

11. МЕЛЬНИКОВ В., АРЗУМАНЯН А. // Журн. Микробиол., 2000, №61, с.108-112.
12. СКЛЯНСКАЯ О.А., ЛАПИНА Т.Л. и др. //Архив патологий 1998, №66 с.45-47.
13. ЦИММЕРМАН Я.С. // Клини. мед. №4-2001, 67-69.
14. ВАЙНШТЕЙН С.Г., ЗВЕРШХАНОВСКИЙ Ф.А., ГРИВЕНКО Г.П. //Терапевтический архив.-1984.-№2.- с.26-28.

## **ROLUL INFECȚIEI *HELICOBACTER PYLORI* ÎN RECURENȚELE ULCERELOR DUODENALE**

**Ion Arteni, Ion Țibîrnă, Ghenadie Bezu**

Catedra Medicină Internă nr. 3 USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***The role of Helicobacter pylori infection in duodenal ulcer recurrences***

Study on a group of 37 patients with multiple duodenal ulcers (clinical and endoscopic remission), with incomplete eradication of infection with *Helicobacter pylori*, reports about increasing ulcer recurrences according to a high degree of contamination of gastric mucosa with *Helicobacter pylori*, during the first year of surveillance. Degree of infection of gastric mucosa with *Helicobacter pylori* at the end of the treatment, in clinical- endoscopic on car remission, can serve as a criterion to forecast the development of duodenal ulcer recurrences.

### **Rezumat**

Studiul efectuat pe un lot de 37 bolnavi cu ulcere duodenale multiple (remisie clinico-endoscopică) cu eradicarea incompletă a infecției *Helicobacter pylori*, relatează despre creșterea numărului recurențelor ulcerose în funcție de gradul sporit de contaminare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori*, pe parcursul primului an de supraveghere. Gradul de infectare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori* la sfârșitul tratamentului, în cazul remisiunii clinico-endoscopice, poate servi ca criteriu de prognozare a dezvoltării recurențelor ulcerului duodenal.

### **Actualitatea temei**

Este cunoscut, că persistența infecției *Helicobacter pylori* în mucoasa gastrică poate avea rol declanșator sau poate participa în mecanismele patogenice, multiple afecțiuni ale tractului digestiv, în deosebi a ulcerului gastroduodenal [2,5,9]. Determinarea infecției *Helicobacter pylori* este extrem de importantă pentru instituirea unui tratament adecvat, necesar vindecării rapide a ulcerului duodenal și reducerii numărului de recurențe ulcerose [1,4,7,8].

Observațiile mai multor studii în domeniu au demonstrat că prezența sau asocierea acestui agent microbian în cazul ulcerului duodenal vindecat induce recidive frecvente [3,13].

În literatura de specialitate există comunicări unice referitor la dezvoltarea recurențelor ulcerose în dependență de gradul de infectare al mucoasei gastrice cu agentul microbian *Helicobacter pylori*.

### **Scopul studiului**

Aprecierea corelației între frecvența recurențelor ulcerose și gradul de infectare al mucoasei gastrice cu infecția *Helicobacter pylori*.

### **Material și metode**

A fost studiată pe parcursul primului an frecvența recurențelor ulcerose la 37 de pacienți cu ulcere duodenale multiple (25 bărbați și 12 femei), după atingerea remisiei clinico-endoscopice. Limitele de vîrstă ale pacienților au fost între 15 și 57 ani, vîrsta medie alcătuind  $31,7 \pm 1,1$  ani. Diagnosticul a fost confirmat în baza datelor clinico-anamnestice și paraclinice cu utilizarea următoarelor probe clinico-instrumentale:

- metode clinice: date anamnestice a evoluției clinice a maladiei, examenul fizical;
- metode instrumentale: esofagogastroduodenoscopia, pH-metria intragastrică;
- detectarea infecției Hp s-a efectuat prin examenul histologic fiind apreciată de mulți autori ca cea mai informativă metodă.

Rezultatele examenului histologic au fost repartizate după gradul de infectare a mucoasei gastrice cu infecția *Helicobacter pylori*. Gradul de infectare cu *Helicobacter pylori* a mucoasei gastrice a fost apreciat în baza clasificării M. Siurală cu coaut. după numărul de bacterii în câmpul de vedere (c.v.). Astfel, *Helicobacter pylori* în număr de până la 20 în c.v. a fost apreciat ca grad min. (+), între 20 și 50 bacterii în c.v. – grad moderat (++) și mai mult de 50 – grad majorat (+++).

