

INTERRELAȚIA DINTRE TULBURĂRILE MOTILITĂȚII DIGESTIVE, ACIDOGENEZĂ ȘI GENOTIPUL *HELICOBACTER PYLORI* LA PACIENȚII CU ULCER DUODENAL ÎN RECRUDESCENȚĂ

Ghenadie Bezu¹, Ion Țibîrnă¹, Adela Russu², Angela Scripnic², Petru Brânză²

Catedra Medicină internă nr.3 USMF „Nicolae Testemițanu”¹

IMSP SCM „Sfântul Arhangel Mihail”²

Summary

Interrelatione between digestive motility disorders, acidogenesis and genotype of helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer in recrudescence

In patients with duodenal ulcer *Helicobacter pylori* (HP) associated, disturbance of the high digestive motility and increased stomacal secretion is influenced by HP genotype, and is more often manifested in patients with toxigen colonies of HP CagA+, VacA+ (in special CagA+) comparing with non toxic colonies of HP (CagA-, VacA-).

Rezumat

La pacienții cu ulcer duodenal *H.pylori* asociat dereglările motilității digestive superioare 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-).

Actualitatea temei

Ulcerul duodenal (UD) este o patologie cu ulcerogeneză multifactorială, în care infecția cu *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) și hiperaciditatea gastrică reprezintă elementele esențiale [2,6,9,10,11]. Conform studiilor multicentrice, persistența *H. pylori* cauzează mai mult de 90% ulcer duodenal și mai mult de 80% ulcer gastric, infecția helicobacteriană fiind considerată una din cele mai răspândite infecții umane [3,5,7]. Deoarece doar aproximativ 10% din persoanele infectate cu *H.pylori* dezvoltă UD, se presupune interacțiunea convergentă în geneza maladiei a mai multor factori, unii definind virulența bacteriei, iar alții caracterizând capacitatea și mijloacele de apărare ale mucoasei gastroduodenale [1,8,11].

În UD au fost atestate tulburări ale motilității digestive superioare (reflux duodeno-gastral și/sau gastro-esofagian), care pot surveni atât ca urmare a prezenței concomitente a gastritelor, a lipsei efectului tampon al alimentelor prin golirea gastrică rapidă, cât și prin influențe cortico-viscerale.

În literatura de specialitate sunt lucrări științifice, în care se apreciază influența *H.pylori* asupra creșterii acidității gastrice [6] și practic lipsesc cercetări ce ar defini interrelația dintre tulburările de motilitate digestivă, acidogeneză și genotipul *H.pylori* la bolnavii cu UD, ceea ce a și constituit scopul lucrării.

Scopul cercetării

Studierea interrelației dintre tulburările de motilitate digestivă (reflux duodeno-gastral și/sau gastro-esofagian), acidogeneză și genotipul *H.pylori* la bolnavii cu UD în recrudescență.

Material și metode

În studiu au fost incluși 104 bolnavi cu UD în acutizare: 54 pacienți cu UD *H.pylori* asociat (vârsta medie 31,0±1,2 ani) și 50 pacienți cu UD *H.pylori* neasociat (vârsta medie 36,8±1,2ani). Toți bolnavii au fost investigați conform unui protocol standard: fibrogastroduodenoscopia cu biopsia mucoasei gastroduodenale (2 piese de material biptic din regiunea antrului, 2 piese din corp); *H.pylori* a fost identificat în materialul biptic complex prin testul ureazic rapid, histologic și serologic. Analiza genomică cu genotiparea *H.pylori* a fost efectuată prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) la Institutul de Genetică a AȘRM. S-au

utilizat primerii specifici din structura genelor specifice ale diferitor genotipuri de *H.pylori*. Sintetizarea primelor s-a efectuat în România și Franța.

În dependență de prezența genelor de patogenitate a *H.pylori* (CagA, VacA), bolnavii au fost divizați în 3 loturi: lotul I, constituit din 27 bolnavi cu UD asociat cu *H.pylori* genotip CagA+, lotul II, constituit din 14 bolnavi cu UD asociat cu *H.pylori* genotip VacA+ și lotul III, constituit din 13 bolnavi cu UD asociat cu *H.pylori* genotip CagA- VacA-.

Acidogeneza gastrică a fost apreciată prin pH-metrie expres intragastrală.

Prezența tulburărilor de motilitate a fost pusă în evidență prin examen esofagogastroduodenoscopic și/sau radiologic.

Rezultate și discuții

Aciditatea gastrică și tulburările de motilitate (reflux duodeno-gastral și/sau gastro-esofagian) au fost diferite în grupurile de pacienți cu UD asociat și neasociat cu infecție *H.pylori*. Astfel, hipersecreția acidă a fost atestată mai frecvent la pacienții cu UD *H.pylori* asociat – 44 (81,5%) pacienți versus 29 (58,0%) pacienți cu UD fără invazie *H.pylori* ($P<0,001$) (tabel 1). Valoarea medie a pH sucului gastric pentru pacienții *H.pylori* pozitivi a constituit $2,08\pm 0,11$ versus $2,42\pm 0,11$ Un. pentru pacienții *H.pylori* negativi ($P<0,05$), ce indică o hiperaciditate semnificativ mai ridicată la această categorie de pacienți. Aceasta poate fi explicată prin faptul, că *H.pylori* se implică în ulcerogeneza direct, prin diminuarea rezistenței mucoasei față de factorii agresivi și indirect, prin inducerea creșterii gastrinemei, în special postprandiale, prin stimularea directă a celulelor G antrale de către *H.pylori*, cu creșterea secreției acide gastrice și diminuarea secreției antrale de somatostatina [6]. Totodată, *H.pylori* stimulează formarea citotoxinelor și a altor factori care mențin reacția inflamatorie locală în mucoasa gastroduodenală [6].

Tabelul 1

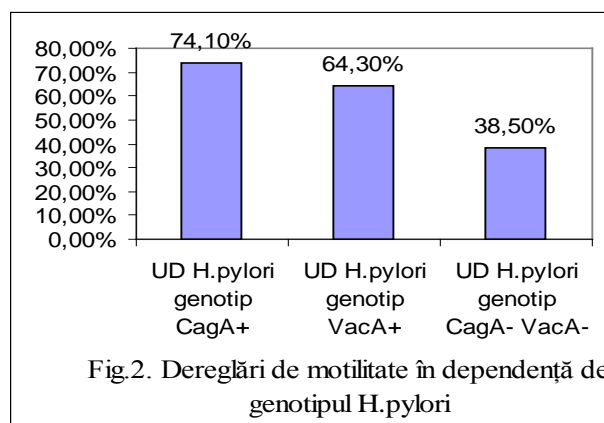
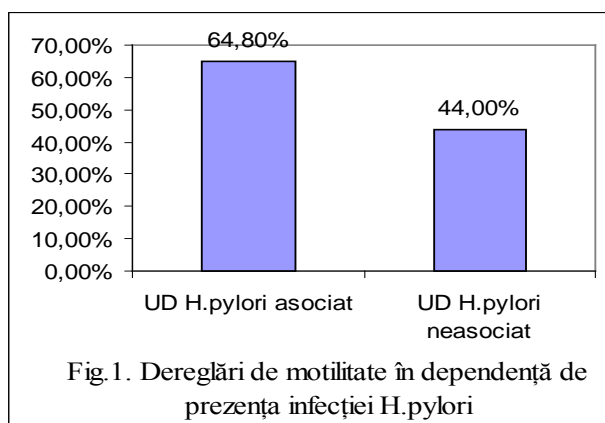
Acidogeneza la pacienții cu UD *H.pylori* asociat și *H.pylori* neasociat

UD Variabilă	UD <i>H.pylori</i> asociat (n=54)		UD <i>H.pylori</i> neasociat (n=50)		P
	Nr.	%	Nr.	%	
Hiperaciditate gastrică :	44	81,5	29	58,0	<0,001
• înaltă	21	38,9	10	20,0	<0,001
• moderată	23	42,6	19	38,0	<0,05
Normoaciditate gastrică	10	18,5	21	42,0	<0,001

Tulburările de motilitate în mod similar au fost mai frecvent atestate în grupul de pacienți cu UD *H.pylori* asociat – 35 (64,8%) pacienți versus 24 (44,0%) pacienți cu UD *H.pylori* neasociat ($P<0,001$) (fig.1).

Cercetarea acidității gastrice a remarcat hiperaciditate înaltă la 21 (38,9%) pacienți cu invazie *H.pylori* versus 10 (20%) pacienți cu UD *H.pylori* neasociat ($P<0,001$); hiperaciditate moderată – respectiv la 23 (42,6%) și 19 (38,0%) pacienți ($P<0,05$); normoaciditate - respectiv la 10 (18,5%) și 21 (42,0%) pacienți ($P<0,001$). La bolnavii studiați hipoaciditate și anaciditate nu au fost înregistrate.

La pacienții cu UD cu hiperaciditate înaltă și moderată comparativ cu cei cu normoaciditate, indiferent de prezența sau absența *H.pylori*, tulburările de motilitate s-au înregistrat mai frecvent (cu o ușoară prevalare la cei cu prezența infecției *H.pylori*), dar aceste date nu au fost statistic veridice ($P>0,05$).



În grupul de bolnavi cu UD *H.pylori* asociat, acidogeneza și prezența tulburărilor de motilitate au fost influențate de genotipul *H.pylori*. Dacă, în medie, în grupul de bolnavi cu UD *H.pylori* asociat hiperaciditatea a fost constatată la 81,5% pacienți, atunci în dependență de genotipul *H.pylori* aciditatea gastrică a fost neomogenă (tabel 2). Astfel, hiperaciditate în loturile I,II și III a fost constatată respectiv la 96,3%, 85,7% și 46,2% pacienți (pH mediu a constituit respectiv $1,82 \pm 0,10$; $2,01 \pm 0,16$ și $2,50 \pm 0,26$ Un.).

În grupul de bolnavi cu UD *H.pylori* asociat refluxul duodeno-gastral și/sau gastro-esofagian în loturile I,II și III a fost constatată respectiv la 74,1%, 64,3% și 38,5% pacienți (fig.2).

Tabelul 2

Acidogeneza la pacienții cu UD cu diverse genotipuri de *H.pylori*

Genotip <i>H.pylori</i>	Lot I		Lot II		Lot III		P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
	<i>H.pylori</i> CagA+ (n=27)		<i>H.pylori</i> VacA+ (n=14)		<i>H.pylori</i> CagA- VacA- (n=13)				
Variabilă	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%			
Hiperaciditate gastrică	26	96,3	12	85,7	6	46,2	<0,01	<0,001	<0,001
• înaltă	14	51,8	5	35,7	2	15,4	<0,001	<0,001	<0,001
• moderată	12	44,5	7	50,0	4	30,8	>0,05	<0,01	<0,001
Normoaciditate gastrică	1	3,7	2	14,3	7	53,8	<0,01	<0,001	<0,001

Datele obținute demonstrează o interdependență veridică a hiperacidității gastrice și a tulburărilor de motilitate cu genotipul *H.pylori* CagA+ și *H.pylori* VacA+ (în special CagA+), genotipuri care sunt considerate a fi tulpini toxigene și care au un rol important în dezvoltarea hipergastrinemiei și creșterea acidului clorhidric, și la care tabloul clinic a fost mai manifest și cu o evoluție severă ce se menționează și de alți autori [4].

Tulburările de motilitate și hiperaciditatea gastrică au fost mai rar întâlnite la pacienții cu UD cu genotipul *H.pylori* CagA- VacA-, care este considerat a fi tulpină netoxigenă și la care tabloul clinic a fost mai puțin manifest și cu o evoluție benignă. La acești pacienți mai frecvent se întâlnește normoaciditate (53,8% pacienți).

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