

# Eficacitatea tratamentului cu Helicostop în infecția cu *Helicobacter pylori*

## EFFICACY OF HELICOSTOP TREATMENT IN HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Conf. Dr. I. Copaci, Dr. G. Chiriac

Clinica de Medicină Internă, Institutul Clinic Fundeni, București

### Rezumat

*Helicostop este un produs natural lansat ca o alternativă a tratamentelor cunoscute cu antibiotic, având acțiune anti-*Helicobacter Pylori*, antiinflamatoare și de mucoprotecție.*

*Au fost incluși în studiu 25 de pacienți cu infecție cronică HP diagnosticată prin test rapid la urează la momentul depistării și prin test fecal la HP postterapeutic. S-a efectuat endoscopie digestivă superioară tuturor pacienților și s-au prelevat câte 3 biopsii din regiunea antrală, respectiv cea corporeală. Schema terapeutică a constat în administrarea a 6 capsule Helicostop pe zi, câte 2 cps înaintea fiecărei mese, timp de 6 săptămâni. S-a administrat concomitent IPP (20 mg), câte 2 cp pe zi. Endoscopic s-au evidențiat 6 cazuri de ulcer duodenal și 19 cazuri de gastrită cronică. (7 cazuri – gastrită eritematoasă; 5 cazuri – gastrită eritematos nodulară; 6 cazuri – gastrită eritematos erozivă). Histologic, 21 de cazuri au prezentat leziuni de gastrită cronică simplă, 4 cazuri – gastrită atrofică multifocală și nu s-a înregistrat nici un caz de metaplazie. Testul fecal efectuat postterapeutic a fost negativ pentru 20 de subiecți (80% rată de eradicare). Histologia efectuată la 14 zile postterapeutic a relevat o ameliorare a infiltratului inflamator în gastrita predominant corporeală, fără ameliorarea leziunilor de gastrită atrofică. Niciun pacient nu a prezentat efecte secundare și nu a întrerupt tratamentul.*

*Tratamentul cu Helicosept asigură o eradicare a HP ridicată, similară cu cea a schemelor de medicamente cunoscute, fără efecte secundare.*

**Cuvinte cheie:** *Helicobacter pylori, ulcer, gastrită*

### Abstract

*Helicostop is a natural product launched as an alternative to known antibiotic treatment, with anti-*Helicobacter pylori* action, having also anti-inflammatory and mucoprotective effects.*

*In the study were included 25 patients with HP chronic infection diagnosed by rapid urease test at the time of detection and by fecal test at post-treatment HP. Upper gastrointestinal endoscopy was performed to all patients and were taken 3 biopsies in antral and corporeal region. Therapeutical schema consisted in 6 capsules of Helicostop per day (2 before each meal, for 6 weeks) and PPI (20 mg), 2 tablets per day. Endoscopically, were revealed 6 cases of duodenal ulcers and 19 cases of chronic gastritis (7 cases – erythematous gastritis; 5 cases – nodular erythematous gastritis; 6 cases – erosive erythematous gastritis). Histologically, 21 cases showed lesions of simple chronic gastri-*

Adresa de corespondență:

Conf. Dr. I. Copaci, Clinica de Medicină Internă, Institutul Clinic Fundeni, Șos. Fundeni nr. 258, sector 2, București

tis, 4 cases – multifocal atrophic gastritis and there has been no case of metaplasia. Fecal test performed after therapy was negative for 20 subjects (80% eradication rate). Histology performed after 14 days of therapy showed an improvement in inflammatory infiltrate in predominant corporeal gastritis, without any improvement of atrophic gastritis lesions. There were no side effect, nor interrupted treatments.

The treatment with Helicostop ensure high eradication of HP, similar to other known treatment schemes, without side effects.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, ulcers, gastritis

## CONTEXT

*Helicobacter pylori* este o bacterie spiralată Gram negativă, adaptată pentru a coloniza pe termen nedefinit mucoasa gastrică. În prezent, este recunoscut ca fiind factorul etiologic cel mai frecvent implicat în geneza afecțiunilor digestive. Se găsește în mucoasa gastrică la 2/3 din populația planetei, în raport cu statutul socioeconomic. Manifestările clinice ale infecției cu *H. pylori* pot apărea și în afara sferei digestive, deoarece asemănarea antigenică între *H. pylori* și pacient poate determina afecțiuni autoimune (purpura trombocitopenică, purpura Henoch-Schonlein, polineuropatia acută, sindromul Sjorgen, tiroidita autoimună sau alergii alimentare). OMS a clasificat această bacterie ca agent carcinogen de categorie I, iar riscul de a dezvolta cancer gastric este de 10 ori mai mare la persoanele infectate față de populațiile de control, neinfectate.



