

NEAMON-HEPA
ÎN TRATAMENTUL HEPATITELOR VIRALE
CRONICE ȘI AL CIROZEI HEPATICE

Victor PÂNTEA¹, Valentin CEBOTARESCU¹, Lilia
COJUHARI¹, Sergiu PARIÎ²,
Vlada-Tatiana DUMBRAVA¹, Elina BERLIBAI, Adela
ȚURCANU¹, Vladimir VALICA²

¹USMF Nicolae Testemițanu

²Centrul Științific în Domeniul Medicamentului

Summary

Neamon-hepa in treatment of chronic viral hepatitis and cirrhosis

Introduction of the medical practice of the latest achievements of medical science is an important task in the treatment of viral hepatitis and liver cirrhosis. The search for new methods and ways of treatment of viral hepatitis led to the development of drugs Neamon-hepa. Combination drug Neamon-hepa contains the following active ingredients: Arginine aspartate, BioR and spironolactone. The drug Neamon-hepa was introduced into medical practice as a result of extensive research, including clinical studies in 55 patients with chronic viral hepatitis B, C and D, as well as with liver cirrhosis of viral etiology in the stage of Child A. As a result, clinical trials show hepatoprotective effect of the drug Neamon-hepa, which led to the improvement of the functional state of hepatocytes, as well as to reducing portal hypertension in patients with liver cirrhosis.

Key words: Neamon-hepa, chronic hepatitis, liver cirrhosis.

Резюме

Neamon-hepa в лечении хронических вирусных гепатитов и цирроза печени

Внедрение в медицинскую практику новейших достижений медицинской науки является актуальной задачей в лечении вирусных гепатитов и цирроза печени. Поиск новых методов и способов лечения вирусных гепатитов привело к созданию медикаментозного препарата Neamon-hepa. Комбинированный препарат Neamon-hepa содержит следующие активные компоненты: аспарат аргинина, BioR и спиронолактон. Препарат Neamon-hepa внедрен в медицинскую практику в результате всесторонних исследований, в том числе клинические исследования на 55 пациентов с хроническими вирусными гепатитами B, C, D, а также с циррозом печени вирусной этиологии в стадии Child A. В результате исследований доказано гепатопротективное действие препарата Neamon-hepa, который привел к улучшению функционального состояния гепатоцитов, а также к снижению уровня портальной гипертензии у больных с циррозом печени.

Ключевые слова: Neamon-hepa, хронический вирусный гепатит, цирроз печени.

Actualitatea studiului

Deși incidența hepatitelor virale în RM a scăzut considerabil în bună parte datorită implementării Programelor Naționale [1], totuși în ultimii ani se atestă o creștere succesivă a morbidității cauzate de ciroza hepatică, care depășește indicii similari din țările vecine. Prin urmare, introducerea în practica medicală a inovațiilor contemporane pentru tratamentul și profilaxia cirozei hepatice este de o actualitate deosebită.

Hepatitele virale rămân a fi o problemă de sănătate publică globală. După incidența ele urmează după infecțiile respiratorii virale acute și infecțiile intestinale acute. Dar importanța abordării acestei probleme se impune nu doar prin morbiditatea înaltă, ci și prin severitatea și consecințele lor, cu un impact biologic-social ridicat. Infecția cu hepatita virală B (VHB) este responsabilă de peste 1 milion de decese pe an în lume și de 5-10% din totalul transplanturilor de ficat. Riscul cirozei hepatice (CH) și al cancerului hepatic (CCH) rămâne ridicat, incidența cumulativă la 5 ani a CH este de 8-20%, iar incidența anuală a CCH produs de VHB este de 2,5%. Impactul biologic și social al hepatitei determinate de virusul hepatic D (VHD) nu este mai puțin important. De menționat că cronicizarea după suprainfecție este extrem de înaltă 70-98%[2]. La moment nu este elaborat un vaccin eficient contra hepatitei virale C (VHC) și aici procentul de cronicizare este destul de mare (50-90%).

