

## MATERIALELE CONFERINȚEI SPITALULUI CLINIC AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII

# Bio-R – oportunitate eficientă de tratament al ulcerului duodenal

V. Butorov<sup>1</sup>, S. Butorov<sup>2</sup>, L. Anghel<sup>2</sup>, I. Coșciug<sup>3</sup><sup>1</sup>Catedra Medicină internă nr. 3, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>2</sup>Catedra Farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>3</sup>Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău**Bio-R – Efficient Opportunities of Treatment of Duodenal Ulcer**

In order to achieve the objective, 65 patients (mean age –  $46.8 \pm 2.5$  years) with chronic duodenal ulcer in acutisation were examined. Patients were examined by traditional and special clinical methods. Obtained data show that in the examined patients a veridical increase in the concentration of POL products was determined, as well as early increase of MDA, DC and CT, and a reduction of the activity of catalase and superoxide dismutase enzymes indicating the exhaustion of the antioxidant system. It was established that there is a more pronounced imbalance of the antioxidant system in patients with duodenal ulcer larger than 1 cm, which is an important argument for the usage of Bio-R due to its positive action on the components of the antioxidant system.

**Key words:** Bio-R, duodenal ulcer, antioxidative system.**Био-Р - возможность эффективного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки**

В исследование были включены 65 больных (средний возраст  $46,8 \pm 2,5$  лет) с хронической язвой двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. У обследованных больных до лечения определялось достоверное повышение концентрации показателей ПОЛ с ранним повышением МДА, СД и КТ, снижение активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, что указывало на снижение ферментов системы ПОЛ. Было установлено, что существует более выраженный дисбаланс антиоксидантной системы у больных с язвой двенадцатиперстной кишки более 1 см, что обосновывает использование Био-Р из-за его положительного действия на показатели антиоксидантной системы.

**Ключевые слова:** Био-Р, язва двенадцатиперстной кишки, антиоксидантная система.**Introducere**

Ulcerul gastric și duodenal este o afecțiune, care afectează întregul organism și apare ca rezultat al dezechilibrului dintre factorii subtili lezionali pe de o parte, și la fel de subtili factori sanogeni, de protecție, pe de altă parte. Interacțiunea complexă dintre factorii etiopatogenetici și sanogeni duce la dezvoltarea treptată a defectului mucoasei stomacului sau duodenului sau a defectului cu localizare combinată, care de rând cu complexul de simptome clinice, se include în conceptul de exacerbare a maladiei. În exacerbările bolii ulceroase se efectuează, în staționar sau ambulator (în funcție de datele clinice și endoscopice), o terapie triplă, general acceptată și individual adaptată, sau cvadruplă îndreptată spre eradicarea *H. pylori* și cuparea simptomelor clinice [1, 2, 3]. Pe lângă tratamentul medicamentos, în maladia dată sunt indicate preparatele cu acțiune citoprotectoare. În ultimii ani, în practica medicală este utilizat preparatul Bio-R, eficiența căruia a fost demonstrată în diverse patologii ale organelor interne. Referitor la acest fapt, în literatura mondială de specialitate sunt date despre eficiența înaltă a preparatului citoprotector Bio-R în diverse patologii. Însă, nu am găsit lucrări care ar descrie eficiența preparatului Bio-R în practica gastroenterologică și acest fapt a servit drept argument pentru efectuarea studiului respectiv.

**Scopul studiului** – aprecierea influenței preparatului Bio-R asupra indicilor clinico-funcționali și imunologici la bolnavii cu ulcer duodenal.

**Material și metode**

Pentru realizarea scopului studiului au fost examinați 65 pacienți (vârsta medie –  $46,8 \pm 2,5$  ani) cu ulcer cronic duo-