Schemele terapeutice actuale cu antibiotic și inhibitori de pompă de protoni asigură o vindecare a infecției cu *Helicobacter pylori* (HP) în proporție de 80-90%. HP este un germen cu o mare variabilitate genetică, ce dezvoltă rezistență la antibioticele utilizate.

În aceste condiții, cercetarea fitoterapeutică s-a îndreptat către acele produse vegetale utilizate tradițional în afecțiunile gastrice care au și acțiune antibacteriană.

Pe parcursul ultimelor două decenii, numeroase studii in vitro și in vivo au demonstrat efectul inhibitor asupra *H. pylori* al unor plante ce conțin polifenoli, flavonoizi, alcaloizi, terpenoizi.

Mecanismele prin care compușii vegetali acționează asupra infecției cu *H. pylori* sunt multiple: inhibiția ureazei, inhibarea adeziunii bacteriene, distrucția ADN-ului bacterian, inhibiția sintezei proteice.

Pe lângă acțiunea de inhibare a creșterii bacteriene, extractele de plante au efect antiinflamator local, citoprotector, antioxidant și antiproliferativ, contribuind astfel la vindecarea leziunilor ulceroase și la prevenția apariției metaplaziei intestinale și a cancerului gastric.

Helicostop este un fitocomplex realizat în Laboratoarele Fares Bio Vital Orăștie, lansat ca o alternativă a tratamentelor cunoscute cu antibiotice. Este condiționat sub formă de capsule ce conțin: extract din rizomi de *Hydrastis canadensis*, muguri de plop (*Populi gemmae*), extract din rășină de Mastic (*Pistacia lentiscus*), lichen de piatră (*Lichen Islandicus*), ulei esențial de cuișoare (*Caryophylli floris aetheroleum*), produse vegetale cu acțiune anti-*Helicobacter pylori*, antiinflamatoare și de mucoprotecție.

Rădăcina de *Hydrastis canadensis* conține alcaloizi izochinolinici – berberina, canadina și hydrastina – care oferă acțiune antibacteriană, antivirală și antifungică. Studiile efectuate in vitro demonstrează inhibarea adeziunii bacteriene la țesuturile epiteliale și efectul

imunomodulator. Berberina disrupe membrana celulară, se leagă de microtubuli, inhibă sinteza ADN și decuplează fosforilarea oxidativă. Atât extractul total, cât și berberina inhibă semnificativ creșterea *H. pylori*. Extractul total are activitate antibacteriană superioară alcaloizilor individuali și inhibă *in vitro* creșterea *H. pylori*: CMI între 0,625-40 micrograme/ml. Extractul metanolic de *H. canadensis* a fost foarte activ cu CMI 50 de 12,5 microgr/ml.

Alături de acțiunea antiinfecțioasă, la eficacitatea antiulceroasă a berberinei contribuie acțiunea antiinflamatoare la nivelul mucoasei gastrice, demonstrată de reducerea expresiei genelor corespondente unor citokine proinflamatorii TNF $\alpha$ , IL1, IL6, MCP1, COX2 în urma tratamentului. În plus, berberina are acțiune antispastică la nivelul musculaturii netede comparabilă cu papaverina, prin mecanisme diferite (receptori adenosinici, blocarea canalelor de calciu, eliberare de oxid nitric) (Abdel-Haq et al., 2000), ameliorând spasticitatea piloroduodenală.

Rășina de mastic, rezină a arbustului mediteranean *Pistacia lentiscus var. chia*, este utilizată tradițional în afecțiuni gastrice de peste 2.500 de ani, fiind menționată de Hypocrate, Dioscorides, Galenus. Masticul conține polifenoli și triterpenoizi cu acțiune antioxidantă și antiinflamatoare ce intervin în procesul de vindecare a leziunilor ulceroase.

Un studiu clinic dublu-orb, pe pacienți cu ulcer duodenal evidențiat endoscopic, a arătat reducerea importantă a simptomelor și vindecarea endoscopică la 70% din pacienții care luau mastic 1 g/zi față de placebo. Prin microscopie electronică s-a observat că masticul induce anomalii morfologice și fragmentarea celulelor HP.

*In vivo*, administrarea de extract total de mastic fără polimer la șoareci infectați cu *H.pylori* sușa SS1 timp de 3 luni a dus la o reducere a colonizării cu Hp de 30 de ori, responsabile pentru această acțiune fiind acizii triterpenici. Eradicarea *H.pylori* la om prin administrarea de rășină de mastic a fost dovedită într-un studiu pilot dublu orb la pacienți Hp pozitivi la testul cu urează.

