

2. La vârstnici H.Pylori este un factor etiologic important în declanșarea procesului patogenetic al UGD, cu o incidență semnificativ mai redusă comparativ cu alte categorii de vârstă;
3. Comorbiditățile pacienților vârstnici cu UGD sunt numeroase (preponderent digestive și cardio-vasculare) și au influență considerabilă asupra producerii ulcerelor, cu diminuarea proceselor reparative și de protecție locală;
4. Particularitățile tabloului clinic la pacienții vârstnici cu UGD sunt incidența mai scăzută a sindromului algic, cu modificarea frecvență a caracteristicilor lui, uneori chiar cu absența durerilor, manifestări frecvente numai cu sindrom dispeptic, dimensiuni mai mari a ulcerelor și frecvente complicații ce pun în pericol viața pacienților;
5. La pacienții vârstnici predomină localizarea gastrică comparativ cu localizarea duodenală a ulcerelor.

### **Bibliografie**

1. Andrezejewsca E., Szkaradkiewicz A., Klincewicz H., Linke K. Characterization of Helicobacter pylori strains isolated before and after therapy. //Med.Sci:Manit.,2003, Nr.9.p.302-400.
2. Antonova N., Butorov I., Bodrug N. Optimizarea tratamentului afecțiunilor ulceroase ale zonei gastroduodenale la vârstnici. //Curierul medical.-Nr.5.-2006.-p.33.
3. Antonova N. Dereglările clinico-metabolice în boala ulceroasă la vârstnici și corijarea lor //Curierul medical.-Nr.3.-2006.-p.26.
4. Epidemiology of hospitalization for peptic ulcer in the very old patients. // Gastroenterol. - 2008. - p.206-210.
5. Greenwald D.A. Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease”. Am.J.Med. 2004, sep. - Nr.6.-p.117.
6. Matei C., Tintiuc D., Ețco C. Aspecte clinico etiologice a maladiilor întâlnite la vârstnici.1998.- p.56.
7. Mereuță I., Bujor V., Munteanu L., Saulea A. Demnitatea oamenilor bătrâni și asistența lor medico-socială.-2004.-p.17.
8. Pfaffenbach B., Orth K.H., Langer M.et al. Peptic ulcer in the elderly. //Med. 2000. jun.15, 24: p.28-32.
9. Pilotto A., Malfertheiner P. Review article: an approach to “Helicobacter pylori infection in the elderly”. //Aliment. Pharmacol. Ther., 2002.- p.91.
10. Seinela L., Ahvenainen J. Peptic ulcer in the very old patients.// Gerontology, 2000, sep.-oct., nr.46.- p.271.

## **INFLUENȚA TRATAMENTULUI COMPLEX CU OZON LA PACIENȚII CU EROZIUNI GASTRODUODENALE ÎN ASOCIERE CU BPCO**

**Ivan Butorov, Doina Barba, Irina Coșciug, Elena Tofan, Vladimir Stratan**  
Clinica medicală nr. 6, Disciplina Boli ocupaționale, USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Influence of complex treatment with Ozono in patients with gastroduodenal erosions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease***

The inclusion of ozonotherapy in the complex therapy of patients with acute gastroduodenal erosions against the background of chronic obstructive pulmonary disease has a positive impact in the treatment of the patients in a shorter period of time. This study confirms the advantage of using the ozone in order to reduce terms of epithelization erosions, reduces the inflammatory process and promotes improvement of indicators of the immune status.

## Rezumat

Administrarea ozonoterapiei în tratamentul complex al bolnavilor cu eroziuni gastroduodenale în asociere cu bronhopneumopatia cronică obstructivă estimează o evoluție pozitivă mai precoce în tratament. Acest studiu argumentează eficacitatea indicației ozonului în tratamentul complex prin reducerea perioadei de cicatrizare, diminuarea procesului inflamator și ameliorării indicilor statutului imun.