denal în acutizare. La investigarea bolnavilor au fost utilizate metode clinice tradiționale de examinare: anamneza, diagnosticul de laborator. Concomitent cu metodele clinice generale de examinare au fost utilizate următoarele metode speciale: videoesofagogastroduodenoscopia, examinarea secreției gastrice. Video EGDS s-a efectuat cu aparatul firmei “Olimpus” Japonia, tipurile GYF-K2 și GYF-XQ-10. Concomitent s-a efectuat biopsia porțiunilor antrală și a fundului gastric, precum și a marginilor defectului ulceroas cu scopul studierii stării morfologice a mucoasei. Studiarea stării de oxidare peroxidică a lipidelor (POL) și protecția antioxidantă (PAO) a serului sangvin, s-au determinat prin metoda de spectrofotometrie după Iu. A. Vladimirov, M. G. Șerșteanov, 1989. S-a investigat conținutul dialdehidei malonice (DAM), al conjugatelor dienice (CD), bazele Shiff (BSh), superoxidismutazei (SOD), glutationperoxidazei (GPO), catalazei, ceruloplasminei (CP). Determinarea *H. pylori* s-a efectuat prin metode citologice și de determinare a activității ureazice a bioplatului, prelevat din mucoasa stomacului și duodenului. Efectele preparatului Bio-R, suplimentat la tratamentul complex al ulcerului duodenal, s-au apreciat la 30 pacienți (lotul de bază), iar lotul martor a constituit 35 bolnavi, tratați în regimuri de cură antiulcer ordinare. Diametrul mediu al ulcerului a constituit  $1,3 \pm 0,2$  cm și  $1,2 \pm 0,1$  cm.

Analiza statistică s-a efectuat cu utilizarea programului de calculator Statistica 5.

**Rezultate și discuții**

Datele obținute au arătat, că la bolnavii examinați se determină o creștere veridică până la tratament a concentra-

ției produselor POL cu elevarea precoce a DAM, CD și CT, micșorarea activității catalazei și superoxidismutazei, care indica epuizarea enzimelor sistemului PAO. Până la începutul tratamentului, concentrația produselor POL era de 2 ori mai mare, iar activitatea catalazei- micșorată de 1,5 ori ( $p < 0.05$ ). Evaluând rezultatele analizei imunologice, s-a constatat, că faza acută a bolii este însoțită de micșorarea numărului total al populației de T-limfocite (CD3) și un dezechilibru al subpopulațiilor de celule T cu micșorarea helperilor (CD4) și creșterea supresorilor (CD8); a fost înregistrată o micșorare la fel de veridică a indicelui imunologic CD4/CD8. În exacerbarea ulcerului duodenal putea fi observată o diminuare veridică a nivelurilor de IgA și IgG, ceea ce indică dereglări ale verigii umorale a imunității.

Rezultatele cercetărilor intra- și postcurative au relevat la bolnavii cu ulcer duodenal, la care în tratamentul complex a fost inclus Bio-R, regresia mult mai rapidă a manifestărilor clinice, în comparație cu indicii de control, evoluție care se exprimă prin ameliorarea mai precoce a stării generale, jugularea unui șir de semne obiective și subiective ale maladiei, prin cicatrizarea mai rapidă a defectului ulceros, readaptarea fizică și regresarea statutului psihopatologic. Pe fundalul tratamentului cu asocierea Bio-R, efect pozitiv a fost marcat la toți pacienții, în medie la a 12 – 13-a zi de tratament. Dispariția totală a durerii peste 3 zile de la începutul tratamentului au relevat 18 (51,5%) pacienți, diminuarea intensității durerii s-a determinat la 13 (37,2%) pacienți, durerea a persistat la 4 (11,3%) pacienți. După finisarea curei de tratament de eradicare a *H. pylori* durerea a dispărut la 32 (91,4%) pacienți și continuă să persiste la 3 (8,6%) pacienți. Media termenilor de suprimare a sindromului algic a constituit  $9,1 \pm 0,1$  zile ( $p < 0,001$ ). Gradul mediu de gravitate (GMG) a sindromului dolor, înainte de tratament a constituit 1,93, după tratamentul efectuat cu terapie tradițională în combinație cu ILS – s-a micșorat până la 0,83. Dispariția totală a durerii peste 3 zile de la începutul tratamentului au marcat 6 (20,0%) pacienți din lotul martor, diminuarea intensității durerii – 16 (53,4%) pacienți, continua să persiste la 8 (26,6%) pacienți. După finisarea curei de tratament de eradicare a *H. pylori* durerea a dispărut la 18 (60,0%) pacienți și continua să persiste la 12 (40,0%) pacienți. Media termenilor de suprimare a sindromului algic în lotul martor a constituit  $13,8 \pm 0,2$  zile ( $p < 0,001$ ). GMG al sindromului dolor la pacienții din lotul martor până la tratament a constituit 1,97, după cura de tratament antiulceros, efectuată tradițional, durerea a diminuat până la 1,19. La pacienții lotului de bază, pe fundalul tratamentului efectuat, semnele dispeptice au diminuat în medie la a 5-a zi. Către acest termen de tratament sindromul dispeptic a dispărut la 7 (23,3%) pacienți, a diminuat la 12 (40,0%) și persista cu aceeași intensitate la 2 (6,7%) pacienți. După finisarea terapiei de eradicare (la a 7-a zi), sindromul dispeptic a dispărut la 16 (53,3%) pacienți, intensitatea a diminuat la 3 (10,0%) pacienți. Media termenilor de suprimare a sindromului dispeptic la pacienții din lotul de bază a constituit  $11,2 \pm 0,3$  zile. La evaluarea gradului mediu de gravitate al sindromului dispeptic a fost stabilit, că GMG pe parcursul tratamentului a diminuat de la 1,51 până la 0,72. La pacienții lotului martor, la a 5-a zi

