

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

**Cu titlu de manuscris
CZU: 615.322+616.342-002.44**

Lilia Podgurschi

**ASPECTE DE UTILIZARE A ULEIULUI DIN SEMINTE DE STRUGURI
ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL ULCERULUI DUODENAL**

14.00.25 –*Farmacologie, farmacologie clinică*

**AUTOREFERATUL
tezei de doctor în medicină**

Chișinău 2009

Teză a fost elaborată în cadrul catedrei Farmacologie și farmacologie clinică
a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Victor Ghicavîi - doctor habilitat în medicină, profesor universitar,
Om Emerit în științe

Consultant științific: Vlada-Tatiana Dumbrava - doctor habilitat în medicină, profesor
universitar

Referenți oficiali: Dubcenco Valeriu – doctor habilitat în medicină, profesor universitar
Butorov Ivan - doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Membri ai consiliului științific specializat:

Boris Parii – președinte, doctor habilitat în medicină, profesor universitar
Veaceslav Gonciar- secretar științific, doctor habilitat în medicină,
conferențiar universitar
Constantin Matcovschi - doctor în medicină, profesor universitar
Ecaterina Stratu - doctor în medicină, conferențiar universitar
Ludmila Baxan - doctor în medicină

Susținerea va avea loc la „28 ” iulie 2009 la ora 12⁰⁰ în ședința Consiliului Științific
Specializat DH 50.14.00.25-05 „Farmacologie și farmacologie clinică” din cadrul
Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica
Moldova pe adresa Chișinău, bd. Ștefan cel Mare,165.

Teza de doctor, lucrările științifice în baza cărora se susține teza și autoreferatul pot fi
consultate la biblioteca Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din
Republica Moldova pe adresa Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165 și pe pagina Web a
C.N.A.A.(www.cnaa.md)

Autoreferatul a fost expediat la „25” iunie 2009

Secretar științific al consiliului științific specializat
doctor în medicină

Ecaterina Stratu

Conducător științific,
doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Victor Ghicavîi

Consultant științific,
doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Vlada-Tatiana Dumbrava

Autor

Lilia Podgurschi

CARACTERISTICA GENERALĂ A LUCRĂRII

Actualitatea temei

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 [Babin A.P.,2005; Bivol G., 2003]. 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 [Ивашкин В.Т., 2002].

Dezechilibrul dintre cele două categorii de factori: exacerbarea factorilor de agresie și diminuarea factorilor protectori contribuie la producerea leziunii ulceroase. Actualmente, printre factorii de agresie: factorul acido-peptic, contaminarea cu *H. pylori*, dischinezia gastroduodenală un rol tot mai important revine activării proceselor de a lipoperoxidare și diminuării activității sistemului antioxidant în mucoasă gastroduodenală [Dejica D., 2000; Fuleki T.,1997; Богатов Ю.Н., 2002]. Activarea POL contribuie la reducerea fluxului sanguin regional, la instalarea hipoxiei tisulare. Produsele lipoperoxidării posedă acțiune directă citotoxică și antimitotică, afectând membranele celulelor epiteliale ale mucoasei gastrice și duodenale.

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 antimicrobial, prevede administrarea preparatelor medicamentoase gastro- și citoprotectoare, ce accelerează capacitatea de regenerare a defectelor ulceroase ale mucoasei [Богатов Ю.Н., 2002; Титов В.Н., 2006]. Una din grupele de preparate, ce posedă acțiune citoprotectoare și regeneratoare, constituie uleiurile vegetale (uleiul de cătină albă, uleiul de măceși etc.) care de mai mulți ani se folosesc în tratamentul complex al pacienților cu ulcer gastric și duodenal.

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, 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. [Ghicavii V., 2002; Gonciar V., 2006; Бокшан Е.В., 2000]. S-a constatat, că 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 intensifica mecanismele de protecție din mucoase și piele [Зыева Т.А., 2004]. Rezultate înbucurătoare, referitor la proprietățile regeneratoare și citoprotectoare ale Regesanului, s-au obținut la aplicarea acestuia pe plăgile combustionale experimentale cu accelerarea formării mai rapide a cicatricelor fine, cosmetic favorabile. Ulterior s-au obținut rezultate benefice ale uleiului din semințe de struguri în tratamentul ulcerului gastric experimental la șobolani.

Aceste rezultate au inițiat necesitatea efectuării unui studiu privitor la determinarea proprietăților citoprotectoare și regeneratoare în cadrul tratamentului complex al bolnavilor cu ulcer duodenal preconizat și justifică scopul lucrării.

Scopul lucrării: studierea eficacității uleiului din semințe de struguri ca preparat citoprotector și regenerator în tratamentul complex al pacienților cu ulcer duodenal.

În conformitate cu scopul studiului s-au formulat următoarele **obiective:**

- studiul influenței uleiului din semințe de struguri asociat la tratamentul complex asupra evoluției tabloului clinic la pacienții cu ulcer duodenal;
- determinarea proprietăților regeneratoare și citoprotectoare ale uleiului din semințe de struguri suplimentat la tratamentul complex asupra leziunilor ulceroase ale duodenului;
- determinarea eradicării infecției cu *H. pylori* la pacienții cu ulcer duodenal la includerea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex;
- aprecierea marcherilor sistemului POL-SAO la pacienții cu ulcer duodenal supuși tratamentului complex după schemele tradiționale și la asocierea tratamentului standard cu uleiul din semințe de struguri;
- aprecierea eficacității diferitor scheme de tratament ale ulcerului duodenal și elaborarea celor mai optime asocieri de medicamente.

Noutatea științifică a lucrării

În cadrul investigațiilor efectuate a fost folosit pentru prima dată un nou ulei vegetal extras din semințe de struguri în calitate de citoprotector și regenerator în tratamentul complex al ulcerului duodenal. În premieră s-a constatat că:

- uleiul din semințe de struguri servește un supliment eficient în tratamentul complex al pacienților cu ulcer duodenal;
- asocierea uleiului din semințe de struguri la schemele standard de tratament permite reducerea duratei sindromului algic și dispeptic de două ori și accelerează cicatrizarea leziunilor ulceroase;
- tratamentul complex asociat cu ulei din semințe de struguri permite obținerea eradicării infecției cu *H.pylori* la un număr semnificativ de pacienți cu ulcer duodenal în termeni reduși;

- includerea uleiului din semințe de struguri la tratamentul complex al pacienților cu ulcer duodenal diminuează mai intens lipoperoxidarea și intensifică activitatea sistemului antioxidant în mucoasa gastrică, sucul gastric și ser.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării

Uleiul din semințe de struguri este un produs natural autohton, obținut prin tehnologii contemporane. Preparatul este inofensiv și manifestă proprietăți citoprotectoare, regeneratoare și antioxidative. Acestea prin ameliorarea mai evidentă a simptomelor clinice, creșterea gradului de eradicare a infecției cu *H. pylori*, diminuarea proceselor lipoperoxidării și activarea potențialului antioxidant, ceea ce argumentează utilizarea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex al pacienților cu ulcer duodenal. Asocierea uleiului din semințe de struguri la schemele standard de tratament a demonstrat un efect terapeutic eficient și un avantaj economic semnificativ. Schemele standard de tratament suplimentate cu uleiul din semințe de struguri (OCMU, FAMU) manifestă accelerarea procesului de cicatrizare a leziunelor ulceroase, un grad de eradicare înalt al infecției, reducerea lipoperoxidării și creșterea intensă (de 2-4 ori) a activității antioxidative, comparativ cu pacienții care au administrat tratament standard.

Rezultatele studiului clinic sunt implementate în procesul didactic și tactica farmacoterapeutică la bolnavii cu ulcer duodenal la catedrele farmacologie și farmacologie clinică, farmacologie și farmacie clinică, boli interne, gastroenterologie etc.

Implementarea în practică

În baza rezultatelor studiilor preclinice (proprietăților gastro- și citoprotectoare, regeneratoare) uleiul din semințe de struguri a fost autorizat pentru evaluări clinice (hotărârea Comisiei Medicamentului № 48 din 21.12.2000) în următoarele instituții curativ-profilactice: secția combusției a Spitalului de traumatologie și ortopedie; secția gastroenterologie a Spitalului Clinic Republican; secția gastroenterologie a IMSP SCMS RM; secția gastroenterologie IMSP Spitalul de copii „E.Coțaga”.

Prin ordinul Ministerului Sănătății uleiul din semințe de struguri sub denumirea de Regesan (certificat de înregistrare a marcii № 8901) a fost înregistrat și inclus în Nomenclatorul de Stat al Republicii Moldova cu autorizarea fabricării și utilizării în practica medicală (certificat de înregistrare № 5476 din 3.10.2001). La fel a fost înregistrat în Republica Belarusi (certificat de înregistrare № 6007/02 din 26.12. 2002). A fost inclus în Ghidul farmacoterapeutic (2004, 2006). Se livrează în flacoane câte 50 ml, 100 și 150 ml de „Olimed- farm” SRL.

Preparatul Regesan în anul 2002 a fost brevetat (MD 2070 G2) sub denumirea „ Utilizarea uleiului din semințe de struguri nerafinat în tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale”. În anul 2004 autorii mai multor preparate autohtone, inclusiv și a Regesanului au fost distinși de către Guvernul Republicii Moldova cu Diploma de Laureat al Premiului Național în domeniul Științei și Tehnicii

pentru ciclul de lucrări „Elaborarea medicamentelor noi autohtone și implementarea lor în practica medicală.”