Au apărut noi concepții de tratament cu abordare în practica medicală și, în primul rând, tratamentul antiviral. Însă experiența clinică arată că tratamentul antiviral nu poate fi administrat în toate cazurile, având în vedere costul înalt al acestor preparate, iar în unele cazuri – efectul terapeutic incomplet sau reacțiile adverse, de aceea sunt necesare preparate medicamentoase care ar stopa evoluția progresivă a afecțiunii hepatice prin reglarea abilității virale pentru replicare în organism, precum și prin stabilizarea membranei hepatocelulare, reducerea hipertensiunii portale.

În terapia și reabilitarea complexă a cirozei hepatice și a hepatitelor cronice sunt valorificați compuși chimici ai bioelementelor sau suplimentele lor ce conțin vitamine, aminoacizi și oligopeptide. Numărul

de surse vegetale cu proprietăți polivalente, concomitent și stimulente, este însă redus. Interacțiunile concurente dintre microelemente, nivelul scăzut de asimilare a lor în cazul suplimentelor cu conținut de acestea sunt printre cauzele eficienței reduse a utilizării lor cu succes în ameliorarea diverselor situații clinice. Întru soluționarea problemei în cauză, drept oportună poate fi considerată utilizarea medicamentelor polifuncționale, obținute din preparate cu eficiență clinică și inofensivitate bine demonstrate cu efecte polivalente [3].

Preparatele medicamentoase combinate presupun asocierea într-un singur preparat comercial a doi sau mai mulți agenți cu acțiune terapeutică diferită, în doză fixă. Ele acționează asupra mecanismelor ce intervin în declanșarea stării patologice, cresc probabilitatea de a obține un răspuns terapeutic sporit, prin acțiune aditivă sau sinergică. Reducerea efectelor secundare prin utilizarea unor doze mai mici de substanțe active cu reacții adverse diferite, crește tolerabilitatea medicației și complianța pacienților la tratament [3].

Preparatul medicamentos combinat **Neamon-hepa**, elaborat în cadrul Centrului Științific în Domeniul Medicamentului (CȘDM) al USMF *Nicolae Testemițanu*, conține următoarele principii active: aspartatul de arginină, BioR și spironolactona, pentru prima dată propuse sub forma unei combinații fixe de medicamente.

Aspartatul de arginină stimulează metabolismul celular, metabolismul ureei, contribuie la neutralizarea și eliminarea amoniacului, stimulează eliminarea hormonului de creștere din hipofiză, reglează nivelul zahărului în sânge și reduce acidoza lactică determinată de efortul muscular, transferă metabolismul pe calea aerobă. La fel, manifestă acțiune nootropă și anti-amnezică, preîntâmpină modificările metabolice ale aminoacizilor mediatori, crește fosforilarea unui șir de proteine în SNC. Componentul aspartat normalizează procesele reglării nervoase. Arginina se folosește în tratamentul și profilaxia encefalopatiei hepatice, cauzate de surplusul de amoniac în creier [4, 5].

BioR este un preparat indigen obținut prin extragere și fracționare din biomasa tulpinii algei cianofite *Spirulina platensis (Nordst) Geitl*. A fost elaborat de către academicianul Valeriu Rudic, director al Institutului Național de Microbiologie al AȘM. Posedă un spectru larg de acțiune: citoprotector, regenerant, hepatoprotector, antiinflamator, hipolipemiant, imunomodulator, antiviral. Manifestă

acțiune antioxidantă și de stabilizare a membranelor celulare și lizozomale prin normalizarea metabolismului glutationului și menținerea la un nivel optim a echilibrului dintre sistemele de oxidare peroxidică a lipidelor și cel antioxidant. Prezența în componența lui a aminoacizilor, oligopeptidelor și a microelementelor Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr etc. stimulează procesele de regenerare a țesuturilor și influențează pozitiv asupra imunității celulare și umorale [6].

Spironolactona reprezintă un produs medicamentos diuretic, ce economisește potasiul. Este un antagonist specific al aldosteronului, legându-se competitiv cu receptorii acestuia la nivelul tubilor contorți distali. Stimulează excreția ionilor de sodiu și apă în schimbul celor de potasiu, magneziu și hidrogen. Are efect diuretic și antihipertensiv. Spironolactona este unul dintre cele mai eficiente diuretice ce mențin ionii de kaliu în celule [4].

