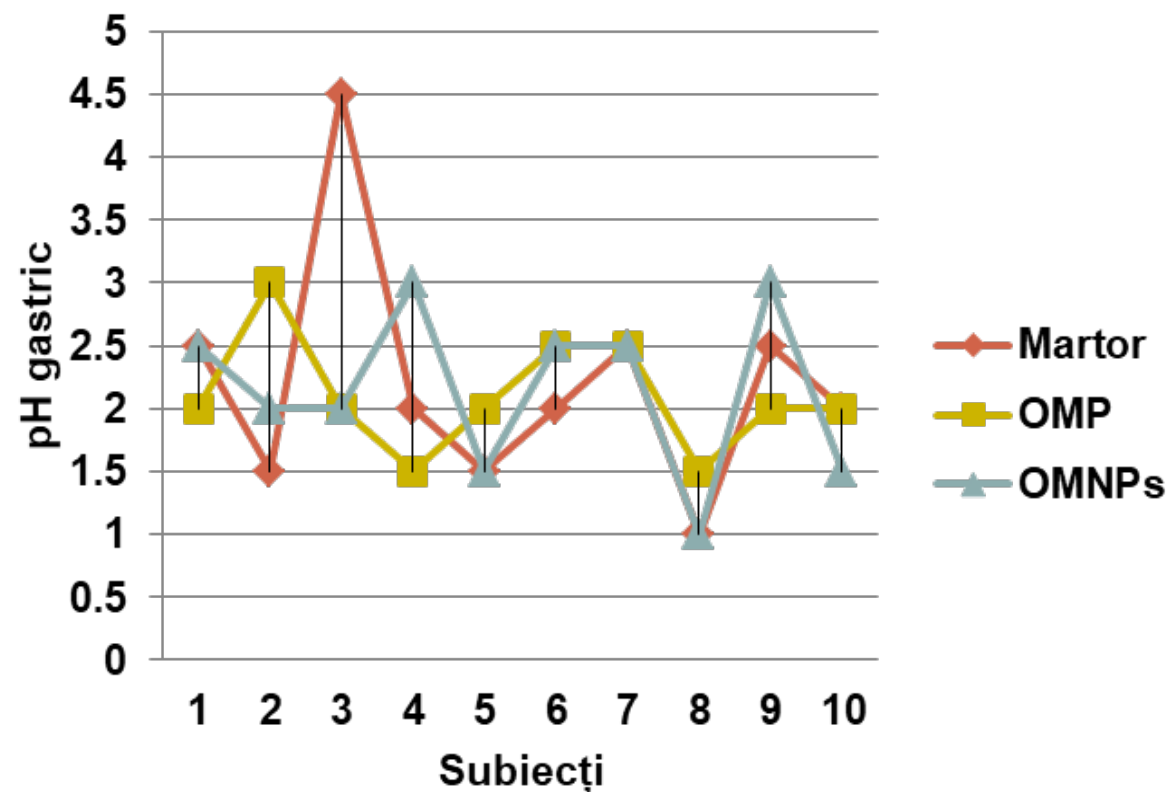
- confirmare funcționalizare cu Omeprazol a nanoparticulelor

