

28. Щекутъев Г.А., Анзимиров В.Л., Архипова Н.А., Болдырева Г.Н., Гасанов Я.К., Романова Н.В., Сазонова О.Б., Трошина Е.М. Нейрофизиологические исследования в клинике. Москва, „Антидор”, 2001, с. 11-125.

## **MODIFICĂRILE ELECTROCARDIOGRAFICE LA PACIENȚII CU ACCIDENT CEREBROVASCULAR ACUT TRATAȚI CU TROMBOLITICE**

**Serghei Brînza**

(Conducător științific – Stanislav Groppa, dr. hab. în medicină, prof. univ., membru corespondent; consultant științific – Grigor Viorel, dr. în medicină)  
Catedra Neurologie, FPM USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Electrocardiographic dispersion in patients with acute ischemic stroke who underwent thrombolytic treatment***

Due to the increased cardiac mortality in stroke patients, the study aims at a thorough electrocardiographic analysis of these patients. 66 patients with a stroke underwent an ECG 30 of them were treated with thrombolytic therapy, while 36 were treated by the classic therapy. At the moment of the hospitalization 80% of the patients in the first group and 83% of the control group showed a pathologic modified ECG. In the seventh day following hospitalization 40% of the patients in the first group and 44% of the patients in the control group continued to have pathologic ECGs. A special dynamics can be observed among the patients of the studied group with ischemic acute stroke which were treated with thrombolytics, with a diminution of the norm deviation of the QT interval with 31% in the studied group and with 5% in the control group at the 7 days.

Stroke patients should undergo a thorough analysis of the ECG to detect predictive changes for ventricular arrhythmia and sudden cardiac death, especially if interrelated with other torsadogen factors.

### **Rezumat**

Din cauza mortalității cardiace crescute la pacienții cu accident vascular cerebral (AVC) ischemic, studiul actual își propune o evaluare electrocardiografică atentă la acești pacienți. Au fost investigați electrocardiografic 66 de pacienți cu AVC ischemic, dintre care 30 au fost tratați prin tromboliză și 36 prin metoda clasică de tratament, observându-se electrocardiograma modificată patologic la internare în 80% din cazuri și 83% cazuri la grupul de control. A șaptea zi mai persistă electrocardiograma patologică în 40% cazuri la grupul de studiu și 44% cazuri la grupul de control. O dinamică mai evidentă se observă în lotul pacienților cu AVC ischemic tratați prin tromboliză, cu scăderea deviației de la normă a intervalului QT cu 31% în grupul de studiu și în grupul de control cu 5% la a șaptea zi. La pacienții cu AVC se impune analiza amănunțită a modificărilor electrocardiografice, pentru a depista modificări predictive pentru aritmiile ventriculare și moartea subită, mai ales dacă se asociază și alți factori torsadogeni.

### **Introducere**

Accidentul vascular cerebral (AVC) reprezintă una din cauzele principale de morbiditate și mortalitate pe plan mondial, fiind cea mai importantă cauză de morbiditate și dizabilitate pe termen lung în Europa[10]. AVC este cea mai comună tulburare neurologică ce amenință viața pacienților și cea mai importantă cauză de invaliditate la populația vestică. În 2009 în Republica Moldova au fost înregistrați 51705 bolnavi ce suferă de evenimente cerebrovasculare acute, inclusiv accidente cerebrovasculare ischemice oferind astfel o mortalitate de aproape 27,75 % .

Afecțiunile cardiace pot duce la accident vascular cerebral, dar și AVC-ul poate produce modificări cardiace (ex. aritmiile cardiace apar în 92 % după un AVC )[16]. Acest lucru se datorează, în principal, asocierii bolii aterosclerotice a arterelor cerebrale și coronariene, care au

factori de risc comuni. Identificarea pacienților cu un astfel de risc, ar permite prevenirea lui [15]. În ciuda incidenței crescute a morții subite (la 6% din pacienți), managementul pacienților cu AVC se bazează pe recuperarea lor neurologică, investigarea lor cardiacă detaliată fiind rară dacă pacienții nu au semne sau simptome cardiace. Practic complicațiile cardiace ale leziunilor intracraniene acute influențează morbiditatea și mortalitatea unor pacienți care ar putea fi recuperați.

