

În rezultatul cercetării dozelor de 1, 2, 5 și 10 mg/kg s-a constatat, că mai efective sunt dozele de 2 și 5 mg/kg. Efectul maxim a fost mai pronunțat în doza de 5 mg/kg (cu 10-11%), comparativ cu 2 mg/kg. Efectul hipotensiv în doza de 2 mg/kg a fost, însă, mai îndelungat în timp cu 60 min, cu efect maxim între 2-6 ore, comparativ cu 2-5 ore pentru doza de 5 mg/kg. Ținând cont de caracterul de reducere a nivelului presiunii arteriale (treptat și moderat), cât și de durata acestui efect, în continuare studiile vor fi efectuate, utilizând doza de 2 mg/kg.

Derivatul izotioureic benzituron poate manifesta o acțiune hipotensivă în hipertensiunea arterială, realizată prin intermediul fenilefrinei, efedrinei și angiotensinei II, posibil, prin stimularea NOS ce induce formarea de NO, care acționează nemijlocit la nivelul musculaturii netede vasculare, cu relaxarea acesteia. Eficacitatea parțială a fenilefrinei, efedrinei și angiotensinei-II în hipertensiunea, indusă de benzituron, relevă faptul că α -adrenoreceptorii, cât și angiotensinreceptorii sunt liberi și reacționează la administrarea acestor substanțe.

Datele obținute anterior pentru acești derivați (E. Stratu, V. Ghicavii, V. Cojocar, 2002) explică mecanismul de acțiune, care se realizează la nivelul NO sintetazei (NOS).

Concluzii

Derivatul izotioureic – benzituron manifestă acțiune hipotensivă efectivă în doza de 2 mg/kg.

Benzituronul în doză de 2 mg/kg exercită acțiune hipotensivă în hipertensiunea arterială, realizată prin intermediul fenilefrinei, efedrinei și angiotensinei-II.

Veriga probabilă de acțiune este NO prin proprietățile derivatului izotioureic de a stimula NOS.

Bibliografie

1. Гикавий В, Мухин Е, Бакуля М, и др. Влияние этирона в комбинации с другими нейротропными средствами на сердечно-сосудистую систему. Материалы 3-го съезда фармакологов СССР «Современные проблемы фармакологии». Киев, 1971.
2. Мухин ЕА, Гикавий ВИ, Парий БИ. Гипертензивные средства. Кишинев: Штиинца, 1983.
3. Stratu E, Ghicavii V, Cojocar V. Potențarea efectelor adrenergice și angiotensinergice de către izoturon, la nivel de endotelii vascular. Conferința anuală. Chișinău, 2002;271-276.
4. Tihon I. Analiza și standardizarea metiferonului, benzituronului și formelor farmaceutice: Autoreferatul tezei de d.ș.m. Chișinău, 2012;3-5.

Acțiunea asocierii profeturului cu hexametoni asupra microcirculației

I. Coreșchi

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
27, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369097202. E-mail yanosh.k@mail.ru. Manuscript received July 09, 2012; revised August 17, 2012

The influence of the combination of Profetur and Hexamethonium on microcirculation

This study looks at a new derivative of Alkyl Isothiourea, Profetur, under different routes of administration (intravenous and local). The study examines the effects of Profetur on microcirculation in the rats mesoappendix under normal conditions and in combination with the pharmacological denervation of blood vessels. When administered intravenously to rats at the dose of 20 mg/kg and, when applied at a dilution of 1:500 solutions on the surface of the mesoappendix Profetur narrows metarterioles, arterioles, reduces the number of functional capillaries and increases blood flow velocity in the arterioles. Intravenous administration of the Profetur in the same dose and when applied topically at a dilution of 1:5000 in combination with hexamethonium, normalizes microcirculation, constricts arterioles and metarterioles to their initial level, and speeds up bloodflow. The effects of a local application of Profetur at a dilution of 1:5000 in combination with hexamethonium are similar to those when using the substance at a dilution of 1:500 in normal conditions. This suggests that the pharmacological denervation of blood vessels increases sensitivity to Profetur.

Key words: profetur, hexamethonium, blood pressure, microcirculation, pharmacological denervation.

Влияние профетура и его сочетания с гексаметонием на микроциркуляцию

Данное исследование представляет результаты влияния нового производного алкилизотиомочевины – профетура при различных путях введения (внутривенно и местно) на микроциркуляцию мезоаппендикса крыс в обычных условиях и на фоне фармакологической денервации сосудов. При внутривенном введении крысам в дозе 20 мг/кг и при нанесении раствора в разведении 1:500 на поверхность мезоаппендикса, профетур сужает артериолы и метартериолы, уменьшает количество функциональных капилляров и увеличивает скорость кровотока в артериолах. При внутривенном введении профетура в той же дозе и при местном применении его в разведении 1:5000 на фоне действия гексаметония, препарат нормализует микроциркуляцию, сужает артериолы и метартериолы до исходного уровня и ускоряет в них кровоток. Эффекты, развивающиеся при местном нанесении профетура в разведении 1:5000 на фоне действия гексаметония схожи с таковыми при использовании вазопрессора в разведении 1:500 в обычных условиях, что свидетельствует о том, что чувствительность сосудов к действию профетура увеличивается при их фармакологической денервации.

