

EFICACITATEA
TERAPEUTICĂ A COMBINAȚIEI
PREPARATELOR HEPAPHYL ȘI MEKOMORIVITAL F
ÎN TRATAMENTUL BOLNAVIILOR CU HEPATITE CRONICE

Igor LICHII¹, Ludmila LEAH²,
Ludmila CETVERTAKOVA¹, Elena CUZIMINA³
¹CMF nr. 6, or. Chișinău,
²Spitalul raional central, or. Drochia,
³CCD AMT Buiucani, or. Chișinău

Summary

Therapeutic efficacy of combined medications HEPAPHYL and MEKOMORIVITAL in treatment of patients with chronic hepatitis.

We verified the therapeutic efficacy of combined medications "Hepaphyl" and "Mekomorivital F" in the treatment of patients with chronic hepatitis. In comparative research, 63 patients diagnosed with chronic viral hepatitis: basic group patients (32 men) were treated with «Hepaphyl» and «Mekomorivital F» – therapeutic doses within 24 days, and the comparative group patients (31 men) underwent clinical and laboratory observation. Efficacy was checked in the dynamics of clinical laboratory liver basic syndromes. In the treatment during 4 weeks with «Hepaphyl» and «Mekomorivital» of patients with chronic hepatitis was observed clinical and biochemical improvement.

Key words: «Hepaphyl», «Mekomorivital», hepatoprotective, chronic viral hepatitis.

Резюме

Терапевтическая эффективность комбинации препаратов «HEPAPHYL» и «MEKOMORIVITAL F» в лечении пациентов с хроническим гепатитом

Проведена оценка терапевтической эффективности комбинации препаратов «Hepaphyl» и «Mekomorivital F» в лечении пациентов с хроническим гепатитом. В исследовании включены 63 пациента с хроническими вирусными гепатитами: основная группа пациентов (32 пациента) получали препараты «Hepaphyl» и «Mekomorivital F» – в терапевтических дозах в течение 24 дней, и сравнительная группа (31 пациент). Все пациенты прошли клиническое и лабораторное обследование. Эффективность была проверена в динамике на основании клиническо-лабораторных данных. Лечение в течение 4-х недель препаратами «Hepaphyl» и «F Mekomorivital» у пациентов с хроническим гепатитом привело к клиническому и биохимическому улучшению.

Ключевые слова: «Hepaphyl», «Mekomorivital F», гепатопротекторы, хронический вирусный гепатит.

Introducerea extinsă a metodelor moderne de tratare a hepatitei virale cronice cu preparate antivirale în Republica Moldova este o sarcină grea pentru sistemul național de sănătate. Complexitatea situației este cauzată de un număr de factori obiectivi, care nu permit să fie acoperite necesitățile terapiei în cauză. În plus, gama largă de contraindicații și reacții adverse în timpul tratamentului antiviral, eficiența scăzută impun medicii-practicieni să caute algoritmi de alternativă pentru tratamentul hepatitei cronice, folosind o gamă largă de medicamente.

În arsenalul de medicamente utilizate în tratamentul bolilor hepatice cronice, medicii-infecționisti care activează în ambulatoriu includ un grup mare de medicamente hepatoprotectoare. Hepatoprotectoarele vegetale au fost utilizate în mod activ în tratamentul hepatitei cronice de diferite etiologii [1]. Ele reprezintă până la 54% din numărul total de hepatoprotectoare „adevărate”; în același timp, partea preparatelor cu vitamine și a celor cu aminoacizi este de 30% [2]. Efectul terapeutic al acestui grup de medicamente se bazează, mai întâi de toate, pe stimularea mecanismelor antioxidante de protejare a celulelor hepatice prin activarea enzimelor antioxidante și prevenirea lansării premature a mecanismelor de apoptoză a hepatocitelor [7, 8].

