

7. Ермохин В.А. и др. Синтез и антибактериальная активность N-(нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамидов и адамантилсодержащих йодидов N – метилпиридиния. Химия. Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия, 2007, nr. 6 (56), с.378-387.

**EFICACITATEA ULEIULUI DIN SEMINȚE DE STRUGURI, ASOCIAT
LA SCHEMA DE TRATAMENT ANTIULCEROS STANDARD
OMEPRAZOL-CLARITROMICINĂ-METRONIDAZOL**

Lilia Podgurschi¹, Victor Ghicavii¹, Doina Barba²

¹Catedra farmacologie și farmacologie clinică, ²Boli interne №6

Summary

Efficacy of the grapes seed oil associated with standard anti-ulcer treatment omeprazole-claritromycine-metronidazole.

Grapes seed oil in association with the standard triple therapy (omeprazole-claritromycine-metranidazole) evolves a benefic influence on the course of the duodenal ulcer by dyspepsia and algic syndrome reduction, full ulcerative defect cicatrization with the formation of a thin scar, more rapid decrease of the inflammatory process in mucosa and a higher degree of H. pylori infection eradication in comparison with the patients who were treated after with standard scheme.

Rezumat

Uleiul din semințe de struguri în asociere cu terapia triplă standard omeprazol-claritromicină-metronidazol exercită influență benefică asupra evoluției ulcerului duodenal prin diminuarea mai precoce a sindromului algic și dispeptic, cicatrizarea completă a leziunilor ulceroase cu formarea de cicatrice fine, diminuare mai rapidă a procesului inflamator în mucoasă, gradul înalt de eradicare a infecției H. pylori în comparație cu pacienții, tratați doar conform schemei clasice.

Ulcerul duodenal se plasează printre primele locuri în structura maladiilor tractului digestiv și rămâne în continuare o problemă majoră atât din punct de vedere medical, cât și socio-economic. Conform datelor literaturii ulcerul peptic afectează circa 10 % din populație și acest indice este în creștere permanentă în ultimii ani. Datele epidemiologice ale Centrului științifico-practic sănătate publică și menagement sanitar al RM ne denotă că în Republica Moldova incidența acestei patologii în anul 2008 a constituit 10,2 la 10 000 populație, iar recidivele și complicațiile duc la invalidizare și înrăutățirea calității vieții.

Gama variată de scheme de tratament ale ulcerului gastric și duodenal, actualmente, nu rezolvă totuși problema recidivelor și complicațiilor. Deaceea, cercetările în acest domeniu continuie în diverse direcții, ce țin de elaborarea și utilizarea medicamentelor noi eficiente, inofensive și puțin costisitoare. Una din direcțiile farmacoterapiei ulcerului peptic, pe lângă tratamentul antisecretor și antimicrobian, prevede administrarea preparatelor medicamentoase gastro- și citoprotectoare, ce accelerează capacitatea de regenerare a defectelor ulceroase ale mucoasei. Datele științifice de ultima oră, relevă, că utilizarea produselor vegetale biologice active asigură efectul farmacologic maxim, contribuind la normalizarea și stimularea proceselor metabolice, majorarea capacităților adaptive ale organismului. Una din grupele de preparate, ce posedă acțiune citoprotectoare și regeneratoare constituie uleiurile vegetale, așa ca uleiul de cătină albă, uleiul de măceș etc., care de mai mulți ani se folosesc în tratamentul complex la pacienții cu ulcer gastroduodenal.

Obținerea medicamentelor din surse naturale, inclusiv vegetale, rămâne o direcție foarte importantă în sinteza noilor compuși, în deosebi, prin tehnologiile contemporane avansate. Un

interes deosebit prezintă sursele autohtone de produse industriale secundare, precum sâmburii de fructe, semințe de struguri, tomate etc. O atenție deosebită pentru cercetătorii din republică prezintă semințele de struguri, din care se pot obține mai multe produse medicamentoase - uleiul vegetal, cărbunii activi, tanine etc.