de tratament sindromul dispeptic a dispărut doar la 5 (14,3%) pacienți, considerabil a diminuat la 10 (28,6%) pacienți și persista cu aceeași intensitate la 20 (57,1%) pacienți. După finisarea tratamentului de eradicare a *H. pylori*, sindromul dispeptic continua să persiste la 14 (40,0%) pacienți. Media termenilor de suprimare a sindromului dispeptic la pacienții lotului martor a constituit  $16,6 \pm 0,4$  zile ( $p < 0,001$ ). Terapia efectuată standard a contribuit la diminuarea GMG al sindromului dispeptic de la 1,71 până la 0,94. Incluziunea ILS în tratamentul standard a influențat favorabil asupra dinamicii sindromului dolor și dispeptic, în același timp la pacienții care au fost tratați cu terapia standard aceste schimbări au fost mai puțin exprimate. La bolnavii din lotul de studiu sub acțiunea tratamentului respectiv, dispariția durerilor la palpare și percuția peretelui abdominal (semnul Mendel) s-a produs în mediu după  $10,4 \pm 0,3$  zile, în lotul martor – după  $15,5 \pm 0,6$  zile de tratament ( $p < 0,05$ ). La pacienții din lotul de bază, la a 14-a zi de la începutul tratamentului cicatrizarea ulcerului s-a evidențiat la 24 pacienți, ceea ce a constituit 80,0% și în mediu la a 21-a zi a tratamentului cicatrizarea a fost evidențiată în 100% cazuri. În lotul martor, la ziua a 14-a a tratamentului pe fundalul terapiei standard, ulcerul s-a cicatrizat la 22 de bolnavi, ceea ce a constituit 62,0%, către ziua a 21-a cicatrizarea completă a defectului ulceros nu s-a evidențiat la 1 (2,9%) pacient. Este necesar de menționat, că la bolnavii din lotul de bază nu s-au constatat deformații cicatriciale pronunțate ale mucoasei duodenale. La bolnavii din lotul martor deformații cicatriciale ale mucoasei duodenale s-au observat la 5 (14,3%) pacienți. Datele obținute demonstrează, că la pacienții, în tratamentul complex al cărora a fost inclusă ILS, sanarea defectului ulceros s-a efectuat de 1,5 ori mai rapid, decât în lotul martor și a constituit  $8,18 \pm 0,7$  și  $11,8 \pm 1,2$  zile (cu 44,3%,  $p < 0,001$ ) corespunzător. Termenii medii ai apariției granulării și debutului epitelizării la pacienții lotului de bază a constituit  $8,84 \pm 0,6$  și  $9,18 \pm 0,9$  zile, în lotul martor –  $12,5 \pm 1,3$  și  $14,7 \pm 1,2$  zile, corespunzător ( $p_1 < 0,01$  și  $p_2 < 0,001$ ). Media termenilor de cicatrizare a defectului ulceros în lotul de bază a constituit  $13,42 \pm 0,7$  zile ( $p < 0,01$ ) versus  $16,5 \pm 0,8$  zile în lotul martor.

Terapia triplă în asociere cu ILS a contribuit la dispariția refluxului duodeno-gastral la majoritatea pacienților lotului de bază (24 din 30 – 80%), în același timp la pacienții lotului martor refluxul duodeno-gastral după tratamentul efectuat a dispărut la 10 (28,6%) pacienți. Pe fundalul tratamentului, cu aplicarea ILS s-a produs diminuarea considerabilă a modificărilor inflamatorii intens exprimate și manifeste în mucoasa gastrică de la  $20,0 \pm 0,5$  și  $16,0 \pm 0,6$  la  $4,0 \pm 0,1$  și  $8,0 \pm 0,3$  corespunzător ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,001$ ), cele moderate fiind diminuate de la  $48,0 \pm 0,4$  până la  $28,0 \pm 0,6$  ( $p < 0,001$ ), în același timp a avut loc diminuarea considerabilă a modificărilor inflamatorii intens exprimate și manifeste în mucoasa duodenului de la  $20,0 \pm 0,3$  și  $30,0 \pm 0,1$  până la  $8,0 \pm 0,3$  și  $12,0 \pm 0,4$  corespunzător ( $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,001$ ); diminuarea modificărilor inflamatorii moderate în duoden de la  $32,0 \pm 0,2$  până la  $24,0 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ). În lotul martor s-a evidențiat diminuarea modificărilor inflamatorii moderate în stomac de la  $48,0 \pm 0,4$  până la  $44,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ) și diminuarea în