În opinia noastră, în tratamentul hepatitei cronice merită o atenție deosebită folosirea sistemului combinat, cu utilizare de vitamine, medicamente care conțin aminoacizi și hepatoprotectoare vegetale. Astfel, noi am folosit preparatul *Mekomorivital F*, un medicament care conține un amestec echilibrat de vitamine și aminoacizi. Am ales hepatoprotectorul vegetal *Hepafil*, pentru că acest preparat conține două componente cu potențial terapeutic – *Phyllanthus amarus* și *Curcuma longa* [3-6].

Scopul studiului: evaluarea eficacității terapeutice de combinare a preparatului hepatoprotector *Hepafil* și preparatului cu vitamine *Mekomorivital F* în tratamentul pacienților cu hepatită virală cronică.

Materiale și metode

Studiul a inclus 63 de pacienți, bărbați și femei în vârstă de 29-67 de ani (vârsta medie – $48,14 \pm 9,11$ ani), cu diagnosticul de hepatită virală cronică. La toți pacienții la momentul includerii în studiu au fost definite semne clinice și de laborator de severitate a bolii și a fost confirmat factorul etiologic. Numărul de bolnavi diagnosticați cu hepatită virală cronică a fost de 25 de persoane, cu hepatita C cronică

au fost diagnosticate 27 de persoane, cu hepatita B+C – 11 persoane. Studiul nu a inclus pacienți cu afecțiuni severe concomitente și pacienți ce consumă alcool.

Pacienților le-a fost recomandat un regim obișnuit, fără eliberarea de la locul de muncă, și întrebunțarea produselor alimentare recomandate de dieta nr. 5.

Grupului principal (32 de pacienți) i s-a administrat preparatul hepatoprotector *Hepaphyl*, o doză zilnică de 1320 mg (2 capsule de 3 ori pe zi), și preparatul cu vitamine *Mekomorivital F* într-o doză terapeutică (1x2 capsulă de două ori pe zi), timp de patru săptămâni. Grupul de control (31 de pacienți), a fost supus observațiilor clinice și de laborator în perioada de studiu.

Grupurile de comparație au fost alcătuite în funcție de vârstă, sex, termenul presupus de boală și factorii etiologici. Diferențele dintre grupuri nu au atins semnificația statistică (tabelul 1).

Tabelul 1

Distribuția numărului de pacienți în grupul de observație

Indicatori	I grup, n=32	II grup, n=31	Semnificație
Vârsta, ani (M±SD)	50±8,76	46,03±9,12	p>0,05
Sex, masc./fem.	15/17	18/13	p>0,05
Termen boală (M±SD)	5,69±1,40	5,68±1,49	p>0,05
HC B, N (%)	11 (34,38)	14 (38,71)	p>0,05
HC C, N (%)	14 (43,75)	13 (41,94)	p>0,05
HC B+C, N (%)	7 (21,87)	4 (19,35)	p>0,05

La baza analizei de eficacitate terapeutică a combinației celor două preparate au fost puse schimbarea stării sănătății pacienților și indicatorii de sindrom clinic și de laborator înainte de tratament și după finalizarea acestuia.

Pentru prelucrarea datelor s-au utilizat metode de statistică descriptivă. Probele pentru distribuirea normală au fost verificate cu ajutorul testului Kolmogorov-Smirnov. Compararea a fost efectuată prin testul t-Student, U-testul Mann-Whitney și testul Wilcoxon. Pentru a analiza diferențele dintre caracteristicile de frecvență în grupurile independente s-a folosit Yeitsa chi-pătrat ajustat. Rolul unor factori în variabilele dependențe a fost identificat prin analiza de covarianță ANCOVA. Numărarea odds ratio (OR) și a intervalului de încredere (CI) a fost realizată prin compararea frecvență a caracterului binar în grupuri cu ajutorul tabelelor cvadripolare.

Rezultate și discuții

Treizeci și doi de pacienți din grupul principal au fost supuși tratamentului combinat cu aceste 2 medicamente. În timpul tratamentului nu s-au depis-

tat cazuri de intoleranță individuală a preparatelor și reacții adverse la nici unul dintre pacienți.

