

- укових досліджень. *Вісник фармакології та фармацевції*. 2007;(11):7-10.
6. Мовчан БА. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги. *Вісник фармакології і фармацевції*. 2007;12:5-13.
  7. Потапченко НГ, Славук ОС, Кульський ЛА. Кинетика подавления роста *Escherichia coli* серебром. *Микробиология*. 1985;4:23-26.
  8. Alt V, Bechert T, Steinrücke P, et al. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. *Biomaterials*. 2004;25(18):4383-4391.
  9. Москаленко ВФ, Розенфельд ЛГ, Чекман ИС, и др. Нанонаука: стан, перспективи досліджень. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*. 2008;4:19-25.
  10. Шпак АП. Звіт про діяльність НАН України у 2008 році. Київ, 2009;298.
  11. Caruthers SD, Wickline SA, Lanza GM. Nanotechnological application in medicine. *Current Opinion in Biotechnology*. 2007;18:26-30.
  12. Chen D, Xi T, Bai J. Biological effects induced by nanosilver particles: in vivo study. *Biomed. Mater.* 2007;3(2):S126-128.
  13. Jong S, Chikh G, Sekirov S, et al. Encapsulation in liposomal nanoparticles enhance the immunostimulatory, adjuvant and anti-tumor activity of subcutaneously administered CpG ODN. *Cancer Immunol. Immunother.* 2007;56(8):1251-1264.
  14. Soni I, Salopek-Bondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *J. Colloid Interface Science*. 2004;27:70-82.
  15. Ткаченко МЛ, Жиякина ЛЕ, Мошенский ЮВ. Лекарственные евтектики как перспективные материалы для фармацевтической технологии. Тези конференції „Нанорозмірні системи. Будова-властивості-технології”. Київ, 2007;440.
  16. Чекман ИС. Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект. Лікарська справа. *Врачебное дело*. 2008;(3-4):104-109.
  17. Рит М. Наноконструирование в науке и технике. Введение в мир нанорасчета. Москва-Ижевск: НИЦ «Регуляторная и хаотическая динамика», 2005;160.

Corresponding author  
**Scutari Corina, M. D., Ph. D., Associate Professor**  
 Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 66, Malina Mica Street  
 Chisinau, Republic of Moldova  
 Telephone: 205448  
 E-mail: doctorscutari@mail.ru

Manuscript received January 16, 2010; revised February 03, 2011

## Factorii de risc ai procesului inflamator rinosinuzal și prognozarea recidivelor sinuzitelor paranazale recidivante și cronice la copii

P. Ababii

Catedra Otorinolaringologie, USMF “Nicolae Testemițanu”

### Risk Factors of Inflammatory Rhinosinusal Process and Prognosis of Exacerbation of Chronic and Recurrent Paranasal Sinusitis in Children

The aim of the study was to estimate the importance of various risk factors in the relapse of chronic or recurrent rhinosinusitis after surgical treatment in children. There were 120 children with chronic and recurrent paranasal sinusitis, operated using endoscopic technique. The most important risk factors of chronic and recurrent paranasal sinusitis of prenatal, intra and postnatal periods were studied. Elucidation of risk factors of recurrence of paranasal sinusitis in infancy has a major importance in preventing the disease in adults and adolescents. This will permit the earlier prediction of a possible relapse of symptomatology. Our results show that the most efficient measures of preventing and treatment of chronic or recurrent rhinosinusitis should take into consideration the severity of disease, history factors and the character of associated pathology.

**Key words:** chronic and recurrent rhinosinusitis, risk factors.

### Факторы риска воспалительного процесса и прогнозирование рецидивов хронических риносинуситов у детей

В данной статье обращается внимание на выявление разных факторов, которые могут прогнозировать возникновение рецидивирующих и хронических риносинуситов у детей. Под наблюдением находилось 120 детей с рецидивирующими и хроническими синуситами, у которых были произведены хирургические эндоскопические операции. Определены наиболее информативные факторы риска в ante-, intra- и постнатальном периодах, которые влияют на возникновение рецидивирующих воспалительных процессов околоносовых пазух. Выявление факторов риска играет значимую роль, так как большинство хронических болезней носа и околоносовых пазух у подростков и взрослых имеют начало в детском возрасте, что позволяет прогнозировать возникновение рецидивирующих и хронических воспалений.