Inițial, în faza acută a ulcerelor duodenale multiple toți pacienții au administrat tratament complex de eradicare a infecției *Helicobacter pylori*, inclusiv: Famotidonă 40mg până la cicatrizarea defectelor ulceroase; medicație antibacteriană – Ampicilină 1,5g/zi, Metronidazol 2,0g/zi pe parcursul primelor 10 zile de tratament. În rezultatul tratamentului aplicat la bolnavii selectați în lotul de studii a parvenit remisia clinico-endoscopică, dar nu s-a reușit eradicarea agentului microbial *Helicobacter pylori*, confirmat prin examenul histologic repetat, peste 40 zile de la întreruperea medicației.

În dependență de gradul de infectare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori* pacienții au fost repartizați în 3 subgrupe: lotul I a inclus 8 pacienți cu grad majorat (+++) de infectare; lotul II – 17 pacienți cu grad moderat (++) de infectare; lotul III – 12 pacienți cu grad min. (+) de infectare (tabel nr. 1).

Tabel nr. 1

**Distribuirea pacienților în funcție de gradul de infectare a mucoasei gastrice cu infecția *Helicobacter pylori***

|                     |            | Gradul de infectare a mucoasei gastrice cu infecția <i>Helicobacter pylori</i> |                   |                  |
|---------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|
|                     |            | Grad majorat (+++)                                                             | Grad moderat (++) | Grad minimal (+) |
| Numărul de pacienți | 37 (total) | 8                                                                              | 17                | 12               |

Lotul de control a constituit 24 pacienți, la care, după aplicarea tratamentului de eradicare în perioada de control nu s-a detectat infecția *Helicobacter pylori*. Odată cu dezvoltarea remisiunii clinico-endoscopice toți pacienții au fost la supraveghere pe parcursul unui an de zile. În procesul monitorizării pacienților a fost evaluată prezența sau lipsa recurențelor ulceroase, confirmată endoscopic și histologic.

**Rezultate și discuții**

Analiza frecvenței recurențelor ulceroase apărute pe parcursul primului an de la aplicarea tratamentului triplu a stabilit, că la pacienții din lotul de bază, pe parcursul perioadei de supraveghere, au fost înregistrate 14(38,0%) cazuri de acutizare a ulcerului duodenal. În lotul de control, unde s-a reușit eradicarea infecției *Helicobacter pylori*, au fost înregistrate 3(12,5%) cazuri de recurențe ulceroase. Datele obținute în studiul efectuat ne relatează despre creșterea numărului de recurențe ulceroase la pacienții care nu s-a eradicat complet agentul microbial *Helicobacter pylori*, fapt confirmat și de alți autori [2,13, 14]. Astfel, rezultatele mai multor studii efectuate până în prezent comunică, că ulcerul duodenal la care se realizează eradicarea infecției *Helicobacter pylori* are o rată de recidivă de 5,0 – 12,0%, în timp ce pacienții la care *Helicobacter pylori* persistă, rata de recurențe crește până la 50,0 – 80,0%. Reinfectia, după eradicarea agentului microbial *Helicobacter pylori* se produce după părerea unor autori cu o frecvență de 1,0 – 4,0% pe an și se datorează în principiu transmiterii încrucișate a infecției la

membrii aceleiași familii sau prin endoscop insuficient sterilizat. Alte studii de specialitate presupun, că infecția *Helicobacter pylori* se menține în mucoasa gastrică în stare neactivă care în anumite condiții favorabile devine activă. Tot mai frecvent se comunică despre apariția unor tulpini de bacterii rezistente la preparate antibacteriene, fapt ce impune examenul bacteriologic al infecției și determinarea sensibilității la antibiotice[9,10].

Tratamentul, uneori dificil în eradicarea infecției *Helicobacter pylori* se datorează, posibil, acestei infecții care se menține în stare neactivă în mucoasa gastrică sau ca rezultat al apariției unor tulpini rezistente de bacterii.

Concomitent, cercetările efectuate privind dezvoltarea recurențelor ulcerose, în funcție de gradul de contaminare cu agentul microbial *Helicobacter pylori*, relatează diferențe semnificative în subgrupele formate. În subgrupa, unde gradul de contaminare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori* a fost apreciat ca majorat au fost înregistrate recurențe ulcerose la 7(87,5%) pacienți din 8, în subgrupa cu grad moderat de contaminare cu *Helicobacter pylori* – 5(30%) din 17, în subgrupa cu grad minim de infectare - 2(17,0%) pacienți din 12 (tabel nr. 2).

Tabel nr. 2

#### **Frecvența recurențelor ulcerelor duodenale înregistrate în loturile de studiu**

|                                                    | Lotul I H.pylori (+) |                       |                      |                        | Lotul II<br>(de control)<br>H.pylori (-) |
|----------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|------------------------------------------|
|                                                    |                      | Grad majorat<br>(+++) | Grad moderat<br>(++) | Grad<br>minimal<br>(+) | -                                        |
| Numărul de<br>pacienți cu<br>recurențe<br>ulcerose | 14 (total)<br>37,8%  | 7 (87,5%)             | 5 (30,0%)            | 2 (17,0%)              | 2 (17,8%)                                |

În lotul de control au fost înregistrate 2 cazuri de recurențe ulcerose, din numărul total de pacienți supravegheați, ceea ce constituie 17,8%.

