

36. Ricci S., Cusmai R., Fusco L. et. al., *Reflex myoclonic epilepsy in infancy; a new age-dependant idiopathic epilepsy syndrome related to startle reactions*. *Epilepsia*, 1995; 36. 342-348.
37. Robinson R., *When to start and stop anticonvulsants*. In: Meadow R. (ed): *Recent advances in pediatrics*. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1984; 155-174.
38. Spitzer A.R., Boyle J.T., Tuchman D.N. et. al., *Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome*. *Pediatr.*, 1984; 104, 200-205.
39. Stephenson J.B., *Two types of febrile seizures: anoxic (syncopal) and epileptic mechanism differentiated by oculocardiac reflex*. *BMJ*, 1976; 2, 726-728.
40. Stephenson J.B., *Febrile convulsion and reflex anoxic seizures*. In: Rose FC (ed): *Research progress in epilepsy*. Pitman, London. 1983; 244-252.
41. Stephenson J.B., *Anoxic seizures; self-terminating syncopes*. *Epileptic Disord*, 2001, 3. 3-6.

### **Rezumat**

Există o multitudine de afecțiuni paroxistice ce pot simula convulsiile la copil. Din nefericire, diagnosticul de epilepsie este supradimensionat, în ciuda efectelor dezastruoase ale unor etichete incorecte de epilepsie asupra psihicului copilului. Sub 30% din pacienții trimiși în serviciile de neuropediatrie cu diagnosticul de posibilă epilepsie se constată apoi că suferă de alte boli, în general benigne. Cele mai comune dintre aceste boli includ: sincopa, leșinul/presincopa, spasmul hohotului de plâns, anomaliile somnului. Interpretarea corectă a istoricului clinic, examenului obiectiv, EEG-ului, adaptate fiecărui caz în parte, constituie treptele de diagnostic diferențial al epilepsiei de alte paroxisme nonepileptice.

### **Summary**

A host of paroxysmal conditions can simulate epileptic seizures in children. Indeed, the overdiagnosis of epilepsy is all common in spite of the disastrous effect of the wrongly attributed label of epilepsy on children's life. Probably 30% of patients sent to specialized epilepsy clinic with a diagnosis of possible epilepsy are found to suffer from other, mostly benign conditions. The most common of these include syncopa, faints, episodes of breath-holding spells, pseudoepileptic seizures, benign infantile myoclonus, migraine and periodic syndromes, paroxysmal disturbances occurring during sleep. Interpretarea corectă a istoricului clinic, examenului obiectiv, EEG-ului, adaptate fiecărui caz în parte, constituie treptele de diagnostic diferențial al epilepsiei de alte paroxisme nonepileptice.

## **EFICACITATEA TRATAMENTULUI CU REGESAN LA PACIENȚII CU ULCER DUODENAL**

**Lilia Podgurschi**, asistent univ., **Victor Ghicavii**, dr. h. în medicină, prof. univ.,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

Ulcerul duodenal rămâne în continuare o problemă majoră în structura maladiilor tractului gastrointestinal. Mai mult de 10% din populație suferă de această maladie. La etapa actuală se cunosc două categorii de factori capabili să producă leziunea ulceroasă: exacerbară factorilor de „agresie” și diminuarea factorilor protectori. Factorii de „agresie” includ: factorul acidopeptic, *Helicobacter pylori*, deschinezia gastroduodenală, activarea proceselor de peroxidare a lipidelor (POL). Factorii de protecție, diminuarea cărora contribuie la prevalarea celor de agresie, constituie: stratul protector de mucus, secreția bicarbonaților, prostaglandinelor, activitatea sistemului antioxidant (Dejica, 2001). Activarea POL contribuie la instalarea hipoxiei tisulare în membranele celulelor epiteliale ale mucoasei gastrice și duodenale și, astfel, determină apariția leziunilor ulceroase.