Evoluție greutate și pH gastric

Evoluția greutății (T2-T0) pentru fiecare lot

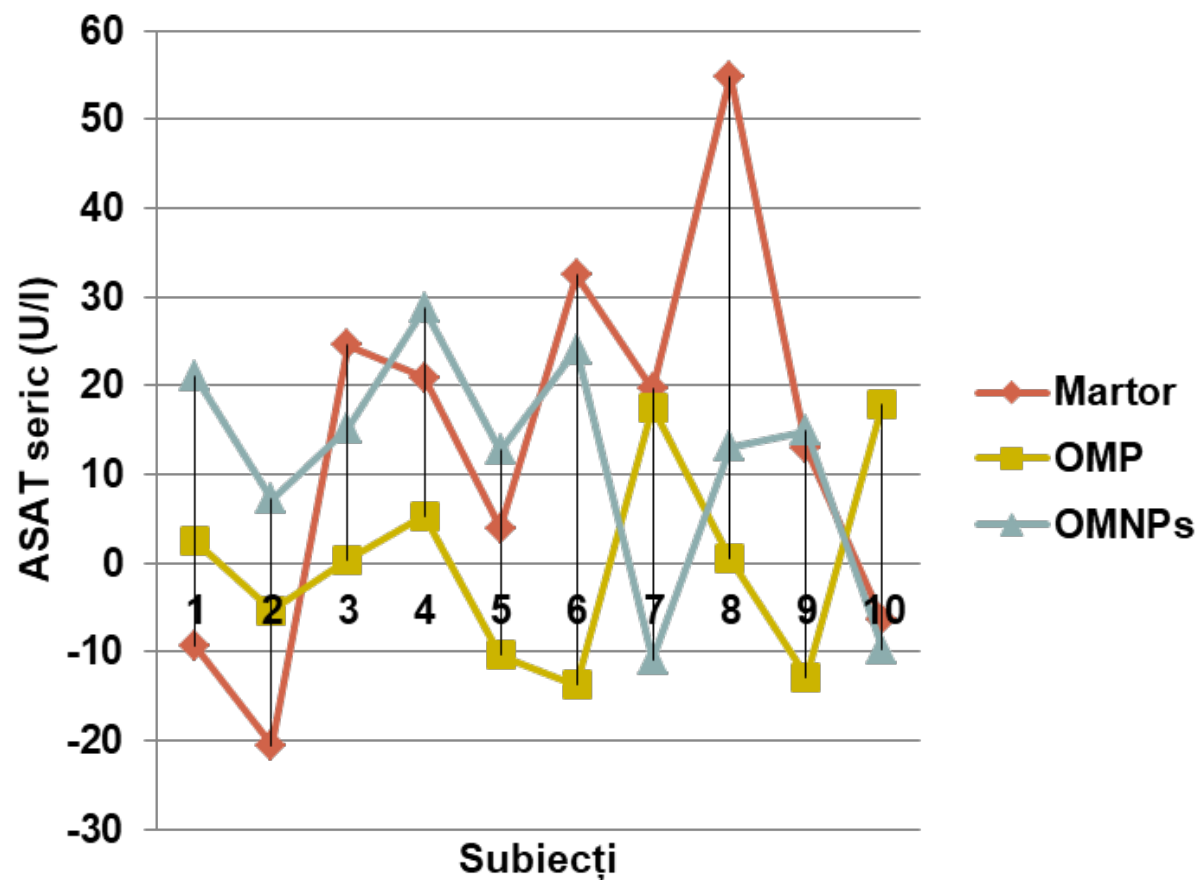


Evoluția pH gastric (T2-T0) pentru fiecare lot

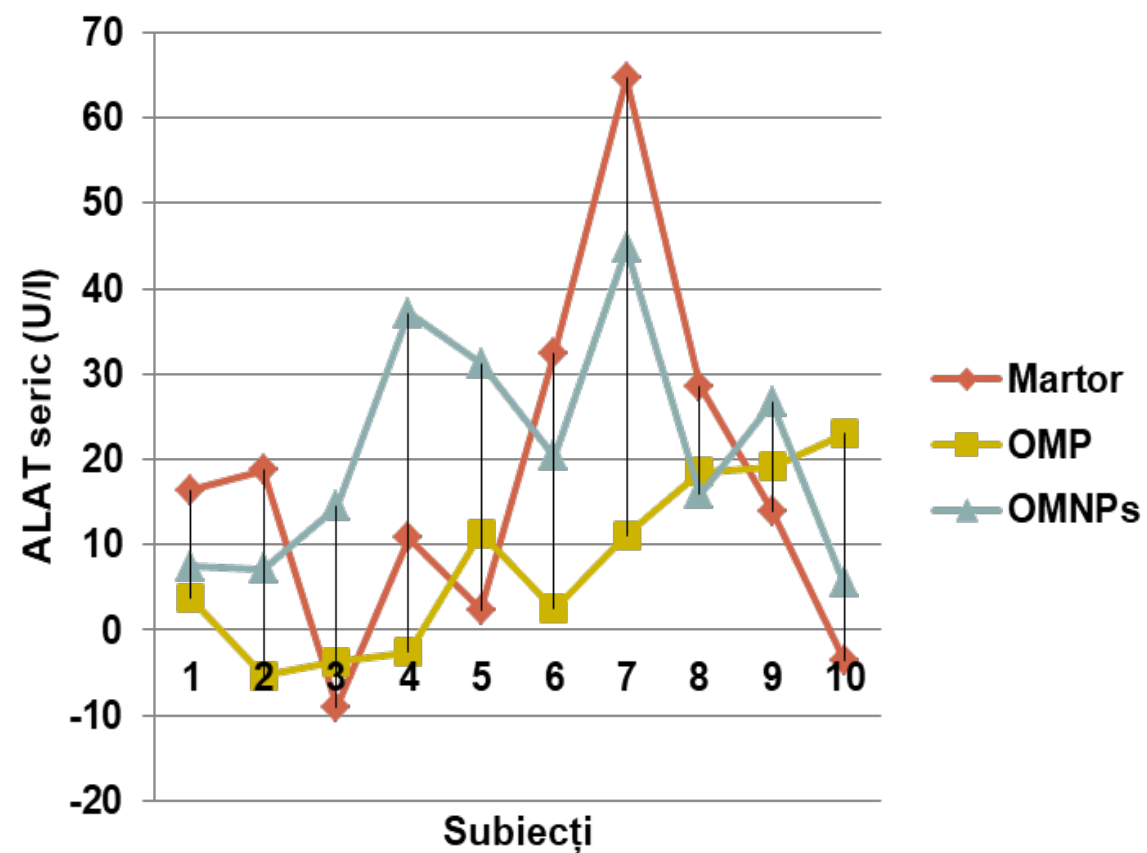


Transaminaze hepatice

Evoluția ASAT seric (T2-T1) pentru fiecare lot