duoden de la  $36,0 \pm 0,2$  până la  $24,0 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ), modificarea altor indici a avut tendință pozitivă, însă divergențele nu au fost statistic veridice. Comparând rezultatele eradicăției infecției *H. pylori* în lotul pacienților, care au efectuat IILS și tratamentul standard s-a evidențiat, că la pacienții lotului de bază procentul eradicării a constituit 93,3%, la pacienții lotului martor – 91,4%. Terapia efectuată a produs practic aceeași acțiune de inhibare a secreției gastrice la pacienții lotului de bază și lotului martor. Producția acidă bazală a diminuat de la  $4,08 \pm 0,32$  până la  $1,68 \pm 0,29$  mmol ( $p < 0,001$ ) la pacienții lotului de bază și de la  $4,28 \pm 0,32$  până la  $1,76 \pm 0,28$  mmol ( $p < 0,001$ ) în lotul martor. Nivelul de creatinină, bilirubină, glucoză ș.a., pe fundalul tratamentului, cu aplicarea IILS la pacienții cu ulcer duodenal nu a constatat devieri statistice semnificative de la cadrul normativ.

Includerea IILS în tratamentul standard antiulceros la pacienții cu ulcer duodenal, a contribuit la ameliorarea indicilor metabolismului lipidic. Pe parcursul tratamentului cu aplicarea IILS a diminuat veridic nivelul colesterolului total cu 14,8% (de la  $1137,0 \pm 4,1$  la  $967,8 \pm 4,3$  mmol/l,  $p < 0,05$ ), LDL cu 20,9% (de la  $991,5 \pm 5,2$  la  $784,0 \pm 4,7$  mmol/l,  $p < 0,05$ ), trigliceridelor cu 19,6% (de la  $238,4 \pm 4,8$  la  $191,5 \pm 4,8$  mmol/l,  $p > 0,05$ ). Paralel la pacienții investigați s-a evidențiat dinamica pozitivă în indicii HDL, care s-au majorat cu 41,3% (de la  $44,8 \pm 1,3$  la  $63,3 \pm 1,4$  mmol/l,  $p < 0,001$ ). În lotul martor, pe fundal de terapie triplă, s-a observat dinamica pozitivă analogică indicilor metabolismului lipidic, dar diferențele dintre datele esențiale și după tratament nu au fost statistic veridice.

Determinarea indicilor POL-SAO s-a efectuat prin studierea atât a peroxidării lipidelor, cât și a activității sistemului antioxidant. În acest context s-a investigat conținutul

dialdehidei malonice, activitatea superoxidismutazei și a catalazei. Activitatea enzimelor care caracterizează starea sistemului antioxidant s-au studiat în sânge, în mucoasă și în suc gastric.

Cercetările efectuate au demonstrat, că nivelul DAM în mucoasă la pacienții din lotul martor până la începutul tratamentului a constituit  $26,23 \pm 0,74$  nmol/g, și a diminuat după tratament până la  $23,49 \pm 0,77$  nmol/g (cu 10,4%,  $p < 0,02$ ). La pacienții din lotul de bază, conținutul DAM în mucoasă s-a redus de la  $24,95 \pm 1,53$  nmol/g până la  $18,91 \pm 1,41$  nmol/g (cu 24,2%,  $p < 0,001$ ) după cura de tratament. Datele studiului au arătat diminuarea mai intensă a dialdehidei malonice la pacienții din lotul de bază, care au suplimentat preparatul Bio-R la schema clasică de tratament (tab. 1).