**Ключевые слова:** рецидивирующие и хронические риносинуситы, факторы риска.

#### Introducere

Sinuzitele paranazale recidivante și cronice reprezintă entități patologice destul de frecvente la copii. În literatura de specialitate se indică o incidență de 70 de cazuri la 1000 de copii pe an

cu o tendință clară de creștere în ultimii 10 ani [1, 2]. Impactul suferințelor rinosinuzale asupra calității vieții este comparabil cu cel al bolilor pulmonare obstructive. Afecțiunile inflamatorii ale sinusurilor paranazale, în general, și rinosinuzita recidivantă și cronică la copii în particular, desemnează un capitol dificil în

otorinolaringologia pediatrică și se întâlnește cu o frecvență de la 18 - 30% până la 38 - 42% [3, 4].

Otorinolaringologii și pediatrii aplică diverse metode de tratament (medicamentoase, chirurgicale, fizioterapeutice) ale sinuzitelor paranazale recidivante care, de cele mai dese ori, nu converg spre însănătoșire și nu preîntâmpină dezvoltarea recidivelor. Recidivele duc frecvent la cronicizarea afecțiunii, precum și la apariția unui șir de complicații, constituind cauza unor pierderi economice considerabile și a scăderii calității vieții acestor pacienți [5, 6]. Pacienții cu rinosinuzite, de regulă, sunt luați la evidență de către medicul de familie din care cauză nu întotdeauna la timp și corect sunt diagnosticați ceea ce, indiscutabil, influențează negativ eficacitatea tratamentului. Cauza rezidă în particularitățile clinicii și patogeniei sinuzitelor și în riscul de apariție a otitelor medii, maladiilor bronhopulmonare și a alergozelor respiratorii [7].

Una din direcțiile de perspectivă în ameliorarea ajutorului medical copiilor cu patologie recidivată și cronică a sinusurilor paranazale este stabilirea factorilor ce contribuie la dezvoltarea patologiei [8]. În acest sens se poate identifica grupul de copii predispuși la maladii recidivante și cronice, ceea ce ar contribui la diagnosticarea precoce, la dispensarizarea și efectuarea la timp a acțiunilor de tratament și de profilaxie, la diminuarea posibilităților de cronicizare și de apariție a complicațiilor. Deși problema patogeniei, diagnosticului precoce și a tratamentului chirurgical endoscopic este studiată multilateral, unele aspecte rămân neelucidate [9]. Mai multe studii științifice demonstrează că în apariția recidivelor joacă un anumit rol diferiți factori. La copii maladiile inflamatorii recidivante și cronice ale sinusurilor paranazale prezintă anumite relații cu unele perturbări din perioada antenatală și intranatală, determinate de acțiunea unor factori, cum ar fi: fonul genetic, starea sănătății mamei până și după sarcină. Un rol important în apariția recidivelor îi revin și particularităților perioadei postnatale de dezvoltare până la vârsta de adolescență (caracterul alimentației, folosirea antibioticelor, maladiile infecțioase și non-infecțioase suportate, manifestări alergice generale și locale etc.). Elucidarea factorilor care predispun la recidivare, prezintă o importanță foarte mare, deoarece sursa numeroaselor maladii cronice la adolescenți și la maturi este vârsta copilăriei, ceea ce permite prognozarea dezvoltării recidivelor de la bun început.

**Scopul cercetării** constă în studierea cauzelor recidivării procesului inflamator rinosinuzal la pacienții cuprinși în studiu și elaborarea criteriilor de prognozare a recidivelor.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 120 de copii cu sinuzite recidivante și cronice, cu vârsta cuprinsă între 8-17 ani, repartizați în trei loturi a câte 40 ( $\chi^2 = 0$ ;  $p > 0,05$ ). Media generală de vârstă a pacienților din loturile de studiu a constituit 13,9 ani. Analiza repartiției conform sexelor a arătat că 59 (49,2%) dintre bolnavi sunt de sex masculin, iar 61 (50,8%) de sex feminin. Așadar, o diferență statistic semnificativă după parametrul dat  $\chi^2 = 1,73$ ,  $p > 0,05$  nu s-a constatat.