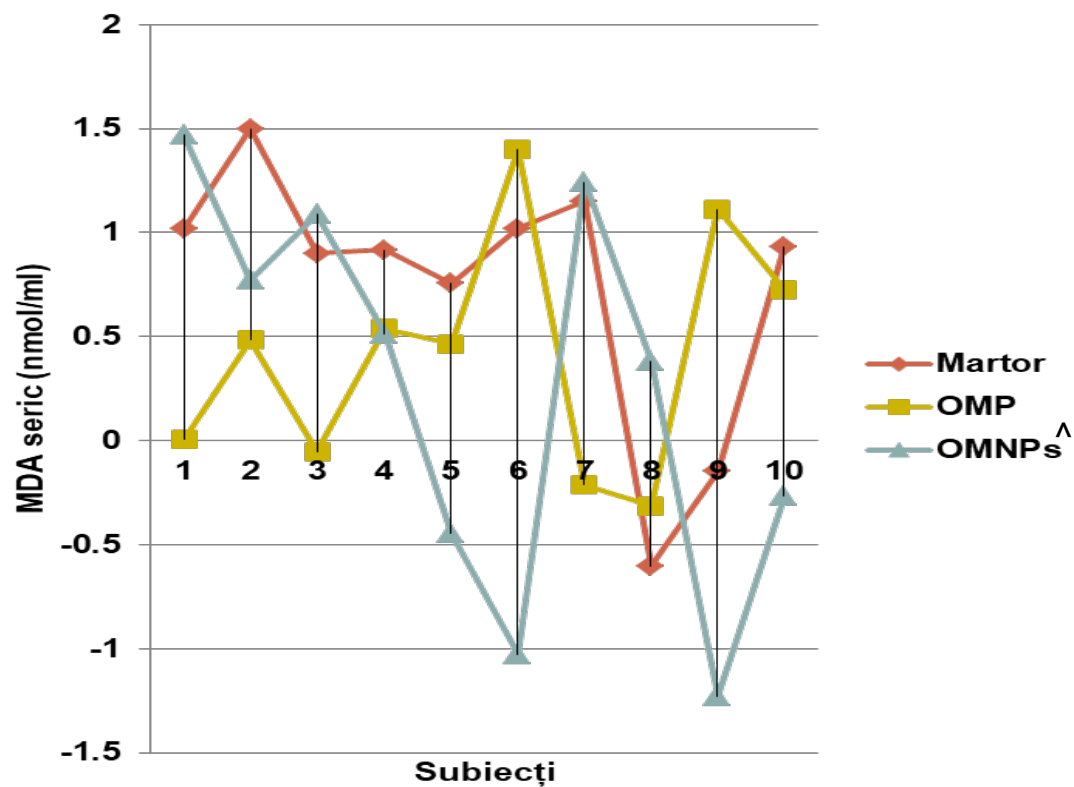


Evoluția ALAT seric (T2-T1) pentru fiecare lot

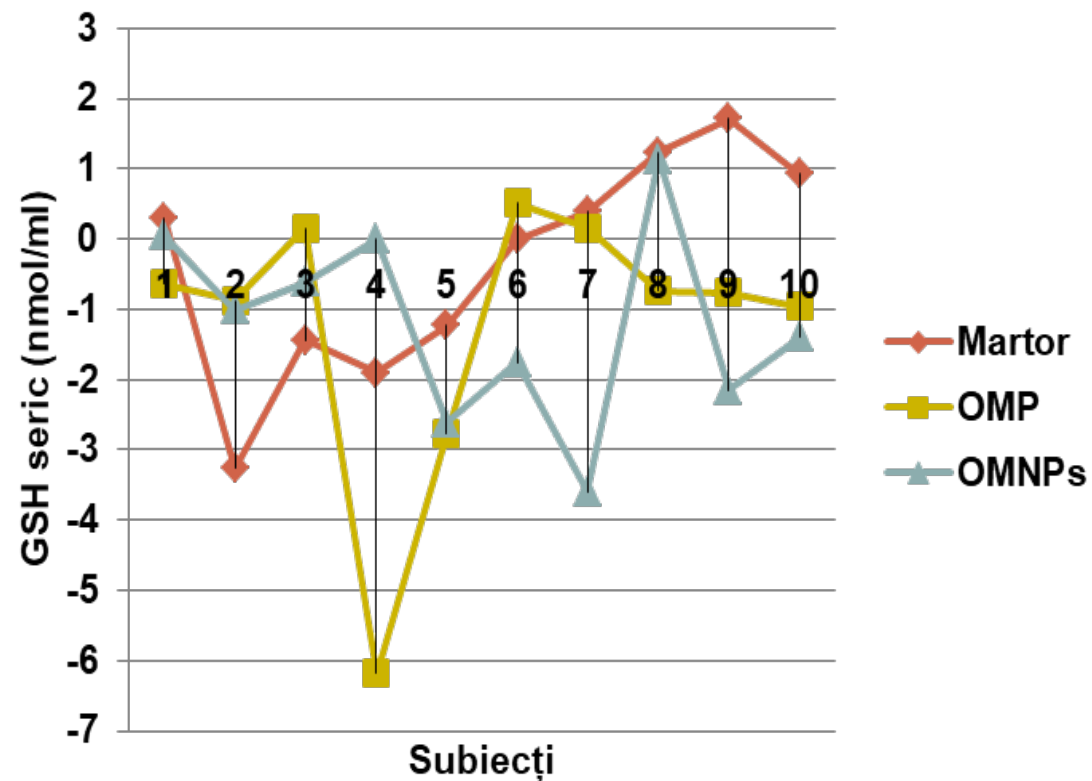


Stres oxidativ la nivel seric

Evoluția MDA seric (T2-T1) pentru fiecare lot

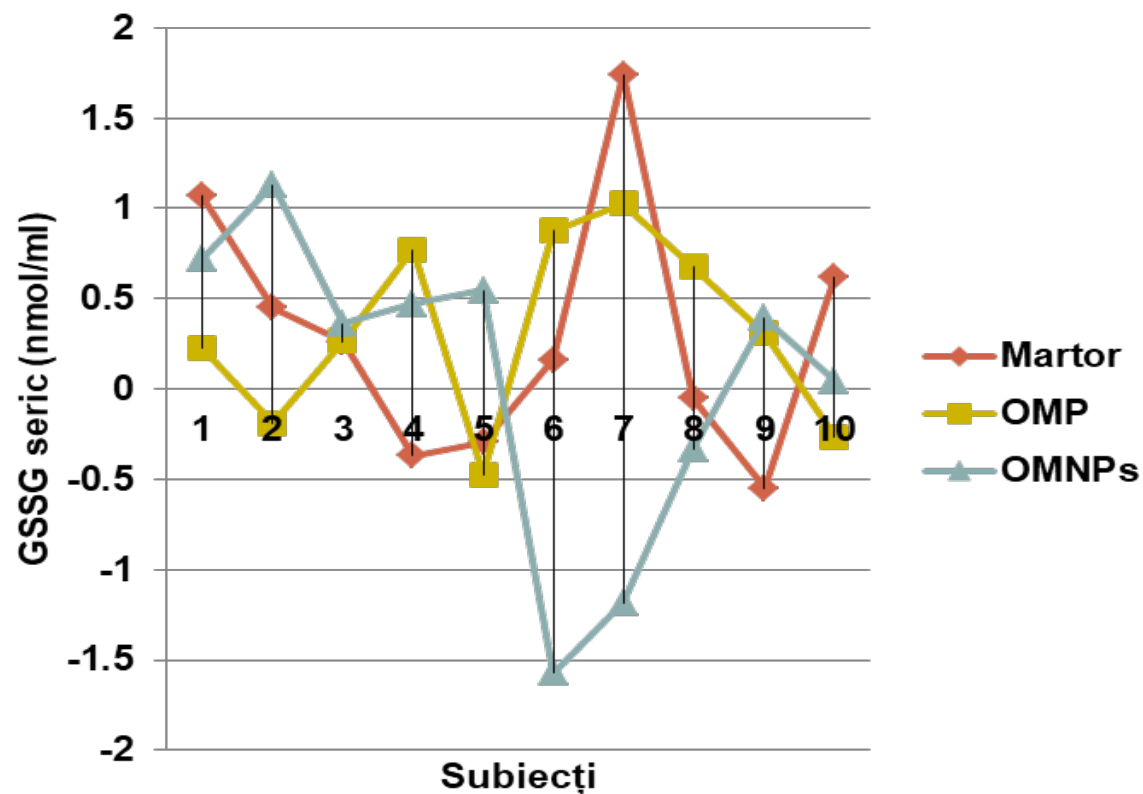


Evoluția GSH seric (T2-T1) pentru fiecare lot

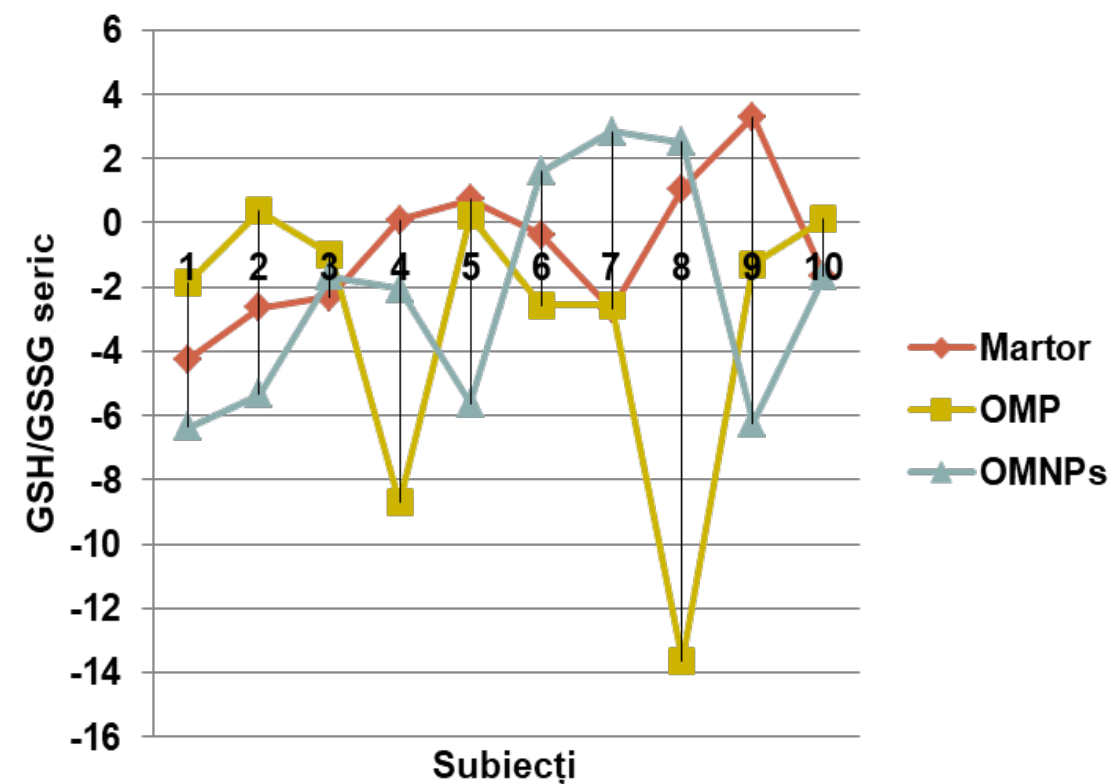