S-a constatat, că uleiul din semințe de struguri conține aceeași compuși ca și uleiul de cătină, însă în cantități mai mari. Uleiul din semințe de struguri (Regesan) este bogat în substanțe antioxidante: tocoferoli, proantocianide, flavonoizi, acizi grași polinesaturați, care de rând cu acțiunea antioxidantă pronunțată participă la sinteza prostaglandinelor și fosfolipidelor din structura membranelor celulare și astfel, poate intensifică mecanismele de protecție din mucoase și piele.

Scopul studiului constă în studierea eficacității uleiului din semințe de struguri ca preparat citoprotector și regenerador în tratamentul complex al pacienților cu ulcer duodenal. Studiul influenței uleiului din semințe de struguri asociat la tratamentul complex asupra evoluției tabloului clinic și endoscopic la pacienții cu ulcer duodenal, determinarea eradicării infecției cu *H. pylori*.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 50 pacienți (vârsta medie-36,2±1,3 ani) cu ulcer duodenal la care s-a determinat influența uleiului din semințe de struguri asociat la schema de tratament omeprazol-claritromicină-metronidazol asupra dinamiei manifestărilor clinice, schimbărilor morfo-funcționale ale mucoasei zonei gastroduodenale și a eradicării infecției *Helicobacter pylori*. Bolnavii au fost subdivizați în 2 loturi în funcție de schemele terapeutice utilizate: pacienții lotului I (n=25) au administrat omeprazol în doză de 20 mg de 2 ori pe zi, claritromicină – câte 500 mg de 2 ori pe zi și metronidazol – câte 500 mg de 3 ori pe zi; iar cei din lotul II (n=25) – au suplimentat la tratamentul lotului I uleiul din semințe de struguri câte o lingură de masă de 4 ori pe zi cu 30-40 minute până la mese timp de 14 zile. Conform hotărârii de la Maastricht-2 și 3 terapia “triplă”, considerată drept “standard de aur” în tratamentul ulcerelor asociate cu *H. pylori* a fost efectuată timp de 7 zile, urmând ca preparatul antisecretor să fie administrat până la finele curei de tratament.

Rezultatele tratamentului au fost apreciate clinic, endoscopic. Controlul endoscopic a fost efectuat în ziua a 12±2 zile de tratament, în cazul absenței cicatrizării peste 20±1 zile (cu gastrobiopsia mucoasei și determinarea *H. pylori* prin intermediul testului ureazic, metodelor morfologice).

Loturile de pacienți examinate au fost omogene după sex, vârstă, gravitatea evoluției bolii.

Eficiența terapiei antiulceroase în ambele loturi a fost determinată prin obținerea remisiei clinice și endoscopice, perioada de cicatrizare a defectului ulceros și gradul de eradicare a *H. pylori*.

Rezultate și discuții

Analiza rezultatelor obținute a demonstrat că pacienții lotului II, ce au suplimentat uleiul din semințe de struguri la tratamentul de bază, s-a semnalat reducerea sau dispariția slăbiciunii, restabilirea apetitului și ameliorarea somnului cu 3-4 zile mai rapid decât la lotul I de bolnavi, care au urmat tratamentul standard. Ameliorarea stării generale a fost însoțită de diminuarea durerilor în regiunea epigastrică și a manifestărilor dispeptice (tab.1).

Din tabelul 1 se observă, că abolirea completă a sindromului algic după 1 săptămână de tratament s-a constatat la 19 pacienți (76 %) din lotul I și la 23 pacienți (92 %) din lotul II. Durata medie de jugulare a sindromului algic în loturile I și II de pacienți a constituit 6,1±0,1 și 4,9±0,1 zile respectiv ($p < 0,001$) (tab.1).

