

Klinika Otolaryngologiczna. Instytut Chirurgii. Wydział Lekarski.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. Bolesław Semczuk

Bolesław SEMCZUK

**Wyniki obserwacji klinicznych i badań doświadczalnych  
niektórych preparatów produkcji Zakładów Przemysłu Farmaceutycznego  
„Polfa”**

Результаты клинических наблюдений и опытных исследований некоторых  
препаратов изготовляемых Фармакологическим отделением „Польфа”

The Results of Clinical Observations and Experimental Research of Some Prepara-  
tions Produced by the Pharmaceutic Industry Plant "Polfa"

W Klinice Otolaryngologicznej Instytutu Chirurgii Akademii Medycznej w Lublinie prowadzone były badania kliniczne i doświadczalne szeregu leków produkowanych przez ZPF „Polfa” w następujących grupach:

1. Leki stosowane w ostrych, podostrych i przewlekłych stanach zapalnych jamy ustnej, gardła, nosa, zatok przynosowych i uszu oraz nieżytach alergicznych górnych dróg oddechowych (laktobionian i laktobionat erytromycyny, Chlorchinaldin-citro, Ksylometazolin, Betadrin, Rynofenazol, Rynazyna, Galazolina, Diphergan).
2. Leki stosowane w leczeniu choroby Ménière’a i zespołach rzekomomenierowskich (Ipronal, Diphergan).
3. Leki stosowane do premedykacji, znieczulenia powierzchniowego oraz znieczulenia ogólnego w zabiegach diagnostycznych i leczniczych w otolaryngologii (Lignokaina-żel, Pentyn C, Propanidid).
4. Leki stosowane w leczeniu zapaleń i schorzeń alergicznych ucha zewnętrznego (Oxycort-aerazol, Hydrocortison-aerazol).
5. Leki uzupełniające niedobory wodno-elektrolitowe u chorych po rozległych operacjach laryngologicznych (izotoniczny wieloelektrolitowy roztwór fizjologiczny).

Kliniczna i mikrobiologiczna ocena leczniczego efektu laktobionianu erytromycyny produkcji Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” stosowanego w ropnych schorzeniach jamy ustnej, gardła i uszu, wykazała m. in., że:

1. Omawiany preparat w postaci wstrzyknień dożylnych jest wartościową formą antybiotyku, wykazuje szybkie i skuteczne działanie tera-

peutyczne w odpowiednio dobranych ostrych stanach zapalnych uszu środkowych, jamy ustnej i gardła. Znaczna większość bezpośrednich wyliczeń występuje już między czwartym a szóstym dniem podawania antybiotyku.

2. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono nieco lepszy efekt terapeutyczny laktobionianu erytromycyny w porównaniu z laktobionatem erytromycyny.

3. W zakresie stosowanych dawek u znakomitej większości chorych (98%) laktobionian erytromycyny wykazywał bardzo dobrą tolerancję ogólną. Analogicznie w grupie chorych leczonych laktobionatem erytromycyny bardzo dobrą tolerancję wykazywało 96% badanych. U żadnego z leczonych w obu grupach chorych (127 osób) nie zaobserwowano toksycznych objawów po leczeniu erytromycyną.

Badania kliniczne i mikrobiologiczne nad skutecznością preparatu Chlorchinaldin-citro produkcji Rzeszowskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” w leczeniu ostrych, podostrych i przewlekłych stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej i gardła m. in. wykazały, że:

1. Badane szczepy były wrażliwe na działanie leku w dostatecznym stopniu, a mianowicie: na 346 szczepów wrażliwych (+++) było 152, średnio wrażliwych (++) — 157, słabo wrażliwych (+) — 37. Nie stwierdzono obecności szczepów opornych, co świadczyć może o skuteczności preparatu.

2. Na podstawie obiektywnych badań klinicznych stwierdziliśmy u 88% leczonych chorych zadowalające wyniki leczenia, co może świadczyć o właściwym doborze materiału klinicznego, a przede wszystkim o skuteczności samego preparatu.