Ключевые слова: профетур, гексаметоний, артериальное давление, микроциркуляция, фармакологическая денервация.

Introducere

Starea microcirculației este esențială pentru asigurarea multiplelor funcții ale organelor și țesuturilor organismului. Dereglări microcirculatorii cu afectarea fluxului sanguin regional și, consecutiv, a activității normale a organelor, se pot produce ca urmare a diferitor maladii, stări patologice, intervenții chirurgicale etc., inclusiv cele însoțite de hipotensiuni arteriale. Substanțele medicamentoase vasoconstrictoare (adrenomimetice – norepinefrină, fenilefrină, efedrină ș.a.; peptide vasoactive – angiotensinamidă, vasopresină etc.), frecvent utilizate cu scop de corecție a acestor dereglări, de rând cu creșterea expresivă a presiunii arteriale sistemice, provoacă o vasoconstricție pronunțată cu tulburări ale microcirculației în tractul gastrointestinal, rinichi și alte organe [1, 2]. E de menționat că utilizarea acestor preparate contribuie și la dezvoltarea hiperglicemiei, acidozei metabolice, majorarea consumului de oxigen de către organism, agravând astfel evoluția maladiilor respective [3, 4, 5, 6]. Derivații izotioureiici (izoturon, difetur, metiferon ș.a.) reprezintă o grupă nouă de substanțe medicamentoase cu acțiune vasoconstrictoare musculotropă prin inhibarea NO-sintetazei [7, 8]. Acești derivați posedă acțiune hipoglicemiantă și antiaritmică, micșorează consumul oxigenului de către organism și temperatura corpului, majorează presiunea arterială în diverse stări patologice, nu provoacă dereglări ale echilibrului acido-bazic etc. [3, 5, 6]. De asemenea, sunt eficiente în hipotensiuni arteriale provocate de diminuarea sensibilității receptorilor adrenergici [5, 6, 9].

Astfel, studiul dat are ca scop cercetarea acțiunii profeturului la administrarea locală și intravenoasă asupra patului microcirculator al mezoapendixului atât în condiții obișnuite, cât și pe fundalul denervării farmacologice.

Material și metode

Experiențele pentru determinarea acțiunii profeturului asupra vaselor patului microcirculator au fost efectuate pe șobolani masculi, aneștiați prin administrarea intramusculară a soluției de tiopental sodic de 5% (100-150 mg/kg). Cercetarea microcirculației s-a înfăptuit prin microscopia vitală și analiza microfotografiilor vaselor terminale. Ca obiect de studiu au servit vasele mezoapendixului.

După instalarea anesteziei, animalele au fost fixate pe un dispozitiv special din sticlă organică, s-a efectuat cateterizarea venei și arterei femurale pe stânga cu scop de administrare a substanțelor studiate și înregistrare a presiunii arteriale. Intravenos s-a administrat sol. heparină 125 UI/ml în volum de 0,3-0,4 ml.

Ulterior, s-a efectuat laparotomia pe dreapta cu extragerea intestinului și fixarea sa pentru vizualizarea mezoului. Intestinul a fost acoperit cu meșe din tifon, irigate pe toată durata experiențelor cu sol. Ringer, încălzită până la temperatura de 37°C. Astfel, animalul pregătit era plasat pe masa de lucru a microscopului, montat în microfotodispozitivul FMN-3, care permite o iluminare adecvată a obiectului de studiu.

Vizualizarea vaselor patului microcirculator s-a efectuat la amplificare x 70 (obiectiv x 10 și ocular x 7). Diametrul vaselor s-a determinat cu ajutorul micrometrului ocular, mărimea unei unități fiind de 16,6 μm.

Acțiunea profeturului s-a determinat atât prin aplicarea directă a soluțiilor de profetur în concentrații de 1:5000 și 1:500 pe mezoapendix, cât și prin administrarea intravenoasă unimomentană, în doză de 20 mg/kg, în condiții obișnuite și pe fundalul acțiunii hexametonului (20 mg/kg).

La derularea experimentelor s-a apreciat numărul și tipul vaselor funcționale, diametrul lor, caracteristica circulației sanguine în diverse sectoare ale patului microcirculator (particularitățile de mișcare a elementelor figurate ale sângelui) și valoarea presiunii arteriale. Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic cu utilizarea criteriului T-Student [10].