## Introducere

Organizația Mondială a Sănătății plasează BPCO printre afecțiunile de un risc social major, aceasta fiind pe larg răspândită atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare. Conform studiilor recente, prevalența BPCO în lume la persoanele în vârstă de peste 40 ani este de 10,1% (11,8% la bărbați și 8,5% la femei). Conform prognosticului, până în anul 2020 maladia va deveni nu numai una dintre cele mai răspândite afecțiuni umane, ci și va fi inclusă în numărul de cauze – lider responsabile de decese.

În ultimii ani tot mai intens se discută manifestările extrapulmonare ale BPCO, care cuprind afectarea aparatului cardio-vascular, urogenital și digestiv. Dezvoltarea lor înrăutățește calitatea vieții pacienților și induce un prognostic major [7, 9].

Gastroduodenopatia este considerată una dintre manifestările sistemice potențiale ale BPCO. Mecanismul de lezare al regiunii gastroduodenale, pe fundal de BPCO, se nominalizează prin: hipoxia tisulară, hipercapnia, tulburarea microcirculației. Stresul oxidativ deține un rol major în patfiziologia BPCO, deoarece provoacă o dereglare în funcționarea sistemelor de protecție și favorizează dezvoltarea lezării oxidative a țesuturilor. În funcție de durată, de intensitatea procesului inflamator și de gradul de hipoxie, procesele de oxidare a lipidelor (POL), din etapa proceselor de adaptare în lanț, se transformă într-un factor patogen major, care induce, amplitudinea tulburărilor patologice și în regiunea gastroduodenală.

BPCO este caracterizată de o avalanșă de procese inflamatorii, reacții imune, cu modificări în producerea mediatorilor de inflamație.

Numărul semnificativ de cazuri cu o evoluție asimptomatică a leziunilor erozive a regiunii gastroduodenale pe fundal de BPCO și, de asemenea, dificultățile în cercetările endoscopice la pacienții cu insuficiență respiratorie severă determină necesitatea elaborării noilor metode de tratament patogenic adecvat [4].

**Scopul cercetării** – evaluarea eficacității clinice a ozonoterapiei ca metodă alternativă în tratamentul complex al pacienților cu leziuni erozive a regiunii gastroduodenale în asociere cu BPCO.

## Materiale și metode

În perioada 2011-2012 s-au aflat sub supraveghere 22 de pacienți cu BPCO, conform recomandărilor GOLD (2008), în funcție de varianta clinico-morfologică și de gradul de severitate. Pentru aprecierea eficacității ozonoterapiei pacienții cu BPCO și dereglări eroziv-ulceroase a mucoasei zonei gastroduodenale (22 persoane) au fost divizați în 2 loturi. Lotul de bază l-au constituit 18 pacienții cu BPCO - *Stadiul II*: BPCO moderat, cu vârsta cuprinsă între 40 și 75 de ani; vârsta medie fiind de  $52,8 \pm 2,9$  ani, ce concomitent cu tratamentul medicamentos de bază suplimentar au administrat și ozonoterapia. Lotul martor a fost prezentat de 14 de pacienți cu BPCO *Stadiul III*: BPCO sever (vârsta medie –  $58,5 \pm 2,7$  ani).

S-a utilizat metoda de aplicare a ozonului prin administrarea perorală 100-150 ml apă ozonată pe nemâncate de 2 ori pe zi timp de 10-14 zile. Ozonarea apei sa efectuat cu ajutorul ozonatorului «KVAZAR».

Evaluarea gradului de severitate a exacerbării BCOP se baza conform datelor anamnezei, antecedentelor medicale, manifestărilor clinice, examenului obiectiv, testelor funcționale

pulmonare, aprecierea presiunilor arteriale parțiale ale gazelor pulmonare. Prezența BPCO a fost estimată în conformitate cu recomandările GOLD; gravitatea evoluției maladiei s-a determinat vizavi de rezultatele spirometriei.