Aprobarea lucrării și publicațiile

Rezultatele tezei au fost aprobate în cadrul: ședinței comune a catedrelor „Farmacologie și farmacologie clinică” și „Farmacologie și farmacie clinică” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal № 12 din 20.02.2009); Seminarului științific de profil „Medico-biologic” (proces verbal №1 din 20.03. 2009).

La subiectul tezei au fost publicate 22 lucrări științifice: 18 articole și 4 teze.

Structura și volumul tezei

Teza este compartimentată tradițional și se compune din introducere, reviu literaturii (capitolul I), prezentarea materialului și metodelor de cercetare (capitolul II), trei capitole cu rezultatele cercetărilor proprii (III,IV,V), capitolul rezumativ, concluzii și recomandări practice. Teza este expusă pe 123 pagini de text electronic, este ilustrată prin 43 tabele, 20 figuri, 10 anexe. Teza este fundamentată pe 231 surse bibliografice.

Cuvinte-cheie: ulcer duodenal, stres oxidativ, lipoperoxidare, sistem antioxidant, dialdehida malonică, superoxid dismutază, catalaza, ulei din semințe de struguri.

Capitolul I. ULEIURILE VEGETALE – PREPARATE CU ACȚIUNE REGENERATOARE ȘI CITOPROTECTOARE (reviu literaturii).

Acest capitol cuprinde două subcapitole: **Problemele etiologiei și patogenezei ulcerului duodenal** și **Aspecte farmacologice ale uleiului din semințe de struguri**. Acestea sunt consacrate uleiurilor vegetale – preparate cu acțiune regeneratoare și citoprotectoare- bazele teoretice de la care a fost inițiată cercetarea în cauză. Sunt descrise principiile active ale uleiului din semințe de struguri și mecanismul de acțiune a lor.

Capitolul II. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE cuprinde două subcapitole: În subcapitolul **2.1. Caracteristica materialului clinic** este indicat că pentru a realiza scopul și sarcinile tezei au fost examinați 105 pacienți cu UD în stadiul de acutizare, incluziv bărbați - 79 (75,2%), femei - 26 (24, 8%) în vârstă de la 17 ani până la 60 ani (vârsta medie – $38,5 \pm 1,5$ ani) și 20 persoane sănătoase. Programul de investigații al pacienților cu ulcer duodenal a inclus: particularitățile evoluției tabloului clinic, determinarea diametrului ulcerului și infecției *H. pylori* în mucoasă, pH-metria gastrică, studiul parametrilor lipoperoxidării și sistemului antioxidant în sânge, mucoasa gastrică și în suc gastric. Pacienții au fost repartizați în 5 loturi în dependență de metodele de tratament:

lotul 1 cu 25 pacienți, care au administrat intern: *omeprazol*, *claritromicină*, *metronidazol*.

Omeprazolul câte 20 mg de 2 ori pe zi, claritromicina câte 500 mg de 2 ori pe zi,

metronidazolul câte 500 mg de 3 ori pe zi. Tratamentul antibacterian a durat 10 zile, administrarea omeprazolului a continuat 4 săptămâni.

lotul 2 cu 25 pacienți, care au administrat: *omeprazol, claritromicină, metronidazol* în doze identice primului lot, dar suplimentat cu *ulei din semințe de struguri* câte 1 lingură de masă de 4 ori pe zi cu 30- 40 minute înainte de mese timp de 2 săptămâni.

lotul 3-a constituit 21 pacienți, ce au administrat schema standard de tratament: *famotidină, amoxicilină, metronidazol*. Famotidina s-a administrat câte 20 mg de 2 ori pe zi, amoxicilina câte 500 mg de 3 ori pe zi, metronidazolul câte 500 mg de 3 ori pe zi,. Tratamentul antibacterian a durat 10 zile. Tratamentul cu famotidină a continuat 4 săptămâni.

lotul 4-a inclus 20 pacienți, care au administrat schema standard de tratament: *famotidină, amoxicilină, metronidazol*, în doze identice lotului trei, dar suplimentat cu *ulei din semințe de struguri*.

lotul 5, format din 14 pacienți a utilizat schema de tratament : *famotidină, ulei din semințe de struguri*. Famotidina s-a administrat câte 20 mg de 2 ori pe zi, uleiul din semințe de struguri câte o lingură de masă de 4 ori pe zi cu 30-40 minute înainte de mese.

lotul 6 - 20 persoane sănătoase au constituit **lotul martor** pentru marcherilor POL-SAO.

Rezultatele tratamentului au fost apreciate clinic și endoscopic. Controlul endoscopic a fost efectuat în ziua a 12 de tratament, în cazul absenței cicatrizării – în ziua a 21-a.

2.2. Metodele de cercetare

Determinarea diametrului leziunilor ulceroase duodenale s-a efectuat prin metoda Esofagogastroduodenoscopie cu gastroscopul "Olympus" (Japonia) prin metoda obișnuită, până la inițierea tratamentului și peste 12 ± 2 și 20 ± 1 zile. În timpul endoscopiei se efectua biopsia țintită a tunicii mucoase. din corpul stomacului porțiunea pilorică (2-3 cm de la joncțiunea gastro-duodenală) și bulbul duodenului. Secțiunile rezultate se colorau după Gimsa cu hematoxină și eozină fără diferențiere pentru depistarea *H. pylori*. Pentru aprecierea cantitativă a structurii histologice a biopstatelor era utilizată grila oculară pentru măsurare (Г. Г. Автандилов) și ocularul pentru măsurare. În mod obligator se efectua analiza bacteriologică a mucoasei gastrice cu scopul depistării *H. pylori*.

Determinarea *Helicobacter pylori* s-a efectuat prin 2 metode: microscopică și ureazică, Eficiența eradicării *H. pylori* a fost apreciată conform consensusului de la Maasticht – 2 și 3 săptămâni.

Aprecierea pH-metriei gastrice s-a efectuat după metoda cunoscută cu pH-metrul, cu determinarea acidității în corpul și partea antrală a stomacului. Aciditatea bazală s-a apreciat ca foarte mărită la indicii 0,9-1,3; mărită la - 1,4-1,9; medie - 2,0-3,0; pH-acid - 3,1-5,0; aclorhidrie - 5,1-8,0. pH-ul înalt după stimulare se consideră ca stare de aclorhidrie.

Determinarea parametrilor sistemului POL - SAO s-a apreciat prin determinarea dialdehidei malonice în ser, mucoasa antrală și sucul gastric (metoda fluorometrică după Cevari), iar SAO prin

cea a activității superoxid dismutazei în eritrocite și mucoasa gastrică (metoda Fried cu modificări), iar a activității catalazei (metoda spectrofotometrică după E. Dubinina), indicelui activității antioxidante totale în ser (metoda propusă de V. Martîniuc), factorul F a sângelui după formula $F = \text{CAT} + \text{SOD} / \text{DAM}$.

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic cu calcularea seriei variative, mediei aritmetice (M), erorii medii (m) și a valorii intervalului de fidelitate a mediei aritmetice. Relevanța statistică (p) în interiorul lotului și între diferite loturi s-a calculat după criteriul „t – Student”. Deosebirile valorilor medii sunt considerate veridice la $p < 0,05$. Intensitatea durerii și altor manifestări subiective ale maladiei a fost apreciată, utilizând valoarea medie a gravității propusă de N.Gubergriț.

Capitolul III. EFICACITATEA ULEIULUI DIN SEMINȚE DE STRUGURI, ASOCIAT LA SCHEMA OMEPRAZOL –CLARITROMICINĂ METRONIDAZOL

3.1. Evoluția tabloului clinic și eradicării infecției cu *Helicobacter pylori* sub tratamentul omeprazol-claritromicină-metronidazol și ulei din semințe de struguri

În studiu au fost incluși 50 pacienți (vârsta medie- $36,2 \pm 1,3$ ani) cu ulcer duodenal subdivizați în 2 loturi: pacienții lotului I (n=25) au administrat schema OCM; iar cei din lotul II (n=25) – au suplimentat la tratamentul primului lot uleiul din semințe de struguri (schema OCMU).

Eficiența terapiei antiulceroase în ambele loturi a fost determinată prin obținerea remisiei clinice și endoscopice, perioadei de cicatrizare a defectului ulceros și gradului de eradicare a *H. pylori*. Analiza rezultatelor obținute a demonstrat că la pacienții lotului cu OCMU s-a semnalat reducerea sau dispariția slăbiciunii, restabilirea apetitului și ameliorarea somnului cu 3-4 zile mai rapid decât la lotul cu OCM. Abolirea completă a sindromului algic după 1 săptămână de tratament s-a constatat la 19 pacienți (76 %) din lotul OCM și la 23 pacienți (92 %) din lotul OCMU. Durata medie de jugulare a sindromului algic în loturile OCM și OCMU de pacienți a constituit $6,1 \pm 0,1$ și $4,9 \pm 0,1$ zile respectiv ($p < 0,001$). Dispariția manifestărilor dispeptice după 1-a săptămână de tratament s-a depistat la 20 pacienți (80 %) din lotul OCM și 24 pacienți (96 %) din lotul OCMU, durata medie fiind de $3,5 \pm 0,1$ și $2,1 \pm 0,1$ zile respectiv ($p < 0,001$).