În condiții clinice, la bolnavii cu ulcer duodenal s-a depistat o reducere a activității sistemului antioxidant, relevată prin micșorarea nivelului superoxidismutazei în mucoasă. Cercetările efectuate au remarcat, că tratamentul complex a cauzat creșterea activității SOD în mucoasa gastrică (tab. 1). La începutul tratamentului SOD în mucoasă gastrică la pacienții din lotul martor a constituit  $2,18 \pm 0,03$  uc/g, dar care s-a majorat după tratament până la  $2,45 \pm 0,07$  uc/g (cu 12,3%,  $p < 0,001$ ). La pacienții din lotul de bază, conținutul enzimei a crescut de la  $2,73 \pm 0,18$  uc/g până la  $3,44 \pm 0,18$  uc/g (cu 15,3%,  $p < 0,001$ ). Majorarea SOD a decurs paralel cu diminuarea DAM în mucoasa gastrică, ceea ce indică la anihilarea stresului oxidativ local.

La utilizarea schemei standarde s-a determinat micșorarea nivelului CAT în mucoasa gastrică la pacienții din lotul martor de la  $24,28 \pm 1,41$  mmol/g până la  $20,19 \pm 0,87$  mmol/g (cu 16,8%,  $p < 0,05$ ). Suplimentarea Bio-R la schema triplă a pacienților din lotul de bază a contribuit la diminuarea

Tabelul 1

**Influența tratamentului antiulceros asupra dinamicii parametrilor POL-SAO în mucoasă**

| Indice      | Lotul de bază (n = 28) |                        | Lotul martor (n = 22) |                       |
|-------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
|             | Până la tratament      | După tratament         | Până la tratament     | După tratament        |
| DAM, nmol/g | $24,95 \pm 0,83$       | $18,91 \pm 0,84^{***}$ | $26,23 \pm 0,74$      | $23,49 \pm 0,77^{**}$ |
| SOD, uc/g   | $2,73 \pm 0,18$        | $3,44 \pm 0,18^{**}$   | $2,18 \pm 0,03$       | $2,45 \pm 0,07^{***}$ |
| CAT, mmol/g | $18,18 \pm 0,83$       | $14,77 \pm 0,78^{**}$  | $24,28 \pm 1,41$      | $20,19 \pm 0,87^*$    |

Notă: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ - diferența indicilor până și după tratament.

Tabelul 2

**Modificarea indicilor POL-SAO la bolnavii cu defecte ulceroase de diferite dimensiuni sub influența diferitor scheme de tratament**

| Indice      |       | Lotul de bază (n = 28) |                        | Lotul martor (n = 22) |                        |
|-------------|-------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
|             |       | Până la tratament      | După tratament         | Până la tratament     | După tratament         |
| DAM, nmol/g | <1 cm | $23,40 \pm 0,24$       | $17,49 \pm 0,53^{***}$ | $24,85 \pm 0,34$      | $22,67 \pm 0,50^{***}$ |
|             | >1 cm | $26,51 \pm 0,13$       | $20,33 \pm 0,31^{***}$ | $27,61 \pm 0,40$      | $24,31 \pm 0,27^{***}$ |
| SOD, uc/g   | <1 cm | $3,30 \pm 0,11$        | $3,92 \pm 0,12^{***}$  | $2,30 \pm 0,20$       | $2,59 \pm 0,02^{***}$  |
|             | >1 cm | $2,16 \pm 0,15$        | $2,98 \pm 0,06^{**}$   | $2,06 \pm 0,25$       | $2,32 \pm 0,05^{***}$  |
| CAT, mmol/g | <1 cm | $17,10 \pm 0,52$       | $14,31 \pm 0,34^{***}$ | $22,35 \pm 0,80$      | $19,24 \pm 0,61^*$     |
|             | >1 cm | $19,26 \pm 0,41$       | $15,23 \pm 0,44^{***}$ | $26,21 \pm 0,90$      | $21,15 \pm 0,26^*$     |

Notă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ -diferența indicilor până și după tratament.

conținutului CAT de la  $18,18 \pm 1,19$  mmol/g până la  $14,77 \pm 1,04$  mmol/g (cu 20,1%,  $p < 0,01$ ) (tab. 1).

Datele obținute demonstrează intensificarea activității sistemului antioxidant și diminuarea celui prooxidant la pacienții, care au asociat Bio-R la medicația clasică a ulcerului duodenal, preparat cu proprietăți citoprotectoare.

Rezultatele investigațiilor efectuate în dereglările sistemului POL-SAO și dinamica lor sub influența schemelor curative, la bolnavii cu defecte ulceroase cu dimensiuni până la 1 cm, și mai mult de 1 cm, au arătat că DAM, SOD, CAT s-au modificat în măsură mai mică la bolnavii cu defecte ulceroase până la 1 cm, decât la cei cu dimensiunile de peste 1 cm (tab. 2).