Tabelul 1

Eficiența clinică comparativă a tratamentului la pacienții cu ulcer duodenal

Indicii	Loturile de bolnavi	
	I (n=25)	II (n=25)
Durata medie de dispariție a durerii, zile	6,1 ± 0,1	4,9 ± 0,1***
Durata medie de dispariție a durerii la palpare, zile	6,4 ± 0,2	5,6 ± 0,2***
Durata medie de abolire a sindromului dispeptic, zile	3,5 ± 0,1	2,1 ± 0,1***
Suspendarea s-mului algic peste 1 săptămână	19 (76 %)	23 (92 %)***
Suspendarea s-mului dispeptic peste 1 săptămână	20 (80%)	24 (96%)

Notă: *** - $p < 0,001$, diferența indicilor până și după tratament este statistic veridică;

Dispariția manifestărilor dispeptice după I-a săptămână de tratament s-a depistat la 20 pacienți (80 %) din lotul I și 24 pacienți (96 %) din lotul II (durata medie fiind de $3,5 \pm 0,1$ și $2,1 \pm 0,1$ zile respectiv ($p < 0,001$). În ambele loturi s-a constatat o dinamică pozitivă a manifestărilor sindromului dispeptic: greața, voma, pirozismul, eructație, meteorism, constipație (tab. 2).

Din tabelul 1 se vede, că includerea în tratamentul complex a uleiului din semințe de struguri a contribuit la regresia completă a sindromului dispeptic, în timp ce la bolnavii care au utilizat doar terapie de bază în câte 2 cazuri se menținea micșorarea apetitului, eructația și constipația.

Datele prezentate ne permit să concluzionăm, că medicația complexă cu ulei din semințe de struguri s-a dovedit mai eficientă ca terapia triplă prin dispariția mai rapidă a sindromului algic și dispeptic.

Tabelul 2

Dinamica regresiei sindromului dispeptic pe fondalul tratamentului la pacienții cu UD

Simptoame	Lotul I (n=25)				Lotul II (n=25)			
	Până la tratament		După tratament		Până la tratament		După tratament	
	Abs.	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Voma	7	28	-	-	6	24	-	-
Greața	13	52	-	-	14	56	-	-
Pirozismul	16	64	-	-	16	64	-	-
Micșorarea apetitului	9	36	2	8	9	36	-	-
Eructații cu aer	9	36	2	8	10	40	-	-
Meteorism	5	20	-	-	5	20	-	-
Constipații	6	24	2	8	7	28	-	-

Notă: * - $p < 0,05$, diferența indicilor până și după tratament este statistic veridică;

La toți pacienții cu UD examinați au fost constatate leziuni ale porțiunii antrale a stomacului. Astfel, până la tratament semne de gastrită superficială în corpul stomacului au fost depistate la 10 (40 %) din pacienții lotului I și 11 (44 %) din lotul II, gastrită atrofică parțială la 11 (44 %) din ambele loturi, iar gastrită atrofică difuză respectiv la 4 (16%) și 3 (12%) bolnavi. Aprecierea cantitativă a rezultatelor gastroduodenoscopiei s-a efectuat după următoarele variante (în puncte): 0 - tunica mucoasă a stomacului fără schimbări; 1 – gastrită superficială; II – gastrită moderat accentuată; III – gastrită pronunțată.

Tratamentul cu schema antiulceroasă de bază a contribuit la reducerea intensității schimbărilor morfologice în stomac, exprimată prin micșorarea numărului de pacienți cu gastrită superficială,

După tratament s-a diminuat numărul lor, însă la pacienții lotului I persistau gastrita superficială, atrofică parțială și atrofică difuză în 12-12 și 4% respectiv, iar la lotul II gastrita

superficială nu s-a înregistrat, iar cea atrofică parcellară și atrofică difuză a persistat în 4 și 4 % respectiv. Includerea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex a redus de 3-4 ori frecvența schimbărilor patologice enumerate în comparație cu lotul I (tab 3).

Activitatea gastritei în ambele loturi a fost practic identică până la începutul tratamentului. Terapia efectuată pacienților lotului I a cauzat micșorarea de 4 ori a numărului de bolnavi cu toate gradele de activitate ale gastritei. În același timp, la bolnavii lotului II includerea uleiului s-a soldat cu dispariția gastritei gradul I și III, reducerea semnificativă a numărului de bolnavi cu gastrită gradul II de activitate (tab.3).

