

TRATAMENTUL HEPATITELOR CRONICE VIRALE B, C ȘI D CU DEMOTON T

Gheorghe Plăcintă¹ – conf. univ., dr. șt. med.,
Valentin Ceboțarescu¹ – conf. univ., dr. șt. med.,
Lilia Cojuhari¹ – conf. univ., dr. șt. med.,
Pavlina Jîmbei² – medic,
Natalia Cornea³ – dr. șt. med.,
Victor Pântea¹ - prof. univ., dr. hab. șt. med.

¹Catedra de boli infecțioase,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

²IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”,

³Companie Farmaceutică

tel.: +37322 205342, victor.pantea@usmf.md

Rezumat

La Catedra de boli infecțioase a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și la baza IMSP SCBI „Toma Ciorbă” s-a efectuat un studiu clinic care este reflectat în acest articol, în scopul de a determina eficacitatea preparatului Demoton T (Pharmaceutical Industry Dema S.A. Grecia) în tratamentul hepatitelor cronice virale (HCV) în comparație cu tratamentul standard, și de a aprecia inofensivitatea lui. În studiu s-au aflat 80 pacienți cu HCV B, C și D, dintre care 36 (45%) bărbați și 44 (55%) femei. Pacienții au fost divizați în 2 grupuri: grupul experimental (GE) – 40 pacienți și grupul martor (GM) – 40 pacienți. Pacienților din GE li s-a administrat Demoton T în perfuzii i/v timp de 8 zile și tratamentul standard, iar celor din GM – tratamentul a fost standard. Pacienții au fost investigați clinic, biochimic, serologic și instrumental. Tratamentul cu Demoton T în HCV a demonstrat eficacitatea preparatului, prin ameliorarea clinică și biochimică și inofensivitatea lui – reacții adverse nu au fost constatate.

Cuvinte-cheie: Demoton T, hepatita cronică virală B, C și D

Summary. Treatment of chronic viral hepatitis B, C and D with Demoton T

A clinical trial to determine the efficacy and safety of Demoton T (Demo SA Pharmaceutical Industry Greece) in the treatment of chronic viral hepatitis (CVH) compared to standard therapy that was conducted at the Department of Infectious Diseases of PI SUMPh “Nicolae Testemițanu” on the basis of PMSI CHID “Toma Ciorba” is reviewed in the present article. 80 patients with CVH B, C and D, 36 (45%) men and 44 (55%) women, took part in the study. Patients were randomized into two groups: 40 patients in the experimental group (EG) and 40 patients in the control group (CG). Patients from EG were administered Demoton T i/v infusions for 8 days and standard treatment, those from CG – only standard treatment. Patients were investigated clinically, biochemically, serologically and instrumentally. Demoton T CVH therapy has demonstrated the efficacy of the drug through clinical and biochemical improvement and its safety – adverse reactions were not observed.

Key words: Demoton T, chronic viral hepatitis B, C and D

Резюме. Лечение хронического вирусного гепатита В, С и D Демотоном Т

На базе Кафедры инфекционных болезней Государственного Университета Медицины и Фармации им. Николае Тестемитану и ИКБ им. Тома Чорбэ были проведены клинические исследование для сравнительного изучения эффективности и безопасности лекарственного средства Демотон Т (Demo S.A. Pharmaceutical Industry, Греция) у пациентов с хроническими вирусными гепатитами. В исследовании были включены 80 пациентов, из них 36 мужчины (45%) и 44 женщины (55%) с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ). 40 пациентов (экспериментальная группа) получали лечение Демотон Т, который вводился в/в капельно, плюс стандартное лечение; и 40 пациентов (контрольная группа) – стандартное лечение. У исследуемых больных проводилось клиническое, биохимическое, серологическое и инструментальное исследование. На основании полученных результатов можно констатировать, что Демотон Т при лечении хронических вирусных гепатитов продемонстрировало хорошую эффективность, подтвержденную положительной динамикой клинических проявлений и результатов лабораторных анализов и, что немаловажно, характеризуется хорошей переносимостью и побочных реакции не выявлено.

Ключевые слова: Демотон Т, хронический вирусный гепатит В, С и D

Introducere. Tratamentul hepatitelor cronice virale rămâne o problemă dificilă pentru practica medicală și mai ales la acei pacienți care au contraindicații la tratamentul antiviral. Se apelează la medicamente „hepatoprotectoare” care nu schimbă derularea procesului infecțios, nu duc la eradicarea virusului, dar

duc la ameliorarea clinică, biochimică și morfologică care de regulă se utilizează ca tratament standard în aceste hepatite. Este bine cunoscut rolul vitaminelor în metabolismul și trofica țesuturilor, posedă acțiune antitoxică, antiinfecțioasă și antioxidantă, măresc rezistența organismului la factorii nocivi, stimulează sinteza de anticorpi, fagocitoza înlătură hipoxia [1, 2]. În tratamentul pacienților cu HCV a fost utilizat preparatul Demoton T (concentrat pentru soluție perfuzabilă) conține: retinol (vitamina A) – 15000 UI, vitamina D – 1000 UI, cianocobalamină (vitamina B12) – 750 mcg, clorhidrat de tiamină (vitamina B1) – 75 mg, riboflavină (vitamina B2) – 10 mg, nicotinaimidă – 125 mg, dexpanentol – 30 mg, clorhidrat de piridoxină – 25 mg, DL- α -tocoferol acetat (vitamina E) – 10 mg.