Pentru aprecierea simptomaticei clinice și determinarea stagiului de fumător, fiind unul din factorii esențial de risc în dezvoltarea patologiei eroziunilor gastroduodenale și factorului premordial de risc în declanșarea BPCO s-a efectuat anchetarea pacienților. Indexul fumătorului (IF) s-a stabilit după formula:

$$IF = \text{numărul țigărilor folosite în diurnă} \times \text{stagiul fumatului (ani)} / 20$$

La estimarea tabloului clinic exacerbarii BPCO s-au luat în considerație prezența tusei, sputei, dispneei, slabiciunilor generale, subfebrilității, concomitent și acuzele manifestărilor dispeptice (grefurile, pirozisul, eructațiile, inapetența), senzație de greutate și durerile în epigastriu.

Fibrogastroduodenoscopia se efectua pe nemâncate, cu ajutorul endoscopurilor flexibile (*OLIMPUS*, Japonia), cu biopsia țintată a tunicii mucoase din porțiunea antrală a stomacului, cu o ulterioară cercetare histologică a biopstatelor. În examinare endoscopică s-au evaluat prezența, expresivitatea, răspândirea și localizarea reacției inflamatorii a membranei mucoase din regiunea gastroduodenală (hiperemia, laxitatea membranei), prezența modificărilor eroziv-ulcerose, a exsudatelor, a depunerilor de fibrină. Prezența *H. pylori* a fost identificată bacterioscopic în frotiuri-amprente din biopstatetele din porțiunea antrală a stomacului, prin colorația Romanovskii-Giemsa și prin testul rapid cu urează.

Pentru evaluarea intensității superoxidării lipidelor și starea sistemului de protecție antioxidantă la începutul și finalizarea curei de tratament s-au determinat: dialdehidul malonic, conjugatele dienice, catalaza și glutatioreductaza.

Evaluarea statutului imun a inclus: aprecierea cantitativă a T și B-limfocitelor; subpopulațiile limfocitare.

## Rezultate

Conform cercetărilor efectuate s-a determinat, ca concomitent cu acuzele principale la pacienții cu leziuni gastroduodenale pe fundal de BPCO se estimau: senzație de greutate (15,0%) sau disconfort în epigastriu (10,0%), greață (5,0%), eructații (12,5%), pirozis (12,5%), inapetență (7,5%). Sindromul algic în regiunea epigastrală s-a estimat în 20% cazuri.

Pentru aprecierea eficacității terapiei administrate, s-au estimat termenii cicatrizării eroziunilor, dinamica ameliorării manifestărilor sindromului algic și dispeptic, de asemenea modificările indicilor statutului imun, în dependență de tratamentul administrat.

Pe fondalul aplicării terapiei standarte și administrării concomitente a ozonoterapiei s-a determinat diminuarea sindromului algic pe parcurs la 4-5 zile de la inițierea tratamentului la 12 (40,2%) pacienți, iar în lotul martor – la 7 (17,2%) pacienți. Termenul mediu de jugulare a sindromului dolor la pacienții lotului de bază a constituit 14,8±0,9 zile, în lotul martor – 20,5±0,7 zile; p<0,001.

Manifestările sindromului dispeptic au diminuat la a 6-7-a zi de tratament la 14 (63,4%) pacienți din lotul de bază și 8 (32,8%) pacienți din lotul martor, au persistat cu aceeași intensitate la 2 (13,3%) pacienți ai lotului de bază și la 3 (11,5%) pacienți ai lotului martor. Durata medie de ameliorare a sindromului dispeptic la pacienții lotului de bază a constituit 15,2±0,8 zile, la pacienții lotului martor – 19,7±0,6 zile; p<0,001.