Tabelul 3

Dinamia tabloului morfologic al mucoasei gastrice și gradul de infectare cu *H. pylori* la pacienții cu ulcer duodenal

Tabloul morfologic	Loturile de pacienți							
	Lotul I (n=25)				Lotul II (n=25)			
	Până la tratament		După tratament		Până la tratament		După tratament	
	Abs.	În %	abs.	În %	abs.	În %	abs.	În %
Gastrită superficială	10	40,0	3	12,0	11	44,0	0	0
gastrită atrofică parcellară	11	44,0	3	12,0	11	44,0	1	4,0
gastrită atrofică difuză	4	16,0	1	4,0	3	12,0	1	4,0
În total	25	100,0	7	28,0	25	100,0	2	8,0
Activitatea gastritei :								
gradul I	9	36,0	3	12,0	8	32,0	0	0
gradul II	13	52,0	2	8,0	14	56,0	2	8,0
gradul III	3	12,0	1	4,0	3	12,0	0	0
În total	25	100,0	6	24,0	25	100,0	2	8,0
Gradul de infectare cu <i>H. pylori</i>								
gradul I	9	36,0	0	0	8	32,0	0	0
gradul II	9	36,0	2	8,0	10	40,0	1	4,0
gradul III	7	28,0	3	12,0	7	28,0	1	4,0
În total	25	100,0	5	20,0	25	100,0	2	8,0

În timpul studiului microscopic a mucoasei s-a apreciat înălțimea epitelului superficial și infiltrarea acestuia cu limfocite, iar în lamina proprie a mucoasei – infiltrarea cu: celule plasmactice, limfocite și granulocite neutrofile (tab 4).

Înălțimea epitelului superficial era micșorată la toți pacienții examinați cu manifestări de gastrită. Pe fondalul terapiei triple efectuate I, la pacienții cu gastrită dar fără atrofia tunicii mucoase în corpul stomacului, înălțimea epitelului superficial a manifestat o tendință de creștere de la $25,6 \pm 0,9$ până la $27,9 \pm 1,3$ mcm ($p > 0,1$). La pacienții, în terapia complexă a cărora s-a inclus uleiul din semințe de struguri- lotul II, înălțimea epitelului superficial a crescut de la $25,1 \pm 0,8$ până la $36,7 \pm 1,2$ mcm ($p < 0,001$). Date similare au fost obținute și la studierea epitelului porțiunii antrale a stomacului. La bolnavii lotului I înălțimea epitelului superficial s-a majorat nesemnificativ de la $26,4 \pm 0,7$ până la $28,1 \pm 1,3$ mcm ($p > 0,1$). Asocierea uleiului din semințe de struguri la terapia clasică –lotul II a pacienților cu ulcer duodenal a contribuit la creșterea mai pronunțată a înălțimii epitelului superficial, de la $26,7 \pm 0,9$ până la $37,4 \pm 1,2$ mcm ($p < 0,001$), ce indică despre o intensificare mai pronunțată a proceselor de regenerare a tunicii mucoase.

Creșterea înălțimii epitelului superficial a sugerat studierea activității funcționale a acestuia. La pacienții lotului I, terapia aplicată a cauzat o intensificare a activității mucocitelor

superficiale din corpul stomacului de la $42,2 \pm 2,2$ până la $48,3 \pm 3,2$ % (cu 14,5 %, $p > 0,05$). La pacienții în terapia complexă a cărora a fost inclus uleiul din semințe de struguri din lotul II s-a constatat o creștere semnificativă a activității funcționale a epitelului superficial, de la $41,3 \pm 2,4$ până la $64,3 \pm 2,1$ % (cu 55,6 %, $p < 0,001$).