Eficacitatea și inofensivitatea produsului a fost demonstrată inițial prin experimente preclinice pe un lot de 56 de șoareci de laborator (linia C57/Bl6) prin determinarea toxicității acute și toxicității cronice și modelarea hepatitei toxice induse cu CCl₄ (tetraclorură de carbon). Rezultatele indică faptul că la animalele cu afectarea cronică a ficatului s-a redus semnificativ declinul masei corporale, s-a diminuat hepatomegalia și s-a ameliorat starea funcțională a ficatului, exprimată prin reducerea bilirubinei totale, AIAT, ASAT, fosfatazei alcaline, lactatdehidrogenazei și colesterolului seric [7]. CCl₄ micșorează activitatea superoxid-dismutazei (SOD), catalazei, glutationperoxidazei cu 40-60% și crește reactivitatea acidului tiobarbituric de 3 ori. S-a constatat că preparatul Neamon-hepa preîntâmpină modificările acestor indici pe fondal de intoxicație prin sporirea activității SOD, catalazei, glutationperoxidazei și prin diminuarea reactivității acidului tiobarbituric. Astfel, s-a determinat un efect antioxidant la administrarea preparatului propus care poate preveni stările extreme ale organismului [8].

Rezultatele satisfăcătoare ale studiilor preclinice au constituit un reper pentru desfășurarea cercetărilor clinice ulterioare.

Asupra preparatului medicamentos Neamon-hepa, în lunile iunie-noiembrie 2010, s-a desfășurat un studiu clinic în IMSP Spitalul Clinic Republican, *Catedra Medicină Internă nr. 4* (investigator principal – prof. univ. Vlada-Tatiana Dumbrava, investigatori – Adela Țutcanu, Elina Berliba) și IMSP Spitalul Republican de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă*, *Catedra Boli Infecțioase FECMF* (investigator principal – prof.

univ Victor Pântea, investigator – conf. Valentin Cebotarescu). Studiul clinic a fost aprobat de către Agenția Medicamentului (Aviz nr. 02-0074 din 02.02.2010), Comisia Națională de Etică (Aviz nr. 305 din 22.04.2010) și Ministerul Sănătății al Republicii Moldova (Ordin nr. 322 din 12.05.2010). Monitorizarea desfășurării studiului clinic a fost efectuată de personalul Laboratorului *Evaluare Preclinică și Clinică a Medicamentelor* al CȘDM.

Toate investigațiile s-au efectuat cu acordul informativ în scris al pacienților.

Scopul studiului clinic: evaluarea eficienței preparatului medicamentos propus sub forma de capsule în tratamentul hepatitelor cronice și al cirozei hepatice, comparativ cu tratamentul maladiilor respective conform standardelor.

Sarcinile studiului:

1. Studiarea evoluției simptomelor și sindroamelor clinice de bază (asteno-vegetativ, dispeptic, algic, colestatic) la pacienții cu hepatite cronice de etiologie virală B, C, D și ciroză hepatică de etiologie virală tip B și D, care au primit tratament de bază în asociere cu preparatul Neamon-hepa.
2. Evaluarea dinamicii indicilor esențiali de citoliză, colestază la bolnavii cu hepatite virale B, C și D cronice.
3. Aprecierea parametrilor instrumentali (ecografici) la pacienții cu hepatite cronice virale B, C și D, care au primit tratament de bază în asociere cu Neamon-hepa.
4. Determinarea toleranței și a efectelor adverse a preparatului Neamon-hepa la pacienții cu hepatite virale B, C și D cronice.

Studiul clinic a fost efectuat pe un lot de 55 de pacienți cu hepatită cronică și ciroză hepatică.

Metodele de cercetare

Pacienții au fost supuși unui examen clinic, instrumental și de laborator: determinarea evoluției sindroamelor clinice hepatice, semnelor de hipertensiune portală, a indicilor biochimici de citoliză, colestază și hepatopriv, monitorizarea ecografică a dimensiunilor ficatului, splinei, venei porte, venei lienalis, și a indicilor sistemului de peroxidare a lipidelor pe parcursul tratamentului.