Nivelul mortalității populației Republicii Moldova pe medii de proveniență și cauze de deces în anii 2009 la 100.000 de locuitori cauzată de bolile cerebrovasculare atât în mediul rural cât și în cel urban după cauzele de deces se situează stabil pe locul doi după cardiopatia ischemică, demonstrând tendință de creștere. În 2009 în R. Moldova incidența infarctului cerebral a fost 30,76 cazuri la 10000 locuitori. În 2009 prevalența BCV este 144,83 cazuri la 10000 locuitori [7, 8, 9, 12, 3].

### **Metode**

Noi am studiat un lot de 66 de pacienți, 30 pacienți grupul de studiu și 36 grupul de control cu vârsta medie ( $63,7 \pm 11,7$  ani) cu accident vascular cerebral ischemic spitalizați în secția neurologie BCV a CNȘPMU în perioada 2007-2010. Toți pacienții din grupul de studiu au beneficiat de terapie trombolitică în conformitate cu ghidul American Heart Association, fiind efectuată înregistrarea EKG repetată pe parcursul spitalizării. În cadrul accidentelor neurologice s-au depistat asemenea simptome ca : tulburări de vorbire, pareze sau paralizie, tulburări de sensibilitate și echilibru. Pacienții care au fost excluși din studiu au fost cu alterarea statutului nervos, tulburări metabolice, convulsii, tumori cerebrale.

Examenul neurologic : un examen neurologic complet a fost făcut de către un neurolog experimentat. A fost utilizată scala NIHSS pentru aprecierea statutului neurologic la internare și în momentul externării. Pe parcursul aflării în staționar și la internare a fost colectată anamneza și s-a efectuat examenul obiectiv complet. Au fost analizați următorii parametri clinici și demografici: vârsta, genul, DZ, HTA, hipercolesterolemia, fumatul, date de AVC sau ictus ischemic tranzitor în anamneză ; antecedente de IC congestivă, patologia coronariană, intervenții recente pe cord (<de 1 luna), patologia carotidiană reprezentat de o stenoza a >40% din lumenul arterei, examinat prin Doppler. Principalii indici analizați în studiu au fost mortalitatea spitalicească, indicațiile pentru externare, durata spitalizării, schimbării statutului funcțional (delta NIHSS) în decursul perioadei de spitalizare.

Înregistrările electrocardiografice: datele EKG au fost analizate în mod retrospectiv. Determinările au fost efectuate de la internare și pe parcursul aflării în staționar cu un electrocardiograf CARDIOLINE MOD AR 600 cu 3 canale. Ca metoda statistică s-a folosit testul *t* a lui Student, pentru compararea valorilor obținute pe loturile de pacienți, considerându-se modificări semnificative când  $p < 0,05$ .

### **Rezultate**

Dinamica deficitului neurologic la supraviețuitori, apreciată prin monitorizarea statusului neurologic după scala NIHSS, a evidențiat o evoluție pozitivă mai accentuată la pacienții cu devieri minore a traseelor electrocardiografice. Deficitul neurologic apreciat după scala NIHSS la internare în grupul de studiu a constituit  $17,8 \pm 6,3$  puncte și respectiv în grupul de control  $16,8 \pm 6,9$ , observăm o diferență minoră între punctajul acestor două grupe de pacienți. La a șaptea zi observăm o micșorare pînă la  $4,8 \pm 2,4$  puncte la grupul de studiu și  $9,3 \pm 3,4$  puncte pentru grupul de control. Diferența punctajului după scala NIHSS a acestor grupe este evidentă la a șaptea zi. Aceste date prezintă interes înalt din punct de vedere practic și statistic ( $p < 0,0001$ ). Compararea grupelor după mRS la internare media generală  $4,5 \pm 0,6$ ,  $p=1$  (testul medianei), la a șaptea zi media generală  $2,2 \pm 1,2$  grupul de studiu și  $2,8 \pm 0,8$  grupul de control,  $p=0,0001$ , demonstrează că, la spitalizare nu sînt diferențe statistice între grupe, iar la externare este o diferență marcată între ele ( $p=0,0001$ ) aceste date prezintă interes din punct de vedere clinic și statistic înalt. Printre cele mai frecvente modificări electrocardiografice observate la pacienții cu