Numărul de celule plasmaticice în lamina proprie a mucoasei până la inițierea tratamentului a fost majorat la pacienții ambelor loturi. Gradul de infiltrație plasmatică s-a micșorat după schemele de tratament aplicate. Astfel, gradul de infiltrație plasmocitară a mucoasei corpului stomacului la pacienții fără atrofi s-a diminuat la bolnavii lotului I de la $16,9 \pm 1,2$ până la $14,8 \pm 1,3$ % ($p > 0,1$), iar la pacienții lotului II - de la $17,3 \pm 1,3$ până la $7,5 \pm 0,6$ %, $p < 0,001$ (tab. 4).

Tabelul 4

Dinamia tabloului morfologic al mucoasei gastrice

Indice	Lotul I (n=25)		Lotul II (n=25)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Înălțimea epitelului superficial în corpul stomacului, mcm	$25,6 \pm 0,9$	$27,9 \pm 1,3$	$25,1 \pm 0,8$	$36,7 \pm 1,2$ ***
Înălțimea epitelului superficial al porțiunii antrale, mcm	$26,4 \pm 0,7$	$28,1 \pm 1,3$	$26,7 \pm 0,9$	$37,4 \pm 1,2$ ***
Activitatea mucocitelor	$42,2 \pm 2,2$	$48,3 \pm 3,2$	$41,3 \pm 2,4$	$64,3 \pm 2,1$ ***
Numărul de celule plasmaticice	$16,9 \pm 1,2$	$14,8 \pm 1,3$	$17,3 \pm 1,3$	$7,5 \pm 0,6$ ***
Numărul de limfocite interepiteliale/1000 epitelioците	$152,8 \pm 13,2$	$134,4 \pm 12,8$	$155,3 \pm 12,8$	$91,7 \pm 8,3$ ***
Numărul de granulocite neutrofile	$79,8 \pm 1,8$	$38,5 \pm 1,2$ ***	$82,6 \pm 1,9$	$8,3 \pm 0,4$ ***

Notă: ** - $p < 0,05$ *** - $p < 0,001$ - diferența indicilor înainte și după tratament e statistic veridică.

Numărul de limfocite interepiteliale (LIE) a fost relativ majorat până la începutul tratamentului la pacienții ambelor loturi, dar care s-a redus în funcție de lotul de tratament. Astfel, la pacienții cu gastrită fără atrofi mucoasei porțiunii antrale a stomacului tratați prin terapia triplă- lotul I s-a constatat o diminuare a numărului LIE de la $152,8 \pm 13,2$ până la $134,4 \pm 12,8$ celule la 1000 epitelioците (cu 12,0 %, $p > 0,1$). Asocierea uleiului din semințe de struguri la terapia clasică -lotul II a contribuit la o reducere veridică a LIE de la $155,3 \pm 12,8$ până la $91,7 \pm 8,3$ celule la 1000 epitelioците (cu 49 %, $p < 0,001$).

Numărul de granulocite neutrofile până la inițierea tratamentului a fost majorat la pacienții din ambele loturi. Terapia triplă standard la pacienții lotului I a indus o diminuare veridică a numărului de granulocite neutrofile de la $79,8 \pm 1,8$ până la $38,5 \pm 1,2$ (cu 51,7 %, $p < 0,001$), iar la pacienții ce au suplimentat uleiul din semințe de struguri din lotul II- de la $82,6 \pm 1,9$ până la $8,3 \pm 0,4$ (cu 89,9 %, $p < 0,001$).

După diametrele leziunilor ulceroase loturile de pacienți cu ulcer duodenal erau omogene (tab.5).

Tabelul 5

Influența tratamentului antiulceros asupra dinamiei diametrelor leziunilor ulceroase

Loturile de bolnavi	Diametrul ulcerului (cm)				
	Până la tratament	După tratament			
		Cicatrizare completă	Peste 12 \pm 2 zile		Peste 20 \pm 1 zile
			incompletă	Diametrul mediu	
I (n=25)	$1,18 \pm 0,02$	19 (76 %)	6 (24%)	$0,32 \pm 0,01$ ***	25 (100%)
II (n=25)	$1,22 \pm 0,01$	23 (92 %)***	2 (8%)	$0,17 \pm 0,02$ ***	25 (100%)

Notă: *** - $p < 0,001$, diferența indicilor până și după tratament este statistic veridică;

Dinamia modificărilor endoscopice ne-a permis să elucidăm, că la pacienții din lotul I diametrul mediu până la tratament a constituit $1,18 \pm 0,02$ cm, care la 12 ± 2 zi de tratament la 19 pacienți leziunea s-a cicatrizat complet (76 %, $p < 0,001$), iar la cei 6 s-a redus până la $0,32 \pm 0,01$ cm ($p < 0,001$), urmând la a 21-a zi să se producă cicatrizarea completă la toți 25 pacienți. La pacienții din lotul II diametrul mediu al ulcerelor până la tratament a constituit $1,22 \pm 0,01$ cm, care la a $12,0 \pm 2$ zi de tratament cm, cicatrizarea completă s-a determinat la 23 pacienți (92,0 %, $p < 0,001$), iar la 2 s-a redus până la $0,17 \pm 0,01$, urmând ca la 21 zi să se producă cicatrizarea completă la toți 25 pacienți. E necesar de menționat, că la toți pacienții, care au utilizat uleiul din semințe de struguri s-au format cicatricii fine ale mucoasei duodenale. În același timp la 4 (16%) pacienți, care au urmat tratament standard s-au determinat modificări cicatriceale deformante.

Un criteriu important al eficacității tratamentului antiulceros este eradicarea infecției cu *H. pylori*. La pacienții incluși în studiu infecția cu *H. pylori* a fost determinată pozitiv în 100% cazuri din ambele loturi cu o distribuție omogenă după gradul de infectare (tab.6). Studiul efectuat a demonstrat, că tratamentul antiulceros a redus numărul bolnavilor și gradul de infectare cu *H. pylori* din ambele loturi (tab.6). Terapia triplă la pacienții din lotul I a contribuit la eradicarea completă la 20 din 25 pacienți (80,0 %) și incompletă la 5 pacienți (20,0 %), iar la bolnavii lotului II ce suplimentau ulei din semințe de struguri eradicarea completă a survenit la 23 din 25 pacienți (92,0 %) și incompletă la 2 pacienți (8,0 %).

La pacienții din loturile de studiu au demonstrat o populare mai intensă a HP in mucoasa gastrică. La pacienții din lotul I gradul de infectare cu *H. pylori* a constituit până la tratament $0,28 \pm 0,02$ un/op, iar după tratament timp de $12,0 \pm 2$ zile s-a redus la $0,03 \pm 0,01$ un/op (cu 89 %, $p < 0,001$). La bolnavii din lotul II acest indice a diminuat de la $0,29 \pm 0,05$ un/op până la $0,01 \pm 0,01$ un/op, (cu 96,6 %, $p < 0,001$) (tab.6).

Tabelul 6

Influența tratamentului antiulceros asupra dinamiei eradicării *H. pylori* în mucoasă

Indicii	Lotul I (n=25)			Lotul II (n=25)		
	Până la tratament	După tratament		Până la tratament	După tratament	
		Eradicată ecompletă	Eradicare parțială		Eradicare completă	Eradicare parțială
Prezența <i>H. pylori</i>	25(100%)	20(80 %)	5(20 %)	25(100%)	23(92 %)	2(8 %)
Gradul de infectare <i>H. pylori</i> (un/op)	$0,28 \pm 0,04$	0	$0,03 \pm 0,01$ ***	$0,29 \pm 0,05$	0	$0,01 \pm 0,01$ ***

Notă: ***- $p < 0,001$ - diferența indicilor înainte și după tratament e statistic veridică,