Schema prescrierii preparatului medicamentos

În conformitate cu protocolul studiului clinic, pacienții din grupul de studiu au primit tratament de bază în asociere cu preparatul medicamentos, a

cîte 1 capsulă (834 mg) o dată în zi, dimineața, timp de 30 de zile. Bolnavii din lotul-martor au primit doar terapia de bază (vitamine grupul B, C, riboxină, pentoxifilină, dezintoxicante etc.).

La **SCR** au fost apreciați parametrii clinico-paraclinici la 20 de pacienți de ambele sexe (vârsta cuprinsă între 31 și 65 ani) cu hepatita cronică virală B și D, cu semne de hipertensiune portală (grupul I), cărora li s-a administrat tratament de bază în asociere cu produsul medicamentos studiat, și la 10 pacienți, cu aceeași diagnoză, care au primit tratamentul de bază conform standardelor terapeutice (grupul II). De asemenea, au fost apreciați parametrii clinico-paraclinici la 20 bolnavi de ambele sexe (vârsta medie – 49,5±4,0 ani) cu ciroză hepatică de etiologie virală B și D, stadiul Chail A, care au primit tratamentul de bază în asociere cu produsul medicamentos studiat (grupul III), și la 15 pacienți, cu același diagnostic, care au primit numai tratamentul de bază (grupul IV).

Rezultate și discuții

Simptomele clinice în grupurile I și II au evoluat diferit. După o lună de tratament, s-a constatat că în grupul I sindromul astenic, fiind prezent inițial la 20 pacienți, s-a redus la 12 (60%), iar în grupul II – de la 10 (100%) pacienți s-a redus la 5 (50%). Prezența sindromului dolic a fost depistată la toți cei 20 (100%) de bolnavi din grupul I anterior tratamentului, iar după terapie s-a evidențiat numai la 14 (70 %). În grupul II durerea a fost prezentă la 10 bolnavi (100%), după tratament s-a înregistrat la 8 (80%) pacienți. O evoluție semnificativă a sindromului edematos s-a înregistrat la 12 bolnavi din grupul I și la 6 din grupul II, care după terapia de bază s-a redus numai la 2 bolnavi, iar la pacienții care au folosit preparatul medicamentos studiat – la 8. De asemenea, la pacienții din grupul I s-a redus semnificativ cefaleea, astfel, din cei 10 bolnavi (15%) din grupul I, după tratament s-a înregistrat numai la 3 (15%), pe când în grupul II cefaleea a fost evidențiată la 5 bolnavi și s-a menținut la 4.

Evaluarea sindroamelor de laborator după terapia aplicată în cele două grupuri

Indicii sindromului citolitic, apreciați la pacienții din grupul I, au dovedit diminuarea activității AIAT de la 84,9 ± 11,4 U/l la 54,7 ± 5,3 U/l. În grupul II AIAT s-a redus de la 79,7 ± 10,6 U/l la 77,4 ± 6,33 U/l. Activitatea AsAT, de asemenea, a variat în funcție de terapia aplicată. Astfel, inițial valoarea acetui indice fiind de 63,02 ± 7,1 U/l în grupul I și 56,7 ± 8,05 U/l în grupul II, după tratament s-a redus pînă la 46,05 ± 4,21 U/l

(grupul I) și a sporit la $61,1 \pm 5,19$ U/l în grupul II. Valoarea gamma-glutamiltanspeptidazei (GGTP) indică faptul că preparatul nu posedă acțiune toxică (inițial – $41,8 \pm 6,1$, după tratament – $43,4 \pm 5,25$).