3. Badania i obserwacje kliniczne 35 chorych leczonych preparatem Chlorchinaldin-citro wykazały, że równolegle do poprawy stanu miejscowego błony śluzowej jamy ustnej i gardła oraz ustępowania lub zmniejszania się dolegliwości subiektywnych stwierdzaliśmy normalizację odruchów gardłowych i poprawę drożności trąbki gardłowo-bębenkowej.

Podsumowując wyniki przeprowadzonych badań klinicznych i mikrobiologicznych preparatu Chlorchinaldin-citro uważamy, że jest on bardzo skuteczny w leczeniu ostrych i podostrych nieżytów błony śluzowej jamy ustnej i gardła i może być z powodzeniem stosowany w warunkach ambulatoryjnych.

Ponadto pierwsza grupa leków obejmuje powszechnie dziś stosowane, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, krople do nosa, takie jak: Ksylometazolin, Betadrin, Rynofenazol, Rynazyna, Galazolina (1, 4, 5, 6). Materiał badań klinicznych w tej grupie obejmował 356 osób obu płci w wieku od 8 miesięcy do 78 lat, w tym 60 niemowląt i małych dzieci, badania zaś

doświadczalne przeprowadzono na jelicie cienkim 45 świnek morskich, samców rasy „Castor”. Wyniki przeprowadzonych badań w leczeniu tymi preparatami ostrego nieżytu nosa, przewlekłego nieżytu nosa, przewlekłego zapalenia zatok itp. wykazały, że wyleczenie lub znaczną poprawę uzyskano średnio u 70% osób. Omawiane leki okazały się szczególnie skuteczne w miejscowym, objawowym leczeniu niedrożności nosa, spowodowanej obrzękiem błony śluzowej i muszel nosowych. Bardzo często u chorych z nieżytem błony śluzowej nosa i jamy nosowo-gardłowej, u których stwierdzono objawy upośledzonej drożności trąbki gardłowo-bębenkowej, obserwowano poprawę słuchu po podaniu do nosa badanych leków, co niejednokrotnie zgłaszali sami pacjenci. Poprawa ta następowała w wyniku udroźnienia ujścia gardłowego trąbki po zastosowanym preparacie i była potwierdzana badaniem akumetrycznym i audiometrycznym.

Ciekawe spostrzeżenie stanowi fakt, że w grupie chorych leczonych preparatem Ksylometazolin, tak u osób dorosłych, jak i u starszych dzieci, nie zaobserwowano po okresie anemizacji wtórnego, reaktywnego przekrwienia, co stawia ten lek w standardzie światowym. Nie zauważono również jakichkolwiek szkodliwych objawów ubocznych, które mogłyby mieć związek z podawanymi preparatami. Przeprowadzone zaś badania doświadczalne i ich analiza statystyczna potwierdziły kliniczną wartość omawianych preparatów w leczeniu alergicznych nieżytów nosa, w których patomechanizmie bierze czynny udział histamina.

Badania kliniczne przeprowadzone z drugą grupą leków wykazały, że Ipronal należy zaliczyć do leków stosowanych z powodzeniem w leczeniu choroby Ménière’a i niektórych zespołów rzekomomenierowskich. Zwłaszcza we wczesnych przypadkach choroby Ménière’a, gdyż w ich patogenezie szczególną rolę odgrywają zaburzenia regulacji ośrodkowej z ogólnymi objawami psychonerwicowymi, dużą komponentą neurowegetatywną i zaburzeniami w odczynowości naczynioruchowej, lek ten może być stosowany z wyboru. W przypadkach, w których stwierdzono patologiczny zapis EEG przed leczeniem, czynność bioelektryczna mózgu powróciła do normy po leczeniu Ipronalem (równolegle do poprawy klinicznej) i utrzymywała się w normie przez cały okres obserwacji. Mogłoby to wskazywać na istotną skuteczność badanego leku. Zaobserwowano również korzystne działanie Dipherganu u chorych z chorobą Ménière’a o podłożu alergicznym, szczególnie w okresie dolegliwości podmiotowych (2, 3, 8).