accident vascular cerebral ischemic sînt: alungirea intervalului QT de la normă  $>0,44$  s, care ne vorbește despre dereglări de repolarizare, ischemie ventriculară și despre influența sistemului nervos simpatic prin intermediul catecolaminelor și cu predispunere la fenomene de reintrare manifestate prin tahiaritmii maligne, torsada vîrfurilor, sincope, moarte subită, inversarea sau aplatizarea undei T, sub- sau supradenivelarea segmentului ST (*subdenivelarea „neurogenă” a segmentului ST*) reprezentînd repolarizarea miocardică, apariția undelor U, creșterea amplitudinii complexului QRS unde Q patologice.

Grupe	Unde „f” tipice pentru F.A.		Unda Q patologică		Amplitudinea QRS $>10$ mm		Durata intervalului QT		
	Studiu %	Control %	Studiu %	Control %	Studiu %	Control %	Studiu (ms)	Control (ms)	P
La internare	81	42	13	16,6	33,3	30,5	545,5 ± 135	539,4 ± 145	0,86
A 2-a zi	63,3	38,8	0	5,5	30,0	27,7	430,7 ± 50	531,8 ± 135	0,005
A 7-a zi	40	33	0	0	23,3	25,0	426,7 ± 47	520,0 ± 128	0,0003

S-a înregistrat o creștere a intervalului QT de la normă (340-440ms) pînă la 545,5±135 ms (cu 40% mai sus de normă) în rîndul pacienților din lotul de studiu. Durata intervalului QT scade din momentul internării pînă la a șaptea zi în grupul de studiu de la 545,5 ± 135 la 426,7 ± 47ms și respectiv în grupul de control de la 539,4 ± 145 la 520,0 ± 128 ms. În acest studiu am constatat că subdenivelarea segmentului ST a fost observată în 43% din cazurile din lotul de studiu și în 50% cazuri în lotul de control. Supradenivelarea segmentului ST are o incidență scăzută în ambele grupe, în grupul de studiu 13%, în grupul de control pînă la 13,8%. Unda T este aplatizată în 50% din cazurile din grupa de studiu și în 52,7% în cazurile pacienților din grupul de control, unda T-amplă, pozitivă în grupul de studiu pînă la 33% care ne vorbește despre ischemie epicardică și apare în supraîncărcare ventriculară, hiperkaliemie, hipervagotonii, deseori este manifestă la pacienții ce suferă de boli mintale.

## Discutii

AVC reprezintă una din cele mai importante probleme medicale și sociale. Acest fapt se apreciază prin prezența unei incidențe majore a patologiei, atît în Republica Moldova cît și în țările Europei și S.U.A. Totodată în urma AVC un număr enorm de pacienți sunt dezadaptați, au un grad major de handicap și necesită o îngrijire suplimentară. Rămîn întrebări ce necesită răspunsuri concrete în aplicarea strategiilor tratamentului diferențial, suport metodologic și selectarea celor mai eficiente aplicări terapeutice. Astfel cercetările studiului nostru a venit să completeze unele verigi ale problemei AVC ischemic tratat cu trombolitice. Examenul neurologic de ansamblu a prezentat cîteva sindroame neurologice majore. Principalul a fost apreciat prezența sindromului motor, central sub formă de hemipareză. Dereglările de sensibilitate au acompaniat sindromul paretic fiind apreciat ca dereglări a sensibilității superficiale și profunde. Utilizarea scărilor cantitative (NIHSS, mRS), ne-a permis să apreciem starea clinică a pacienților la internare și în dinamică. Evoluția clinică a pacienților investigați a fost evaluată la internare și la a șaptea zi după Scala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) și scala modificată Rankin (mRS). Analiza variațională (ANOVA) a celor două grupe la internare după deficitul neurologic apreciat cu ajutorul scării NIHSS a fost fără o diferență semnificativă ( $p=0,5$ ), iar la a șaptea zi diferența statistică între grupe este majoră ( $p<0,001$ ). Compararea grupelor după mRS la internare și la a șaptea zi demonstrează că, la spitalizare nu sunt diferențe statistice între grupe, iar la a șaptea zi este o diferență marcată între ele ( $p<0,001$ ).