Din datele prezentate în tabel se observă, că până la începutul tratamentului conținutul DAM la bolnavii din lotul martor, cu dimensiuni ale defectului ulceros mai mici de 1 cm, a constituit  $24,85 \pm 0,34$  nmol/g și a diminuat până la  $22,67 \pm 0,50$  nmol/g (cu 8,7%,  $p < 0,001$ ), iar la pacienții cu ulcere de peste 1 cm – de la  $27,61 \pm 0,40$  până la  $24,31 \pm 0,27$  nmol/g (cu 11,9%,  $p < 0,001$ ). La pacienții din lotul de bază, cu dimensiunile defectului ulceros mai mici de 1 cm, DAM a constituit  $23,40 \pm 0,24$  nmol/g și a diminuat până la  $17,49 \pm 0,53$  nmol/g (cu 25,2%,  $p < 0,001$ ), iar la cei cu ulcere de peste 1 cm – de la  $26,51 \pm 0,13$  până la  $20,33 \pm 0,31$  nmol/g (cu 23,3%,  $p < 0,001$ ).

Concomitent, activitatea inițială a SOD la pacienții lotului martor a constituit  $2,30 \pm 0,20$  uc/g la bolnavii cu defecte ulceroase de până la 1 cm și s-a majorat până la  $2,59 \pm 0,02$  uc/g (cu 12,6%,  $p < 0,001$ ), la cei cu diametrul de peste 1 cm a crescut de la  $2,06 \pm 0,25$  până la  $2,32 \pm 0,05$  uc/g (cu 12,6%,  $p < 0,001$ ). La pacienții din lotul de bază, cu dimensiunile defectului ulceros mai mici de 1 cm, a constituit  $3,30 \pm 0,11$  uc/g și a crescut până la  $3,92 \pm 0,12$  uc/g (cu 18,8%,  $p < 0,001$ ), iar la cei cu ulcere de peste 1 cm – de la  $2,16 \pm 0,15$  până la  $2,96 \pm 0,06$  uc/g (cu 37%,  $p < 0,001$ ).

Rezultate similare au fost obținute și la determinarea CAT la pacienții lotului martor de  $22,35 \pm 0,80$  mmol/g la bolnavii cu defecte ulceroase de până la 1 cm și s-a micșorat până la  $19,24 \pm 0,61$  mmol/g (cu 13,9%,  $p < 0,05$ ), la cei cu diametrul de peste 1 cm – de la  $26,21 \pm 0,90$  până la  $21,15 \pm 0,26$  mmol/g (cu 19,3%,  $p < 0,05$ ). La pacienții din lotul de bază cu dimensiunile defectului ulceros mai mici de 1 cm, CAT a constituit  $17,10 \pm 0,52$  mmol/g și a diminuat până la  $14,31 \pm 0,34$  mmol/g (cu 16,3%  $p < 0,05$ ), iar la cei cu ulcere de peste 1 cm – de la  $19,26 \pm 0,41$  până la  $15,23 \pm 0,44$  mmol/g (cu 20,9%,  $p < 0,001$ ).

Până la începutul tratamentului, conținutul DAM la bolnavii cu dimensiunea defectului ulceros mai mică de 1 cm a constituit  $24,85 \pm 0,34$  nmol/g, iar la cei cu ulcere de peste 1 cm –  $27,61 \pm 0,4$  nmol/g (cu 11,1% mai mult,  $< 0,01$ ). Concomitent, nivelul inițial al SOD era de  $2,3 \pm 0,2$  uc/g la bolnavii cu defecte ulceroase de până la 1 cm și  $2,06 \pm 0,25$  uc/g la cei cu diametrul de peste 1 cm (cu 10,4%,  $p < 0,001$ ). Rezultate similare au fost obținute și la determinarea CAT, când conținutul era mai mare ( $22,35 \pm 0,8$  mmol/g) la bolnavii cu defectul ulceros mai mare de 1 cm și mai mic ( $26,21 \pm 0,9$  mmol/g) la cei cu ulcere de până la 1 cm (cu 17,2%,  $p < 0,05$ ).

Cercetările clinice efectuate au demonstrat o eficiență mai mare la bolnavii, în terapia complexă a cărora a fost inclus

preparatul citoprotector Bio-R, comparativ cu cei, care au urmat doar tratament standard.