În funcție de tratamentul chirurgical aplicat, pacienții incluși în studiu au fost divizați în trei loturi. Lotul I a fost format

din 40 de pacienți (21 băieți și 19 fete) cu sinuzite paranazale recidivante și cronice, operați prin metoda de chirurgie endoscopică standard (tehnica Messerklinger - Stammberger). Lotul II a fost constituit din 40 de bolnavi (18 băieți și 22 de fete), de asemenea cu patologie inflamatorie recidivantă și cronică a sinusurilor paranazale, tratați prin metoda de chirurgie endoscopică rinosinuzală minim invazivă. Lotul III a fost alcătuit din 40 de pacienți (20 de băieți și 20 de fete), omogen după structura nosologică. Pacienții au fost operați conform tehnicii minim invazive, completată cu operații ale structurilor endonazale.

În studiul nostru am efectuat analiza factorilor care ar fi putut influența dezvoltarea recidivelor indiferent de metoda de tratament chirurgical aplicat. După o analiză selectivă, minuțioasă, a tuturor factorilor locali și generali s-au evidențiat câțiva după care se deosebeau semnificativ grupul de pacienți cu recidive de grupul de pacienți fără recidive. Din cele trei loturi, 105 copii nu au avut recidive, 15 au prezentat cel puțin o recidivă.

### Rezultate și discuții

Analizând influența factorilor ereditari asupra prezenței recidivelor, am stabilit o diferență statistic veridică între prezența afecțiunilor nasului și sinusurilor paranazale la părinți și rude apropiate și apariția recidivelor după tratamentul chirurgical endoscopic la copiii cu rinosinuzite recidivante și cronice ( $p < 0,05$ ) (tab. 1). La fel s-a constatat că reacțiile alergice la părinții și rudele de gradul I ale copiilor cu recidive repetate au fost mai frecvent determinate (tab. 1).

Tabelul 1

Frecvența repartiției factorilor de risc ereditari în apariția recidivelor

Factorii	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p
Afecțiuni cronice rinosinuzale la părinți și rude de gradul I	20 (19,05%)	5 (33,33%)	$p < 0,05$
Prezența reacțiilor alergice la părinți și rude de gradul I	68 (64,76%)	10 (66,67%)	$p > 0,05$

Datele din literatura de specialitate privind maladiile infecțioase contagioase (la copii) și bacteriene îl obligă pe medic să suspecteze o compromitere a sistemului imun al copilului [10]. Studiul nostru demonstrează că aceste maladii sunt mai frecvent întâlnite în lotul copiilor cu recidive, cu o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ) (tab. 2).

Tabelul 2

Influența factorului infecțios asupra prezenței recidivelor

Factorul	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p, $\chi^2$
Maladii infecțioase contagioase	66 (62,9%)	14 (93,3%)	$p < 0,05$ , $\chi^2 = 5,49$

Actualmente este cunoscut rolul major al factorului alergic în apariția recidivelor patologiei inflamatorii a sinusurilor paranazale la copii [7, 11]. Așadar, rezultatele obținute permit stabilirea rolului unor semne alergice în apariția recidivelor la copii (tab. 3).

Tabelul 3

Aspecte alergice la copiii cu recidive

Factorii	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p, X <sup>2</sup>
Schimbarea caracteristică a cornetelor (violacee, pale)	29 (27,6%)	5 (33,33%)	p < 0,05, X <sup>2</sup> = 0,21
Astm bronșic	10 (9,5%)	7 (46,89%)	p < 0,001, X <sup>2</sup> = 14,89

La 33,33% din numărul copiilor cu recidive se constată schimbări caracteristice ale cornetelor (la copiii fără recidive - 27%, p < 0,05). Conform datelor din tabelul 3, la copiii cu recidive se întâlnește mai des astmul bronșic - 46,89%, comparativ cu copiii fără recidive - 9,5%, cu o diferență statistic semnificativă p < 0,001. În baza celor expuse putem conchide că anamneza alergologică prezintă importanță în diagnosticul copiilor cu rinosinuzite cronice și recidivante deoarece prezența semnelor alergice la copii accelerează evoluția patologiei și impune măsuri suplimentare corespunzătoare.

Afecțiunile organelor ORL în anamneză au fost depistate mai frecvent la copiii care după tratament au avut recidive, fără o diferență statistică semnificativă, dar cu o prevalență în procente (tab. 4).