În prima săptămână am analizat prevalența simptomelor astenovegetative, dispeptice și artralgetice în grupurile supuse examinărilor. Numărul de pacienți care se plâneau de slăbiciune, oboseală, greutate în cadranul superior drept, grețuri și dureri în articulații a fost similar în grupuri și nu era diferit statistic (tabelul 2).

Tabelul 2

Prevalența simptomelor clinice la pacienți

Indicator	Înainte de tratament		După tratament	
	I grup ^A	II grup ^B	I grup ^C	II grup ^D
Slăbiciune, N (%) ¹	21 (65,63)	27 (87,09)	14 (43,75)	26 (83,87)
Oboseală, N (%) ²	27 (84,38)	30 (96,77)	19 (59,38)	30 (96,77)
Greutate în hipocondrul drept, N (%) ³	26 (81,25)	28 (90,32)	20 (62,50)	29 (93,55)
Greață, N (%) ⁴	15 (46,88)	17 (54,84)	12 (37,50)	16 (51,61)
Dureri în articulații, N (%) ⁵	25 (78,13)	24 (77,49)	25 (78,13)	24 (77,42)

Au fost semnificative statistic: (p<0,05): 1 (BvsC; CvsD), 2 (AvsC; BvsC; CvsD); 3 (BvsC; CvsD).

După 4 săptămâni de tratament s-a schimbat proporția de pacienți în lotul I. Ei s-au plâns de următoarele simptome: slăbiciune (de la 65,63% la 43,75%), oboseală (de la 84,38% la 59,38%), greutate în hipocondrul drept (de la 81,25% la 62,50%), greață (de la 46,88% la 37,50%). Procentul de bolnavi care aveau dureri în articulații a rămas neschimbat (78,13%). Prevalența simptomelor clinice în rândul pacienților din lotul II în perioada de studiu a rămas la același nivel. Diferențe statistice între grupuri la sfârșitul observării au fost identificate în prevalența simptomelor, cum ar fi slăbiciune, oboseală și greutate în hipocondrul drept.

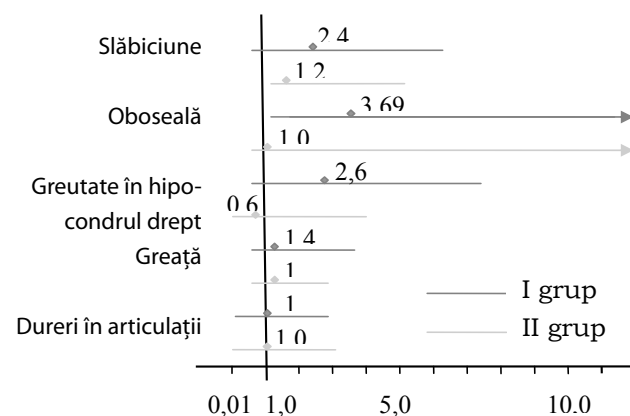
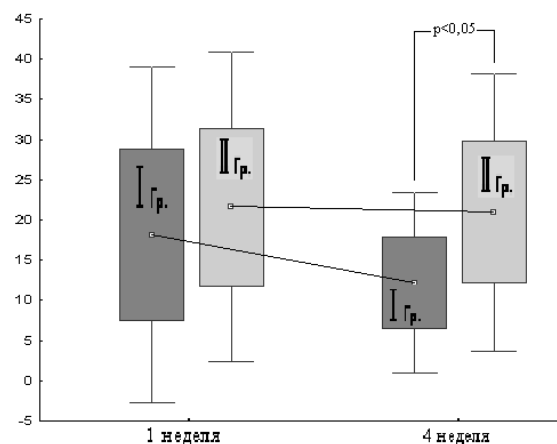
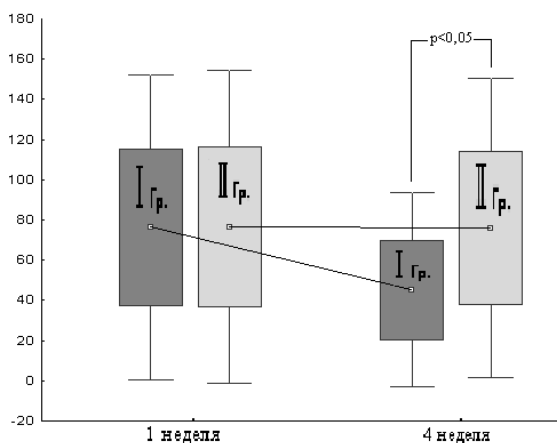