La utilizarea Bio-R în asociere cu terapia standard a avut loc activizarea sistemului de protecție antioxidantă, despre ce măriturisește majorarea AAT generale a serului sanguin de la  $4,21 \pm 0,18$  până la  $6,02 \pm 0,21$  u.c., (cu 43,0%,  $p < 0,001$ ), majorarea superoxidismutazei de la  $3,43 \pm 0,24$  până la  $4,79 \pm 0,25$  u.c (cu 39,6%,  $p < 0,001$ ), glutationreductaza s-a majorat de la  $19,1 \pm 0,98$  până la  $26,15 \pm 0,97$  un.dens.opt/mg (cu 36,9%,  $p < 0,001$ ), CP de la  $3,18 \pm 0,23$  până la  $4,08 \pm 0,16$  mg/1 (cu 28,3%), catalaza – cu 66,2% (de la  $4,12 \pm 0,27$  la  $6,85 \pm 0,31$  mk.mol./min,  $p < 0,001$ ). La bolnavii lotului martor, pe fundalul terapiei triple s-au evidențiat modificări analogice în activizarea indicilor sistemului de protecție antioxidantă, dar au fost mai puțin pronunțate, comparativ cu lotul de bază. Astfel activitatea antioxidantă plasmatică s-a mărit de la  $4,02 \pm 0,21$  până la  $4,08 \pm 0,22$  (cu 1,5%,  $p > 0,1$ ). SOD s-a diminuat de la  $3,44 \pm 0,25$  la  $3,40 \pm 0,27$  (cu 1,1%,  $p > 0,1$ ), glutationreductaza s-a majorat la pacienții din lotul martor de la  $18,7 \pm 0,38$  până la  $18,9 \pm 0,31$  un.dens.opt/mg (cu 1,1%,  $p > 0,1$ ), CP de la  $3,08 \pm 0,27$  la  $3,11 \pm 0,26$  mg/1,  $p > 0,1$ , catalaza de la  $4,10 \pm 0,26$  la  $4,12 \pm 0,27$ ,  $p > 0,1$ . Analizând influența diverselor scheme de terapie asupra activității SOD, s-a stabilit că lotul de pacienți cu tratament tradițional au prezentat o oarecare creștere neveridică a activității acestui ferment către sfârșitul studiului ( $p > 0,1$ ). Luând în considerare lipsa efectului corector al terapiei tradiționale asupra altor indici ai metabolismului eritrocitelor, se poate concluziona că, deși tratamentul a fost efectuat, în condițiile hipoxiei la acești pacienți persistă dezechilibrul sistemului antioxidant și are loc epuizarea mecanismelor compensatorii ale sistemului antioxidant plasmatic.

Monitoringul indicilor imunologici indică la faptul, că la bolnavii cărora li s-a administrat Bio-R, s-a constatat o ameliorare a indicilor imunității celulare. Astfel, T-limfocitele au crescut de la  $54,2 \pm 0,5\%$  până la  $65,1 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,001$ ; T-helperii (CD4) – de la  $26,4 \pm 0,2\%$  până la  $39,1 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,001$ ; T-limfocitele citotoxice (CD8) – de la  $19,1 \pm 0,4\%$  până la  $26,5 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,001$ ; B-limfocitele s-au majorat de la  $12,1 \pm 0,2\%$  până la  $19,1 \pm 0,1\%$ ,  $p < 0,001$ . La bolnavii, în tratamentul complex al cărora a fost inclus Bio-R, s-a observat o schimbare pozitivă a indicilor imunității umorale. Astfel, conținutul IgG în sânge s-a micșorat cu 40,5%, IgM – cu 28,1% în lotul de bază și cu 13,3% și 10,4%, respectiv, în lotul martor.

Pacienții lotului de bază, care au administrat terapia standard în asociere cu Bio-R, au prezentat recidive ale bolii timp de 12 luni, în 12% cazuri, în timp ce în lotul martor – 28% cazuri. Administrarea Bio-R pacienților cu ulcer duodenal, permite obținerea unei vindecări în termeni mai mici și micșorarea frecvenței recidivelor. Efectele secundare în administrarea terapiei triple au fost observate cu aceeași frecvență în ambele loturi studiate și au constituit 12,0%, au fost nesemnificative și nu au necesitat sistarea tratamentului.

Rezultatele studiului efectuat au demonstrat, că utilizarea Bio-R are o influență pozitivă și o acțiune optimizantă asupra sistemului POL-SAO. Combinarea eficienței înalte, inofensivității și a comodității administrării permite de a considera Bio-R ca fiind înalt eficient în tratamentul ulcerului duodenal.