La examinarea endoscopică cicatrizarea ulcerului s-a determinat în primele 12 zile la 19 bolnavi (76%) din OCM lot și la 23 (92%) din lotul OCMU. E necesar de menționat, că la toți pacienții, care au utilizat uleiul din semințe de struguri s-au format cicatrici fine ale mucoasei duodenale. În același timp la 4 (16%) pacienți, care au urmat tratament standard s-au determinat modificări cicatriceale deformante.

La toți pacienții cu UD examinați s-au constatat în corpul stomacului până la tratament semne de gastrită superficială la 10 (40 %) din lotului OCM și 11 (44 %) din lotul OCMU, gastrită atrofică parcellară la 11 (44 %) din ambele loturi și gastrită atrofică difuză la 4 (16 %) și 3 (12 %) bolnavi.

Includerea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex a redus de 3-4 ori frecvența schimbărilor patologice enumerate în comparație cu pacienții lotului OCM. Astfel, la lotul OCM persista gastrita superficială, atrofică parcellară și atrofică difuză în 12 %, 12 % și 4 % respectiv, iar în lotul OCMU gastrita atrofică parcellară și atrofică difuză se depistau câte 4 % fiecare.

În timpul studiului microscopic al mucoasei înălțimea epitelului superficial era micșorată la toți pacienții cu manifestări de gastrită. Pe fondalul terapiei OCM la pacienții 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 ($p > 0,1$), iar la pacienții cu terapia complexă OCMU acesta 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, 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 OCM terapia aplicată a cauzat o intensificare a activității mucocitelor superficiale din corpul stomacului cu 14,5 % ($p > 0,05$), iar la pacienții lotului OCMU cu 55,6 % ($p < 0,001$). Numărul de limfocite interepiteliale relativ majorat până la începutul tratamentului la pacienții ambelor loturi s-a redus la pacienții cu gastrită fără atrofia mucoasei porțiunii antrale a stomacului tratați cu schema OCM cu 12,0 %, iar cu OCMU - cu 49,0 % ($p < 0,001$). Numărul de granulocite neutrofile au diminuat la pacienții cu OCM cu 51,7 % ($p < 0,01$), iar la pacienții cu OCMU cu 89,9 % ($p < 0,001$).

Dinamia modificărilor endoscopice ne-a permis să elucidăm, că la pacienții din lotul OCM leziunea ulceroasă către ziua a-12-a s-a cicatrizat complet în 76 % ($p < 0,001$), iar cei din lotul OCMU în 92% ($p < 0,001$), iar la 21 zi s-a produs cicatrizarea completă la toți pacienții ambelor loturi.

Infecția *H. pylori* a fost depistată în 100 % cazuri în ambele loturi. Tratamentul antiulceros a redus numărul bolnavilor și gradul de infectare cu *H. pylori*: la pacienții din lotul OCM a contribuit la eradicarea completă la 20 pacienți (80 %), iar la bolnavii lotului OCMU la 23 pacienți (92 %).

La pacienții din lotul OCM nivelul glicozaminglicanelor în suc a diminuat de la $127,91 \pm 4,00$ mcmol/l până la $106,01 \pm 4,55$ mcmol/l (cu 17,1 %, $p < 0,01$), la pacienții lotului OCMU de la $129,28 \pm 3,90$ mcmol/l până la $99,51 \pm 3,50$ mcmol/l (cu 23,0 %, $p < 0,001$), Conținutul GAG în ser la pacienții din lotul OCM a diminuat de la $66,45 \pm 2,2$ mcmol/l până la $53,38 \pm 1,27$ mcmol/l (cu 19,7 %, $p < 0,001$), iar la cei din lotul OCMU de la $67,38 \pm 2,18$ mcmol/l până la $44,82 \pm 1,38$ mcmol/l (cu 30,4%, $p < 0,001$).

Astfel, studiul evoluției tabloului clinic, modificărilor patomorfologice ale mucoasei și gradului de infectare cu *H. pylori* ne permite să concluzionăm, că asocierea uleiului din semințe de struguri la schema OCM s-a soldat cu: jugulara mai efectivă și rapidă a sindromului algic și dispeptic; cicatrizarea mai intensă și mai calitativă a leziunelor ulceroase; lichidarea mai efectivă a inflamației și restabilirea

mai adecvată a structurii mucoasei; o amplificare a funcțiilor protectoare ale mucusului; o eradicare mai completă a infecției H.pylori.

3.2. Dinamia POL-SAO la pacienții cu ulcer duodenal sub tratamentul complex omeprazol-claritromicină-metronidazol cu ulei din semințe de struguri

La pacienții incluși în studiu activitatea sistemului prooxidant s-a apreciat prin determinarea conținutului dialdehidei malonice, iar a sistemului antioxidant - a superoxid dismutazei, catalazei în mucoasa gastrică, sucul gastric și ser, cât și activității antioxidante totale. Datele obținute au demonstrat, că terapia triplă a contribuit la diminuarea conținutului DAM în mucoasă la pacienții din lotul OCM cu 4,9 % ($p>0,1$), la pacienții lotului OCMU cu 26,2 % ($p<0,001$), ce reflectă reducerea stresului oxidativ local (tab.1).

Tabelul 1

Influența tratamentului antiulceros asupra parametrilor POL-SAO în mucoasa gastrică

Indicii	Lotul OCM (n=25)		Lotul OCMU (n=25)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
DAM, nmol/g	23,83 ± 0,9	22,65 ± 0,71	24,01 ± 0,74	17,72 ± 0,68***
SOD, uc/g	3,55 ± 0,23	3,80 ± 0,17	3,61 ± 0,25	4,87 ± 0,31**
CAT, mmol/g	19,02 ± 1,41	18,14 ± 1,25	19,38 ± 0,96	13,82 ± 0,87***
FF, uc/g țesut	1,92 ± 0,12	2,12 ± 0,11	1,83 ± 0,13	3,03 ± 0,09***

Notă: *- $p<0,05$, *** - $p<0,001$ -diferența indicilor înainte și după tratament;

Concomitent s-a constatat că în ambele loturi conținutul SOD în mucoasa gastrică s-a majorat semnificativ: la pacienții lotului OCM s-a redus cu 7 % ($p>0,1$), iar la cei din lotul OCMU - cu 34,9 % ($p<0,01$) invers proporțional diminuării DAM. Totodată la bolnavii cu UD s-a depistat diminuarea nivelului majorat al CAT în mucoasa gastrică mai esențial la pacienții din lotul OCMU de la 19,38±0,96 mmol/g până la 13,82±0,87 mmol/g (cu 28,6 %, $p<0,001$) în comparație cu lotul OCM de la 19,02±1,41 mmol/g până la 18,14±1,25 mmol/g (4,6 %, $p>0,1$). În cadrul investigațiilor efectuate s-a depistat o tendință de creștere a factorului F în mucoasa gastrică la pacienții lotului OCM cu 10% ($p>0,1$), iar la cei din lotul OCMU – cu 27,3 % ($p<0,001$).

Nivelul DAM în sucul gastric la pacienții din lotul OCM s-a micșorat neesențial de la 2,62±0,07 nmol/ml până la 2,55±0,06 nmol/ml (cu 2,67 %, $p>0,1$), iar la cei ce au asociat uleiul s-a constatat o reducere semnificativă a parametrului de la 2,68±0,06 nmol/ml până la 2,41±0,04 nmol/ml (cu 10,1%, $p<0,001$).

Studiul parametrilor POL în ser la pacienții cu UD a demonstrat, că la pacienți lotului OCM nivelul DAM a diminuat de la 6,27±0,13 nmol/ml până la 5,73±0,12 nmol/ml (cu 8,6 %, $p<0,01$), iar la

pacienții lotului OCMU acest indice s-a redus de la $6,31 \pm 0,14$ nmol/ml până la $5,08 \pm 0,12$ nmol/ml (cu 19,5 %, $p < 0,001$).

Dinamie analogică se observă și la determinarea factorului F, care a diminuat la bolnavii lotului OCM de la $3063,64 \pm 55,04$ nmol/l până la $2943,36 \pm 71,24$ nmol/l (cu 7,0 % , $p > 0,1$), iar la pacienții lotului OCMU de la $3078,52 \pm 51,28$ nmol/l până la $2586,46 \pm 55,38$ nmol/l (cu 15,9 %, $p < 0,001$). Indicele AAT s-a majorat la bolnavii lotului OCM de la $1,34 \pm 0,01$ uc până la $1,36 \pm 0,01$ uc (cu 1,5%, $p > 0,1$), la pacienții lotului OCMU majorarea a fost mai pronunțată - de la $1,33 \pm 0,01$ uc până la $1,40 \pm 0,01$ uc (cu 5,2 %, $p < 0,001$).

Odată cu intensificarea activității SOD în mucoasă s-a depistat reducerea activității ei în eritrocite. La pacienții lotului OCM nivelul SOD în eritrocite s-a micșorat de la $48,91 \pm 0,95$ ME/mg/Hb până la $45,82 \pm 0,97$ ME/mg/Hb (6,3 %, $p < 0,01$), iar la pacienții lotului OCMU de la $48,72 \pm 0,83$ ME/mg/Hb până la $38,76 \pm 0,91$ ME/mg/Hb (cu 20,4%, $p < 0,001$). CAT în eritrocite, majorată inițial la ambele loturi de bolnavi, s-a redus la pacienții lotului OCM de la $390,09 \pm 4,47$ nmol/ml până la $380,18 \pm 4,86$ nmol/ml (cu 2,5%, $p > 0,1$), iar la cei din lotul OCMU de la $391,18 \pm 3,31$ nmol/ml până la $339,45 \pm 2,98$ nmol/ml (13,2%, $p < 0,001$), însă nu a revenit la normă.