Figura 1. Evaluarea șanselor de a îmbunătăți starea pacienților.

Analiza de evaluare a șanselor de îmbunătățire în perspectiva stării sănătății pacienților a arătat că, având simptome de slabiciune, oboseală, greutate în hipocondrul drept, ameliorarea stării pacienților din grupul de studiu a fost de două ori mai mare ca urmare a tratamentului, decât în grupul de control. Cu toate acestea, în caz de simptome de greață și dureri în articulații, șansa de a îmbunătăți starea sănătății pacienților din ambele grupuri au fost aproape identice (figura 1). Aceste rezultate arată că unul dintre indicatorii eficacității terapeutice a combinării *Hepaphyl* și *Mekomorivital F* este îmbunătățirea stării de sănătate a pacienților.



ALT, bilirubina

Figura 2. Dinamica indicilor nivelului ALT și bilirubinei obținut în cursul studiului.

Valorile medii ale majorității indicatorilor de sindrom clinic și de laborator în grupurile supuse comparării înainte de a lua medicamente nu au avut diferențe statistice semnificative. Compararea indicatorilor de laborator din grupurile I și II în săptămâna a 4-a a arătat diferențe semnificative de ALT (I gr. – 44,63 ± 24,65 U/L; gr. II – 75,43 ± 37,97 U/L), AST (I gr. – 41,23 ± 22,31 U/L; gr. II – 56,14 ± 31,01 U/L) și bilirubină (I gr. – 12,28 ± 5,52 mm/l; gr. II – 21,11 ± 8,82 mm/l). Dinamica și diferențele intervalelor

interquartile sunt prezentate grafic în figura 2.

Destul de ilustrativ este rezultatul analizei evoluției și șanselor de normalizare a raportului dintre parametrii biochimici în grupuri și între ele, care a demonstrat că probabilitatea normalizării indicatorilor individuali în grupul I sunt de la 2,48 până la 14,41 ori mai mare decât la pacienții grupei a II (tabelul 3). Deci, șansele de normalizare a markerului principal de citoliză de ALT la pacienții din grupul I sunt de 5,87 ori mai mari decât ale celor din grupul II. A fost, de asemenea, mult mai mare șansa de normalizare a probei timol (de 14,41 ori), a indicelui bilirubinei (de 4,84 ori), indexului de protrombină (de 4,39 ori), AST (de 2,48 ori).

Tabelul 3

Evaluarea și raportul de normalizare a unor indicatori biochimici

Indicator	OR (CI 95%)		OR/OR ₂
	I grup	II grup	
ALT	6,81 (2,24-20,71)	1,16 (0,40-3,31)	5,87
AST	3,67 (1,30-10,32)	1,48 (0,54-4,07)	2,48
Bilirubină	10,33 (1,21-88,37)	2,13 (0,62-7,29)	4,84
Test cu timol	33,00 (5,56-165,89)	2,29 (0,72-7,28)	14,41
IP	4,39 (1,08-17,89)	1 (0,36-2,74)	4,39

Rezultatele de mai sus demonstrează că terapia combinată utilizată influențează în mod eficient markerii sindroamelor citolitice și de colestază clinice și de laborator, reducând valoarea lor.