Lichenul de piatră reprezintă talul uscat de la *Cetraria islandica*, fiind utilizat în medicina tradițională europeană pentru proprietățile antiinfecțioase, demulcente, antiinflamatoare, cu precădere în afecțiuni respiratorii și ale tractului digestiv superior. Conține 50% polizaharide (lichenină și galactomanani) care îi imprimă efect demulcent asupra mucoaselor și imunostimulator nespecific și acizi lichenici (cetrarici)

cu proprietăți antimicrobiene, antiinflamatoare și antiproliferative. Un acid lichenic (acidul protolichenesterinic) a dovedit față de 35 de sușe de *H. pylori* activitate inhibitorie semnificativă, cu CMI 16-64 micrograme/ml.

Uleiul volatil de cuișoare conține 70-90% eugenol cu acțiune antibacteriană, anestezică de contact și antiinflamatoare, aflându-se printre cele 15 uleiuri ce inhibă puternic *in vitro* creșterea *H. pylori*. Studii *in vitro* au arătat inhibiția creșterii H.P. la CMI de 10 ori mai mici ca ampicilinum.

Mugurii de plop au acțiune antiinflamatoare, antiseptică și cicatrizantă prin derivații saligenolului, flavone și taninuri. Analize chimice de specialitate au arătat ca există 5 substanțe prezente în același timp în propolis ca și în mugurii de plop, dintre care 3 au proprietăți antibacteriene asupra unui spectru larg de germeni patogeni, inclusiv asupra HP.

## METODĂ

Au fost incluși în studiu 25 de pacienți cu infecție cronică HP diagnosticată prin test rapid la urează la momentul depistării și prin test fecal la HP postterapeutic.

Distribuția pe sexe a pacienților incluși în studiu a fost: F/B: 9/16, vârsta medie fiind 45±11 ani.

Tabloul clinic a relevat: dureri epigastrice (15 cazuri), sindrom dispeptic (8 cazuri), anemie feriprivă (2 cazuri).

S-a efectuat endoscopie digestivă superioară tuturor pacienților și s-au prelevat câte 3 biopsii din regiunea antrală, respectiv cea corporeală.

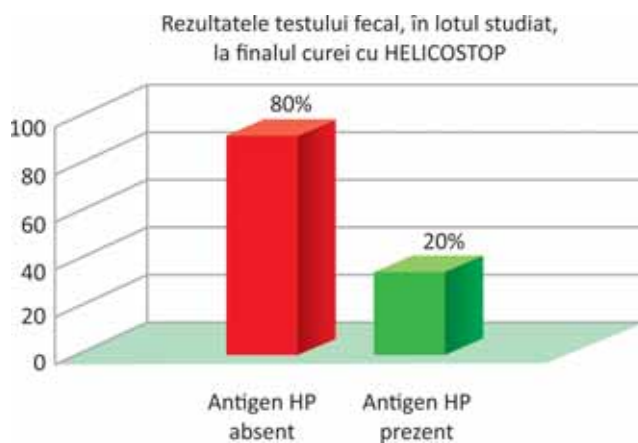
Schema terapeutică a constat în administrarea a 6 capsule Helicostop/zi (câte 2 cpsx3/zi) înaintea fiecărei mese, timp de 6 săptămâni. S-a administrat concomitent IPP (20 mg) câte 2 cp/ zi.

Endoscopic, s-au evidențiat 6 cazuri de ulcer duodenal și 19 cazuri de gastrită cronică (7 cazuri – gastrită eritematoasă; 5 cazuri – gastrită eritematos nodulară; 6 cazuri – gastrită eritematos erozivă).

Histologic, 21 de cazuri au prezentat leziuni de gastrită cronică simplă, 4 cazuri – gastrită atrofică multifocală și nu s-a înregistrat nici un caz de metaplazie.

## REZULTATE

Testul fecal efectuat postterapeutic a fost negativ pentru 20 de subiecți (80% rată de eradicare).



Histologia efectuată la 14 zile postterapeutic a relevat o ameliorare a infiltratului inflamator în gastrita predominant corporeală, fără ameliorarea leziunilor de gastrită atrofică.

Nici un pacient nu a prezentat efecte secundare majore și nu a întrerupt tratamentul.

## CONCLUZII

Helicostop este constituit dintr-un fitocomplex principal, extractul de *H. canadensis* cu acțiune inhibitoare asupra *H. pylori* imprimată de principalul constituent, berberina, la care se adaugă în mod sinergic acțiunea antimicrobiană a eugenolului, a acidului protolichesterinic și a acizilor triterpenici din mastic.

Flavonoizii, taninurile, poliholozidele și oleorezinele, compuși prezenți în produsele vegetale componente, au rol antiinflamator, cicatrizant și protector al mucoasei gastrice, fapt ce contribuie la acțiunea antiulceroasă dovedită de vindecarea endoscopică a leziunilor.

Tratamentul cu Helicostop asigură o eradicare a HP ridicată, similară cu cea a schemelor de medicamente cunoscute, fără efecte secundare.