Stres oxidativ la nivel seric

Evoluția GSSG seric (T2-T1) pentru fiecare lot

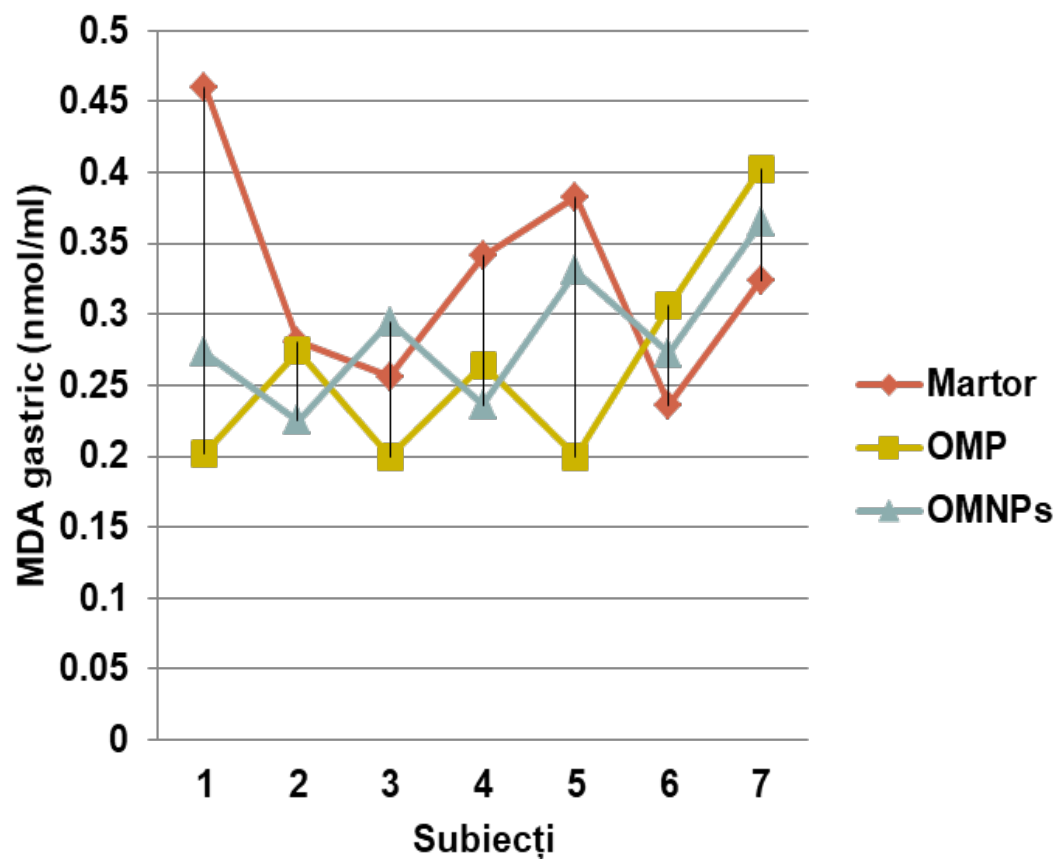


Evoluția GSH/GSSG seric (T2-T1) pentru fiecare lot

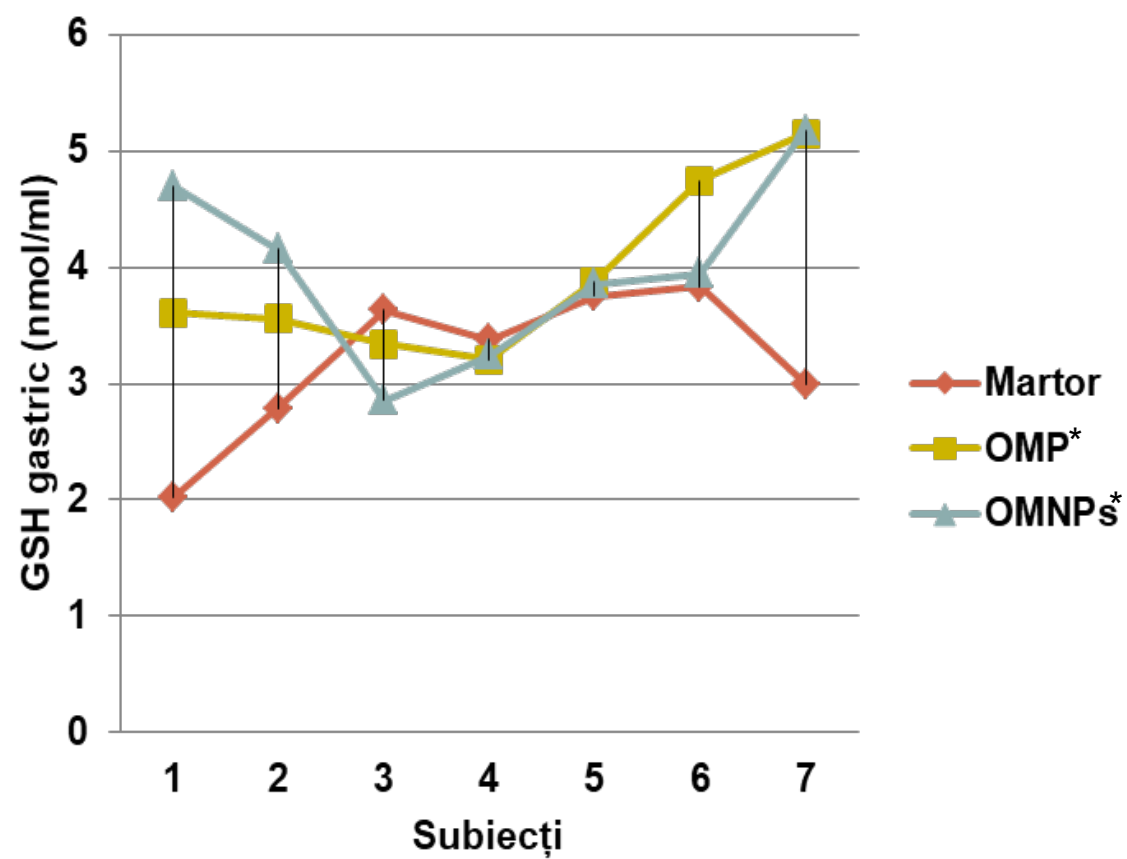


Stres oxidativ la nivel gastric

Distribuția MDA gastric (T2) pentru fiecare lot