Astfel, rezultatele studiului nostru au demonstrat eficacitatea combinării de medicamente prescrise spre îmbunătățirea stării sănătății pacienților care suferă de hepatită virală cronică prin normalizarea indicatorilor sindroamelor clinice și de laborator citolitic și de colestază.

Influența factorului etiologic asupra dinamicii de normalizare a parametrilor biochimici în timpul tratamentului a fost cercetată folosind analiza de covarianță ANCOVA. Predictor principal a fost considerat un factor etiologic (VHB, VHC, VHB + VHC), ca al doilea predictor a fost ales sexul pacientului. Variabila dependentă este diferența dintre valorile indicatorilor de laborator înainte și după prescrierea terapiei.

Tabelul 4

Influența factorului etiologic al bolii asupra dinamicii indicatorilor

Indicatori	ALT	AST	Bilirubină	FA	Test cu timol	IP
Factorul F	1,61	1,95	1,62	1,05	0,15	1,67
Nivelul p	0,21	0,15	0,21	0,38	1,89	0,34

O importanță semnificativă statistic în calculul factorului F nu a fost atinsă (tabelul 4), ceea ce indică un impact redus al factorilor luați în considerație asupra dinamicii de normalizare a parametrilor bi-ochimici în timpul tratamentului. Aceasta, la rândul său, sugerează aproape aceeași eficacitate terapeutică a combinației de *Hepaphyl* și *Mekomorivital-F* la pacienții cu hepatită cronică provocată de fiecare factor etiologic.

Concluzii

1. Combinarea medicamentelor *Hepaphyl* și *Mekomorivital F* este sigură și eficientă în tratamentul hepatitei virale cronice.
2. Cursul terapeutic timp de patru săptămâni duce la ameliorarea stării sănătății pacienților și la îmbunătățirea parametrilor sindroamelor clinice și de laborator citolitic și colestatic.
3. Combinarea medicamentelor *Hepaphyl* și *Mekomorivital F* este recomandată pentru tratamentul bolii hepatice virale cronice, indiferent de tipul de virus hepatotrop care provoacă această boală.

Bibliografie

1. Тельных Ю.В., Маевская М.В., Глушенков Д.В., Применение гепатопротектора «Liver Pro» в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом С. Д.В. Глушенков, М.В.

- Маевская, Ю.В. Тельных, Клиническая медицина, 2008, т. 86, № 11, с. 60-62.
2. Ткач С.М., Эффективность и безопасность гепатопротекторов восточнокитайского происхождения доказательной медицины. Здоров'я України, 2009, № 6/1 (211), с. 7-10.
3. Faremi T.Y., Suru S.M., Fafunso M.A. et. al., Hepatoprotective potentials of *Phyllanthus amarus* against ethanol-induced oxidative stress in rats, Food Chem. Toxicol., 2008, vol. 46, № 8, p. 2658-2664.
4. Graham A., Curcumin adds spice to the debate: lipid metabolism in liver disease, Br. J. Pharmacol, 2009, vol. 157, nr. 8, p. 1352-1353.
5. Naaz F., Javed S., Abdin M.Z., Hepatoprotective effect of ethanolic extract of *Phyllanthus amarus* Schum. et Thonn. on aflatoxin B1-induced liver damage in mice, J. Ethnopharmacol, 2007, vol. 113, nr. 3, p. 503-509.
6. Ott M., Thyagarajan S.P., Gupta S., *Phyllanthus amarus* suppresses hepatitis B virus by interrupting interactions between HBV enhancer I and cellular transcription factors, European Journal of Clinical Investigation, 1997, vol. 27, nr. 11, p. 908-915.
7. Troncoso L., Guija E., Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación inducida por paracetamol, An. Fac. med., 2007, vol. 68, nr. 4, p. 333-343.
8. Xia D., Wang M.Y., Yao Y.X., Protective effect of 5-hydroxymethylfurfural derived from processed *Fructus Corni* on human hepatocyte L02 injured by hydrogen peroxide and its mechanism, J. Ethnopharmacol, 2010, vol. 128, nr. 2, p.373-376.