Astfel, includerea în terapia tripla standard a uleiului din semințe de struguri crește semnificativ eficiența acesteia, contribuie la reducerea termenilor de cicatrizare a defectului ulceros, dispariția sau diminuarea manifestărilor inflamatorii din zona gastroduodenală și normalizarea parametrilor POL-SAO.

Capitolul IV. EFICACITATEA ULEIULUI DIN SEMINȚE DE STRUGURI, ASOCIAT LA SCHEMA FAMOTIDINĂ - AMOXICILINĂ - METRONIDAZOL

4.1. Evoluția tabloului clinic și eradicării infecției cu Helicobacter pylori sub tratamentul famotidină- amoxicilină-metronidazol cu ulei din semințe de struguri

În studiu au fost incluși 41 pacienți (vârsta medie – $37,6 \pm 1,5$ ani) cu UD divizați în 2 loturi: pacienții lotului FAM (n=21) au administrat famotidină, amoxicilină, metronidazol; pacienții din lotul FAMU (n=20) – au suplimentat la tratamentul lotului FAM uleiul din semințe de struguri.

Rezultatelor obținute au arătat că la pacienții cu schema FAMU s-a semnalat reducerea sau dispariția slăbiciunii, restabilirea apetitului și ameliorarea somnului cu 4-5 zile mai rapid decât la lotul de pacienții cu FAM. La bolnavii lotului FAM jugularea sindromului algic s-a obținut peste $7,5 \pm 0,3$ zile, iar la cei din lotul cu FAMU peste $5,3 \pm 0,2$ zile. La majoritatea pacienților lotului FAM sindromul dispeptic a dispărut în mediu peste $5,4 \pm 0,2$ zile, iar la cei din lotul cu FAMU peste $3,3 \pm 0,1$ zile ($p < 0,001$).

La examinare endoscopică cicatrizarea completă a ulcerului în primele 12 zile de tratament a survenit la 16 (76,2 %) pacienți din lotul FAM și la 19 (95 %) bolnavi din lotul FAMU. Studiul

morfologic a mucoasei gastrice a fost similar în ambele loturi examinate până la tratament: gastrita superficială la 8 pacienți (38,1%) din lotul FAM și 8 pacienți (40,0%) din lotul FAMU, gastrită atrofică parcellară la 9 bolnavi (42,9%) din lotul FAM și 8 pacienți (40%) din lotul FAMU, iar gastrită atrofică difuză la 4 bolnavi (19%) din lotul FAM și 4 pacienți (20%) din lotul FAMU. După cura de tratament la bolnavii lotului FAM gastrita superficială, atrofică parcellară și atrofică difuză a persistat în 9,5 %; 14,3 %; 4,8 % respectiv, după tratament la bolnavii lotului FAMU cazuri de gastrita superficială și atrofică difuză nu au fost determinate, iar atrofică parcellară la 1 pacient (5%).

Pe fondalul terapiei FAM la pacienții cu gastrită fără atrofia tunicii mucoase în corpul stomacului înălțimea epiteliului superficial s-a majorat de la $24,9 \pm 0,5$ mcm până la $25,9 \pm 0,8$ mcm (cu 4%, $p > 0,1$), iar la cei cu FAMU a crescut de la $24,4 \pm 0,6$ mcm până la $37,0 \pm 0,7$ mcm (cu 51,6%, $p < 0,001$). Creșterea înălțimii epiteliului superficial la pacienții lotului FAM a cauzat o majorare a activității mucocitelor de la $43,1 \pm 1,9$ % până la $45,2 \pm 2,1$ % (cu 10,4 %, $p > 0,05$). La pacienții cu FAMU de la $40,1 \pm 1,4$ % până la $63,5 \pm 1,6$ % (cu 58,3 %, $p < 0,001$). Numărul de limfocite interepiteliale majorat la pacienții ambelor loturi, după tratament la pacienții cu gastrită fără atrofie a mucoasei porțiunii antrale a stomacului, care au urmat schema FAM s-a micșorat cu 9,9 % ($p > 0,1$), iar după schema FAMU - cu 40,8 % ($p < 0,001$). Numărul de granulocite neutrofile s-a micșorat la pacienții cu FAM cu 49,1 % ($p < 0,001$), iar la pacienții FAMU- cu 85,8 % ($p < 0,001$).

După tratament în lotul FAM eradicarea completă a *H. pylori* s-a înregistrat la 15 bolnavi (71,4%) cazuri, la pacienții din lotul FAMU - la 17 bolnavi (85,0%).

Concomitent s-au examinat proprietățile fizico-chimice ale mucusului și, în primul rând, a componentilor de bază, glucozaminglicanelor în ser și sucii gastric. Aplicarea schemei FAM a contribuit la diminuarea GAG în sucii gastric cu 9,8% ($p < 0,01$), iar la cei din lotul FAMU cu 18,5%, ($p < 0,01$). La bolnavii din lotul FAM indicele GAG în ser s-a micșorat cu 13,5% ($p < 0,01$), iar la cei din lotul FAMU cu 24,9% ($p < 0,001$).

4.2. Dinamia POL-SAO la pacienții cu ulcer duodenal sub tratamentul complex famotidină- amoxicilină-metronidazol cu ulei din semințe de struguri.

Cercetările efectuate au demonstrat, că nivelii DAM în mucoasă la pacienții din lotul FAM s-a redus după tratament cu 10,4 % ($p < 0,02$), iar la cei din lotul FAMU - cu 24,2 % ($p < 0,001$) (tab.2).

Concomitent s-a remarcat creșterea activității SOD în mucoasă gastrică la pacienții ambelor loturi pe fondalul tratamentului: la pacienții din lotul FAM - cu 12,3% ($p < 0,001$), iar la cei din lotul FAMU - cu 15,3 % ($p < 0,001$) (tab. 2). La utilizarea schemei FAM la pacienți s-a micșorat nivelul CAT în mucoasa gastrică cu 16,8 % ($p < 0,05$), iar la pacienții din lotul FAMU - cu 20,1 % ($p < 0,01$) (tab.2). Concomitent s-a intensificat și activitatea antioxidantă exprimată prin factorul F în mucoasă la pacienții lotului FAM cu 19,2 % ($p < 0,02$); iar la pacienții din lotul FAMU - cu 24,1 % ($p < 0,001$) (tab.2).

Influența tratamentului antiulceros asupra parametrilor POL-SAO în mucoasa gastrică

Indice	Lotul FAM (n=21)		Lotul FAMU (n=20)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
DAM, nmol/g	26,23±0,74	23,49±0,77**	24,95±0,83	18,91±0,84***
SOD, uc/g	2,18±0,03	2,45 ± 0,07***	2,73±0,18	3,44±0,18**
CAT, mmol/g	24,28±1,41	20,19±0,87*	18,18±0,83	14,77±0,78**
F, uc/g țesut	1,92±0,12	2,29±0,11*	1,91±0,1	2,37±0,1***

Notă: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - diferența indicilor înainte și după tratament;

Cercetările efectuate au demonstrat, că DAM diminuează în sucul gastric în urma tratamentului la pacienții ambelor loturi: la cei din lotul FAM de la 2,73±0,04 nmol/ml până la 2,48±0,04 nmol/ml, (cu 9,1 %, $p < 0,001$), iar la cei din lotul FAMU de la 2,67±0,01 nmol/ml până la 2,35±0,09 nmol/ml, (cu 11,9 %, $p < 0,001$).

Conținutului DAM în ser la pacienții din lotul FAM și FAMU ne-a relevat o micșorare semnificativă, dar mai accentuată la pacienții din lotul FAMU (tab. 3).

Pe parcursul tratamentului s-a observat o dinamică pozitivă a nivelului catalazei în ambele loturi cu o restabilire mai semnificativă la pacienții din lotul FAMU (tab.3). Modificări analogice se observă și la factorul F în ser, care a diminuat mai vădit la pacienții lotului FAMU. Aprecierea AAT a serului la pacienții din lotul FAM ne-a relevat o majorare cu 2,3 % ($p < 0,05$), iar la pacienții lotului FAMU - cu 4,7 %, ($p < 0,01$) (tab.3).

Influența tratamentului complex asupra parametrilor POL-SAO în ser la pacienții cu UD

Indice	Lotul FAM (n=21)		Lotul FAMU (n=20)		Lotul sănătos (n=20)
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	
DAM, mmol/ml	6,91±0,11	6,48±0,17*	6,61 ±0,14	5,41±0,11***	4,59±0,12
CAT, nmol/ml	37,7±0,88	31,2±1,43***	40,1±1,32	30,01±1,13***	18,45±0,71
FF, nmol/l	3232,3±71,31	2910,9±120,42*	3171,9±81,19	2692,45±94,55***	2225,05±45,11
AAT, uc	1,28±0,01	1,31±0,01*	1,29±0,01	1,35±0,01**	1,42±0,01

Notă: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - diferența indicilor înainte și după tratament;

Paralel cu creșterea SOD în mucoasa gastrică s-a depistat micșorarea ei în eritrocite la pacienții lotului FAM de la 55,0±1,09 ME/mg/Hb până la 48,2±0,92 ME/mg/Hb (cu 12,4 %, $p < 0,001$), iar la pacienții lotului FAMU de la 49,45±1,54 ME/mg/Hb până la 40,25±1,42 ME/mg/Hb (cu 14,5%, $p < 0,001$). La bolavii cu UD care au administrat tratamentul standard CAT în eritrocite s-a micșorat de

la $405,9 \pm 6,77$ nmol/ml până la $390,1 \pm 8,31$ nmol/ml (3,9 %, $p > 0,1$), iar la cei din lotul FAMU de la $424,05 \pm 8,73$ nmol/ml până la $398,55 \pm 8,08$ nmol/ml (cu 6,0 %, $p < 0,05$).