Grupele farmacologice utilizate și schemele clasice de tratament al bolii ulceroase actualmente totuși nu rezolvă problema recidivelor și a complicațiilor ei. De aceea cercetările în acest domeniu continuă în diverse direcții de elaborare a medicamentelor noi eficiente, inofensive, accesibile și puțin costisitoare. Direcțiile farmacoterapiei ulcerului peptic, pe lângă tratamentul antisecretor și antimicrobian, include administrarea preparatelor medicamentoase regeneratoare și citoprotectoare.

Un obiectiv al cercetărilor din Republica Moldova este obținerea medicamentelor din sursele naturale vegetale autohtone. În special au trezit interes materialele secundare ale tehnologiilor vini-

cole, mai ales semințele de struguri, din care se pot obține ulei vegetal, cărbuni activi, alcool etilic, substanțe taninice, coloranți biocombustibil etc. Uleiul din semințe de struguri este bogat în diverse substanțe antioxidante: tocoferoli, acizi grași nesaturați, flavonoide, care participă la sinteza prostaglandinelor și fosfolipidelor necesare pentru structura membranelor celulare. Anume datorită prezenței acestor compuși se pot intensifica mecanismele de protecție din mucoase și piele la utilizarea uleiului. Aceste proprietăți benefice regeneratoare și citoprotectoare ale uleiului vegetal, obținut din semințe de struguri, pot fi aplicate în diverse leziuni ale tegumentelor și mucoasei, la fel și în tratamentul ulcerului duodenal.

**Scopul studiului** a fost determinarea influenței regesanului, administrat în tratamentul ulcerului duodenal, asupra eradicării *Helicobacter pylori* și stresului oxidativ.

**Materiale și metode.** Au fost investigați 60 de pacienți în vârstă de la 17 până la 60 de ani. La toți pacienții a fost confirmată endoscopic prezența ulcerului cu diametrul de la 0,2 până la 1,2 cm. Pacienții au fost divizați în 4 loturi: primul lot a inclus 10 pacienți, care au administrat schema quadriplă de tratament: amoxicilină, metronidazol, famotidină, metiluracil. Lotul 2 l-au constituit 20 de pacienți, care au administrat schema quadriplă de tratament: amoxicilină, metronidazol, famotidină, regesan. Lotul 3, format din 10 pacienți, a administrat schema triplă de tratament: bismut subsalicilat, famotidină, regesan. Lotul 4 a inclus 10 pacienți, care au utilizat numai famotidină și regesan.

La toți bolnavii a fost studiată eradicarea *Helicobacter pylori* în mucoasă și peroxidarea lipidelor (POL) prin determinarea dialdehidei malonice (DAM) în ser și în mucoasă, iar activitatea sistemului antioxidant prin determinarea superoxidismutazei (SOD) și catalazei (CAT) în eritrocite și mucoasa duodenală. Pentru determinarea stresului oxidativ s-au colectat probele de sânge și fragmente de țesut prin metoda endoscopică până la inițierea tratamentului. Apoi pacienții au urmat tratamentul conform schemelor sus-descrie timp de 13-15 zile, după ce probele s-au colectat din nou. Datele obținute au fost prelucrate statistic după criteriul „t” Student.

**Rezultate și discuții.** La fiecare 10 pacienți din toate loturile s-a determinat prezența *Helicobacter pylori*. În urma tratamentului efectuat în lotul 1 eradicarea completă a fost la 40%, în grupul 2 la 30%, în lotul 3 –la 30%, în lotul 4 –la 20% (tab.1). De menționat că în grupul 3 inițial s-a determinat un grad mai mare de infectare  $0,3 \pm 0,15$  față de lotul 1, care constituia  $0,23 \pm 0,11$  și lotul 2-  $0,23 \pm 0,11$ , indicii fiind statistic veridici ( $p < 0,001$ ). Acesta a diminuat în toate grupele, atingând după cura de tratament valori similare (tab.2). Putem constata că la pacienții care au utilizat concomitent în tratament și ulei din semințe de struguri a survenit o eradicare mai intensă.