Pacienții au adesea simultan ateroscleroză coronariană și cerebrală sau sunt hipertensivi, ceea ce determină independent modificări electrocardiografice. Deși modificările ECG sunt similare celor observate la pacienții cu boală coronariană, ele au fost prezente și în absența unei boli cardiace la autopsie [17], sugerând o origine neurogenă. În fiziopatologia [14] aritmiilor cardiace la pacienții cu stroke intervin: creșterea tonusului simpatic [2] sau reducerea activității vagale, creșterea catecolaminelor (creșterea acută a presiunii intracraniene determină creșterea catecolaminelor; catecolaminele determină spasm coronarian, dar și leziuni miocardice și perturbarea activității electrice), radicalii liberi (eliberați datorită reperfuziei sau metabolismului catecolaminelor), creșterea unor mediatori neurochimici sau depleția de hormoni tiroidieni, cortisol și insulina după moartea cerebrală (poate altera funcția cardiacă), hipopotasemia [2] (prezența la 50% din cazurile de hemoragie subarahnoidiană), existența unei ischemii miocardice concomitente [16] și modificările structurale și funcționale cardiovasculare legate de procesul de îmbătrânire.

Analiza histologică [9] a țesutului cardiac după catastrofe neurologice a evidențiat modificări induse de catecolamine ca: miocitoliza [16], necroza focală sau extinsă, hemoragie peteșială subendocardică, fibroză [2], edem, infiltrare interstițială cu mononucleare. Leziunile miocardice datorate excesului de catecolamine, se pot însoți de eliberarea de enzime miocardice.

Localizarea leziunilor necrotice și hemoragice cardiace în apropierea terminațiilor nervoase sugerează posibila lor origine neurogenă [17]. Catecolaminele afectează și potențialul de acțiune cardiac, cu apariția postdepolarizării precoce și tardive, care predispune la aritmii cardiace. Se știe că ischemia miocardică determină creșterea QT, datorită neomogenității repolarizării ventriculare [1], independent de localizarea și severitatea bolii coronariene. S-a arătat că, atât mortalitatea la 7 zile, cât și după 6 luni a fost crescută la pacienții cu modificări electrocardiografice. Apariția unor noi modificări electrocardiografice la pacienții cu stroke s-a asociat, de asemenea, cu o creștere a mortalității, deși efectele cardiace ale infarctului cerebral acut sunt temporare. Au fost descrise modificări EKG la pacienții cu stroke fără afectare cardiacă, într-un studiu a lui Dogan [6], cum ar fi cele: ischaemia-like (supradenivelări și subdenivelări ST, anomalii ale undei T sau U), alungirea intervalului QT, și chiar tulburări de ritm.

Există numeroși factori care alungesc intervalul QT: ischemia miocardică, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, diabetul zaharat de tip 2 și obezitatea precum și unele medicamente: tonicardiacele de tip digoxin, toate diureticele, antidepresivele triciclice, mai ales amitriptilina, antipsihoticele de tip haloperidol, unele antibiotice, ca de exemplu, claritromicina, mai ales în condițiile administrării la pacienți care mai au și alte cauze de alungire a intervalului QT, cum sunt: AVC, diabetul zaharat, alcoolismul cronic, vârsta avansată, sexul feminin, hipertrofia ventriculară sfîngă. IEC și betablocantele reduc dispersia QT. Am observat că evenimentele aritmice ventriculare nu au fost depistate mai frecvent deși există o creștere a intervalului QT. Se pune și problema, de ce nu au apărut, mai frecvent, evenimente aritmice ventriculare, deși există o creștere semnificativă a intervalului QT. Fiecare individ dispune de o rezervă a repolarizării ventriculare [15], ce permite contrabalansarea factorilor endogeni sau exogeni care ar putea reduce repolarizarea sau crește curenții de repolarizare în cursul potențialului de acțiune. Indivizii cu o rezervă de repolarizare mai redusă, sunt mai susceptibili la alungiri semnificative și manifeste ale intervalului QT în cazul expunerii la medicamente torsadogene. Deși fibrilația atrială este aritmia cel mai frecvent întâlnită la pacienții cu stroke ischemic [4], se pot observa și episoade de tahicardie ventriculară nesustenută cu ajutorul monitorizării Holter. Studiul nostru remarcă o dinamică pozitivă a pacienților tratați prin trombolitice atât a tabloului clinic cât și a modificărilor electrocardiografice (la 7 zi durata intervalului QT de la valoarea medie  $545,5 \pm 135$  ms scade la o valoarea practic în limitele normei egală cu  $426,7 \pm 47$  ms, scăderea supradenivelării segmentului ST cu 50% (la internare 13% la a 7 zi 6,3%), diminuarea frecvenței ST-subdenivelat cu peste 50% (la internare 43% la externare 20%), scăderea aplatizării undei T cu peste 49% la a șaptea zi, scăderea frecvenței undei U de la 20% la internare pînă la 8% la a șaptea zi). Există o strînsă corelație între tabloul clinic neurologic și tabloul electrocardiografic (NIHSS la internare  $17,8 \pm 6,3$  la a șaptea zi  $4,8 \pm 2,4$ ,