S-a stabilit, ca la bolnavii, la care inițial s-a apreciat gradul minim de contaminare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori*, ulterior, în faza de acutizare, a fost înregistrat un grad mai avansat de contaminare cu infecția *Helicobacter pylori*.

Așadar, rezultatele obținute ne relevă, că gradul de contaminare a mucoasei gastrice cu agentul microbial influențează frecvența recurențelor ulcerului duodenal. În cazul unui grad minim de infectare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori*, numărul recidivelor ulcerului duodenal crește neînsemnat dar este în dependență de sporirea gradului de contaminare cu *Helicobacter pylori*.

#### **Concluzii**

1. S-au stabilit relații semnificative între gradul de contaminare a mucoasei gastrice cu infecția *Helicobacter pylori* și frecvența recurențelor ulcerose.
2. Gradul de infectare a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori* la sfârșitul tratamentului, în cazul remisiunii clinico-endoscopice, poate servi ca criteriu de prognozare a dezvoltării recurențelor ulcerului.

#### **Bibliografie**

1. Andrezejewska E., Szkaradkiewicz A., Klineciewicz H., Linke K. Characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated before and after therapy. Med Sci. Monit. 2003. Sep. 9(9). p. 302 - 400.
2. Arteni I. Particularitățile clinico-evolutive și de tratament ale ulcerelor duodenale multiple. Teză de doctor în medicină. Chișinău. 2001.

3. Babiuc C. Ulcerul gastric și duodenal. Chișinău. 1999. p. 12-56.
4. Cai Wenzhi, Zhou Liping, Ren Wei, Deng Ling, Yu Min. Variables influencing outcome of *Helicobacter pylori* eradication therapy in South China. Department of Preventive Medicine Fourth Military Medical University, Xi'an City, Shanxi, China. 2009. Oct. 01;14(5). p. 91-6.
5. Creangă E., Butorov V., Țîbîrnă I. Aspecte clinico-evolutive și morfologice ale ulcerului duodenal în dependență de invazia mucoasei gastroduodenale cu tulpini patogene de *H. pylori*. Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, vol. III A „Probleme actuale în medicina internă”. Chișinău. 2005. p. 318-322.
6. Gisbert J. P., Calvet X. *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. Aliment Pharmacol. Ther. 2009. Oct. 15;30(8). p. 791-815.
7. Ford A. C., Delaney B. C., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. Cochrane Database Syst. Rev 2006. Jan. 01;(2):CD003840.
8. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. 16, p. 167-180.
9. Niyaz Ahmed, Leonardo A. Sechi. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal pathology: New threats of the old friend. Annals of Clinical Microbiology 2005. 4:1. p. 1476 – 1486.
10. Schabowski Janusz, Pitera Józef. Peptic ulcer among rural population in a selected region of south-eastern Poland. Ann Agric Environ Med 2004, Jan. 01;11(2). p. 323-7.
11. Uccheddu A., Floris G., Altana M. Surgery for perforated peptic ulcer in the elderly. Evaluation of factors influencing prognosis. Hepatogastroenterology. 2003 50. p. 1956–8.
12. Young Oh Tae, Ok Ahn Byung, Jung Jang Eun, Sang Park Joo, Jong Park Sang, Wook Baik Hyun, Hahm Ki-Baik. Accelerated Ulcer Healing and Resistance to Ulcer Recurrence with Gastroprotectants in Rat Model of Acetic Acid-induced Gastric Ulcer. J Clin Biochem Nutr. 2008 may. 01;42(3). p. 204-14.
13. Орзиев З. М. Зависимость частоты рецидивов дуоденальных язв от уровня инфицированности слизистой оболочки желудка *H.pylori*. Клин. мед. 2001. nr. 4. стр. 35-36.
14. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* инфекцией. Состояние проблемы и перспективы. Клин. мед. 2006. nr. 3. стр. 9-19.

## EFICACITATEA OZONOTERAPIEI ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL ULCERULUI DUODENAL LA PERSOANELE VÂRSTNICE

**Natalia Antonova, Doina Barba, Ivan Butorov, Nicolae I. Bodrug**

Catedra Medicina Internă nr.6

Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății al RM

### Summary

#### *The effectiveness of ozonotherapy in the treatment of duodenal ulcer in elderly patients*

Duodenal ulcer represents an actual problem in the Republic of Moldova at the social, economic and medical level. The study includes 50 elder patients with duodenal ulcer, who were examined during onset and decline of the disease and during the treatment with ozone. The aim of this study was to evaluate the clinical, biochemical and immune peculiarities in patients who received standard triple scheme of treatment comparison with ozonotherapy.