Eficacitatea clinică a tratamentului administrat la pacienții lotului de bază și a lotului martor este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

**Eficacitatea clinică a tratamentului administrat la pacienții cu leziuni erozive a regiunii gastroduodenale pe fundal de BPCO**

Indicatorii	Lotului de bază (n=18)	Lotului martor (n=14)
Durata medie de ameliorare a sindromului dolo, zile	14,8±0,9***	20,5±0,7
Durata medie de ameliorare a sindromului dispeptic, zile	15,2±0,8***	19,7±0,6
Cicatrizarea leziunilor erozive peste 14 zile, % din lotul	15 (83,3%)	9 (62,4%)

*Notă: \*\*\* -  $p < 0,001$  diferențele indicilor între loturi sunt statistic semnificative.*

Din datele ilustrate în tabelul 1 este evident, că la pacienții lotului martor diminuarea sindromului dolo și dispeptic a fost estimată cu 5-6 zile mai tardiv, comparativ cu pacienții lotului de bază. La a 14-a zi de tratament cicatrizarea a fost constatată la 15 (83,3%) pacienți ai lotului de bază și la 9 (62,4%) pacienți din lotul martor.

Ozonoterapia a acționat favorabil vizavi de spectrul lipidic al sângelui, ce s-a manifestat prin diminuarea nivelului colesterolului total de la 6,02±0,38 până la 5,03±0,18 mmol/l (cu 16,4%,  $p < 0,01$ ), trigliceridelor de la 3,11±0,21 până la 2,54±0,15 mmol/l (cu 18,3%,  $p < 0,05$ ) versus lotului martor, unde nivelul colesterolului total a diminuat de la 6,05±0,27 până la 5,69±0,31 mmol/l (cu 5,9%,  $p > 0,1$ ), trigliceridele - de la 3,13±0,19 până la 2,87±0,25 mmol/l (cu 8,3%,  $p > 0,1$ ).

La finele tratamentului complex cu ozon la pacienții lotului martor s-au semnalat schimbări pozitive în sistemul POL-SAO cu normalizarea parametrilor, prin majorarea superoxidismutaza (SOD) de la 2,17±0,16 până la 4,50±0,22 un. convenționale (cu 25%,  $p < 0,01$ ) comparativ cu pacienții lotului martor, cu o ameliorare neesențială al indicilor.

Dinamica indicilor statutului imun la pacienții cu BPCO în asociere cu leziunile erozive ale zonei gastroduodenale la administrarea diferitor scheme de tratament, sunt elucidate în tabelul 2.

Tabelul 2

**Indicii statutului imun la pacienții cu leziuni erozive a zonei gastroduodenale în asociere cu BPCO pe parcursul tratamentului**

Indicii imunității celulare	Lotul de bază (n=18)		Lotul martor (n=14)		
	Pînă la tratament	După tratament	Pînă la tratament	După tratament	
Leucocite 10 g/l	9,35±0,74	7,18±0,83*	9,38±0,43	7,24±0,54*	
Limfocite	%	22,21±0,54	24,37±0,59*	22,48±0,37	23,43±0,53
	cl/mcl	2068,31±43,81	2259,19±43,17*	2064,78±47,61	2174,49±56,26
CD3	%	50,67±0,69	54,83±0,31*	50,27±0,73	52,74±0,43
	cl/mcl	1063,47±32,24	1284,71±25,38*	1052,65±46,71	1168±35,28
CD4	%	39,31±0,41	41,99±0,31*	39,75±0,62	40,31±0,46
	cl/mcl	819,31±27,19	948,41±26,73*	833,15±39,21	872,31±33,19
CD8	%	28,45±0,31	26,67±0,42*	28,93±0,29	27,11±0,59
	cl/mcl	569,38±24,21	585,34±25,04	579,54±21,97	589,83±23,98
CD4 / CD8		1,4±0,04	1,62±0,07*	1,46±0,03	1,52±0,06
CD16	%	18,99±0,43	20,03±0,49	18,55±0,49	20,57±0,29
	cl/mcl	359,58±19,07	449,15±17,83	387,64±18,37	438,21±21,27