vindecare este de 3,7 ori la a șaptea zi ( $p < 0,001$ ) și respectiv electrocardiograma patologică la internare 80% la a șaptea zi 40%, restabilire cu 40% ( $p < 0,001$ ).

### Concluzii

Examinul electrocardiografic are valoare înaltă în depistarea tulburărilor de ritm cardiac de conducere și modificări ale fazei de repolarizare la bolnavii cu AVC ischemic. Modificările miocardice evidențiate la electrocardiografie nu reflectă neapărat o afectare cardiacă concomitentă, dar se poate datora perturbării reglării autonome cardiace rezultat al ischemiei cerebrale. Tratamentul de reperfuzie în cadrul AVC-lui ischemic permite îmbunătățirea funcționalității cardio-cerebrale.

### Bibliografie

1. AFSAR N., FAK A.S., METZGER J.T., VAN MELLE G., ect., Acute stroke increases QT dispersion in patients without known cardiac diseases. În: *Archives of neurology*, vol. 60, (2003), pag.346-350.
2. ARAB D., YAHIA A.M., QUERESHI A.I., Cardiovascular manifestations of acute intracranial lesions: pathophysiology, manifestations, and treatment. În: *Journal of intensive care medicine*, (2003), pag.119-129.
3. BERROIR ST., AMARENCO P., Anomalies électrocardiographiques à la phase aiguë de l'infarctus cérébral. În: *Sang thrombose vaisseaux*, vol. 13, (2001), pag.224-230.
4. BURCH G.E., MYERS R., ABILDSKOV J.A., A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. În: *Circulation*, vol. 9, (1954), pag.719-723.
5. CELIK T., IYISOY A., BUGAN B., ISIK E., QT dispersion in patients with acute ischemic stroke who underwent thrombolytic treatment: is it really useful to predict good neurologic recovery? În: *International journal of cardiology*, vol. 125, (2008), pag.290-291.
6. DOGAN A., TUNK E., OZTURK M., Electrocardiographic changes in patients with ischaemic stroke and their prognostic importance. În: *International journal of clinical practice*, vol. 58, (2004), pag.436-440.
7. GRIGOR V., GROPPA S., Particularități clinice și de evoluție a glicemiei la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut. Pronostic și tratament. Chișinău. (2009).
8. GROPPA ST., ZOTA E., CHIOSA V., Metode noi de diagnostic și tratament implementate în practica neurologică medicală autohtonă. În: *Inno-views. Buletin informativ-analitic*. Chișinău, (2009), pag.3-4.
9. GROPPA ST., GRIGOR V., ARTEMI I., Dereglări glicemice la pacienții cu accidente vasculare ischemice acute. În: *Revista Romana de Stroke (AVC)*, vol.12, Cluj-Napoca, (2009), pag.195-199.
10. GROPPA ST., ZOTA E. Tratamentul trombolitic in AVC ischemic. Chisinau, (2006), pag.12-26.
11. GROPPA ST., ZOTA E., GRIGOR V., MORE V. Thrombolysis in R. Moldova. În: *Journal of the neurological sciences*, vol. 285, (2009), pag.227.
12. GROPPA ST., ZOTA E., MORE V., CERNOBROV D., Analiza profilului de siguranta si eficienta a tratamentului prin administrarea intravenoasa art-PA la pacientii cu AVC. În: *Revista Romana de Stroke (AVC)*, vol.12, Cluj-Napoca, (2009), pag.61-71.
13. LARAR J., BUSCH D., WIRKOWSKI E., CLARK L.T., ect., Changes in QT dispersion after thrombolysis for stroke. În: *International journal of cardiology*, vol. 125, (2008), pag.258-262.
14. MAKIKALLIO A., Cardiovascular autonomic and hormonal dysregulation in ischemic stroke with an emphasis on survival. (2005). Oulun Yliopisto, Oulu.
15. MOZO I., Factori electrocardiografici determinanti ai dispersiei QT la pacientii cu infarct miocardic cronic. În: *Infomedica*, Vol. 4, (2005), pag.16-20.