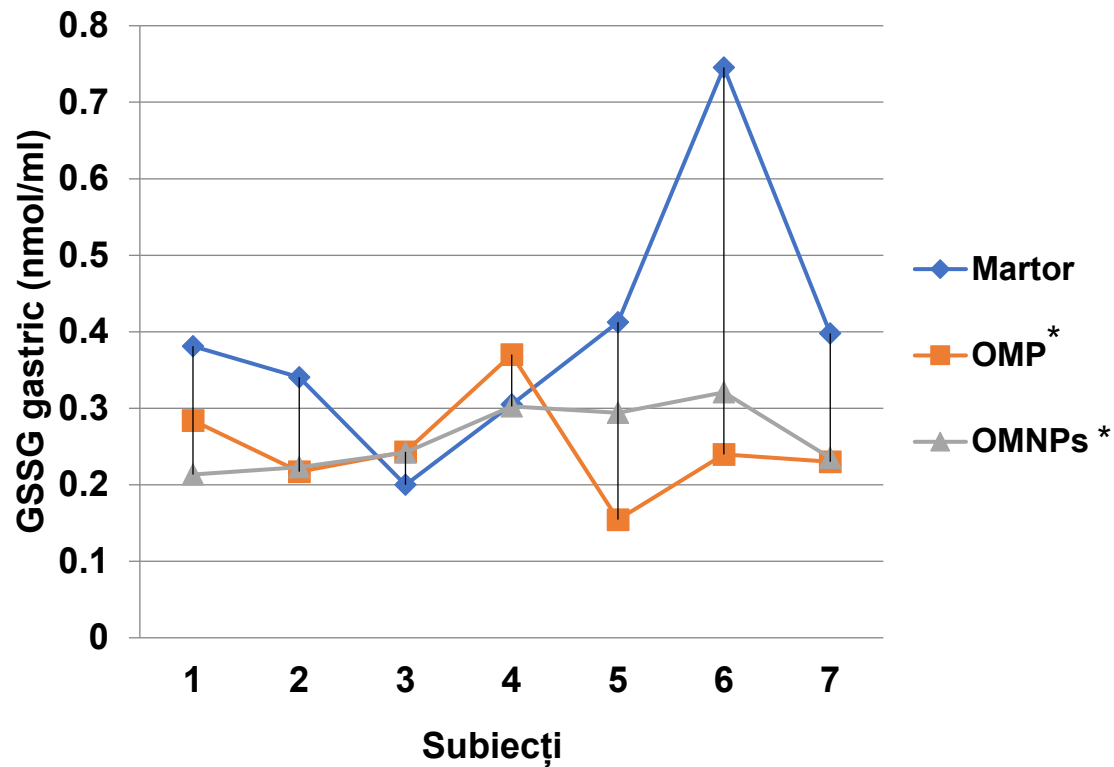


Distribuția GSH gastric (T2) pentru fiecare lot

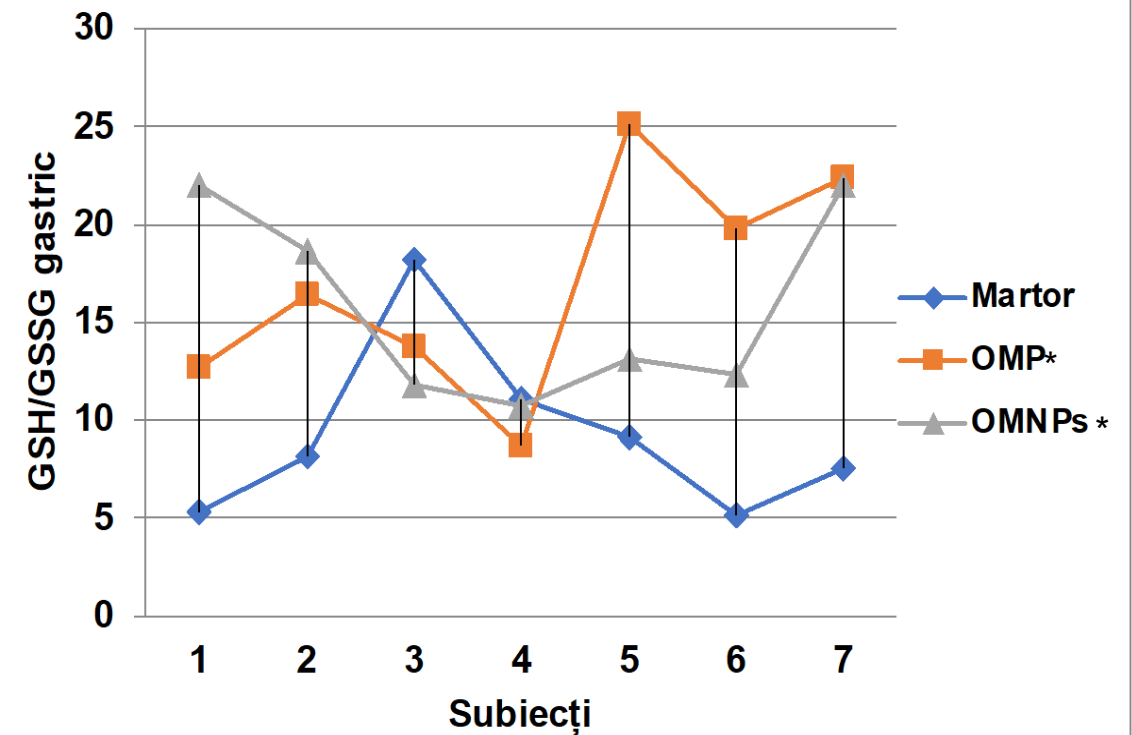


Stres oxidativ la nivel gastric

Distribuția GSSG gastric (T2) pentru fiecare lot

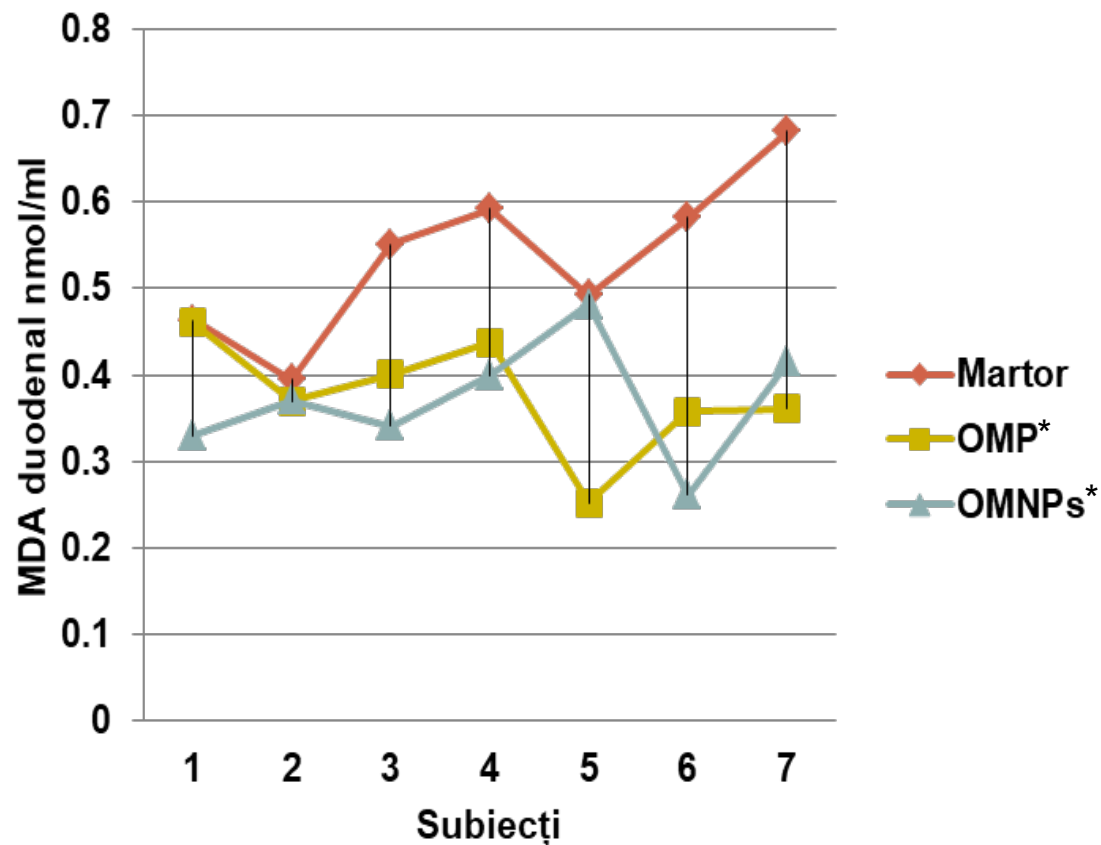


Distribuția GSH/GSSG gastric (T2)