*Notă: \*\*\* -  $p < 0,01$  indicii între datele inițiale și după cura de tratament sunt statistic semnificative.*

Concomitent cu efectul clinic pozitiv la pacienții din ambele loturi s-a determinat o dinamică pozitivă al indicilor statutului imun. În lotul pacienților care au administrat concomitent cu tratamentul de bază și ozonoterapia datele relative a limfocitelor statistic s-au majorat, a fost stabilită creșterea indicilor T-limfocitelor totale ( $p < 0,05$ ) și a numărului relativ al T-limfocitelor activi ( $p < 0,01$ ). Tratamentul complex administrat a condiționat majorarea CD4-limfocitelor (de la  $39,31 \pm 0,41$  până la  $41,99 \pm 0,31$ ;  $p < 0,01$ ); majorarea indicelui imunoregulator, de la  $1,40 \pm 0,04$  până la  $1,62 \pm 0,07$  ( $p < 0,001$ ); diminuarea complexelor imunocirculante de la  $118,3 \pm 0,2$  un până la  $97,5 \pm 0,2$  un ( $p < 0,001$ ) și majorarea concentrației complementului de la  $27,3 \pm 0,2$  până la  $33,4 \pm 0,1$  un ( $p < 0,001$ ). În procesul tratamentului complex cu utilizarea ozonului, s-a determinat o dinamică și a imunoglobulinelor. Indicii Ig M au diminuat de la  $1,89 \pm 0,04$  g/l până la  $1,64 \pm 0,03$  g/l; indicii Ig G și Ig A - de la  $13,24 \pm 0,72$  până la  $9,0 \pm 0,54$  g/l,  $p < 0,01$  și de la  $3,9 \pm 0,12$  g/l până la  $2,30 \pm 0,01$  g/l respectiv ( $p < 0,001$ ).

Diminuarea manifestărilor clinice ale maladiei, atât stabilizarea indicilor imunității celulare și umorale, cât și a sistemului antioxidant al organismului pe parcursul tratamentului complex cu ozon, favorabil s-au reflectat și vizavi de indicii calității vieții pacienților. Dinamica majorării specifice a toleranței la efort fizic s-a majorat de la  $35,92 \pm 2,40$  până la  $45,21 \pm 2,55$ ,  $\Delta\% + 25,91$ ; activitatea fizică avea tendință spre majorare de la  $32,12 \pm 2,38$  până la  $44,38 \pm 2,70$ ,  $\Delta\% + 38,16$ , comparativ cu lotul martor, unde schimbări semnificative ai indicilor calității vieții nu au fost determinate.

### **Concluzii**

1. Includerea serului fiziologic ozonat în tratamentul complex al leziunilor erozive regiunii gastroduodenale pe fundal de BPCO reduce termenii ameliorării manifestărilor sindromului algic ( $14,8 \pm 0,9$  zile) și a sindromului dispeptic ( $15,2 \pm 0,8$  zile) și diminuarea mai precoce a perioadei de cicatrizare.

2. Analiza parametrilor clinico-biochimici, evaluarea indicilor statutului imun la pacienți, ce au administrat tratament complex cu ozon denotă un profil bun de inofensivitate a preparatului în calitate de supliment la tratamentul standard.

3. Astfel, includerea ozonoterapiei în tratamentul complex al BCOP, ca soluții perorale și infuzii intravenoase cu soluție fiziologică ozonată, contribuie la majorarea semnificativă a eficacității terapeutice al efectului antiinflamator. Metoda respectivă poate fi recomandată pentru utilizarea pe larg în tratamentul complex pacienților cu BCOP.

### **Bibliografie**

1. Agusti A.G.N., Noguera A., Saulea I. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 2009; 21: 347-360

2. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc. 2009;2: 367-370.