## Concluzii

1. Includerea Bio-R în schema triplă de tratament a ulcerului duodenal contribuie la stoparea mai rapidă a sindroamelor algic și dispeptic și accelerarea semnificativă a termenilor de cicatrizare a defectelor mucoasei.

2. Asocierea Bio-R la terapia standard a ulcerului duodenal permite obținerea unei dinamici pozitive mai pronunțate a manifestărilor clinice ale bolii, contribuie la micșorarea termenilor proceselor reparative și are o influență favorabilă asupra proceselor de oxidare peroxidică a lipidelor și protecție antioxidantă.

3. Eficacitatea clinică înaltă a Bio-R, inofensivitatea și lipsa reacțiilor adverse sunt dovezi certe pentru utilizarea largă a lui în terapia complexă a ulcerului duodenal.

4. S-a stabilit, că are loc un dezechilibru mai pronunțat al sistemului antioxidant la pacienții cu ulcer duodenal de dimensiuni mai mari de 1 cm, fapt care argumentează utili-

zarea Bio-R prin acțiunea pozitivă a acestuia asupra indicilor sistemului antioxidant.

## Bibliografie

1. Орзиев ЗМ. Эффективность эрадикационной антигеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью при различном режиме приема препаратов. *Клин. мед.* 2003;6:48-49.
2. Шептулин АА. Современный алгоритм лечения язвенной болезни. *Клин.мед.* 2004;1:57-60.
3. Циммерман ЯС. Альтернативные схемы эрадикационной терапии и пути преодоления приобретенной резистентности *Helicobacter pylori* к проводимому лечению. *Клин. мед.* 2004;2:9-15.

**Valentina Butorov, dr., conferențiar**  
*Catedra Medicină internă nr. 3*  
*USMF „Nicolae Testemițanu”*  
*Chișinău, str. Sf. Arhanghel Mihail, 2*  
*Tel.: 295568*

**Recepționat 16.04.2010**

## Eficacitatea remediului Medicas în tratamentul complex al pacienților cu ciroză hepatică

V. Butorov

Catedra Medicină internă nr. 3, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Effectiveness of the Drug Medicas in the Complex Treatment of Patients with Liver Cirrhosis

The study was conducted to evaluate the efficacy and safety of the drug Medicas on 34 patients (23 men and 11 women with mean age  $57 \pm 8$  years) with liver cirrhosis. Viral etiology of the cirrhosis was established in 11 patients, alcoholic etiology in 9 patients and mixed etiology in 14 patients. Analysis of the survey results showed that the treatment program including Medicas had a more pronounced influence on the regression of the illness' symptoms. The remedy does not cause side effects and has a good tolerance.

**Key words:** Medicas, liver cirrhosis.

### Эффективность препарата Medicas в комплексном лечении больных циррозом печени

Было проведено исследование оценки эффективности и безопасности использования препарата Medicas у 34 больных циррозом печени (23 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $57 \pm 8$  лет). Цирроз печени вирусной этиологии был выявлен у 11 больных, алкогольной этиологии у 9 больных, смешанной этиологии у 14 больных. Анализ результатов исследования показал, что схемы лечения с использованием препарата Medicas привели к более быстрой и выраженной регрессии клинических симптомов заболевания. Препарат не вызывал побочных эффектов и хорошо переносился.

**Ключевые слова:** Medicas, цирроз печени.

## Introducere

În ultimii ani, de rând cu creșterea afecțiunilor acute hepatice, crește rata afecțiunilor hepatice cronice. În structura afecțiunilor hepatice un rol principal îl deține hepatita cronică și ciroza hepatică. Conform datelor OMS, pe parcursul ultimilor 20 de ani, letalitatea prin ciroză hepatică este în creștere continuă [2]. În SUA mortalitatea prin ciroză hepatică a crescut mai semnificativ, comparativ cu alte maladii. În țările economic dezvoltate, ciroza hepatică este una din cele 6 cauze primare de deces [3]. În Republica Moldova situația este și mai

gravă [Statistica medicală 2002. Centrul de Sănătate Publică și Management Sanitar. Chișinău 2003]. După datele statistice 290 de persoane din 10.000 populație suportă ciroză hepatică. În localitățile rurale mortalitatea prin ciroză hepatică se situează pe locul 3 printre cauzele de deces. La 70 % pacienți cu ciroză hepatică este prezentă encefalopatia hepatică cu grad divers de manifestare. Encefalopatia hepatică latentă este prezentă la 51%-62% dintre bolnavii cu ciroză hepatică. Circa 30 % dintre cei cu ciroză hepatică decedează de encefalopatie hepatică severă [1].