Tabelul 1

**Dinamica eradicării Helicobacterului pylori**

<i>Helicobacter pylori</i>	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
Prezența <i>Helicobacter pylori</i>	10 (100%)	10	10 (100%)	10
Eradicarea H pylori completă	4 (40%)	3(30%)	3(30%)	2(20%)
Eradicarea H.pylori parțială	6 (60%) $p < 0,001$	6(60%) $p < 0,001$	7 (70%) $p < 0,001$	8(80%) $p < 0,01$

La pacienții cu ulcer duodenal din toate loturile inițial s-a determinat o creștere a DAM atât în mucoasă, cât și în ser și aceste date corespund cu datele din literatura de specialitate. (Dejica D., 2001). După 13–15 zile de tratament, s-a constatat o diminuare veridică a dialdehidei malonice în toate loturile, mai cu seamă în cele care au administrat regesanul (tab.2).

Tabelul 2

**Modificarea conținutului de DAM în mucoasa duodenală**

DAM, nmol/g	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
Până la tratament	27,2±3,0	24,8±6,7	29,6 ±3,4	23,4±4,14
După tratament	24,3±3,2 $p < 0,001$	20,9±6,1 $p < 0,001$	25,1±4,0 $p < 0,05$	21,1±3,91 $p < 0,1$

Astfel, în lotul 1 DAM în mucoasă a diminuat cu 2,9 nmol/g, ce constituie 10,7%, în lotul 2 cu 3,99 nmol /g, alcătuiește 15,7 %, în lotul 3 cu 4,5 nmol/g (15,2 %), în lotul 4 s-a micșorat doar cu 2,3

nmol/g (9,8%). Datele studiului au demonstrat diminuarea dialdehidei malonice mai intens în loturile 2 și 3, care au utilizat regesan pe fundalul schemei clasice de tratament. S-a stabilit micșorarea DAM la pacienții care nu au administrat ulei din semințe de struguri – lotul 1 și lotul 4, antimicrobiene, tratându-se doar cu famotidină și regesan.

După curele de tratament, s-a constatat o diminuare veridică a nivelului DAM în ser la toate loturile de pacienți, însă mai evident s-a manifestat în lotul 2, unde s-a micșorat cu 0,37 nmol/ml (6%), în lotul 3 - cu 0,43 nmol/ml (5,7%), în lotul 4 - cu 0,32 nmol/ml, ce constituie 4,8%, în lotul 1 - cu 0,29 nmol/ml (4,4%) (tab.3). Determinarea dialdehidei malonice în ser a demonstrat o diminuare direct proporțională cu micșorarea acestei enzime în mucoasa duodenală.

Tabelul 3

#### Conținutul DAM în ser

Nr.	DAM în ser, nmol/ml	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
1.	Până la tratament	6,79±0,44	6,60±0,13	7,03±0,24	6,62±0,48
2.	După tratament	6,50±0,38* P <sub>1</sub> < 0,01	6,23±0,11* P <sub>1</sub> < 0,05	6,58±0,19* P <sub>1</sub> < 0,01	6,30±0,48 P <sub>1</sub> < 0,1
3.	Până la tratament cu aminofilină	6,70±0,13	6,38±0,12	6,94±0,09	6,30±0,03
4.	După tratament cu aminofilină	6,26±0,03 P <sub>2</sub> < 0,2	6,18±0,04 P <sub>2</sub> < 0,2	6,50±0,06** P <sub>2</sub> < 0,01	6,48±0,03** P <sub>2</sub> < 0,001

\*Diferențele indicilor până și după tratament (P<sub>1</sub>).

\*\*Diferențele indicilor până și după tratament cu stimulare cu aminofilin (P<sub>2</sub>).

Tratamentul atât clasic, cât și cu suplimentarea regesanului a determinat diminuarea conținutului de DAM în ser până și după stimulare cu aminofilină. În baza rezultatelor obținute putem menționa că farmacoterapia utilizată contribuie la diminuarea stresului oxidativ la pacienții cu ulcer duodenal și acesta nu depinde de secreția gastrică.