Badania kliniczne i doświadczalne przeprowadzone w grupie leków stosowanych do premedykacji i znieczulenia wykazały m. in., że podanie Pentynu C przed zabiegiem wyraźnie łagodzi nadmierną pobudliwość nerwową, przeciwdziała stanom lękowym i usuwa niepokój (9). Nastrój chorych poprawiał się zdecydowanie, przy czym w oczekiwaniu na zabieg

mieli oni zapewniony prawidłowy sen. Badania nasze wykazały również, że wziernikowanie dróg oddechowych w znieczuleniu ogólnym propanididowym znacznie łagodzi, a nawet usuwa szereg niekorzystnych zmian obserwowanych u cnorych, u których zabieg ten wykonywano w znieczuleniu miejscowym, takich jak: wzrost ciśnienia tętniczego krwi i szybkości minutowej tętna, niekorzystne zmiany wartości współczynnika krążeniowo-oddechowego, zmiany patologiczne w EKG, zmiany głębokości i częstości oddechów oraz pojemności życiowej płuc. Zastosowanie ogólnego, krótkotrwałego znieczulenia propanididowego w czasie wziernikowania krtani, tchawicy i oskrzeli przyczynia się do ochrony układu krążeniowo-oddechowego przed ujemnym, odruchowym wpływem zabiegów endoskopowych (7). Ma to szczególne znaczenie u chorych z nadciśnieniem tętniczym czy innymi schorzeniami układu krążeniowo-oddechowego, u których ze wskazań życiowych (np. ciała obcego) musi być wykonany zabieg wziernikowania oskrzeli.

Badania kliniczne preparatu Lignokaina-żel produkcji Jeleniogórskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” przeprowadzone w grupie 107 chorych wykazały, że omawiany preparat jest w pełni przydatny do osiągnięcia pełnego klinicznego efektu znieczulenia powierzchniowego błony śluzowej nosa i nosogardła, tak dla celów diagnostycznych, jak i leczniczych — operacyjnego usunięcia polipów nosa oraz przerosłego migdałka gardłowego. Preparat Lignokaina-żel stosowany w zabiegach wziernikowania krtani wykazuje nieco gorszy efekt wygasania odruchów z błony śluzowej krtani, co związane jest zarówno z konsystencją preparatu, jak i sposobem podawania. W klinicznych obserwacjach homologicznych grup chorych — dokonując porównawczej oceny Lignokainy-żel i Xylocainy Jelly — nie stwierdzono różnic w ocenie klinicznego efektu znieczulenia powierzchniowego błony śluzowej nosa, gardła i krtani, wywołanego stosowaniem obu badanych preparatów. W przeprowadzonych badaniach klinicznych nie obserwowaliśmy jakichkolwiek objawów ubocznych, które mogłyby mieć związek z podawanym lekiem.

Badania kliniczne przeprowadzone w grupie chorych z ostrym ropiejącym wypryskiem i wypryskiem alergicznym małżowiny usznej i zewnętrznego przewodu słuchowego wykazały dużą skuteczność w leczeniu tych schorzeń preparatami Oxycort-aerozol i Hydrocortison-aerozol. Połączenie leków stanowiących skład aerozolu wykazywało silne miejscowe działanie przeciwzapalne i odczulające, hamujące ziarninowanie oraz procesy bliznowacenia w zmienionej zapalnie tkance. Stwierdzono również dobre działanie Oxycortu-aerozolu w leczeniu pooperacyjnego sączenia po doszczętnym zabiegu na uchu środkowym, a także w leczeniu ograniczonych i rozlanych ropnych zapaleń ucha zewnętrznego (10). Duża sku-

teczność terapeutyczna obu omawianych preparatów oraz ich proste i niekłopotliwe użycie przemawiałyby za szerokim ich stosowaniem w praktyce ambulatoryjnej.

Ocena kliniczna izotonicznego wieloelektrolitowego roztworu fizjologicznego produkcji Lubelskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa”, w szczególności zaś badania i obserwacje kliniczne grupy 25 chorych, operowanych z powodu raka krtani, którym podawano ten roztwór, wykazały m. in., że:

1. Wspomniany płyn w sposób istotny uzupełniał bilans wodno-elektrolitowy i stwarzał lepsze warunki pooperacyjnego prowadzenia chorych.