Demoton T este o combinație excelentă de vitamine liposolubile și hidrosolubile în soluție apoasă. Solubilitatea vitaminelor liposolubile în preparatul Demoton T rezultă într-o absorbție mai bună și contribuie la recuperarea rapidă a stării de sănătate. Fiecare component al preparatului Demoton T are proprietățile sale de exemplu: conținutul mare de vitamina B12 care posedă proprietăți hematopoietice și de stimulare, complexul vitaminelor B are efect catalizator asupra metabolismului glucidelor și sunt necesare pentru funcționarea normală a sistemului nervos, glandei tiroide, ficatului, pielii, mucoaselor tractului gastrointestinal și organelor hematopoietice; vitamina E are proprietăți antioxidante excelente în hepatitele cronice virale în care apar o serie de tulburări metabolice; modificările în metabolismul proteinelor serice (scăderea albuminei, creșterea globulinelor IgM, IgG, IgA), tulburările în sinteza factorilor de coagulare (protrombina, proconvertina), tulburările în metabolismul lipidic, glucidelor, apei și electroliților [3].

Material și metode. În studiu s-au aflat 80 de pa-

cienți cu hepatită cronică virală B (HCVB), hepatită cronică virală C (HCVC) și hepatită cronică virală D (HCVD), dintre care 36 (45%) bărbați și 44 (55%) femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 70 ani. Diagnosticul de hepatită cronică virală B a fost confirmat prin metoda serologică: HBsAg, anti-HBcor sum și teste biochimice (ALT, AST, bilirubina, GGT, fosfataza alcalină, trigliceride, colesterol și protrombina); diagnosticul de hepatită cronică virală C a fost confirmat prin anti-HCV sum, anti-HCV IgM și teste biochimice cu valori crescute; diagnosticul de hepatită cronică virală D prin: HBsAg, anti-HBcor sum, HBeAg, anti-HBe, anti-HDV IgM, anti-HDV sum și teste biochimice cu valori crescute.

Pentru aprecierea eficacității preparatului Demoton T au fost examinați clinic în dinamică la început de tratament și la sfârșit cu constatarea acuzelor, palparea ficatului și splinei, biochimic (determinarea ALT, AST, bilirubina, GGT, fosfataza alcalină, trigliceride, colesterol și protrombina), hematologic (hemoleucograma).

Analiza statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată prin softuri speciale statistice 7.0 Microsoft Office – Microsoft Excel 2007. Pentru analiza parametrică și calcularea valorilor medii, erorilor standard și aprecierea diferențelor dintre două loturi a fost folosit criteriul Student și pragul de semnificație ”p”. Diferențele au fost considerate statistic semnificative la valoarea probabilității $p < 0.05$.

Rezultate. În studiu au fost încadrați pacienți cu hepatită cronică virală: hepatită cronică virală B 25 de pacienți (62.5%), hepatită cronică virală C – 14 (35%) și mixtă B+D – 1 pacient (2.5%) în grupul experimental, iar în grupul martor – HCVB 22 pacienți (55%), HCVC – 15 (37.5%), mixtă B+C – 1 (2.5%) și B+D – 2 pacienți (5%). Diferențe majore între ambele grupuri nu au fost semnalate ($p > 0.05$). Durata hepatitei cronice din momentul stabilirii diagnosticului și

Tabelul 1

Simptomatologia clinică la pacienții din grupul experimental și martor la începutul și sfârșitul tratamentului

Simptomatologia clinică	Grupul experimental			Grupul martor		
	La început de tratament	La sfârșit de tratament	p	La început de tratament	La sfârșit de tratament	p
Astenie fizică	1,76±0,49	0,01±0,12	<0,05	1,63±0,68	0,16±0,37	<0,05
Scăderea poftei de mâncare	1,81±0,39	0,0	<0,05	1,69±0,60	0,16±0,37	<0,05
Prurit cutanat	0,24±0,52	0,0	<0,05	0,34±0,63	0,0	<0,05
Artralgi	0,29±0,49	0,0	<0,05	0,33±0,50	0,06±0,25	<0,05
Mialgi	0,29±0,49	0,0	<0,05	0,34±0,48	0,04±0,20	<0,05
Dureri în rebordul costal drept	1,69±0,60	0,03±0,17	<0,05	1,70±0,52	0,26±0,44	<0,05