Datele studiului inițial al conținutului de superoxid-dismutază în eritrocite la bolnavii cu ulcer duodenal sunt prezentate în tabelul 4. După curele de tratament, nivelul SOD în eritrocite s-a micșorat la pacienții din toate loturile, dar mai mult în lotul 2, care a diminuat cu 7,3 ME/mg Hb, ce constituie 14,7%, în lotul 3 cu 7,5 ME/mg Hb (14,5%), în lotul 1 cu 5,9 ME/mg Hb (10,7%), în lotul 4 s-a micșorat doar cu 4,1 ME/mg Hb, ce alcătuiește 8% (tab.4). Diminuarea conținutului SOD în eritrocite la fel a fost mai intensă în loturile 2 și 3. Studiul inițial al conținutului de superoxid-dismutază în eritrocite la bolnavii cu ulcer duodenal după stimularea cu aminofilină nu prezenta devieri semnificative. După tratament, parametrul în cauză se micșora față de cel până la tratament, dar nu se deosebește semnificativ de cel al pacienților tratați până la stimulare.

Tabelul 4

#### Conținutul SOD în eritrocite (ME/mg Hb)

Nr.	SOD în eritrocite, ME/mg Hb	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
1.	Până la tratament	54,9 ± 3,6	49,5 ± 6,9	51,5 ± 3,5	51,2 ± 3,95
2.	După tratament	49,0 ± 3,7* P <sub>1</sub> < 0,02	42,2 ± 6,4* P <sub>1</sub> < 0,001	44,0 ± 4,8* P <sub>1</sub> < 0,01	47,1 ± 4,52* P <sub>1</sub> < 0,05
3.	Până la tratamentul cu aminofilină	52,8 ± 1,9	41,9 ± 1,7	48,3 ± 1,2	47,1 ± 1,5
4.	După tratamentul cu aminofilină	46,4 ± 2,0** P <sub>2</sub> < 0,05	36,0 ± 1,6 P <sub>2</sub> < 0,2	41,5 ± 1,5** P <sub>2</sub> < 0,001	41,8 ± 1,37** P <sub>2</sub> < 0,001

\*Diferențele indicilor până și după tratament (P<sub>1</sub>).

\*\*Diferențele indicilor până și după tratamentul cu stimulare cu aminofilin (P<sub>2</sub>).

Aceste modificări au avut loc paralel cu majorarea invers proporțională a nivelului superoxid-dismutazei în mucoasa duodenală, ce demonstrează activarea sistemului antioxidant local (tab.5). SOD s-a majorat mai semnificativ la pacienții care au administrat suplimentar la tratamentul tradițional ulei din semințe de struguri. La pacienții din lotul 1 a crescut cu 0,2 U.C/mg (9%), la pacienții din

lotul 2 cu 0,55 U.C/mg (19,6 %), la pacienții din lotul 3 cu 0,5 U.C/mg (21,7 %), din lotul 4 cu 0,64 U.C/mg (17,3 %). Datele obținute au demonstrat o creștere a nivelului superoxidismutazei mai mare în loturile 2 și 3, care au administrat schemele clasice de tratament în asociere cu regesan. Utilizarea la pacienți numai a famodidinei și a regesanului a demonstrat o influență asupra inducției de SOD mai intensă, decât la bolnavii din lotul 1, care au administrat antisecretor și două antibacteriene, dar fără implimentarea regesanului.