2. Dożylne podawanie płynu nie wpływało wyraźnie na zmiany ciśnienia tętniczego krwi.

3. Gospodarka wodno-elektrolitowa organizmu oceniana na podstawie pomiarów stężenia  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  w surowicy krwi nie ulegała widocznym zmianom w czasie podawania płynu fizjologicznego podczas pięciodniowej obserwacji.

4. Nie stwierdzono zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej u wszystkich badanych chorych w czasie dożylnego podawania płynu wieloelektrolitowego.

Poddany ocenie klinicznej izotoniczny wieloelektrolitowy roztwór fizjologiczny okazał się dobrym preparatem pozwalającym uzupełniać niedobory wodno-elektrolitowe u chorych po rozległych operacjach laryngologicznych.

W tak krótkim i syntetycznym opracowaniu z konieczności pomijam wiele istotnych zalet badanych preparatów produkcji ZPF „Polfa”. Nie ulega jednakże najmniejszej wątpliwości, że wprowadzenie do praktyki m. in. omawianych w tym miejscu leków stanowiło istotny postęp w leczeniu otolaryngologicznym i przyczyniło się do podniesienia na wyższy poziom opieki specjalistycznej nad ludnością.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Czerwonka R., Semczuk B., Klonowski S., Jaroszyński G., Mosteńczuk A., Ogrodnik M.: *Otolar. Pol.* 24, 667—671, 1970.
2. Klonowski S., Semczuk B., Czerwonka R., Gołąbek W., Orzełski L., Czop S.: *Otolar. Pol.* 26, 707—712, 1972.
3. Klonowski S., Semczuk B., Czerwonka R., Pomykański M., Darwaj B.: *Pol. Tyg. Lek.* 23, 547—552, 1969.
4. Klonowski S., Semczuk B., Czerwonka R., Pomykański M., Darwaj B., Czornyj J.: *Otolar. Pol.* 23, 547—553, 1969.
5. Semczuk B., Klonowski S., Jaroszyński G., Pomykański M., Czerwonka R.: *Pol. Tyg. Lek.* 24, 1281—1284, 1969.

6. Semczuk B., Czerwonka R., Klonowski S.: Ocena przydatności klinicznej i badania doświadczalne niektórych preparatów produkcji Warsz. Zakł. Farm. „Polfa”, stosowanych miejscowo w nieżytach błony śluzowej nosa. Biuro Wyd. „Chemia”, Warszawa 1971.
7. Semczuk B., Klonowski S., Pomykański M., Czerwonka R.: *Novosti Farmacji i Med.* 2, 21—23, 1970.
8. Semczuk B., Klonowski S., Chrapka J., Chodnikiewicz J., Ogrodnik M., Nowakowska M.: *Otolar. Pol.* 27, 40—46, 1973.
9. Semczuk B., Klonowski S.: *Pol. Tyg. Lek.* 24, 1658—1660, 1969.
10. Semczuk B., Klonowski S.: *Pol. Tyg. Lek.* 25, 984—986, 1970.
11. Semczuk B., Klonowski S., Orzelski L., Czop S.: *Biul. Inf. Cefarm—Polfa* 21, 149—152, 1971.

Otrzymano 13 XI 78.

### РЕЗЮМЕ

В данной работе автор обсуждает результаты опытных исследований и оценивает клиническую пригодность ряда препаратов изготовленных Фармакологическим отделением „Польфа”, а именно: препарата применяемого в лечении острых, подострых и хронических воспалительных состояний в ОРЛ; препарата применяемого в лечении болезни Менера; препарата применяемого в премедикации и поверхностной анестезии, препарата противоаллергического и препарата пополняющего водно-электролитовый дефицит у больных, возникший после ларингологического вмешательства. Подытоживая, автор утверждает, что в клинической практике вышеупомянутые препараты являются прогрессом в оториноларингологии.

### SUMMARY

The author discusses the results of experimental research and makes an evaluation of the clinical usability of a series of drugs produced by "Polfa" such as; drugs used in acute, subacute and chronic inflammatory states in otolaryngology, drugs used in the treatment of Menier's disease, drugs used in premedication and surface analgesia, anti-allergic drugs and preparations which supplement the hydro-electro deficiency in patients after extensive laryngological operations. In his conclusion the author ascertained that the introduction of the discussed preparations into clinical practice constitutes a significant progress in otolaryngological treatment.