Tabelul 4

Afecțiuni ORL în anamneză la copiii din loturile de studiu

Factori	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p, X <sup>2</sup>
Vegetații adenoide	65 (63,8%)	10 (66,7%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 0,01
Tubotimpanită cronică	19 (18,1%)	5 (33,33%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 1,91
Faringită cronică	5 (4,8%)	2 (13,3%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 1,76

Infecțiilor recidivante și cronice ale nasului și sinusurilor paranazale li se adaugă uneori patologii asociate ale organelor ORL. Acest fapt denotă rolul acestora în recidivarea procesului. Analizând acest parametru am constatat o frecvență majoră a patologiei asociate ORL la copiii cu recidive (tab. 5).

Tabelul 5

Patologia asociată a organelor ORL la copiii din loturile de studiu

Factori	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p, X <sup>2</sup>
Amigdalită cronică	22 (21%)	5 (33,33%)	p < 0,05, X <sup>2</sup> = 1,15
Tubotimpanită cronică	13 (12,4%)	4 (26,7%)	p < 0,05, X <sup>2</sup> = 2,20
Otită medie cronică	6 (5,7%)	2 (13,3%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 1,12

Analiza rezultatelor obținute în lotul cu recidive și confruntarea lor cu cele înregistrate în lotul fără recidive a arătat existența unor deosebiri considerabile între acestea. Astfel, pacienții cu recidive prezintă des amigdalită cronică - 33,33%, cu o diferență statistic semnificativă față de lotul fără recidive p < 0,05. O altă patologie importantă, care însoțește recidiva

de sinuzită, este tubotimpanita cronică (p < 0,05). Otită medie cronică a predominat în procente, dar fără o diferență statistică semnificativă dintre copiii cu și fără recidive.

Studiile recente atestă că în recidivarea și cronicizarea sinuzitelor la copii un rol important îl joacă prezența anomaliilor și variantelor anatomice ale unor structuri endonazale (septul nazal, cornetele nazale medii și inferioare, etc.). Rezultatele analizei efectuate atestă o prezență frecventă a unor variante anatomice și anomalii la copiii cu recidive (tab. 6). Astfel, la pacienții cu recidive anomaliile și variantele anatomice, precum deviația de sept nazal și unele forme ale cornetului mediu, prezintă o diferență statistică între loturi p < 0,05. La copiii cu recidive prevalează schimbări ale cornetului inferior - 40,1%, dar fără deosebire statistică.

Tabelul 6

Influența factorilor locali asupra prezenței recidivei

Factori	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p, X <sup>2</sup>
Deviația septului nazal	17 (16,2%)	5 (33,33%)	p < 0,05, X <sup>2</sup> = 2,58
Variante anatomice ale CN mediu	47 (44,8%)	8 (53,3%)	p < 0,05, X <sup>2</sup> = 0,39
Variante anatomice ale CN inferior	38 (36,3%)	6 (40,1%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 0,62

(CN - cornet nazal)

Analizând unele complicații, care pot apărea în sinuzitele cronice și recidivante, am obținut următoarele rezultate (tab. 7).

Tabelul 7

Complicații survenite în procesul inflamator recidivant și cronic

Factori	Copii fără recidive (n = 105)	Copii cu recidive (n = 15)	p, X <sup>2</sup>
Edem periorbital	18 (17,1%)	4 (26,7%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 0,80
Deregări olfactive	17 (16,2%)	4 (26,6%)	p > 0,05, X <sup>2</sup> = 1,00

Aceste complicații au fost atestate la copiii cu recidive, prevalența fiind numai în procente, fără o diferență statistic veridică (p > 0,05). Un factor care poate determina procesul de recidivare este durata afecțiunii inflamatorii rinosinuzale, astfel la copiii fără recidive durata generală a afecțiunii până la luarea la evidență a constituit 13,37 ± 0,29 luni, iar la copiii cu recidive - 16,67 ± 1,02 luni, cu o diferență ststistică semnificativă între loturi p < 0,05.

Analiza discriminantă, în baza evaluării parametrilor enumerați, permite precizarea absenței recidivei cu o probabilitate de 89,52% și apariția recidivei cu o probabilitate de 86,67% cazuri. Explorarea statistică a materialului analizat a demonstrat că parametrii studiați permit prognozarea recidivării procesului patologic în totalitate. Parametrii semnificativi sunt:

- afecțiuni cronice ale nasului la părinți și rude de gradul I;
- prezența în anamneza copilului a maladiilor infecțioase contagioase;
- asocierea rinosinuzitei cu astmul bronșic și unele aspecte alergice ale pituitarei endonazale;

- asocierea rinosinuzitei recidivante și cronice cu catarul tubotimpanic cronic și amigdalita cronică;
- prezența anomaliilor și variantelor anatomice ale structurilor endonazale;
- durata îndelungată a afecțiunii recidivante și cronice a sinusurilor paranazale la copii.