Tabelul 5

#### Modificarea conținutului de SOD în mucoasa duodenală

SOD, U.C./mg	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
Până la tratament	2,2±0,1	2,8±0,9	2,3 ±0,3	3,69±0,59
După tratament	2,4 ± 0,1 p<0,001	3,35±0,8 p<0,01	2,8±0,3 p<0,001	4,33±0,51 p<0,05

Astfel, leziunile ulceroase și procesul inflamator survin în urma epuizării mecanismelor de protecție, îndreptate spre neutralizarea factorilor agresivi, printre care un rol major îl ocupă speciile reactive ale oxigenului (SRO). Ultimele în prezența procesului inflamator pot fi generate de neutrofilele activate, care produc inițial anionul superoxid, peroxidul de hidrogen și acidul hipocloros. Aceste procese, probabil, sunt precedate de unele mecanisme indirecte de generare a SRO prin lipoperoxidarea membranelor celulelor epitelului mucoasei sub influența radicalilor liberi ce se formează continuu.

După două săptămâni de tratament, în toate loturile s-a determinat o dinamică pozitivă a indicilor cercetați. La pacienții din loturile 2-4 suplimentarea uleiului din semințe de struguri a amplificat efectul pozitiv al combinației respective.

S-a constatat că diminuarea nivelului de DAM în ser și mucoasă și majorarea nivelului de SOD în mucoasă sunt influențate de uleiul din semințe de struguri, în special când se asociază cu schemele clasice de tratament. Studiul a mai demonstrat că datele dinamicii stresului oxidativ nu mult se deosebesc la pacienții din loturile 1 și 4, ambele care au administrat famotidină și regesan, însă primul lot a mai asociat și preparate antimicrobiene.

Putem menționa că farmacoterapia utilizată contribuie la diminuarea stresului oxidativ la bolnavii cu ulcer duodenal. Pornind de la faptul că la pacienții cu ulcer duodenal în ser se constată o majorare a conținutului de DAM (D. Dejica, 2001), rezultatele obținute confirmă efectul benefic al tratamentului antiulceros complex cu antisecretorii, antimicrobiene și gastroprotectoare. Proprietăți regeneratoare și gastroprotectoare posedă regesanul datorită conținutului mărit de tocoferoli, acizi grași nesaturați și proantocianidine -compuși cu acțiune antioxidantă marcată.

Catalaza (CAT) descompune  $H_2O_2$ , acționând fie catalazic ori peroxidazic. Cantitatea mare de CAT din hematii confirmă implicarea ei în procesele de producere crescută de  $H_2O_2$ . Însă pentru descompunerea acestuia sunt necesare mai multe enzime, printre care și catalaza. În condițiile stresului oxidativ în ulcerul duodenal datorită secreției de către *Helicobacter pylori* a cantităților majore de  $H_2O_2$  se dezvoltă, probabil, un deficit de catalază, ceea ce s-a observat în studiul efectuat, deoarece după cura de tratament s-a constatat o diminuare a nivelului CAT în eritrocite la toate loturile de pacienți (tab.6).

Tabelul 6

#### Conținutul CAT în eritrocite (ME/mg Hb)

Nr.	CAT în eritrocite, ME/mg Hb	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
1.	Până la tratament	406,0±24,1	424,0±39,0	438,0±32,0	438,0±34,0
2.	După tratament	388,0±36,5* P <sub>1</sub> < 0,02	399,0±29,2* P <sub>1</sub> < 0,001	411,0±32,0* P <sub>1</sub> < 0,001	408,3±29,4* P <sub>1</sub> < 0,05
3.	Până la tratamentul cu stimulare	392,3±9,92	415,0±8,04	434,2±9,59	415,5±25,5
4.	După tratamentul cu stimulare	375,4±9,76 P <sub>2</sub> < 0,5	394,3±6,17** P <sub>2</sub> < 0,05	406,8±9,43 P <sub>2</sub> < 0,1	401,3±22,5 P <sub>2</sub> < 0,2

\*Diferențele indicilor până și după tratament (P<sub>1</sub>).

\*\*Diferențele indicilor până și după tratamentul cu stimulare cu aminoflină (P<sub>2</sub>).

Studiul inițial al conținutului de catalază în eritrocite la bolnavii cu ulcer duodenal după tratament cu stimularea gastrică cu metilxantine demonstrează că el se micșora comparativ cu cel de până la tratament, dar nu se deosebea semnificativ de cel al pacienților tratați până la stimulare, căci după stimularea cu aminofilină nu prezenta devieri semnificative.