Datele obținute în timpul studiului ne permit să concluzionăm, că farmacoterapia de bază asociată cu ulei din semințe de struguri contribuie la diminuarea mai intensă a peroxidării lipidelor, manifestată prin diminuarea DAM și intensificarea proceselor antioxidante în mucoasa gastrică, în sucul gastric și în ser.

Includerea în terapia tripla antihelicobacter a uleiului din semințe de struguri contribuie la suspendarea mai rapidă a sindromului dolor, dispeptic și contribuie la reducerea termenilor de cicatrizare a defectului ulceros, dispariția sau diminuarea manifestărilor inflamatorii din zona gastrodoudenală și normalizarea stresului oxidativ.

Capitolul V. CARACTERISTICA COMPARATIVĂ A DIFERITOR SCHEME ANTIULCEROSE DE TRATAMENT

5.1. Evaluarea tabloului clinic și eradicării infecției cu *Helicobacter pylori* la utilizarea uleiului din semințe de struguri asociat la diverse scheme de tratament

Eficacitatea terapiei antiulceroase a fost determinată prin obținerea remisiei clinice și endoscopice, perioadei de cicatrizare a defectului ulceros și gradului de eradicare a *H. pylori*. Rezultatelor studiului a demonstrat că pacienții, ce au administrat uleiul din semințe de struguri asociat la tratamentul de bază (OCMU, FAMU) au semnalat o reducere termenilor sindromului dolor și dispeptic.

Analiza comparativă a cicatrizării complete a ulcerului către ziua a 12-a de tratament ne-a relevat că aceasta a survenit circa în 76% cazuri din loturile ce au urmat schemele clasice (lotul OCM și FAM) și în 92 % cazuri la lotul OCMU, la - 95 % cazuri în lotul FAMU, la cei din lotul FU - în 64,2% cazuri. Astfel, putem conchide, că cicatrizarea în termenii precoce este accelerată de uleiul din semințe de struguri.

Studiul microscopic al mucoasei a relevat micșorarea înălțimii epiteliului superficial la toți pacienții examinați cu manifestări de gastrită. Terapia triplă la pacienții lotului OCM și FAM a modificat neesențial înălțimea epiteliului superficial al tunicii mucoase în corpul stomacului. În cazul terapiei complexe cu ulei din semințe de struguri, înălțimea epiteliului superficial a crescut semnificativ la pacienții lotului OCMU de la $25,1 \pm 0,8$ mcm până la $36,7 \pm 1,2$ mcm ($p < 0,001$), lotului FAMU de la $24,4 \pm 0,6$ mcm până la $37,0 \pm 0,7$ mcm ($p < 0,001$) și lotului FU de la $25,9 \pm 0,8$ mcm până la $36,5 \pm 0,6$ mcm (cu 40,9 %, $p < 0,001$). Înălțimea epiteliului superficial în porțiunea antrală a crescut la asocierea uleiului din semințe de struguri în terapia clasică a pacienților cu ulcer duodenal din lotul OCMU de la $26,7 \pm 0,9$ mcm până la $37,4 \pm 1,2$ mcm ($p < 0,001$), cei din lotul FAMU de la $25,1 \pm 0,5$

mcm până la $38,2 \pm 0,7$ mcm ($p < 0,001$), și lotului FU de la $26,1 \pm 0,4$ mcm până la $36,5 \pm 0,5$ mcm ($p < 0,001$), ce indică o intensificare mai pronunțată a proceselor de regenerare a tunicii mucoase.

La pacienții lotului OCM și FAM s-a constatat o intensificare nesemnificativă a activității mucocitelor superficiale din corpul stomacului și mai esențială la pacienții din lotul OCMU cu 55,6 % ($p < 0,001$), la cei din lotul FAMU - cu 58,3 % ($p < 0,001$) și lotul FU - cu 39,8% ($p < 0,001$).

Gradul de infiltrare cu celule plasmaticice s-a micșorat la fel neesențial după tratament la bolnavii din lotul OCM și FAM. Acest parametru a fost mai pronunțat la pacienții lotului OCMU de la $17,3 \pm 1,3\%$ până la $7,5 \pm 0,6$ % ($p < 0,001$), la pacienții lotului FAMU de la $17,2 \pm 1,5\%$ până la $7,4 \pm 0,5$ % ($p < 0,001$), iar la pacienții lotului FU de la $16,1 \pm 1,1\%$ până la $9,9 \pm 0,7$ % ($p < 0,001$). Numărul de limfocite interepiteliale la pacienții lotului OCM s-a redus cu 12,0 % ($p > 0,1$), la cei cu FAM - cu 9,9 % ($p > 0,1$), din lotul OCMU - cu 49 % ($p < 0,001$), iar la cei din lotul FAMU - cu 40,8 %, ($p < 0,001$) și din lotul FU - cu 36,3% ($p < 0,001$). Numărul de granulocite neutrofile s-a micșorat la bolnavii din lotul OCM cu 51,7 % ($p < 0,01$), OCMU - cu 89,9 % ($p < 0,001$), FAM -cu 49,1% ($p < 0,001$), FAMU - cu 85,8 % ($p < 0,001$), FU -cu 65,6% ($p < 0,001$).

Rezultatele obținute ne relevă, că uleiul din semințe de struguri asociat la schemele standard diminuează mai efectiv procesele inflamatoare din mucoasă, ce justifică utilizarea lui în tratamentul complex pentru amplificarea eficacității terapiei complexe. Reducerea proceselor inflamatorii în mucoasă s-a confirmat și prin dinamica pozitivă la pacienți a modificărilor endoscopice pe parcursul tratamentului. După 12 zile de tratament cicatrizarea ulcerului a fost obținută în 64,2% cazuri în lotul FU, 76% -în lotul OCM și FAM, 92%- în lotul OCMU și 95%- în lotul FAMU, urmând ca după 3 săptămâni să se constate vindecarea completă a ulcerului în toate loturile de pacienți.

Studiul efectuat a demonstrat, că în urma tratamentului gradul de infectare cu *H. pylori* s-a redus la pacienții din toate loturile. Suplimentarea uleiului din semințe de struguri a contribuit la reducerea gradului de infectare cu *H. pylori* mai semnificativă. Determinarea eradicării *H.pylori* la 12 zile de tratament a demonstrat, că la pacienții cu schema OCM a fost completă în 80 %, cu OCMU în 92,0 %, cu FAM - în 71,4 % și în 85% -cu FAMU și cu FU – în 64,3 %.

Influența defieritor scheme de tratament asupra nivelului GAG în suc s-au manifestat prin reducerea la pacienții din lotul OCM cu 19,2 % ($p < 0,01$), la cei din lotul OCMU - cu 23,3 % ($p < 0,01$), la bolnavii lotului FAM - cu 9,8 % ($p < 0,01$), la cei din lotul FAMU - cu 18,5 % ($p < 0,01$), la lotul FU - cu 7,6% ($p < 0,05$) (tab.4).

Nivelului GAG în ser a constatat diminuarea în toate loturile, dar cel mai esențial în loturile, ce au suplimentat ulei din semințe de struguri – OCMU și FAMU (tab.4).

Tabelul 4

Dinamia glucozaminglicanelor în suc gastric și ser pe fondalul tratamentului antiulceros

Loturile	GAG în suc, mcmol/l		GAG în ser, mcmol/l	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
OCM (n=25)	127,91±4,2	106,01±4,55**	66,45±2,2	53,38±1,27***
OCMU (n=25)	129,28±3,9	99,51±3,5 ***	67,38±2,18	44,82±1,38***
FAM(n=21)	150,72±3,18	136,0±3,02**	61,98±1,7	53,59±2,34**
FAMU (n=20)	147,55±3,87	120,28±3,14***	68,85±2,06	51,72±1,93***
FU (n=14)	153,36±2,38	141,64±2,74**	71,21±3,18	61,57±2,58*
Martor (n=20)			45,65±1,42	

Notă: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001-diferența indicilor înainte și după tratament;

La pacienții cu ulcer duodenal pe fondalul tratamentului complex cu suplimentarea uleiului din semințe de struguri paralel cu accelerarea cicatrizării s-a diminuat nivelul GAG în ser, ce a confirmat procesul intens de regenerare în mucoasă.

5.2. Dinamia POL-SAO la pacienții cu ulcer duodenal sub influența uleiului din semințe de struguri asociat la diverse scheme de tratament

Evoluția stresului oxidativ ne-a relevat o creștere a activității sistemului prooxidant și reducerea activității sistemului antioxidant – superoxid dismutazei și catalazei în mucoasa gastrică, suc gastric (tab.5). Nivelul DAM în mucoasă după tratament s-a micșorat mai semnificativ la bolnavii din loturile FAMU și OCMU, după care urmează cei din lotul FU și FAM.