Tabelul 2

**Dinamica indicilor biochimici la începutul și sfârșitul tratamentului
la pacienții din grupul experimental și martor**

Indicii bi-ochimici	Grupul experimental			Grupul matror		
	La început de tratament	La sfârșit de tratament	P	La început de tratament	La sfârșit de tratament	P
ALT	122,88±72,71	83,49±48,15	<0,05	120,10±72,70	110,92±67,36	>0,05
AST	111,89±80,37	71,38±43,96	<0,05	107,38±68,11	102,37±66,40	<0,05
Bilirubina generală	15,53±6,63	12,08±5,06	<0,05	17,95±7,26	16,81±6,6	<0,05
Bilirubina directă	2,58±1,24	1,99±0,79	<0,05	2,92±1,45	2,40±1,12	<0,05
Bilirubina indirectă	12,99±6,03	10,63±5,01	<0,05	14,60±6,15	14,39±6,61	<0,05
Proba cu timol	8,53±5,58	6,82±5,22	<0,05	7,66±5,20	8,49±5,49	>0,05
Protrombina	84,63±5,49	84,26±5,38	>0,05	82,7±6,83	82,17±6,22	>0,05
Fosfataza alcalină	212,08±57,64	188,88±55,14	>0,05	224,39±65,56	218,89±61,38	>0,05
Trigliceridele	1,94±0,69	1,95±0,64	>0,05	1,86±0,66	1,90±0,63	>0,05
GGT	58,22±22,92	46,59±18,98	<0,05	53,03±29,67	46,86±23,41	>0,05
Colesterol	5,22±1,80	4,68±1,28	<0,05	5,10±1,97	5,11±1,58	>0,05

încadrarea în studiu a fost de 9.0±6.75 ani (de la 1 an până la 36 ani). Simptomatologia clinică în ambele grupuri s-a caracterizat prin astenie, scăderea poftii de mâncare, prurit, artralgi, mialgii, dureri în rebordul costal drept.

Din tabelul 1 constatăm o diminuare a simptomatologiei clinice în ambele grupuri, dar mai în grupul experimental.

La examenul obiectiv a fost determinată hepatomegalie la toți pacienții (100%) și splenomegalie la 73 (39 pacienți din grupul experimental și 34 pacienți din grupul martor). O dinamică pozitivă la sfârșit de tratament nu a fost observată.

Testele biochimice ale ficatului: valorile ALT, AST, bilirubinei, proba cu timol, indexul de protrombină, fosfataza alcalină, trigliceridele și colesterolul sunt redată în tabelul 2.

Din tabelul 2 constatăm că valorile crescute a indicilor sindromului de citoliză (ALT, AST, bilirubina) s-au micșorat la toți pacienții, dar mai accentuat la pacienții din grupul experimental. La analiza indicilor biochimici ca: proba cu timol, protrombina, fosfataza alcalină, GGT și colesterol nu s-a demonstrat o ameliorare veritabilă.

Hemoleucograma ne-a demonstrat că în grupul experimental s-a mărit numărul de eritrocite (4,33±0,34 – 4,39±0,43 p<0,05) și trombocite (216,4±65,0 – 243,0±71,0 p<0,05), iar în grupul martor, s-au mărit numai trombocitele (193,5±49,0 – 211,9±53,9 p<0,05).

Discuții. Tratamentul cu Demoton T în hepatitele cronice virale B, C și D a demonstrat efectul benefic al acestui preparat asupra sănătății pacientului, care

s-a manifestat prin ameliorarea simptomatologiei clinice, care a fost mai evidențiat la pacienții din grupul experimental, chiar cu dispariția unor simptome ca: inapetența, pruritul cutanat, artralgiile, mialgiile. Din 80 pacienți aflați în studiu a fost constatat la 37 (92,5%) din grupul experimental și 31 (77,5%) din grupul martor (p<0.05). La 3 (7,5%) din grupul experimental și la 9 (22.5%) din grupul martor nu a fost constatată ameliorare clinică.

Din testele biochimice mai demonstrative au fost ALT și AST care s-au micșorat în ambele grupuri, dar mai semnificativ în cel experimental (p<0.05). Complexul de vitamine inclus în componența preparatului Demoton T posedă proprietăți imunostimulatoare, detoxicare, hepatoprotectoare, antioxidante și anti-nemice, unele din ele fiind confirmate în acest studiu. Reacții adverse nu au fost constatate.

Concluzii

1) Tratamentul cu Demoton T în hepatitele cronice virale B, C și D a contribuit la ameliorarea clinică și biochimică și poate fi recomandat în tratamentul standard.

2) Reacții adverse nu au fost semnalate la pacienții aflați în studiu

Bibliografie

1. Arora S., Lidor A., Abularrage C.J., Weswasser J.M., Nysten E., Kellicut D., Sidawy A.N. *Thiamine (vitamin B1) improves endothelium-dependent vasodilation in the presence hyperglycemia*. Ann. Vase Surg. – 2006, 20 (5): 653-658.

2. *Hepatita cronică virală C la adult*. Protocol clinic național, 2012, p.8.

3. https://farmacie.md/catalog/detail/34516/demoton-t_conc_sol_perf_10_ml_n1