Rezultatele de testare a indicilor ce reflectă sindromul hepatodepresiv la bolnavii din grupul I și grupul II evidențiază dinamica de sporire a proteinei totale și a nivelului de protrombină: protrombina (grupul I – de la $80,48 \pm 2,4\%$ până la $79,01 \pm 1,6\%$; grupul II – de la $78,7 \pm 4,8\%$ până la $79,6 \pm 2,6\%$), proteina totală (grupul I – de la $77,84 \pm 2,04$ g/l până la $78,00 \pm 2,71$ g/l; grupul II – de la $80,46 \pm 3,7$ până la $80,9 \pm 3,16$). Indicii colesterolului au evoluat: grupul I – de la $4,43 \pm 0,12$ mmol/l până la $4,12 \pm 0,5$ mmol/l; grupul II – de la $3,9 \pm 0,76$ până la $4,02 \pm 1,3$ mmol/l; bilirubina: grupul I – de la $18,4 \pm 1,04$ mcmol/l până la $17,12 \pm 0,71$ mcmol/l; grupul II – de la $19,8 \pm 1,66$ până la $18,9 \pm 1,56$ mcmol/l)

Analizând parametrii ecografici, observăm la pacienții din ambele grupuri prezența semnelor de hipertensiune portală, inițial prin creșterea venei porte și venei lienale. După tratament s-a determinat o diminuare a dimensiunilor splinei, venei porte și venei lienale. Dinamica este următoarea: în grupul I s-a determinat o diminuare a dimensiunilor ficatului: lobul drept – de la $13,5 \pm 0,18$ cm la $13,4 \pm 1,34$ cm, lobul stâng de la – $7,77 \pm 0,19$ la $7,62 \pm 0,25$ cm, vena portă – de la $1,24 \pm 0,04$ la $1,21 \pm 0,06$ cm și vena splenică (lienales) – de la $0,82 \pm 0,35$ la $0,75 \pm 0,04$ cm. Dimensiunile splinei au evoluat de la $13,2 \pm 4,2$ la $13,3 \pm 4,4$ cm. În grupul II rezultatele sunt următoarele: lobul drept – de la $14,2 \pm 2,3$ cm la $14,3 \pm 3,2$ cm, lobul stâng – de la $7,8 \pm 2,4$ la $7,8 \pm 1,21$ cm, splina – de la $13,8 \pm 3,3$ la $13,9 \pm 3,9$ cm, v. portă de la $1,30 \pm 0,1$ până la $1,31 \pm 0,2$ cm și v. lienales – de la $0,81 \pm 0,2$ la $0,80 \pm 0,3$ cm.

Rezultatele studiului clinic la pacienții cu ciroză hepatică

La toți pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală B și D stadiul Chail A, cărora li sa administrat preparatul studiat, s-a constatat o evoluție pozitivă a sindroamelor clinice, în comparație cu grupul-martor. S-a ameliorat sindromul edematos (grupul III: inițial au fost prezente la 98% pacienți, după tratament – la 10%; grupul IV: inițial au fost prezente la 80% pacienți, după tratament – la 30%), sindromul ascitic (grupul III: inițial ascita a fost constatată la 20% pacienți, după tratament – la 10%; grupul IV: inițial-25% pacienți, după tratament – la 25%); s-a diminuat sindromul astenic (grupul III: inițial s-a determinat la

100% pacienți, după tratament – la 50%, grupul IV: inițial – 100%, după tratament – la 65%).

În grupul III a avut loc o diminuare a dimensiunilor ficatului: lobul drept – de la $14,2 \pm 0,45$ cm la $13,3 \pm 0,37$ cm, lobul stâng – de la $8,64 \pm 0,3$ la $7,8 \pm 0,21$ cm; s-a constatat diminuarea splinei de la $16,0 \pm 0,85$ la $14,3 \pm 0,81$ cm, a venei porte de la $1,27 \pm 0,06$ la $1,12 \pm 0,06$ cm și a venei splenice (lienales) de la $1,1 \pm 0,08$ la $0,87 \pm 0,07$ cm. În grupul IV rezultatele sunt următoarele: lobul drept – de la $14,2 \pm 2,3$ cm la $13,9 \pm 2,1$ cm, lobul stâng – de la $7,9 \pm 2,4$ la $7,6 \pm 0,98$ cm; s-a constatat micșorarea splinei de la $16,2 \pm 0,75$ la $14,6 \pm 0,71$ cm, a venei porte – de la $1,26 \pm 0,10$ până la $1,21 \pm 0,08$ cm și a venei splenice – de la $1,14 \pm 0,02$ la $0,98 \pm 0,03$ cm.