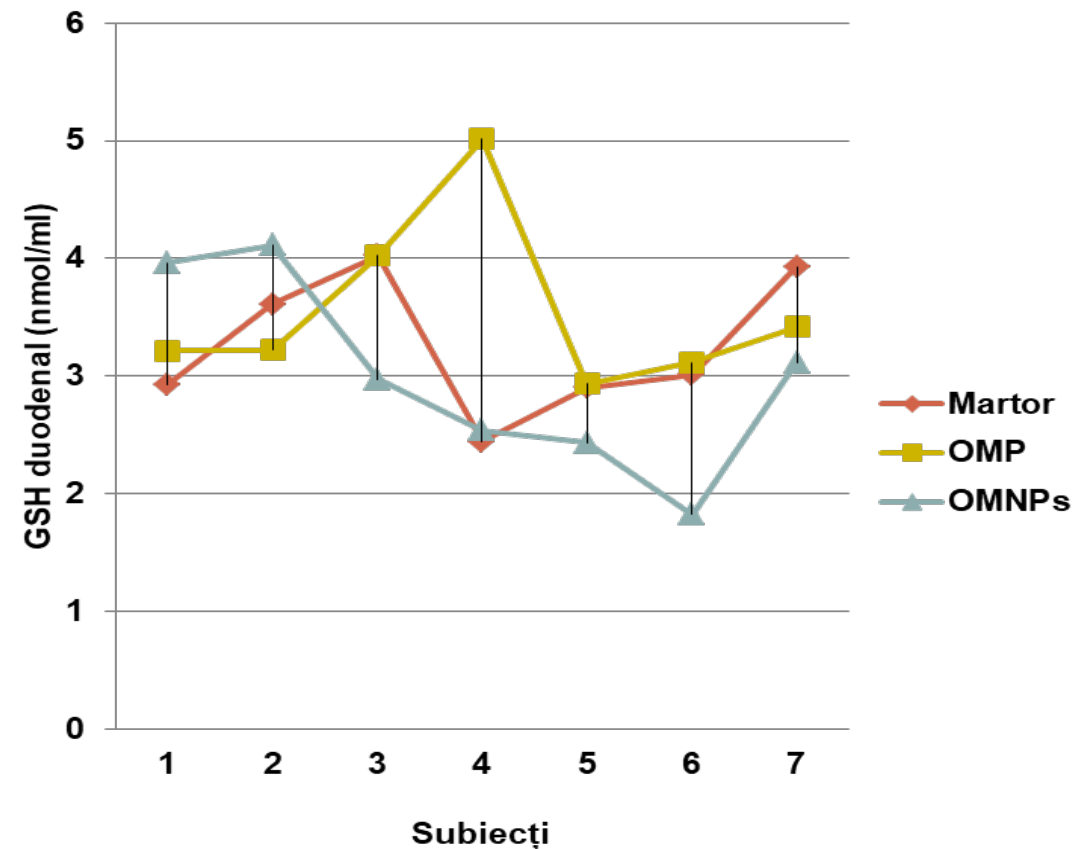


Stres oxidativ la nivel duodenal

Distribuția MDA duodenal (T2) pentru fiecare lot

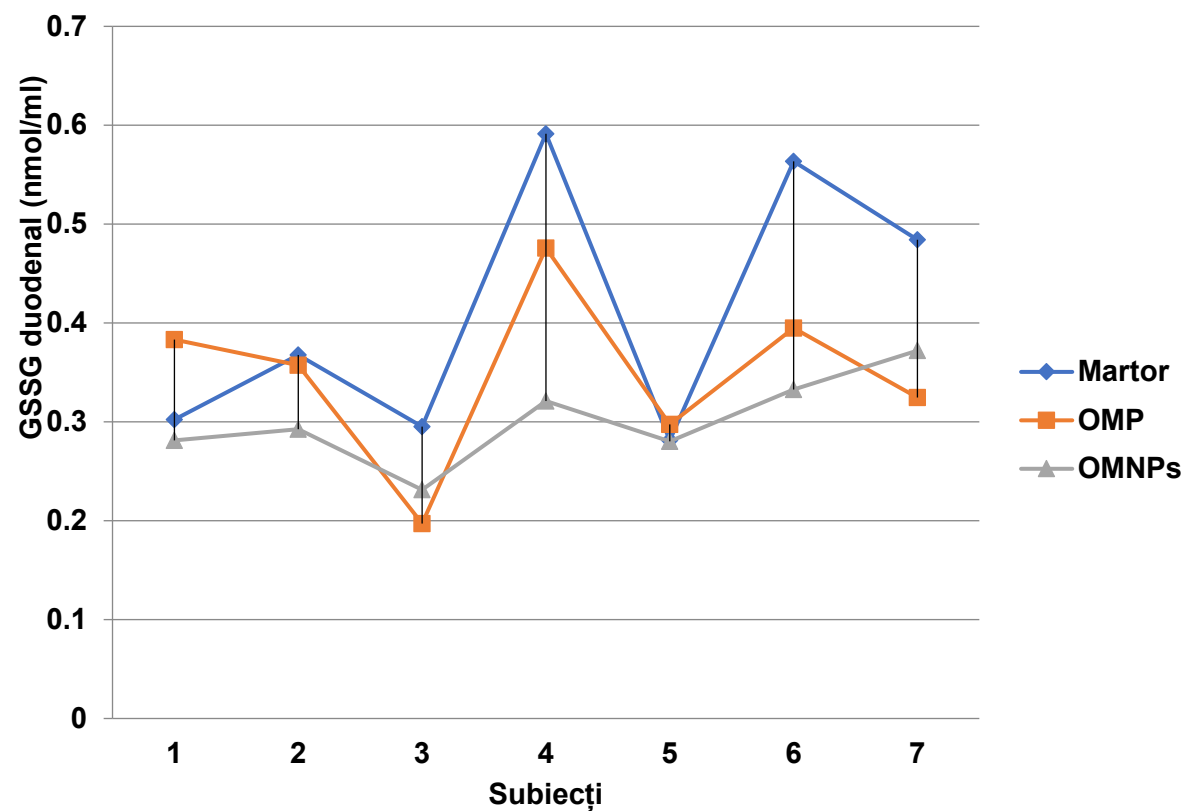


Distribuția GSH duodenal (T2) pentru fiecare lot

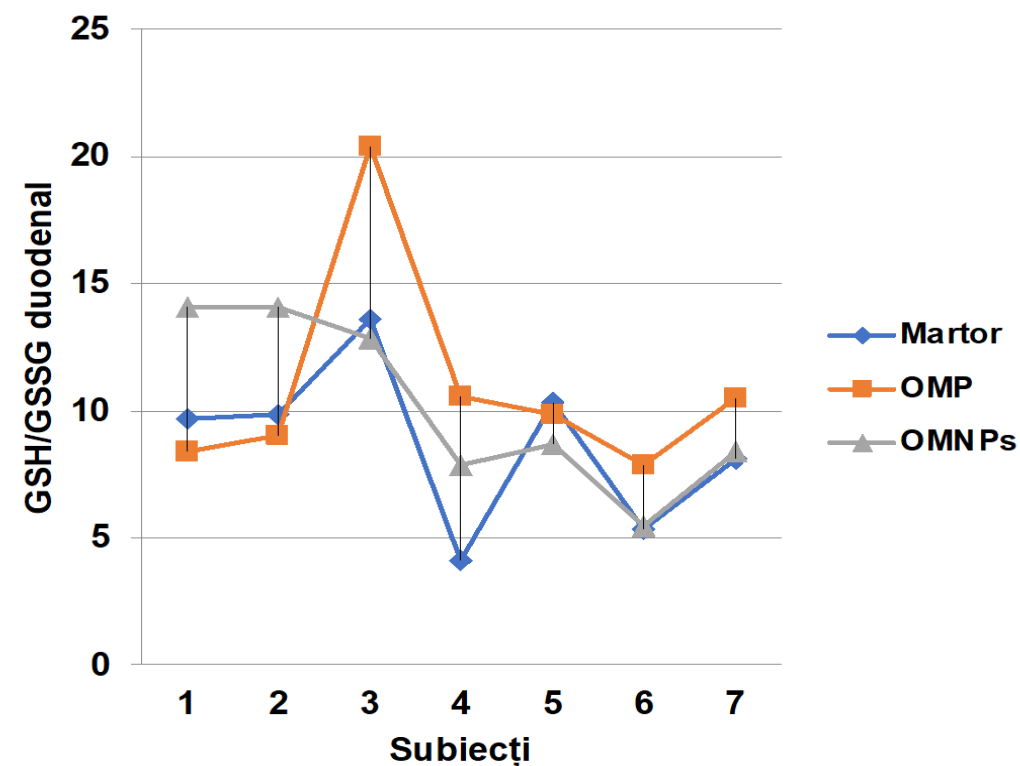


Stres oxidativ la nivel duodenal

Distribuția GSSG duodenal (T2) pentru fiecare lot

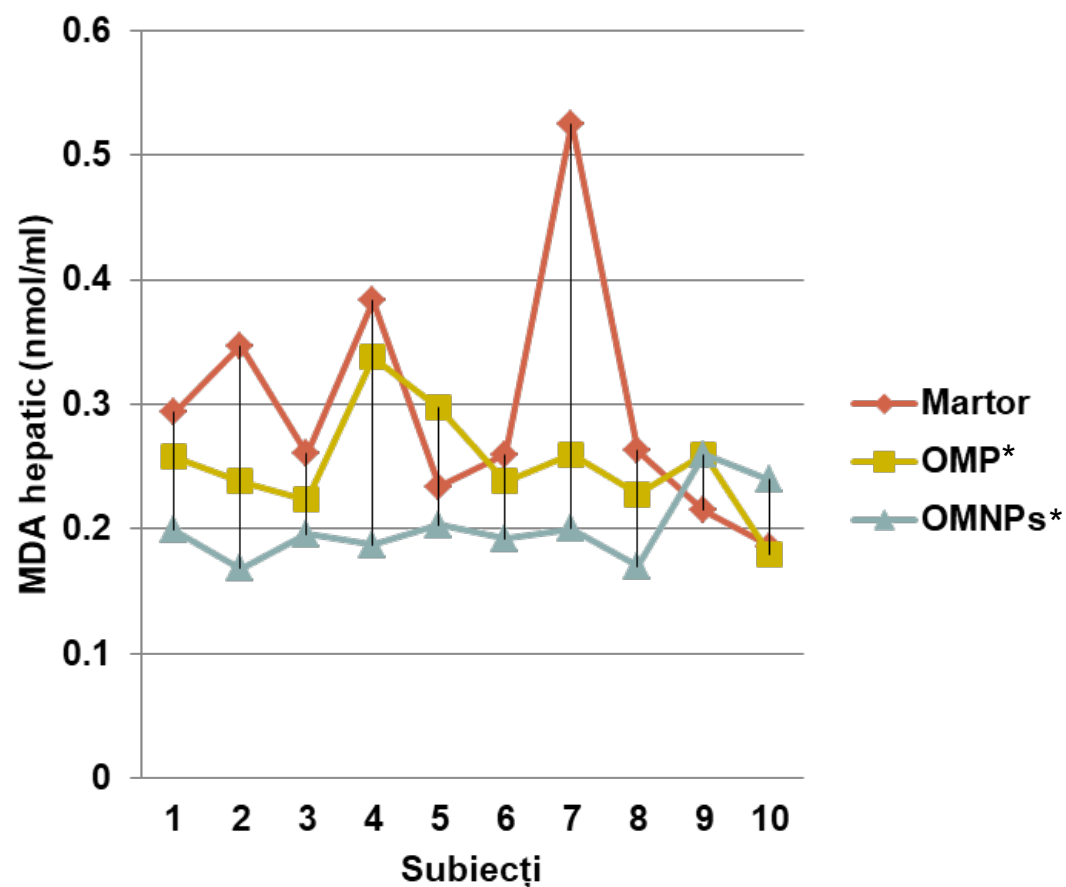


Distribuția GSH/GSSG duodenal (T2) pentru fiecare lot

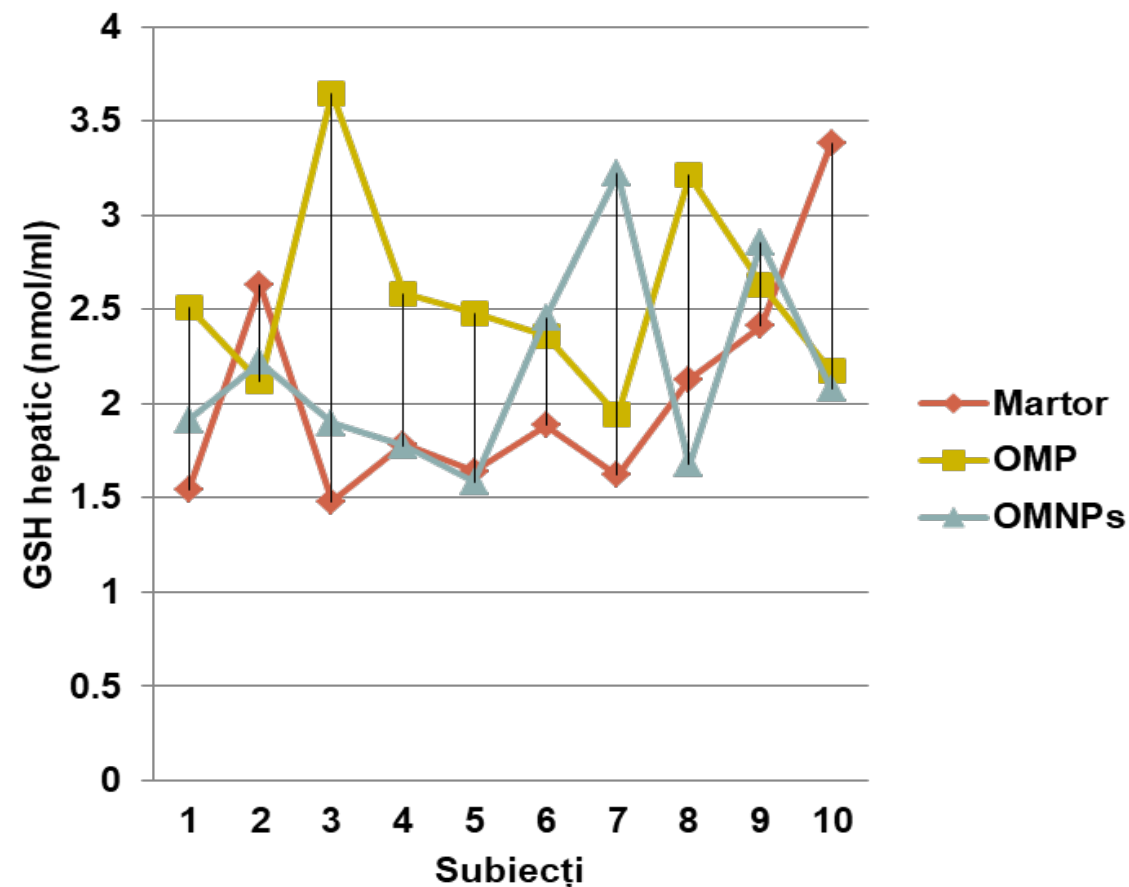


Stres oxidativ la nivel hepatic