Tabelul 5

Influența diferitor scheme de tratament antiulceros asupra parametrilor POL-SAO în mucoasa gastrică la bolnavii cu ulcer duodenal

Loturile	DAM, nmol/g		SOD, uc/g		CAT, nmol/g		F, uc/g țesut	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
OCM	23,83±0,91	22,65±0,71	3,55±0,23	4,03±0,17	19,02±1,41	17,14±1,25	1,92±0,12	2,12±0,11
OCMU	24,01±0,74	17,72±0,68 ***	3,61±0,25	4,58±0,31 **	19,38±0,96	13,82±0,87 ***	1,83±0,13	2,33±0,09 ***
FAM	26,23±0,74	23,49±0,77 **	2,18±0,03	2,45±0,07 ***	24,28±1,41	20,19±0,87 *	1,92±0,12	2,29±0,11 *
FAMU	24,95±0,83	18,91±0,84 ***	2,73±0,18	3,44±0,18 **	18,18±0,83	14,47±0,78 **	1,91±0,1	2,37±0,1 **
FU	23,14±0,79	20,56±1,0 ***	2,63±0,17	2,91±0,18 *	20,78±0,81	16,98±0,85 *	3,29±0,18	3,74±0,16

Notă: *<0,05, **p<0,01, ***p<0,001- diferența indicilor înainte și după tratament;

Datele obținute ne relevă despre reducerea mai intensă a lipoperoxidării în mucoasă la pacienții, care au suplimentat uleiul din semințe de struguri la tratamentul antiulceros standard. Micșorarea DAM a decurs paralel cu majorarea activității SOD în mucoasa gastrică, ce denotă despre reducerea stresului oxidativ local (tab. 5). Astfel, nivelul SOD în mucoasă s-a majorat la pacienții din lotul OCM

cu 13,5% ($p>0,1$), la lotul OCMU - cu 26,8 % ($p<0,001$), la lotul FAM - cu 12,3 % ($p>0,1$), la lotul FAMU - cu 26,7 % ($p<0,001$) și la cei din lotul FU - cu 10,6 % ($p<0,05$) (tab.5). La toate loturile de bolnavi s-a constatat creșterea nivelului catalazei până la inițierea tratamentului și reducerea lui pe fondalul tratamentului. Astfel, nivelul CAT în mucoasă s-a micșorat la pacienții din lotul OCM cu 9,9% ($p>0,05$), la lotul OCMU - cu 28,6 % ($p<0,001$), la lotul FAM -cu 16,8 % ($p<0,05$), la lotul FAMU - cu 22,1 % ($p<0,01$) și la cei din lotul FU- cu 18,2 % ($p<0,01$) (tab.5).

Un alt indice integral, care reflectă evoluția stresului oxidativ este activitatea antioxidantă (factorul F) (tab.5). Factorul F în mucoasă s-a majorat la pacienții lotului OCM de la $1,92\pm 0,12$ uc/g, până la $2,12\pm 0,11$ uc/g (cu 10,4 %, $p>0,1$), la lotul OCMU de la $1,83\pm 0,13$ uc/g, până la $2,33\pm 0,09$ uc/g (cu 27,3 %, $p<0,001$), la lotul FAM de la $1,92\pm 0,12$ uc/g până la $2,29\pm 0,11$ uc/g (cu 19,2 %, $p>0,1$), la lotul FAMU de la $1,91\pm 0,1$ uc/g până la $2,37\pm 0,1$ uc/g (cu 24 %, $p<0,05$), din lotul FU de la $3,29\pm 0,18$ până la $3,74\pm 0,16$ uc/g după tratament (cu 13,6%, $p>0,1$) (tab.5).

Datele obținute demonstrează intensificarea activității sistemului antioxidant și diminuarea celui prooxidant la pacienții cu UD care au asociat citoprotectoare și regeneratoare la medicația clasică a bolii ulceroase.

Studiul dinamiei DAM în sucul gastric a demonstrat o diminuare a acestui parametru la pacienți din toate loturile. Astfel, DAM în sucul gastric la pacienții din lotul OCM s-a redus de la $2,62\pm 0,07$ nmol/ml, până la $2,55\pm 0,06$ nmol/ml (cu 2,67 %, $p>0,1$), la pacienții din lotul FAM de la $2,73\pm 0,04$ nmol/ml, până la $2,48\pm 0,04$ nmol/ml (cu 9,1 %, $p<0,01$), la cei din lotul OCMU de la $2,68\pm 0,06$ nmol/ml până la $2,41\pm 0,04$ nmol/ml (cu 10,1%, $p<0,001$), la pacienții din lotul FAMU de la $2,67\pm 0,1$ nmol/ml până la $2,35\pm 0,09$ nmol/ml (cu 11,9 %, $p>0,1$), la lotul FU de la $2,69\pm 0,1$ până la $2,51\pm 0,09$, (cu 6,7%, $p>0,1$).

Studiul DAM în ser au relevat, că nivelul acesteea era majorat la începutul tratamentului. După cura de tratament DAM la pacienții din lotul OCM s-a micșorat cu 8,6 % ($p<0,01$), la pacienții din lotul OCMU – cu 19,5% ($p<0,001$), din lotul FAM - cu 6,2 % ($p<0,05$), din lotul FAMU - cu 18,2% ($p<0,001$), din lotul FU - cu 22,5 % ($p<0,01$) (tab.6).

Pe parcursul tratamentului a fost observată dinamica pozitivă a modificărilor catalazei în toate loturile. Conținutul CAT în ser s-a redus mai semnificativ în loturile OCMU–cu 26 % ($p<0,01$) și FAMU - cu 25,2 % ($p<0,001$), după care urmează loturile FAM –cu 17,2 % ($p<0,001$) FU - cu 17,6% ($p<0,01$) și OCM - cu 16,3 % ($p<0,05$) (tab.6).

Analogie se observă și la aprecierea factorului F în ser, care s-a redus mai accentuat la pacienții lotului OCMU - cu 15,9 % ($p<0,001$) și FAMU –cu 15,1 % ($p<0,001$), apoi FU - cu 12,3 % ($p<0,01$), FAM - cu 9,9 % ($p<0,05$), OCM - cu 7,0 % ($p>0,1$) (tab.6).

Modificările parametrilor POL-SAO în serul pacienților cu ulcer duodenal

Loturile	DAM, mmol/ml		CAT, nmol/ml		FF, nmol/l		Indice AAT, uc	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
OCM (n=25)	6,27±0,13	5,73±0,12 **	29,45±1,88	24,64±1,61	3163,64±55,04	2943,36±71,24	1,34±0,01	1,36±0,01
OCMU (n=25)	6,31±0,14	5,08±0,12 ***	28,91±1,52	21,37±1,48 **	3078,52±51,28	2586,46±55,38 ***	1,33±0,01	1,38±0,01 **
FAM (n=21)	6,91±0,11	6,48±0,17 *	37,7±0,88	31,2±1,43 ***	3232,3±71,31	2910,9±120,42 *	1,28±0,01	1,31±0,01 *
FAMU (n=20)	6,61±0,14	5,41±0,11 ***	40,1±1,32	30,01±1,13 ***	3171,9±81,19	2692,45±94,55 ***	1,29±0,01	1,35±0,01 **
FU (n=14)	6,57±0,13	5,84±0,14 **	40,93±1,82	33,71±1,66 **	3156,14±69,41	2766,07±67,23 **	1,31±0,01	1,34±0,01 *
Martor (n=20)	4,59 ± 0,12		18,45 ± 0,71		2225,05 ± 45,11		1,42 ± 0,01	

Notă: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - diferența idicilor înainte și după tratament;

Modificarea activității antioxidante totale la pacienții, care au administrat terapia standard OCM s-a majorat cu 1,5% ($p > 0,1$), dar la pacienții lotului OCMU cu 3,7% ($p < 0,01$), la cei din lotul FAM cu 2,3 % ($p < 0,05$), dar la pacienții lotului FAMU – cu 3 % ($p < 0,01$), la cei din lotulul FU cu 2,3% ($p < 0,05$) (tab.6).

Studiul activității sistemului antioxidant în eritrocite până la tratament ne relevă despre nivelul majorat al SOD și CAT în perioada acută al ulcerului duodenal. Datele obținute în timpul studiului ne permit concluzionarea că farmacoterapia de bază asociată cu ulei din semințe de struguri contribuie la diminuarea mai intensă a peroxidării lipidelor și intensificarea proceselor antioxidante exprimată prin creșterea activității antioxidante totale atât în mucoasa, cât și în ser.

La utilizarea schemelor clasice de tratament OCM și FAM s-a depistat o reducere a SOD în eritrocite cu 6,3 % ($p < 0,01$) și 12,4 % ($p < 0,01$) respectiv. La pacienții lotulului OCMU și FAMU, ce au asociat uleiul din semințe de struguri, s-a determinat o reducere mai semnificativă a SOD respectiv cu 20,4% ($p < 0,001$) și cu 18,6 % ($p < 0,001$), iar la bolnavii lotului FU - cu 13,0 % ($p < 0,001$). Catalaza în eritrocite la pacienții lotului OCM s-a diminuat cu 2,5 % ($p < 0,001$), lotului OCMU - cu 13,2 % ($p < 0,001$), lotului FAM - cu 3,9 % ($p > 0,1$), lotului FAMU – cu 10,7 % ($p < 0,001$), lotului FU - cu 6,5 % ($p < 0,001$).