### Concluzii

Elaborarea criteriilor de prognozare a recidivării procesului patologic rinosinuzal la pacienții loturilor de investigație a permis minimalizarea probabilității de dezvoltare a lor în perioada postoperatorie.

### Bibliografie

1. Klossek JM. Les sinusites et rhinosinusites. Paris: Masson, 2000;147.
2. Meltzer E, Hamilos D, Hadley J. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2006;135(Suppl.):S31-S80.
3. Nagi M, Martin Y. Algorithms for Management of Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngologic Clinic North America Elsevier Inc.*, 2005;1137-1141.
4. Goldsmith A, Rosenfeld RM. Treatment of pediatric sinusitis. *Pediatric Clinics of North America*, 2003;50:413-426.
5. Germiller J, Daniel L, Monin D, et al. Intracranial Complications of Sinusitis in Children and Adolescents and Their Outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery*. 2006;132:969-976.
6. Bluestone C, Klein J. Otitis media and sinusitis. *Pediatric Otolaryngology Journal*. 1998;1:320-486.
7. Smart A, Slavin Raymond G. Rhinosinusitis and pediatric asthma. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2005;25:67-82.
8. Klossek JM, Chidiac C, Serrano E. Current Position Of The Management Of Community-Acquired Acute Maxillary Sinusitis Or Rhinosinusitis In France And Literature Review. *Rhinology*. 2002;19(Suppl.):1-36.
9. Freche C, Fontanel JP. L'obstruction nasale. Paris: Ed. Arnette Blackwell, 1996;295.
10. Harvey RJ, Lund VJ. Biofilms and chronic rhinosinusitis: systematic review of evidence, current concepts and directions for research. *Rhinology*. 2007;45:3-13.
11. Krouse JH. Allergy and Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngologic Clinic North America Elsevier Inc.*, 2005;38:1257-1266.

### Corresponding author

**Ababii Polina, M. D., Ph. D., Associate Professor**  
Department of Otorhinolaryngology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
2, V. Alecsandri Street, Chisinau  
Republic of Moldova  
Telephone: +37322 728107  
E-mail: p\_ababii@yahoo.com

Manuscript received February 16, 2010;  
revised April 04, 2011

## REVIEW ARTICLES

# Restenoza coronariană și semnificația unor factori cauzali

## I. Popovici

Departamentul Cardiologie Intervențională, Institutul de Cardiologie, Chișinău

### Restenosis and the Significance of Some Causing Factors

The concept of restenosis is discussed concerning the definition, incidence, mechanisms and possibilities of its prevention and attenuation. Histological and functional restenosis is defined as well as the distinct arrangements of restenosis evolution after angioplasty without stent or with stent implantation are underlined. The main mechanisms of restenosis development due to bare metal stent or drug eluting stent utilization are emphasized. A special aspect is referred to molecular mechanisms of restenosis linked to inflammation, diabetes mellitus, genetic risk factors, endothelial dysfunction, immune-allergic response. Thrombosis as an independent causal factor of restenosis is analyzed since mechanical alteration of the vessel being evoking the role of growth factors and cytokines in the neointimal proliferation associated with smooth myocytes migration.

**Key words:** restenosis, angioplasty, drug eluting stent.

### Коронарный рестеноз и значение некоторых причинных факторов

Дискутируются некоторые концептуальные аспекты рестеноза, связанные с определением, частотой и механизмами развития, а также с возможностями его предупреждения. Даны гистологическое и функциональное определения рестеноза, характеризованы различия в его развитии при баллонной и ангиопластике с применением стентов. Рассмотрены главные молекулярные механизмы рестеноза при ангиопластике с применением металлических стентов или стентов с лекарственным покрытием, связанные с воспалением, сахарным диабетом, генетическими факторами риска, эндотелиальной дисфункцией, иммунно-аллергическим ответом. Анализирован тромбоз как самостоятельный фактор рестеноза, а также роль факторов роста цитокинов в пролиферации неоинтимы, ассоциированной с миграцией гладких миоцитов.

**Ключевые слова:** рестеноз, ангиопластика, стент с лекарственным покрытием.