Distribuția MDA hepatic (T2) pentru fiecare lot

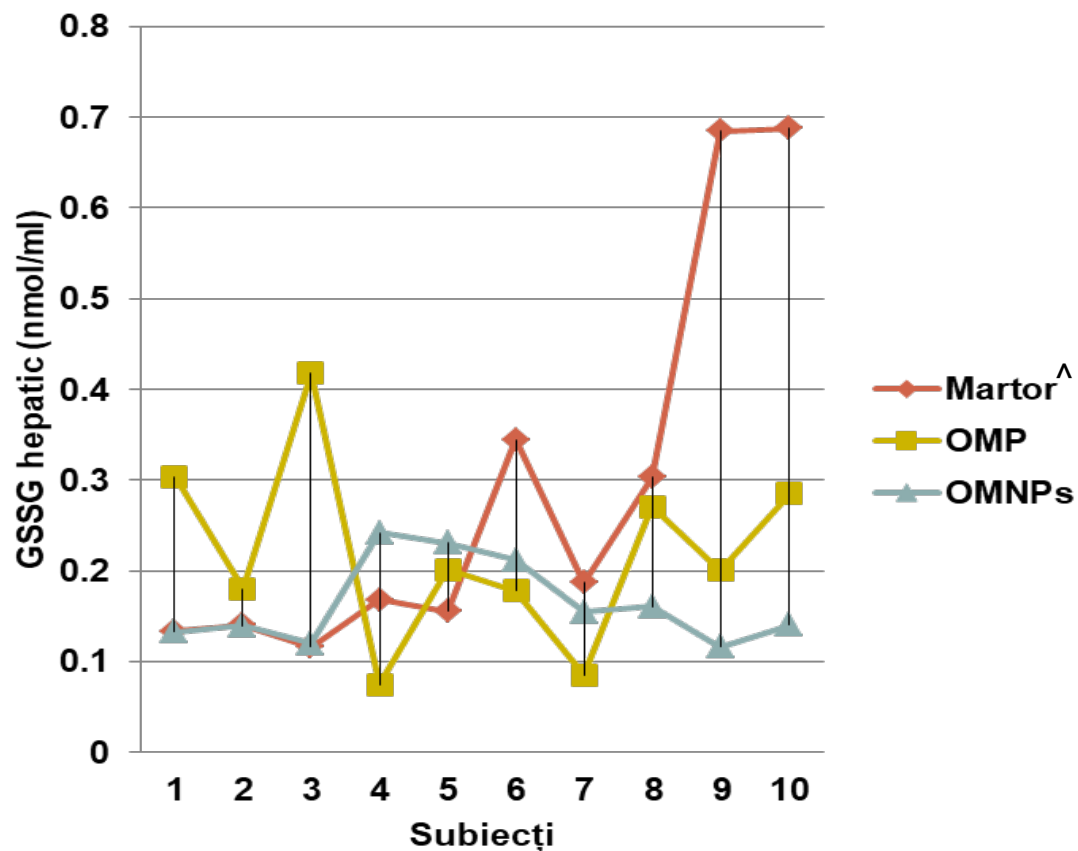


Distribuția GSH hepatic (T2) pentru fiecare lot

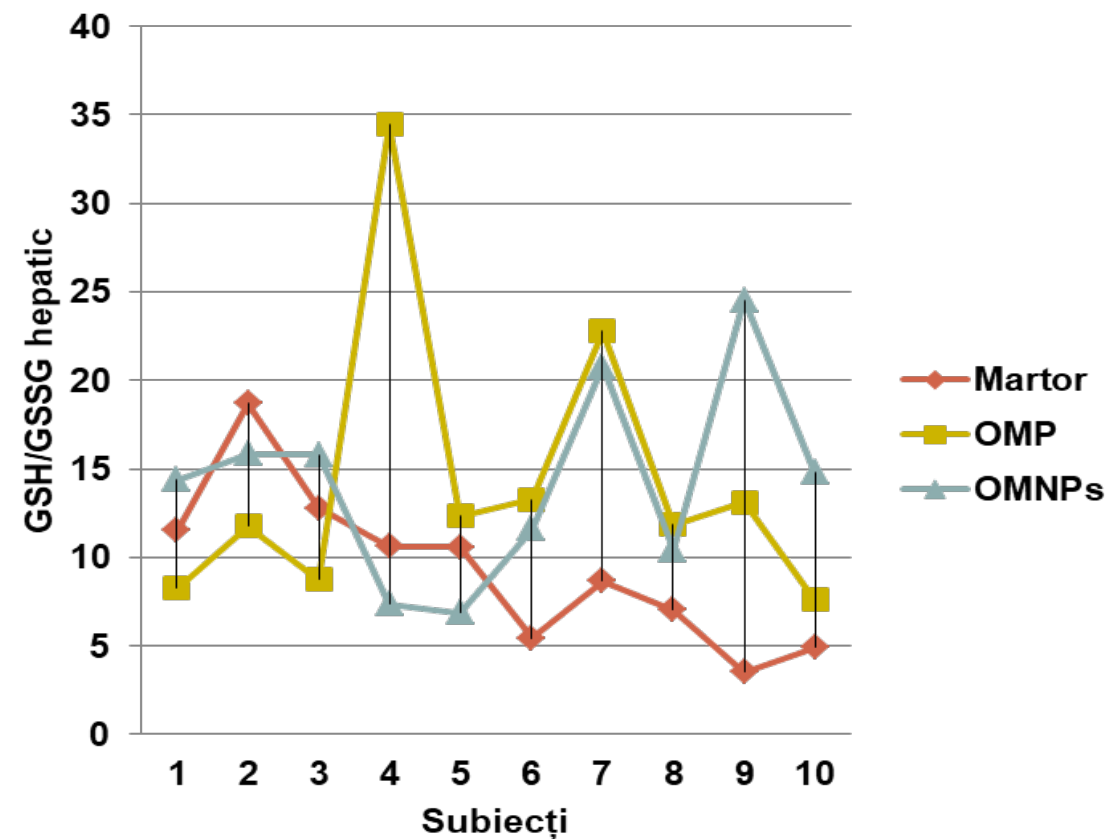


Stres oxidativ la nivel hepatic

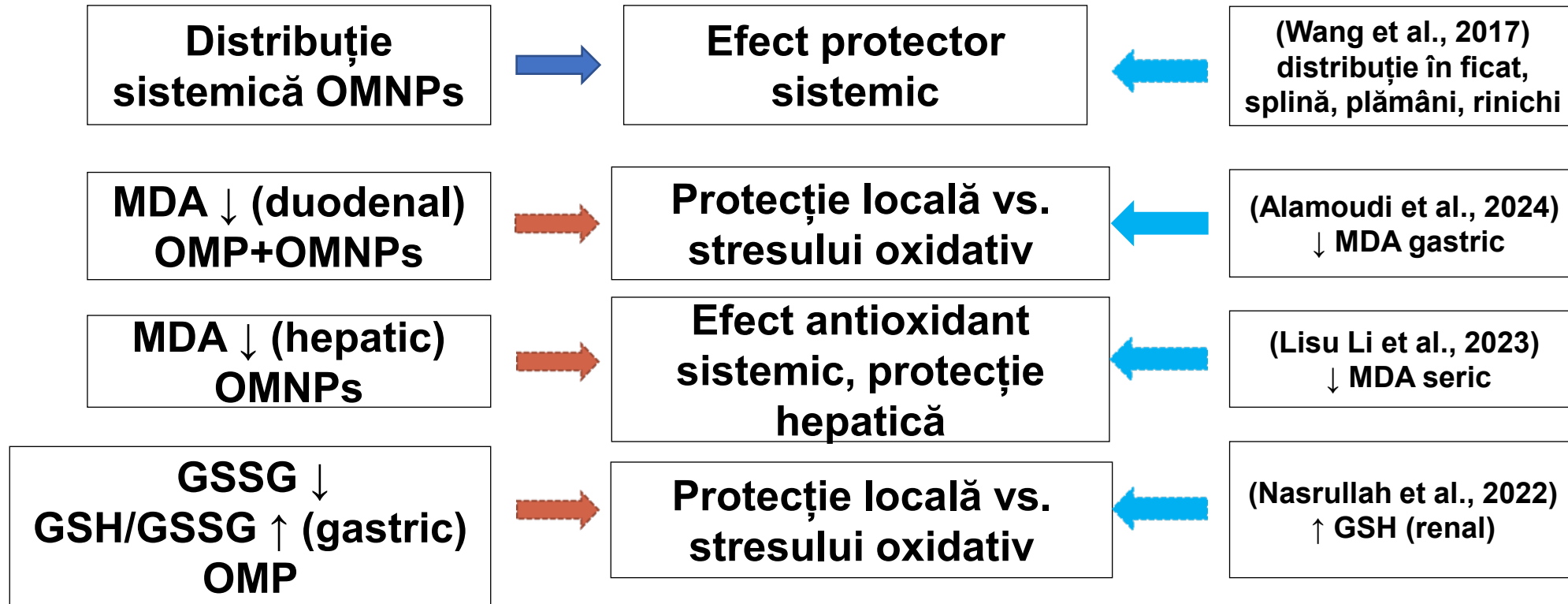
Distribuția GSSG hepatic (T2) pentru fiecare lot



Distribuția GSH/GSSG hepatic (T2) pentru fiecare lot



Discuții



Limitări:

- Model animal
- Eșantion mic
- Lipsa grup TiO_2 fără OMP
- Efecte adverse pe termen lung neexplorate

Concluzii

OMNPs - efect sistemic

- ↓ MDA hepatic → antioxidant sistemic
- ↑ Greutate corporală → protecție generală

OMP - efect local

- ↓ GSSG gastric
- ↑ raport GSH/GSSG → efect antioxidant local

OMP & OMNPs

- ↓ MDA duodenal → reducere stres oxidativ local

Implicații

- Avantaj al nanoparticulelor în efecte sistemice
- Necesită validare prin studii suplimentare și modele clinice

Disclosure statement

The authors have no actual or potential conflict of interest in relation to this program/presentation.

Congresul Național de Medicină Fizică, de Recuperare și Balneoclimatologie

Vă mulțumim!