La toți bolnavii loturilor din studiu au fost supravegheate rezultatele terapiei efectuate timp de 1 an după finisarea curei primare de tratament. Astfel, la bolnavii lotului OCMU și FAMU, care suplimentau la terapia de bază ulei din semințe de struguri, recidive ale ulcerului duodenal (2 și mai multe) s-au înregistrat în 4% și 5% cazuri respectiv comparativ cu 12% și 14,2% cazuri la bolnavii din lotul OCM și FAM, care au utilizat numai tratament clasic antiulceros. La bolnavii din lotul FU au fost înregistrate recidive a ulcerului duodenal în 14,2 % cazuri.

Astfel, includerea în terapia triplă antihelicobacter a uleiului din semințe de struguri crește semnificativ eficiența acesteia, contribuie la reducerea termenilor de cicatrizare a defectului ulceros, dispariția sau diminuarea manifestărilor inflamatoare din zona gastroduodenală și normalizarea stresului oxidativ, ce asigură micșorarea riscului apariției recidivelor maladei. Eficiența clinică înaltă, răspunsul adecvat al tratamentului la factorii stresului oxidativ, suportarea bună și inofensivitatea înaltă a uleiului din semințe de struguri sunt argumente în favoarea utilizării pe larg a preparatului în terapia complexă a bolnavilor cu ulcer duodenal.

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 schemelor 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% cazuri cu formarea de cicatrice fine față de tratamentul standard -76% cazuri.
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 (schemele FAMU și OCMU) a contribuit la o eradicare completă a infecției *H. pylori* peste 12 ± 2 zile în 85% - 92% cazuri respectiv față de loturile de referință (FAM și OCM) în 71,4 % și 80 % cazuri corespunzător. Uleiul din semințe de struguri poate manifesta acțiune antihelicobacter, justificată prin eradicarea infecției la asocierea lui cu preparate antisecretoare.
5. Uleiul din semințe de struguri, utilizat în tratamentul complex la pacienții cu ulcer duodenal, a determinat o reducere mai rapidă a lipoperoxidării și mai exprimată a activității antioxidante în mucoasa gastrică, sucul gastric și ser.
6. Includerea în tratamentul complex al uleiului din semințe de struguri potențiază acțiunea preparatelor antisecretoare și antibacteriene, manifestând totodată acțiune antiinflamatorie, citoprotectoare, regeneratoare și antioxidantă.
7. Includerea uleiului din semințe de struguri la schema standard omeprazol-claritromicină-metronidazol a contribuit la o evoluție mai benefică a tabloului clinic, proceselor inflamatoare, de eradicare a infecției cu *H. pylori*, de diminuare a stresului oxidativ, iar asocierea uleiului studiat la schema clasică famotidină-amoxicilină- metronidazol la ameliorarea tabloului clinic, intensificarea proceselor de cicatrizare.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Cicatrizarea completă și în termen scurt cu formarea de cicatrice fine a leziunilor ulceroase de dimensiuni mari necesită includerea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex la pacienții cu ulcer duodenal.
2. Asocierea uleiului din semințe de struguri în tratamentul pacienților cu ulcer duodenal permite reducerea numărului de preparate antibacteriene și, prin urmare, diminuarea reacțiilor adverse.
3. Utilizarea uleiului din semințe de struguri se recomandă de asemenea în tratamentul pacienților cu ulcer duodenal *H. pylori* negativ.
4. Uleiul din semințe de struguri se recomandă de a fi administrat la pacienții cu boală ulceroasă în perioada de remisie și cu scop profilactic, datorită efectului regenerator și gastro-duodenoprotector.
5. Este binevenită administrarea uleiului din semințe de struguri în asociere cu preparate antisecretoare în tratamentul pacienților cu ulcer duodenal *H. pylori* pozitiv, rezistent la preparatele antibacteriene.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE LA TEMA TEZEI

Articole în reviste de circulație internațională:

1. **Podgurschi L.**, Dumbrava V., Tsurcan L., Podgurschi I. Some data about the evolution of duodenal ulcer in the utilization of Regesan as a cell protector. // Archives of the Balkan Medical Union. The official journal of the Balcan Medical Union. XXVII-ème semaine medicale Balcanique. Chișinău, 2002, p.139-140.
2. Țurcan L, Rudi M., **Podgurschi L.**, Antohi E., Fortună A, Moscaleț. Grapes seed oil used in the chronic diarrhrea in early childhood: clinical efect of administration.// Archives of the Balkan Medical Union. The official journal of the Balcan Medical Union. XXVII-ème semaine medicale Balcanique. Chișinău, 2002, p.144-145.

Articole în culegeri internaționale:

3. **Подгурски Л.А.**, Думбрава В.А., Цуркан Л.И. Использование регесана в комплексном лечении пентической язвы двенадцати перстной кишки.// IV Всеукраинская научно-практическая конференция (с международным участием) Новые в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов. Харьков, 2002, стр.105.
4. **Л. Подгурский**, Л. Павлов. Цитопротекторное и антиоксидантное действие регесана.// XIII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство». Тезисы. Москва, 2006, стр.510.
5. **Подгурски Л.А.**, Гикавий В.И., Думбрава В.А. Масло из косточек винограда как гастропротектор в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. // Международный форум «Гастро- 2008». 14–16 май 2008, Санкт-Петербург, № 332,с.96.
6. **L. Podgurschi**, V. Dumbravă, V. Ghicavî. Eficacitatea diferitor scheme de tratament ce includ regesanul asupra dinamicii stresului oxidativ la pacienții cu ulcer duodenal // Congresul de Gastroenterologie și Hepatologie cu participare internațională. Chișinău, 2008, p. 41-44.

Articole în culegeri naționale:

7. **Podgurschi L.**, V. Ghicavîi. Aplicarea uleiului de viță de vie în tratamentul bolnavilor cu boală ulceroasă a duodenului în acutizare.// Materialul conferinței științifice a colaboratorilor și studenților „ Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, 1998, p. 97.
8. **Podgurschi L.**, Ghicavîi V., Urătu I. Uleiul de viță de vie în tratamentul complex al bolnavilor cu ulcer peptic. // Materialele conferinței științifice „Realizări științifice în farmacologie” dedicate jubileului de 80 ani de la nașterea ilustrului savant, o.e.ș. Laureatului Premiului de Stat din RM, Efim A. Muhin, 15 ianuarie, , Chișinău, 1999, p. 98-100.
9. Țurcan L., Rudi M., **Podgurschi L.**, Antohi E., Fortună A, Moscaleț T,Urătu D. Influența uleiului din semințe de struguri asupra evoluției gastroenterocolitei trenante la copii. // Realizările farmacologiei naționale în perioade anilor1971-2001, Chișinău, 2001, p. 74-75.

10. **Podgurschi L.** Utilizarea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex al pacienților cu ulcer duodenal.// Realizările farmacologiei naționale în perioade anilor 1971-2001, Chișinău, 2001, p. 77-78.
11. **Podgurschi L.,** Dumbrava V., Țurcanu L. Unele aspecte ale evoluției clinice a ulcerului duodenal sub tratamentul complex cu ulei din semințe de struguri. //Anale științifice ale USMF “ Nicolae Testemițanu”, Vol. I, Chișinău, 2001, p. 282-285.
12. **L.Podgurschi** Uleiul din semințe de struguri utilizat ca citoprotector în tratamentul ulcerului duodenal.// Conferința II-a Republicană „Actualități în gastrohepatologie: aspecte terapeutice și chirurgicale”. Chișinău , 2003, p.85-88
13. **L. Podgurschi, V. Ghicavii.** Influența uleiului din semințe de struguri asupra dinamicii sistemului oxidativ în mucoasa duodenală.// Anale științifice ale USMF “N. Testemițanu”, Ediția V, Vol I, Chișinău, 2004, p. 261-264.
14. **L.Podgurschi.** Dinamica sistemului oxidativ în mucoasa duodenală la utilizarea diverselor scheme de tratament. Medicina modernă: actualități și perspective.// Materialele conferinței științifice consacrate aniversării a 35 de ani ai S C al MS R M, Chișinău, 2005, p. 175-179.

Articole în reviste și culegeri naționale recenzate:

15. **L. Podgurschi, V-T. Dumbrava, L. Serbeniuc.** Modificările POL și a sistemului antioxidant la utilizarea uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex al ulcerului duodenal.//Anale științifice ale USMF “N. Testemițanu”, Ediția VI. Volumul I, Chișinău, 2005, p. 362-367
16. L. Serbeniuc, E. Rîvneac, M. Todiraș, E. Reuțchi, **L. Podgurschi.** Acțiunea uleiului din semințe de struguri în condiții modelate prin stres. // Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”, Ediția VI. Volumul I. Chișinău, 2005, p. 385-388.
17. **L. Podgurschi.** Influența tratamentului complex cu uleiul din semințe de struguri asupra nivelului dialdehidei malonice în ser și sucul gastric pe fondalul testului cu aminofilină.// Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”, Ediția VII, Volumul I, Chișinău, 2006, p.232-234.
18. **L. Podgurschi.** Studiarea efectului citoprotector și regenerator al uleiului din semințe de struguri la pacienții cu ulcer duodenal // Conferința științifică „Farmacologia națională la 35 ani” a societății științifice a farmacologilor din RM cu participare internațională, Revista Farmaceutică al Moldovei, ediție specială, Chișinău, 16 decembrie 2006, p. 87-90.
19. **L. Podgurschi.** Implicații etiopatogenetice ale regesanului în evoluția ulcerului duodenal. // Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”, Ediția VIII, Vol.II, Chișinău 2007, p.186-189.
20. **L. Podgurschi, V. Ghicavii.** Importanța principiilor activi ale uleiurilor vegetale în realizarea efectului regenerator. // Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”, Ediția IX, Volumul II, Chișinău, 2008, p.191-196.