16. OPPENHEIMER S.M., CECHETTO D.F., HACHINSKI V.C., Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. În: *Archives of neurology*, vol. 47, (1990), pag.513 - 519.

17. OPPENHEIMER S.M., Neurothanatology - clinical significance of cerebrally induced cardiac changes. În: *Post graduate medical journal*, vol. 66, (1990), pag.591-594.

## **FACTORI DE RISC ÎN ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE HEMORAGICE (revistă de literatură)**

**Lilia Coșciug**

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

### **Summary**

#### ***Risk factors in hemorrhagic stroke (a review of the literature)***

Many risk factors for hemorrhagic stroke are cited in the literature in this field, including for minor hemorrhagic stroke. Almost all studies present as most incriminated factors the following ones: arterial hypertension, amyloid angiopathy, diabetic microangiopathy, hyperlipidemia, hypercholesterolemia and others. The data presented here show us that etiopathogeny of intracerebral hemorrhages, including minor ones, is multifactorial.

### **Rezumat**

Studierea literaturii de profil permite evidențierea mai multor factori de risc în sensul declanșării hemoragiilor intracerebrale, inclusiv a celor minore. Din studiile efectuate se poate conchide că, pentru patologia respectivă au importanță multipli factori (hipertensiunea arterială, angiopatia amiloidă, microangiopatiile diabetice, hiperlipidemia, hipercolesterolemia ș.a.). Datele prezentate permit să presupunem că, etiopatogenia hemoragiilor intracerebrale, inclusiv a celor minore este plurifactorială.

**Scop și obiective** lucrarea prezentă a vizat studiarea datelor literaturii de profil, privind factorii declanșatori ai accidentelor vasculare cerebrale.

### **Rezultate și discuții**

Termenul „factori de risc” apare în literatura medicală în a. 1961 odată cu cercetările științifice de la Framingham, care au demonstrat că, diferiți factori interni și de mediu pot dubla probabilitatea dezvoltării maladiei ischemice a cordului. Ulterior, au fost inițiate studii dedicate factorilor de risc în sensul dezvoltării AVC-urilor [1].

Actualmente, întâetatea în ceea ce se referă la factorii de risc posibil în declanșarea tulburărilor acute ale circulației sangvine cerebrale, o deține teoria bazată pe corelările matematice depistate între peste 100 de diferite maladii, sindroame, modul de viață, indicii metabolici, investigațiile instrumentale și faptul dezvoltării reale a AVC-ului. Studiile recente au demonstrat ca reducerea factorilor de risc influențează favorabil potențialul de apariție a unui AVC. Managementul factorilor de risc poate conduce la diminuarea incidenței AVC. [2], deoarece savanții au constatat că, nici unul dintre factorii de risc luat în mod separat nu poate cauza în 100% cazuri AVC-ul [3; 4].

În literatura de specialitate sunt menționate multiple cauze și factori de risc în sensul declanșării AVC-urilor hemoragice.

Un studiu comparativ privind ictusul ischemic și cel hemoragic, realizat de savanții din Senegal pe un eșantion de 107 pacienți a demonstrat că, ictusurile ischemice se dezvoltă mai frecvent după vârsta de 64 ani, iar cele hemoragice – după 51 ani. Letalitatea în ictusurile ischemice este de cca. 38% și 56% în cele hemoragice. Concomitent, autorii menționează că, dintre factorii de risc major în declanșarea atât a ictusurilor ischemice, cât și celor hemoragice,