3. Christensen S., Thomsen R.W., Torring M.L., Riis A., Norgaard M., Sorensen H.T. Impact of COPD on outcome among patients with complicated peptic ulcer. In: Chest. 2009, vol. 133(6), p. 1360-1366.

4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (GOLD) global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. Mep vision, inc., 2010, vol. 88.

5. Joppa P., Petrasova D., Stancak B., Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. In: Chest 2010, vol. 130, p. 326-333.

6. Sutherland E.R., Cherniak R.M. Management of chronic obstructive pulmonary disease. In: New engl. J. Med. 2004, vol. 350 (26), p. 2689-2697.

7. Takeuchi Y., Takahashi M., Fuchikami J. Vulnerability of gastric mucosa to prednisolone in rats chronically exposed to cigarette smoke. In: J. Pharmacol. Sci. 2008, vol. 106 (4), p. 585-592.

8. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология. 2007. №2. С 104 – 116

9. Чучалин А.Г. Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» Пульмонология. – 2005. - №1.- С. 93-101.

## STAREA FUNCȚIONALĂ A ZONEI DUODENALE LA PACIENȚII CU HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ B

**Tatiana Ghelimici**

Laboratorul Gastroenterologie, USMF “Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***The functional state of the duodenal area in patients with chronic viral hepatitis B***

In chronic viral hepatitis B, there were erosive-ulcerous injuries (31.0%) than in chronic duodenitis (52.6%) with an increased dissemination degree with Hp in the gastric mucous membrane. Duodenal illnesses identified in the chronic viral hepatitis B, have complex pathogenic mechanisms and dependent not only the Helicobacter pylori infection, but also on the persistence of the B virus, immunologic changes, in the antioxidant system and on fat peroxidation and others.

### **Rezumat**

În hepatita cronică virală B destul de frecvent au fost depistate leziuni eroziv-ulceroase în zona duodenală (31%) și duodenite cronice (52,6%) cu grad mai înalt de diseminare cu Helicobacter pylori în mucosa gastrică. Afecțiunile duodenale depistate la pacienții cu hepatita virală B, au mecanisme patogenetice și depind nu numai de infecția Helicobacter pylori, dar și de persistența virusului B, de dereglările imunologice și în sistemul antioxidant, de peroxidarea lipidică.

### **Actualitate**

Hepatitele cronice virale reprezintă o problemă serioasă și actuală a sănătății. Cu hepatitele cronice virale sunt legate decesele prin hepatita acută și totodată este înalt riscul dezvoltării cirozei hepatice și cancerului primar al ficatului. În lumea întreagă aproximativ la 350 mln de oameni se apreciază infecția cronică HBV și depinde de gradul de răspândire a virusului în zonele geografice. -poate înalt >8%, Taivan- 10-13,8%, Vietnam – 5,3-12%, Africa -5-19%, Japonia-4,4-13%, Europa -0,3-12%, moderat (2-7%) Korea de Sud-2,6-5,1%, India-2,4-4,7%, minimală (<2%) (1,2). În SUA 1,25 mln de oameni posedă HbsAg. [1] În mai mult de 6 mln persistă HBV. La 15-40% capătă o evoluție progresivă afectarea ficatului. Anual decedează aproximativ 2 mln. Factorii umani care pot complica evoluția patologiei hepatice: 1. alcool; 2. Infecția bacterială și virală; 3. Încărcătura virală; 4. durata afecțiunii; 5. narcomania și HIV-SIDA; 6. Genotipul HBV. Pacientul cu HBV – infecție prezintă un pericol mare pentru sănătatea publică. Într-o concentrație mai mare virusul se depistează în sânge, în concentrație mai mică – în spermă, salivă. Virusul HBV se păstrează mai mult de 7 zile în mediul înconjurător, de asemenea și pe diferite obiecte fără prezența semnelor vizibile de sânge. Replicarea HBV se produce hepatic și extrahepatic. Replicarea hepatică prevalează și se desfășoară în nucleul și