21. V. Ghicavii, **L. Podgurschi**. Eficacitatea tratamentului cu regesan la pacienții cu ulcer duodenal // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale, №2 (16), 2008, p.171-175.
22. **L. Podgurschi**. Influența regesanului asupra stresului oxidativ la pacienții cu ulcer duodenal. // Revista Farmaceutică a Moldovei, №3-4, 2009, p.28-32.

Brevet de invenție:

23. Brevet de invenție MD 2070 G2 în anul 2002. Preparatul Regesan „, Utilizarea uleiului din semințe de struguri nerafinat în tratamentul ulcerelor gastrice și duodenale”. Ghicavii V. I., Serbeniuc L., Dumbravă V., Podgurschi L., Țurcan L., Rudi M (MD).

ADNOTARE

Aspecte de utilizare a uleiului din semințe de struguri în tratamentul complex al ulcerului duodenal

Studiul a fost dedicat elucidării proprietăților regeneratoare, citoprotectoare și antioxidante a uleiului din semințe de struguri, obținut din materia primă locală la 105 pacienți cu ulcer duodenal. S-a determinat influența uleiului în tratamentul complex asupra evoluției tabloului clinic, eradicării infecției cu *Helicobacter pylori*, proceselor regeneratoare și a stresului oxidativ.

Cercetările clinice efectuate au demonstrat, că suplimentarea uleiului din semințe de struguri la tratamentul clasic (omeprazol-claritromicină-metronidazol și famotidină-amoxicilină- metronidazol) a bolnavilor cu ulcer duodenal a contribuit la dispariția mai precoce a sindromului algic și dispeptic în comparație cu schemele standard de tratament.

S-a constatat, că la pacienții cu ulcer duodenal, ce au suplimentat uleiul din semințe de struguri la tratamentul clasic cu OCMU - în 92 % cazuri, iar cu FAMU în 95 % cazuri s-a obținut cicatrizare completă a leziunilor ulceroase cu formarea cicatricelor fine în timp de 12 zile comparativ cu 76 % cazuri din loturile martor. La bolnavii, care au asociat uleiul din semințe de struguri la aceleași medicații standard s-a determinat o eradicare completă a infecției *H. pylori* în 92 % cazuri și 85 % cazuri în comparație cu 80 % și 71,4 % cazuri respectiv în loturile de referință (cu schemele OCM și FAM) ce confirmă acțiunea antihelicobacter a uleiului din semințe de struguri.

Studierea morfologică a mucoasei gastrice a dovedit o diminuare mai intensă a procesului inflamator la pacienții, care au suplimentat uleiul din semințe de struguri, decât la bolnavii cu tratamentele standard, care s-a manifestat prin micșorarea mai vădită a numărului de limfocite interepiteliale și granulocite neutrofile. Concomitent s-a depistat intensificarea activității mucocitelor și creșterea înălțimii epitelului superficial, ce ne confirmă despre activarea proceselor regeneratoare.

Uleiul din semințe de struguri, asociat la tratamentele standard, a redus intensitatea stresului oxidativ la pacienții cu ulcer duodenal, relevat prin micșorarea mai evidentă a nivelului dialdehidei malonice în ser, mucoasă și suc gastric.

În același timp s-a semnalat intensificarea activității sistemului antioxidant, prin creșterea nivelului superoxid dismutazei și a activității antioxidante totale mai semnificative la bolnavii din loturile, care au administrat uleiul din semințe de struguri, decât la pacienții, tratați cu schemele clasice (fără ulei).

Cuvinte-cheie: ulcer duodenal, stres oxidativ, lipoperoxidare, sistem antioxidant, dialdehida malonică, superoxid dismutază, catalaza, ulei din semințe de struguri.

РЕЗЮМЕ

Аспекты применения масла из косточек винограда в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Научное исследование посвящено изучению влияния масла из косточек винограда, полученного из природного сырья, на клинические проявления заболевания, репаративные, цитопротекторные и антиоксидантные процессы у 105 больных с дуоденальной язвой (средний возраст - $38,5 \pm 1,5$ лет).

Результаты исследования показали, что включение масла из косточек винограда в стандартную схему (омепразол-кларитромицин-метронидазол и фамотидин-амоксцилин-метронидазол) лечения способствует более раннему исчезновению болевого и диспептического синдромов по сравнению с контрольной группой. Установлено также, что дополнительное включение в схему лечения ОСМ и ФАМ масла способствовало полной регенерации язвенного дефекта с образованием нежных рубцов через 12 дней лечения в 92% и 95 % случаев, соответственно, в то время как в контрольных группах положительный эффект отмечен в 76% случаев.

У больных, получавших масло из косточек винограда в составе комплексного противоязвенного лечения (схемы ОСМУ и ФАМУ), полная эрадикация *H. pylori* была достигнута в 92 % и 95% случаев, соответственно, что указывает на потенцирование действия антибактериальных препаратов. В группе сравнения эрадикация *H. pylori* была установлена в 80 % и 71,4 % случаев, соответственно.

Включение в состав противоязвенной терапии масла из косточек винограда, при морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка отмечено более выраженное снижение воспалительного процесса, что проявлялось более выраженным снижением количества интерэпителиальных лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов. Одновременно с этим было отмечено увеличение активности мукоцитов и высоты поверхностного эпителия, что указывает на улучшение репаративных процессов.

Масло из семян винограда при сочетании со стандартным лечением у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки уменьшало интенсивность процессов перекисного окисления липидов, что выражалось в снижении уровня малонового диальдегида в слизистой желудка, желудочном соке и сыворотке крови. В то же время наблюдалось повышение активности антиоксидантной системы за счёт увеличения уровня супероксид дисмутаза и общей антиоксидантной активности.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, малоновый диальдегид, супероксид дисмутаза, масло из косточек винограда.

SUMMARY

Using aspects of the grapes seed oil in the complex treatment in duodenal ulcer patients

Clinical investigation includes of the regenerative, cell-protective and antioxidative properties of the grapes seed oil assessment obtained from local raw material in 105 patients with duodenal ulcer.

In the clinical studies the association of the grapes seed oil to standard treatment (omeprazole-claritromycine-metronidazole and famotidine-amoxicillin-metronidazole) stopped the algic and dispeptic syndroms earlier comparative with standard treatment patients have been demonstrated.

The grapes seed oil associated with the standard treatment in duodenal ulcer patients after $12,0 \pm 2$ days obtained in 92% (OCMO) and 95% (FAMO) completed cicatrization the ulcer lessions comparative with control groups patients (76%) have been demonstrated.

In patients with suplimented grapes seed oil to standard treatment results in the complet *Helicobacter pylori* eradication in 92% (OCMO) and 85% (FAMO) causes in comparative with 80% and 71,4% causes from the control ones. Grapes seed oil, probably, amplify antihelicobacterial action of the antibacterian drugs.

In the morfological studies of gastric mucosa the more intensive deacres of the inflammatory process in the suplimented grapes seed oil pacients to standard treatment than in those with standard ones, manifested by the diminished quantity of interepiteliale limphocytes and neutrophyles, increasing the mucocytes activity and the superficial epithelial level height has been demonstrated.

Oxidative stress in suplimented grapes seed oil patients to standard treatment more rapidly reduced by the malonic dialdehyde level decrease in gastric mucosa, gastric juice and serum. At the same time, the antioxidative system activity intensification is manifested by the superoxid dismutase level increase and total antioxidative activity in mucoasa, gastric juice and serum more intensive than in the standard treatment groups patients.

Key-words: duodenal ulcer, oxidative stress, peroxydation of lipids, antioxidant protecton, malondialdehyd, superoxid dismutaze, catalaze, grapes seed oil.

LISTA ABREVIERILOR

AAT – activitate antioxidantă totală

CAT – catalază

DAM – dialdehida malonică

FAM - famotidină-amoxicilină-metronidazol

FAM - famotidină-amoxicilină-metronidazol-ulei din semințe de struguri

FF – factorul F

GAG - glucozaminglicane

H. pylori – Helicobacter pylori

LIE - limfocite interepiteliale

OCM - omeprazol-claritromicină-metronidazol

OCMU - omeprazol-claritromicină-metronidazol-ulei din semințe de struguri

POL – lipoperoxidare

SAO – sistemul antioxidant

SOD – superoxid dismutază

u c – unități convenționale

UD – ulcer duodenal

Podgurschi Lilia

**ASPECTE DE UTILIZARE A ULEIULUI DIN SEMINȚE DE STRUGURI
ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL ULCERULUI DUODENAL**

14.00.25 –Farmacologie, farmacologie clinică

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

Aprobat spre tipar: 24.06.2009

Formularul hîrtiei 60x84 1/16

Hîrtie ofset. Tipar ofset.

Tirajul 60 ex.

Coli de tipar: 1,7

Comanda Nr 317

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature