

Concluzii

1. Tulburările de motilitate digestivă superioară și hipersecreția acidă sunt mai frecvente la pacienții cu ulcer duodenal *H.pylori* asociat versus ulcer duodenal *H.pylori* neasociat;
2. La pacienții cu ulcer duodenal *H.pylori* asociat dereglările motilității digestive și hipersecreția acidă sunt influențate de genotipul *H.pylori*, fiind mai frecvent întâlnite la pacienții cu tulpini toxigene de *H.pylori* CagA+, VacA+ (în special CagA+) comparativ cu pacienții cu tulpini netoxigene de *H.pylori* (CagA-, VacA-).

Bibliografie

1. Chattopadhyay S., Datta S., Chowdhury A., et. al. //J. Clin. Microbiol. 2002 Jul; 40(7), p.22-26.
2. Dooley C.P., Cohen H., Fitzgibbons P.L., et al. //Engl. J. Med. 1989; 321, p.1562–1566.
3. Ernst P. B., Gold B. D. //Annu. Rev. Microbiol. 2000. 54, p.615–640.
4. Garner J. A., Cover T. L. //J. Infect. Dis. 1995, 172, p.290–293
5. Giudice D., Parsonnet J., Rappouoli R. // Science. 1999, 284, p.1328–1333.
6. Hamlet A. // Gastroenterology. 1999, 116 259-268.
7. Poundeyr R.E. //Aliment. Pharmacol. Ther.2005, 6, p.33-39
8. Regula J., Hennig E., Burzykowski T.,Orlowska J.et. al. //Digestion. 2003;67(1-2),p.25-31.
9. Мельников В., Арзумян А. // Журн. Микробиол., 2000, №6J , с.108-112.
10. Склянская О.А., Т.Л.Лапина и др. //Архив патологий 1998, №66 с.45-47.
11. Циммерман Я.С. // Клин, мед. №4-2001, 67-69.

EFICACITATEA TERAPIEI ANTIHISTAMINICE CU FENADEX 120 mg LA ADULȚI CU DIVERSE MALADII ALERGICE

Vera Onu¹, Natalia Ciobanu², Corneliu Croitor², Claudia Marin³

Catedra Medicină internă nr.4 USMF „Nicolae Testemițanu”¹,

Compania „The Jordanian Pharmaceutical Manufacturing Company” în Moldova²,
Sanatoriu „Nufărul Alb”, Cahul³

Summary

The efficacy of the antihistamine treatment with Fenadex in adults with different allergic diseases

The efficacy of Fenadex as main therapy in allergic rhinitis, urticary and atopic dermatitis treatment has been studied. Fenadex administration demonstrates an high-quality antihistamine activity, high clinical efficacy ensuring the control of allergic symptoms, comparing with other antihistamines, due to its pharmacological particularities.

Rezumat

S-a studiat eficacitatea preparatului Fenadex 120 mg în calitate de terapie de bază în rinita alergică, urticarie și dermatita atopică. Administrarea Fenadexului a demonstrat activitate antihistaminică calitativă, eficacitate clinică înaltă ce asigură controlul asupra simptomelor inflamației alergice, comparativ cu alte antihistaminice, fiind determinate de particularitățile sale farmacologice.

Actualitatea

Alergia – maladie inflamatorie de sistem cu manifestări locale. Actualmente preparatele antihistaminice care blochează H₁-receptorii sunt cele mai frecvent întrebuințate în bolile alergice. S-a dovedit că unele remedii antihistaminice (terfenadin, astemisol) posedă efecte nedorite legate de metabolizarea incetinită a acestor remedii de către enzimele hepatice (CYP3A4 a sistemului citocromului P450); are loc acumularea formelor inițiale, nemetabolizate

ce induc acțiune cardiotoxică și provocând dereglări de ritm cardiac. La baza strategiei de producere a noilor preparate antihistaminice se află principiu comun - studierea metaboliților care dispun de eficacitate clinică, cu scopul de a simplifica farmacocinetica și a înlătura efectele adverse, caracteristice pentru premărgători și alți metaboliți.

În 1996 în SUA a fost înregistrat preparatul antihistaminic de ultima generație III – Fexofenadin hidrocilorid. Fexofenadina este metabolitul activ carboxilat al terfenadinei, care rapid și activ se absoarbe după administrarea per os, la care 5% din doză se supune biotransformării. Preparatul nu posedă acțiune semnificativă asupra canalelor de kaliu ale inimii și nu duce la alungirea intervalului QT. Fexofenadina nu se metabolizează în ficat. Nu modifică activitatea enzimei CYP3A4 a sistemului citocromului P450. Nu traversează bariera hematoencefalică și nu înrăutățește funcția cognitivă și capacitatea de muncă. Posedă selectivitate înaltă față de receptorii H1 histaminici cu efect prelungat.

Cercetările clinice s-au efectuat în mai multe țări (Franța, Germania, etc.), pe loturi destul de mari de pacienți. Actualmente pe piața farmaceutică în Moldova sunt mai multe preparate generice din grupa fexofenadinei, precum ar fi Fenadex, Telfast, Fexofast cea ce face dificilă alegerea preparatelor.

Scopul lucrării

Aprecierea eficacității clinice și siguranței preparatului antialergic Fenadex (compania „The Jordanian Pharmaceutical Manufacturing Company”) în tratamentul diverselor maladii alergice. A prezentat interes studierea posibilității utilizării Fenadexului la pacienții cu rinită alergică, urticarie și dermatită atopică și evaluarea dinamicii simptomelor pe fundal de tratament.

Materiale și metode

Studiul s-a efectuat la baza secției de alergologie a IMSP SCR și 6 cabinete alergologice din Republică. În studiu au fost incluși 60 pacienți, dintre ei 28 pacienți cu simptome caracteristice rinitei alergice (RA) (18 – RA sezonieră și 10 RA perenă) (I grupa); 15 pacienți cu urticarie (U) acută și cronică și/sau edem Quincke (II grupa) și 17 pacienți cu dermatita atopică (DA) (III grupă). Vârsta bolnavilor de la 18 până la 52 ani, durata maladii de la 25 zile până la 2 luni și mai mult, durata acutizării 2 săptămâni și mai mult.

La toți pacienții s-a administrat comprimate Fenadex câte 120 mg/zi.

În grupul de control au fost incluși 15 pacienți identici după vârstă și gravitatea evoluției RA și 15 pacienți identici după vârstă și evoluție cu U și DA, dar care nu au administrat Fenadex.

La momentul studiului pacienții din I grup prezentau simptome persistente, ușoare de RA și nu prezentau semne caracteristice pentru evoluția grav-medie și gravă a bolii. În studiu nu au fost incluși pacienții ce au primit glucocorticosteroizi sistemici, antihistaminice și metode alternative de tratament timp de 2 săptămâni până la începutul cercetărilor. La fel, nu au fost admiși în studiu persoanele cu clinică de sinusită pronunțată, anomalii anatomice nazale, rinita medicamentoasă, infecții ale căilor respiratorii, de asemenea, cu orice maladie cronică decompensată.

Precum cercetătorii, așa și pacienții apreciau gravitatea anumitor simptome după o scară de 4 puncte (0 – absență; 1 – ușoară; 2 – moderată; 3 - gravă). Cercetătorul a apreciat gravitatea simptomelor la început de tratament și apoi la a 2-a zi, a 6-a, a 12-ea și 30-ea zi. Pacienții apreciau simptomele zilnic din prima până la ultima zi de tratament în anchete speciale de autocontrol. Criterii de eficacitate clinică au servit dinamica expresiei simptomelor de bază (legate de bolile alergice); acțiunea asupra calității vieții și activitatea de fiecare zi în comparație cu datele inițiale.

Trebuie de menționat, că cercetările efectuate în al II-lea și al III-lea loturi de pacienți cu alergodermatoze (U și DA), identice după vârstă și gravitatea evoluției maladii și conform rezultatelor obținute diferențe veritabile între ele nu s-au constatat, în legătură cu ce pacienții din

grupul II (cu U) și grupul III (cu DA) au fost folosiți într-un lot II și analiza statistică s-a efectuat reieșind din numărul total de pacienți din ambele grupe (II+III grupă = 32 pacienți).

Criteriile eficacității clinice a Fenadexului 120 mg în I grup de pacienți cu RA sezonieră și perenă:

1. *Aprecierea specificității subiective* a eficacității Fenadexului s-a efectuat după:
 - ✓ anchetă specializată: dinamica a 4 simptome nazale (rinoree; obstrucția și edemație nazală; strănut; prurit nazal) și 5 extranazale (usturimea ochilor; lacrimație; hiperemia ochilor; prurit palpebral, în urechi și palatin; tuse);
 - ✓ zilnicul de autocontrol completat de pacient analogic, mai bine, mai rău, evoluție trenantă a procesului);
 - ✓ începutul acțiunii preparatului (rapid, analogic, lent), față de alte antihistaminice;
 - ✓ expresia simptomelor de baza ale rinitei (analogic, mai bine);
 - ✓ gradul de involuție a simptomelor RA;
 - ✓ necesitate în tratamentul antiinflamator de bază cu glucocorticosteroizi;
 - ✓ reacții adverse la administrarea Fenadexului.
2. *Aprecierea obiectiv - specifică* a eficacității tratamentului în I grup cu RA s-a efectuat după rezultatele:
 - ✓ rinoscopiei;
 - ✓ testelor cutanate cu alergeni;
 - ✓ testelor nazale de provocare cu alergeni;
 - ✓ nivelului IgE total și/sau IgE specifice în ser;
 - ✓ nivelului complexelor imune circulante și cantității de eozinofile în sângele periferic.

Criteriile eficacității clinice a Fenadexului 120 mg în al II grup de pacienți cu U și DA:

1. *Aprecierea specificității subiective* a eficacității Fenadexului s-a efectuat după:
 - ✓ anchetă specializată: aprecierea manifestărilor alergodermatozei până și după tratament
 - ✓ zilnicul completat de pacient (analogic, mai bine, mai rău, evoluție trenantă a procesului);
 - ✓ începutul acțiunii preparatului (rapid, analogic, lent), față de alte antihistaminice;
 - ✓ expresia simptomelor cutanate de bază ale urticariei (prurit cutanat, papule, hiperreactivitate cutanată) și dermatitei atopice (edem, infiltrație, lichenificare, excoriație);
 - ✓ expresia senzațiilor subiective: prurit, algii, arsuri;
 - ✓ necesitatea în tratamentul antiinflamator de bază (glucocorticosteroizi);
 - ✓ reacții adverse la administrarea Fenadexului.
2. *Aprecierea obiectiv - specifică* a eficacității tratamentului s-a efectuat:
 - ✓ prin determinarea cu ajutorul testelor cutanate a sensibilității la alergenii „cauzali”;
 - ✓ după nivelul IgE totale în serul sanguin
 - ✓ după nivelul complexelor imune circulante și cantității de eozinofile în sângele periferic.

Rezultate și discuții

A. Rezultatele evaluării datelor subiective despre eficiența Fenadexului 120 mg la pacienții din grupa I cu RA

- ✓ *Rezultatele analizei anchetelor speciale conform manifestărilor RA până și după administrarea Fenadexului câte 120 mg/zi timp de 4 săptămâni au demonstrat:*
 - manifestările nazale și extranazale au diminuat la toți pacienții (veritabil statistic $p < 0,01$), dar mai efectiv la pacienții cu RA sezonieră comparativ cu RA perenă. Administrarea Fenadexului în doze de 120 mg/zi a determinat reducerea utilizării decongestantelor nazale la 2-a zi de tratament (cu 75%). Din primele zile de tratament pacienții relatau reducerea rinoreei, obstrucției nazale și simptomelor oculare. La finele studiului toți pacienții au apreciat tratamentul ca „bun” și „foarte bun”.

- viteza involuției simptomelor RA au fost evaluate comparativ cu 12 ore anterior. Micșorarea simptomelor nazale (prurit nazal și strănut cu 35%, rinorea și obstrucția nazală numai cu 25%) și extranasale (cu 30%) au demonstrat că Fenadexul în doza de 120 mg/zi la 2-a zile de tratament are activitate antiinflamatorie majoră și eficacitatea clinică destul de înaltă în RA;
- simptomele RA se supuneau controlului și am avut posibilitatea de a continua tratamentul în același volum în monoterapie cu Fenadex; obținerea controlului asupra inflamației alergice la toți bolnavii investigați, asigură scăderea considerabilă a severității simptomelor bolii. Acest efect a fost în deosebi manifest în forma sezonieră (polenică) a RA.
- ✓ *Rezultatele evaluării datelor obiective – specifice a eficacității tratamentului cu Fenadex 120 mg/zi la pacienții cu RA (I grupă) timp de 4 săptămâni au demonstrat că:*
 - involuția simptomelor RA a fost confirmată prin îmbunătățirea datelor rinoscopiei;
 - efectuarea testelor cutanate și pe provocare nazală cu alergenii cauzali în I grupa de pacienți cu RA până la tratament cu Fenadex a evidențiat hipersensibilitate la alergenii menajeri și epidermali (5 pacienți), polenici (7 pacienți), alimentari (2 pacienți). Peste 4 săptămâni de administrare a Fenadexului testele cutanate au fost slab pozitive.

La finele studiului în I grup s-a constatat scăderea marcherilor imuni: a eozinofilelor, IgE totale și IgE specifice, testelor cutanate cu alergeni (vezi tab.1).

Au fost înregistrate cazuri unice de manifestări nedorite sub forma de cefalee, slăbiciune generală care au fost apreciate ca o manifestare ușoară după intensitate și nu a fost necesar de a suspenda tratamentul cu Fenadex.

B. Rezultatele evaluării datelor subiective despre eficiența Fenadexului 120 mg la pacienții din grupul II cu U și DA

- ✓ *Rezultatele analizei anchetelor speciale conform manifestărilor U și DA până și după administrarea Fenadexului în doză unică de 120 mg/zi timp de 4 săptămâni au demonstrat:*
 - involuția sindromului cutanat din primele zile de administrare prin micșorarea erupțiilor urticariene la pacienții cu U forma alergică și de asemenea micșorarea edemului, inflamației, exudației, zemuirei la pacienții cu DA. În mediu efectul terapeutic a apărut peste 24 ore de tratament. La pacienții cu U acută peste 2-5 zile au dispărut manifestările urticariene. În cazul urticariei cronice și dermatitei atopice pacienții au necesitat tratament mai prelungit (până la 4 săptămâni). În perioada acutizării exprimate a inflamației la 10 pacienți s-a utilizat concomitent Fenadex în combinație cu antihistaminice de generația I (Suprastin) pe termen scurt obținând stabilizarea sindromului cutanat.
 - în terapia locală a unei bolnave s-au folosit corticosteroizi cu activitate moderată.
 - la asocierea infecției cutanate s-au administrat preparate antibacteriene locale și sistemice în asociere cu antihistaminice;
 - la majoritatea bolnavilor supravegheați de noi a fost identificată patologia concomitentă a tractului gastro-intestinal (gastrite, erozii și ulcere stomacale, hepatite cronice, colecistite cronice, disbioze intestinale);
 - efectul antipruriginos în alergodermatoze a sporit la administrarea combinată a antagoniștilor H₁ și H₂, ceea ce a fost demonstrat prin administrarea concomitentă a Fenadexului cu Ranitidină;
 - în perioada de vindecare unii pacienți, după indicații au administrat imuno-modulatori, s-a efectuat tratamentul patologiei tractului gastro-intestinal,
 - administrarea Fenadexului duce la obținerea controlului asupra simptomelor U și DA la toți bolnavii supravegheați de noi, asigurând micșorarea considerabilă a severității, îmbunătățând calitatea vieții bolnavilor;

- eficacitatea administrării Fenadexului în diferite forme de alergodermatoze a fost mai înaltă fața de alte preparate antihistaminice din generația II și III;
- în alergodermatoze cu evoluție cronică recidivantă (însoțite de eozinofilie înaltă) administrarea Fenadexului a micșorat simptomatologia cutanată mai rapid cu efect mai pronunțat, demonstrând o toleranță bună. Aceasta trebuie de luat în considerație la selectarea individuală a preparatelor antihistaminice pentru aprecierea posibilității siguranței. Fenadexul are profil de siguranța optimal ce se determină prin acțiune farmacologică deosebită.
- administrarea Fenadexului în tratamentul îndelungat al U și DA a fost tolerat bine de toți pacienții. Efecte adverse s-au înregistrat în cazuri unice (slăbiciune, cefalee).
- nu s-au constatat dependentă de Fenadex.
- ✓ *Rezultatele evaluării datelor obiectiv-specifice a eficacității tratamentului cu Fenodex 120 mg/zi timp de 4 săptămâni la pacienții cu U și DA au demonstrat:*
 - testarea cutanată și de provocare nazală cu alergeni neinfecțioși efectuată până la tratamentul cu Fenadex a evidențiat sensibilizarea către alergeni menajeri și epidermali (2 pacienți), polenici (1 pacient) și alimentari (24 pacienți). Peste 4 săptămâni de administrare a Fenadexului teste de control cutanate și de provocare nazale au fost slab pozitive. Anamneza alergologică, teste cutanate cu alergeni, IgE totală și specifică au servit ca marcheri de bază la determinarea alergenului cauzal. Trigerii acutizării dermatoalergozelor mai frecvent erau produsele alimentare.
 - s-a constatat scăderea marcherilor imuni - a eozinofilelor, IgE totale și specifice, complexelor imune circulante (tab.1).

Tabelul 1

Indicii testelor cutanate cu alergeni, nivelului IgE totale și IgE specifice și corelarea lor cu anamneza alergologică în I și al II-lea grup de pacienți

Cantitatea de bolnavi		Testele cutanate cu alergeni		IgE totală		IgE specifică		Anamneza alergologică
		Până la tratam.	Peste 4 săptăm.	Până la tratam.	Peste 4 săptăm.	Până la tratam.	Peste 4 săptăm.	
I grup 28 pacienți	A	14	9	21	12	23	10	15
	B	14	19	7	16	5	18	13
II grup 32 pacienți	A	27	8	13	10	15	10	25
	B	5	24	19	22	17	22	7

A – pozitiv

B – negativ

Conform datelor respective (tab. 1), am stabilit că teste cutanate cu alergeni neinfecțioși s-au dovedit a fi mai informative în comparație cu nivelul IgE totale și IgE specifice în ser, și corelează în majoritatea cazurilor cu anamneza alergologică.

Concluzii

1. Cercetările efectuate de noi au demonstrat eficacitate clinică destul de înaltă a Fenadexului. Studiul clinic a 28 pacienți cu rinită alergică și 32 cu urticarie și dermatită atopică tratați cu Fenadex 120 mg/zi a demonstrat eficacitate bună și foarte bună la toți pacienții.
2. Fenadex este antagonist înalt selectiv al receptorilor-H₁ cu acțiune rapidă antihistaminică, important în arsenalul preparatelor medicamentoase folosite în alergologie și poate fi utilizat pe larg și timp îndelungat atât în condiții de staționar, cât și ambulator.

Bibliografie

1. Bailsland D., Ferguson J. A comparison of cetirizine and terfenadine in the management of solar urticaria. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 1991, v. 8, p. 62-64.
2. Onu V. *Imunitatea și alergia.* Chișinău 2006. p.1-447.
3. Бендер К.И., Луцевич А.Н. Фармакокинетика антигистаминных (H₁) препаратов. *Медицина и здравоохранение. Серия: Фармакология и токсикология. ВНИИМИ.* 1998, вып. 1, стр. 76.
4. Гушин И.С., Дерюгин И.Л., Каминка М.Э. Гистамин-высвобождающее действие антигистаминных препаратов на изолированные тучные клетки крыс. *Бюлл. экспер. Биол.* 1978, №3, стр. 329.332.
5. Гушин И.С., Зебрев А.И., Читаева В.Г. и др. Полуфункциональные антиаллергические соединения, сочетающие антигистаминную активность со стабилизацией тучных клеток и базофилов. *Хим.-фарм. Журнал*, 1987, № 11, стр. 1313-1318.

CORELAȚIA IMUNITĂȚII CELULARE ȘI UMORALE LA PACIENȚII CU TOXOCAROZĂ ASOCIATĂ CU PATOLOGIE RESPIRATORIE

Sergiu Ghinda¹, Gheorghe Plăcintă², Larisa Procopișin¹,
Valentina Smeșnoi¹, Corina Rotaru-Lungu¹

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”¹, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Summary

The correlation between cellular immunity and humoral immunity with toxocara associated with respiratory pathology

The study was related to the correlation between cellular immunity and humoral immunity. 22 patients with toxocara associated with respiratory pathology participated in the study. Based on the level of antibodies decrease in *Toxocara canis*, patients have been divided into two groups: First group – patients whose antibodies level decreased up to 1/3 from the initial value. Second group- patients whose antibodies level decreased by more than 1/3 from the initial value. So, basically the amount of lymphocytes did not change in the patients of the first group. In the second group, patients showed an increase of lymphocytes type T (p<0,05) and a decrease of lymphocytes type B (p<0,001), which demonstrates a positive dynamics of the cellular immunity in patients from group two. Therefore, the dynamics of antibodies values S2 *T. canis* IgG in patients with toxocaroză associated with respiratory pathology is dependent on the patient's cellular immunity.

Rezumat

A fost studiată corelația imunității celulare și umorale la 22 de bolnavi cu toxocaroză asociată cu patologii respiratorii. În funcție de nivelul de diminuare a anticorpilor către *Toxocara canis* din clasa IgG pacienții au fost divizați în două grupe: 1 grupă la care titrul anticorpilor s-a micșorat cu până la 1/3 din valoarea inițială și a 2-a grupă la care titrul anticorpilor s-a micșorat cu mai mult de 1/3 din valoarea inițială. În dinamică conținutul limfocitelor T în 1-ul grup veridic nu s-a schimbat. În grupul doi s-a menționat o creștere veridică al limfocitelor T (p<0,05) și micșorarea veridică al limfocitelor B (p<0,001), ceea ce mărturisește despre o dinamică pozitivă al indicilor imunității celulare la bolnavii grupului doi. Prin urmare dinamica valorii anticorpilor către *Toxocara canis* IgG la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologii respiratorii este dependentă de starea imunității celulare.

Actualitatea temei

În condițiile actuale se constată o continuă creștere de poluare a mediului intern al organismului cu diferiți agenți infecțioși, chimici, etc. (virusuri, bacterii, paraziți, preparate