Tratamentul administrat a influențat benefic și evoluția indicilor biochimici la pacienții cu ciroză hepatică. S-a apreciat scăderea indicilor sindromului citolitic prin micșorarea activității ALAT de la $69,0 \pm 13,9$ până la $52,5 \pm 6,42$ U/l (grupul IV – de la $69,7 \pm 11,6$ până la $62,4 \pm 5,99$), a AsAT de la $85,08 \pm 14,4$ până la $54,2 \pm 5,9$ U/l (grupul IV – de la $79,8 \pm 9,5$ până la $68,7 \pm 5,2$). S-a ameliorat sindromul hepatodepresiv: indicele protrombinic s-a majorat de la $70,5 \pm 2,5\%$ până la $76,4\% \pm 2,5\%$ (grupul IV – de la $71,7 \pm 4,8$ până la $74,6 \pm 2,7$), s-a constatat o tendință de creștere a proteinei totale de la $72,4 \pm 2,9$ până la $76,4 \pm 2,1$ g/l (grupul IV – de la $70,5 \pm 4,2$ până la $74,9 \pm 3,80$) și a albuminelor – de la $35,8 \pm 2,6$ la $39,2 \pm 1,28$ g/l.

În urma terapiei efectuate s-au îmbunătățit parametrii sindromului colestatic: bilirubina s-a micșorat de la $20,9 \pm 2,7$ până la $19,5 \pm 2,1$ mcmol/l (grupul IV – de la $19,9 \pm 1,7$ până la $19,3 \pm 2,99$), fosfataza alcalină a scăzut de la $121,6 \pm 11,3$ până la $105,5 \pm 6,83$ U/l (grupul IV – de la $3,9 \pm 0,7$ până la $4,02 \pm 1,3$), gamma-glutamiltanspeptidaza s-a redus de la $56,2 \pm 9,2$ la $45,51 \pm 6$ U/l (grupul IV – de la $53,9 \pm 6,5$ până la $49,5 \pm 5,69$); colesterolul: grupul III – de la $3,3 \pm 0,3$ mmol/l până la $4,1 \pm 0,4$ mmol/l; grupul IV – de la $3,8 \pm 0,74$ până la $4,02 \pm 1,3$ mmol/l).

Rezultatele ne demonstrează că la pacienții din lotul-martor, care au primit numai terapia de bază, evoluția pozitivă a manifestărilor clinice și a indicilor de laborator nu este atât de sugestivă, îndeosebi a indicilor de hipertensiune portală și a sindromului de citoliză, ca în cazul pacienților din grupul III.

În **SCBI Toma Ciorbă** cercetările clinice au fost efectuate la 17 pacienți cu hepatită cronică virală B, C și D, cu vârsta cuprinsă între 18 și 61 ani, cărora li s-a administrat tratament de bază în combinație cu Neamon-hepa (grupul V). Lotul-martor (grupul VI)

a fost constituit din 10 pacienți cu hepatită B, C sau D cronică, care au primit doar terapia de bază, fără Neamon-hepa.

Tabelul 1

Dinamica simptomatologiei clinice în lotul experimental și în lotul-martor pe fundal de terapie (SBI T.Ciorbă)

Parametri	Lot experimental (nr. 17)		Lot-martor (nr. 10)	
	Început de tratamen	Sfârșit de tratament	Început de trat.	Sfârșit de tratament
Sindrom asteno-vegetativ	17 (100%)	7 (41%)	10 (100%)	5 (50%)
Sindrom dispeptic	15 (88%)	3 (17,6%)	10 (100%)	3 (30%)
Sindrom dolic (hipocondrul drept)	14 (82%)	2 (11,7%)	8 (80%)	2 (20%)
Sindrom icteric	1 (5,8%)	0	1 (10%)	0
Hepatomegalie	17 (100%)	17 (100%)	10 (100%)	10 (100%)
Splenomegalie	15 (88%)	15 (88%)	10 (100%)	10 (100%)

O analiză comparativă a simptomatologiei clinice în lotul experimental și lotul-martor (tabelul 1) ne demonstrează că la sfârșit de tratament în lotul experimental a fost constatată o scădere considerabilă a frecvenței manifestărilor clinice. Astfel, sindromul asteno-vegetativ, prezent la majoritatea pacienților până la inițierea tratamentului, s-a redus cu 59% în lotul experimental și cu 50% în lotul-martor; sindromul dispeptic, prezent la 88% până la tratamentul, s-a redus până la 17,6% la cei tratați cu Neamon-hepa, persistând la 30% dintre pacienții care au primit terapia de bază. Sindromul dolic, manifestat prin senzații de dureri sau disconfort în hipocondrul drept, prezent inițial la 82% pacienți din lotul experimental, s-a redus considerabil, fiind atestat doar la 11% după tratament, pe când la pacienții din lotul-martor acest sindrom a persistat la 20% după tratament. Ictericul prezent la câte un bolnav din fiecare lot a regresat, cu dispariția lui după 1 lună de tratament în ambele loturi.

Evaluarea parametrilor biologici în cele două loturi, de asemenea, demonstrează o evoluție favorabilă după administrarea tratamentului, în special la cei din lotul experimental (tabelul 2).

Analizând parametrii biologici, s-a constatat că valorile transaminazelor, atât AIAT, cât și AsAT, au prezentat variații favorabile sub influența tratamentului în ambele loturi, însă a fost mai evidentă scăderea valorii ALAT în lotul experimental – de la 147,02±0,32 la 86,45±0,26 U/l, dar fără diferență

statistic veridică ($p > 0,05$), pe când valorile AsAT-ului în lotul experimental au înregistrat o descreștere de la 102±8,58 până la 51,3±6,59 ($p > 0,05$). Valorile GGTP nu au crescut în urma tratamentului, ceea ce demonstrează absența efectului toxic; dimpotrivă, acest indice este în scădere după cura de tratament în ambele loturi, însă fără diferențe statistic veridice. Bilirubinemia, inițial ușor crescută în ambele loturi, respectiv 22,9±3,09 mcmol/l în grupul V și 21,25±2,68 mcmol/l în grupul VI, în urma tratamentului s-a normalizat la majoritatea pacienților.

Tabelul 2.

Evaluarea parametrilor biologici în lotul experimental și în lotul-martor pe fundal de terapie (SBI „T.Ciorbă”)

Parametri	Lot experimental (nr. 17)		Lot martor (Nr 10)	
	Început de tratament	Sfârșit de tratament	Început de tratament	Sfârșit de tratament
AIAT U/l	147±0,32	86±0,26	138±0,36	105±0,25
AsAT U/l	102±8,58	51,3±6,59	97,4±7,63	58,7±8,58
GGTP U/l	56,6±5,38	42,5±4,42	55,4±6,1	43,4±5,25
Bilirubina, mcmol/l	22,9±3,09	17,0±183	21,25±2,68	16,09±0,1
Colesterol, mmol/l	5,0±1,69	4,2±0,94	5,2±1,05	4,3±1,03

Referitor la datele ecografiei, atât la pacienții din lotul experimental, cât și la cei din lotul-martor se determină îmbunătățirea indicilor de hepato-splenomegalie, la unii dintre bolnavi cu semne ecografice de hipertensiune portală.

De asemenea, la 30 pacienți din grupurile care au folosit Neamon-hepa și la 15 din loturile-martor, atât în IMSP SCR, cât și în IMSP SBI T.Ciorbă au fost efectuate cercetările de laborator ale indicilor sistemului antioxidant (Laboratorul de Biochimie al USMF Nicolae Testemițanu, șef laborator – prof.univ Valentin Gudumac). S-a confirmat și efectul antioxidant al preparatului Neamon-hepa, stabilit și în cazul cercetărilor preclinice. Indici sporțiți au fost determinați, în special, în grupul căruia i s-a administrat preparatul, manifestându-se prin sporirea activității SOD, catalazei, glutatationperoxidazei, prin micșorarea nivelului de acid tiobarbituric etc.

Toleranța preparatului

În studiul realizat nu s-a constatat nici un caz de manifestare a reacțiilor adverse la pacienți în urma administrării preparatului medicamentos Neamon-hepa.

Datele obținute în acest studiu arată că în tratamentul hepatitelor cronice de origine virală B și D

și în tratamentul cirozei hepatice de etiologie virală B și D, stadiul Chail, A este indicat preparatul medicamentos Neamon-hepa, caracterizat prin proprietatea sa de hepatoprotecție, evidențiată prin ameliorarea capacității funcționale hepatice (îmbunătățirea indicilor citolitici), precum și prin reducerea nivelului de hipertensiune portală.

Rezultatele administrării preparatului medicamentos Neamon-hepa combinat cu terapia-standard sunt superioare administrării numai a tratamentului de bază. Acest fapt este benefic atât din punct de vedere clinic (doze mai mici și numărul redus de substanțe medicamentoase administrate, lipsa efectelor adverse, efect sinergic și aditiv al preparatului medicamentos combinat), cât și economic.

Preparatul combinat indigen Neamon-hepa a fost conceput ca un medicament cu acțiune polifuncțională în domeniul abordat, în perspectiva reducerii concentrației de amoniac în creier, fapt ce ar contribui la diminuarea complicațiilor în ciroza hepatică. Produsul policomponent cu un spectru de acțiune multidirecționat este destinat să asigure un efect terapeutic complex.

Concluzii

1. La pacienții cu hepatite virale B, C și D cronice s-a apreciat o evoluție favorabilă a sindroamelor clinice de bază: asteno-vegetativ, dispeptic, dolic.
2. S-au ameliorat parametrii biologici, cu micșorarea intensității sindromului citolitic, colestatic.
3. Reacții alergice, efecte adverse și complicații pe durata studiului la pacienții tratați cu Neamon-hepa nu s-au constatat. Toți pacienții au finalizat folosirea preparatului cercetat conform protocolului clinic, compatibilitatea și toleranța tratamentului fiind înalte.

4. Preparatul Neamon-hepa poate fi utilizat pentru tratamentul hepatitelor virale B, C și D cronice și este recomandat în calitate de hepatoprotector, antioxidant în tratamentul complex al hepatitelor virale B, C și D cronice.

Recomandări: majorarea dozei până la 1-2 capsule în zi timp de o lună, cu repetarea cursului de tratament la recomandarea medicului.

Preparatul medicamentos combinat Neamon-hepa, capsule 834 mg nr. 30, producător SA Eurofarmaco, a fost autorizat în Republica Moldova.

Bibliografie

1. Spânu C., Iarvoi P., Vrânceanu-Beneș A., Isac M., *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova*. Revista Akademos, 2009; nr. 1(12), p. 76-80.
2. Palmer M., *Guide to hepatitis and liver disease*. New-York, 2004, p. 470-472.
3. Белоусов В.М., Леонова М.Ю.. *Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии*. Москва, 2002, 375 с.
4. Matcovschi C., Procopișin V., Parii B. *Ghid farmacoterapeutic*. Chișinău, 2006, 1157 p.
5. Chrzanowska A., Gajewska B., Barańczyk-Kuźma A., *Arginase isoenzymes in human cirrhotic liver*. Acta Biochim. Pol., 2009; nr. 56(3), p. 465-469.
6. Rudic V. *Bio R: Studii biomedicale și clinice*. Chișinău, 2007, 375 p.
7. Parii B., Todiraș M., Parii S., Rusnac L., Golovin P., Valica V., *Efectele protectoare ale remediului autohton Neamon-hepa în hepatita toxică indusă cu tetraclorură de carbon*. Curierul Medical, 2010; nr. 2, p. 31-35.
8. Todiraș M., Rudic V., Parii S., Gudumac V., Rusnac Liliana, Golovin P., Chiriac Tatiana, Valica, V. *Neamon-hepa on Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity: Antioxidant properties*. Curierul Medical, 2010; nr. 4, p. 3-6.