Tabelul 7

#### Modificarea conținutului de CAT în mucoasa duodenală

CAT, mmol/g	Lotul 1	Lotul 2	Lotul 3	Lotul 4
Până la tratament	23,1±3,8	17,0±3,0	20,0 ±5,9	20,4±5,1
După tratament	19,8 ± 2,9 p<0,001	13,3±5,9 p<0,01	16,0±5,2 p<0,001	18,4±4,4 p<0,5

Datele obținute în studiu confirmă că diminuarea nivelului de DAM în ser este cauzată de componenții uleiului din semințe de struguri, și anume la stimularea secreției gastrice cu aminofilină nu influențează procesele POL nici până, nici după tratament.

Așadar, rezultatele investigațiilor efectuate permit să concluzionăm:

1. Diminuarea nivelului DAM în ser și mucoasă mai intens s-a manifestat la pacienții care au administrat tratament asociat cu regesan.
2. S-a determinat creșterea nivelului de SOD în mucoasă la pacienții care au utilizat uleiul din semințe de struguri.
3. Uleiul din semințe de struguri contribuie la accelerarea epitelizării ulcerelor duodenale, manifestând, în același timp, efect antioxidant datorită conținutului bogat de antioxidanți naturali.
4. Includerea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex al ulcerului duodenal va contribui la înlăturarea încă a unui factor de agresie în patogeneza ulcerului – stresul oxidativ.

#### Bibliografie selectivă

1. Babiuc C., Dumbrava V.-T., *Medicina internă*, vol II, Chișinău, 2007, p.87-112.
2. Bodrug N., *Ulcer duodenal*, Chișinău, Bussines-Elite, 1999.
3. Dejica D., *Stresul oxidativ în bolile interne*, Cluj-Napoca, 2001, p.341-352.
4. Davies GR, Simmonds NI etc., *Mucosal reactive oxygen metabolite production in duodenal ulcer disease*, in *Gut*, 1992, 33, p.1467-1472.
5. Drake I.M. Mapstone N.P. ș.a., *Reactive oxygen species activity and lipid peroxidation in Helicobacter pylori associated gastritis: Relation to gastric mucosal ascorbic acid concentration and effect of H. Pylori eradication*, in *Gut* 1998, 42, p.768-771.
6. Li W.G., Zhang X.Y., *Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seed* // *Acta Pharmacology. Sin.*, 2001.
7. Владимиров Ю.А., *Свободные радикалы и антиоксиданты*, Вестник Медицинской Академии, №7, 1998, с. 43-51.
8. Pascu O., *Esențialul în gastroenterologie și hepatologie*, Editura Națională București, 2003, p.83-105.
9. Peltic A., Dumbrava V.-T., *Infecția cu Helicobacter pylori*, „Causa mundi”, 2005, p.73-80.
10. Țîbîrnă I., Butorov V., *Peroxidarea lipidică în patogenia ulcerului duodenal H. pylori pozitiv* // *Romanian Journal of Gastroenterology*, 2005, 14; 64.
11. *Биоантиоксиданты и свободнорадикальная патология* /Ред. Воскресенский О.Н., Полтава, №4, 1987, с. 27-28.

#### Rezumat

Pacienții cu ulcer duodenal, care au suplimentat schemele clasice de tratament cu regesan (uleiul din semințe de struguri), au demonstrat o diminuare mai rapidă a dialdehidei malonice (DAM) în ser și mucoasă și o intensificare a activității sistemului antioxidant, manifestat prin creșterea superoxidismutazei în eritrocite și mucoasă.

#### Summary

The patients with peptic ulcer, that have received the classic scheme of treatment association the grapes seed oil (regesan), demonstrated more accelerate decreasing of malonic dialdehyde in serum and mucosa, the acceleration of the antioxidative effect manifested through increasing of superoxidismutase in erythrocytes and mucosa.