Concluzii

1. Uleiul din semințe de struguri în asociere cu terapia triplă standard exercită influență benefică asupra evoluției ulcerului duodenal prin diminuarea mai precoce a sindromului algic și dispeptic în comparație cu pacienții, tratați conform schemei clasice.
2. Uleiul din semințe de struguri suplimentat la tratamentul clasic contribuie la cicatrizarea completă a leziunilor ulceroase peste 12 ± 2 zile la 92-95% pacienți cu formarea de cicatrice fine față de lotul cu tratament standard -76%.
3. Suplimentarea uleiului din semințe de struguri la tratamentul clasic al pacienților cu ulcer duodenal a demonstrat o diminuare mai rapidă a procesului inflamator în mucoasă, o restabilire mai intensă a structurii mucusului și o accelerare marcată a epitelizării.
4. Asocierea uleiului din semințe de struguri la tratamentul standard a contribuit la o eradicare completă a infecției *H. pylori* peste 12 ± 2 zile la 92% pacienți față de lotul de referință-80 %.

Bibliografia

1. Богатов Ю.Н. Комплексное лечение язвенной болезни с применением фитосредствами. // Дисс.к.м.н., Москва, 2002;130.
2. Бокшан Е.В. Масло из косточек винограда – перспективное сырье для фармацевтической и косметической продукции // *Провизор* 2000; 11: 15.
3. Зуева Т.А. Разработка малоотходной технологии переработки семян винограда и получение на их основе лекарственных и косметических средств. // Дисс.к.м.н., Махачкала, 2004;130.
4. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Лечение язвенной болезни: новый век - новые достижения- новые вопросы. // *БОП-РМЖ* 2002; 4(1): 20-25.
5. Briedis V., Povilartite V., Kazlauskas S. et all. Polyphenols and anthocyanins in fruits, grapes juices and wines and their antioxidant activity// Kaunas, 2003; 39(2): 104 -112.
6. Ghicavii V.I., Serbeniuc L., Gavriluța V. Utilizarea uleiului din semințe de struguri în combustii experimentale// *Stresul oxidativ în procese fiziologice și patologice. Rezumate. Editura Medicală Universitară Iuliu Hațieganu*. Cluj-Napoca, 2002; 79-80.
7. Dumbrava V-T., Romanciuc I., Peltic A. Dispepsia funcțională. Chișinău,2005; 127.
8. Joseph C.Brown, Guoheri Huang, Vivian Haley-Zitlin and all. Antibacterial effects of grape extract on *Helicobacter pylori*.// *Applied and Environmental Microbiology* 2009; 75(3): 848-852.

INFLUENȚA PREPARATULUI FENSPIRID ASUPRA CITOKINELOR PROINFLAMATOARE LA BOLNAVII CU BRONHOPNEUMOPATIE CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Veaceslav Gonciar, Serghei Butorov, Corina Scutari

Catedra Farmacologie și farmacie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The influence of fenspiride on the pro-inflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease

The systemic inflammatory markers in 90 patients with chronic obstructive pulmonary disease using the anti-inflammatory treatment were studied. More pronounced reduction of respiratory symptoms with rapid decrease of inflammatory markers, of cytosin index in induced phlegm and pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-8 and tumour necrosis factor (TNF- α)) in patients whose complex treatment included fenspiride was established in comparison with patients that used beclometasone and tiotropium bromide.

Rezumat

A fost studiat nivelul markerilor inflamatori sistemici la 90 pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO) pe fondalul tratamentului antiinflamator. S-a constatat, că la bolnavii la care în tratamentul complex este inclus adăugător preparatul antiinflamator fenspirid se atestă reducerea mai pronunțată a simptomatologiei respiratorii cu diminuarea mai rapidă a markerilor inflamației, a indicelui citozei în sputa indusă și citokinelor proinflamatoare (IL-1 β , IL-8, TNF- α) comparativ cu bolnavii care au administrat dipropionat de beclometazonă și bromură de tiotropiu.

Actualitatea temei

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) se plasează printre primele locuri după morbiditate, evoluție progresivă și reducerea duratei vieții [1,2,3]. La baza dezvoltării BPCO stă procesul inflamator în arborele bronșic, ce lezează integritatea stratului epitelial, care determină