La porțiunea arterială a patului microcirculator se referă arterele mici cu diametrul de 100-50 μm și arteriolele de ordinul I (50-40 μm), ordinul II (40-30 μm) și ordinul III (30-20 μm), ultimele fiind numite și arteriole terminale. Arteriolele terminale se ramifică în metarteriole (capilare magistrale), diametrul lor fiind de aproximativ 12-15 μm care, la rândul său, se ramifică în capilare (5-10 μm), formând rețele caracteristice anumitor tipuri de țesuturi. La locul de pornire a capilarelor de la metarteriole se află sfincterele precapilare, tonusul cărora, împreună cu cel al arteriolelor aferente, determină numărul de capilare funcționale. Capilarele pot fi deschise – funcționale, închise – colabate sau pot conține doar plasmă – plasmatică (G. I. Mcedlișvili, 1958). Porțiunea venoasă a patului microcirculator este formată din venule, diametrul cărora nu depășește 75 μm (Webb, 1955). Diametrul anastomozelor artero-venoase este destul de mare, atingând 50-75 μm (Clara, 1956).

Rezultate obținute

Aplicarea profeturului în condiții obișnuite pe mezoapendix în diluție de 1:5000 n-a fost însoțită de schimbări vizibile ale diametrului vaselor, fluxului sanguin și presiunii arteriale.

Ca răspuns la aplicarea preparatului în diluția 1:500, diametrul vaselor rezistive (arteriole, metarteriole) s-a micșorat, probabil datorită majorării tonusului vascular. Cel mai intens au reacționat arteriolele de ordinul III și metarteriolele, mai puțin pronunțat – arteriolele de ordinul II. Gradul de modificare a diametrului vaselor în raport cu valoarea inițială pentru arteriolele de ordinul II a constituit 69%, de ordinul III – 64%, iar pentru metarteriole – 66% (tab. 1). Circulația în vasele arteriale s-a majorat, dar s-a păstrat un caracter laminar. Reactivitatea venulelor la aplicarea profeturului în diluția de 1:500 nu s-a observat (fig. 1).

S-a redus numărul capilarelor funcționale – până la 46% de la cel inițial. Probabil acest moment a fost legat de creșterea tonusului sfincterelor precapilare sub influența preparatului. Peste 3-5 minute după spălarea substanței de pe suprafața mezoapendixului, diametrul arteriolelor s-a mărit, apropiindu-se de valoarea inițială. Fluxul sanguin prin ele s-a restabilit și, de fapt, nu se deosebea de cel inițial. Din nou au devenit vizibile capilarele funcționale. Aplicările repetate a soluției de profetur în concentrație de 1:500 au fost însoțite de aceleași reacții din partea vaselor mezoapendixului. Valoarea presiunii arteriale în această serie de experiențe nu a suferit nicio modificare esențială.

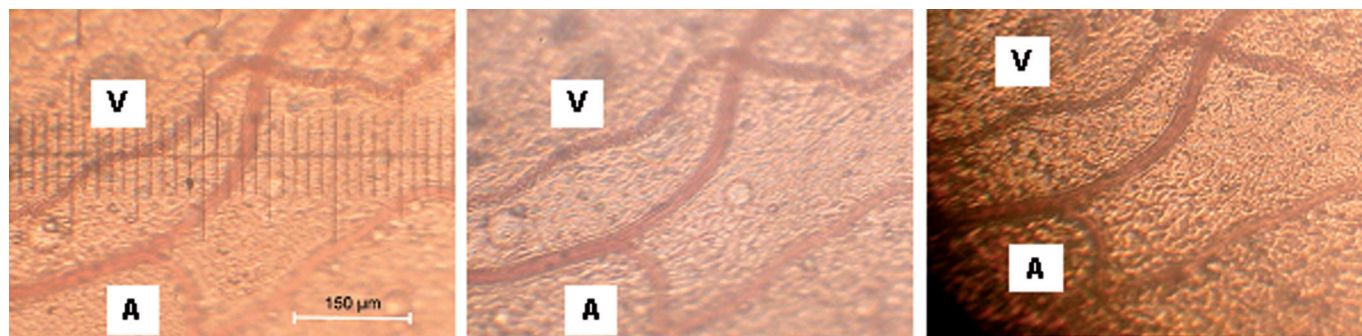


Fig. 1. Modificările patului microcirculator la aplicarea profeturului în diluție 1:500 (1 unitate micrometru – 16,6 μm)

- 1 – până la aplicare
 2 – 2 minute după aplicare
 3 – 5 minute după spălare
- A – arteriolă
 V – venulă

Injectarea preparatului în doză de 20 mg/kg, sub formă de soluție 1%, a fost însoțită de creșterea presiunii arteriale, efect caracteristic acestui preparat. Reactivitatea patului microcirculator al mezoappendixului de șobolan, la administrarea intravenoasă, se deosebea puțin de cea care a fost observată anterior la aplicarea lui în concentrație de 1:500. Deja peste câteva minute după administrarea preparatului, diametrul arteriolelor de ordinul II și III, cât și a metarteriolelor, s-a micșorat corespunzător până la 74, 72 și 63% față de valorile inițiale (tab. 2). Această îngustare a microvaselor a fost

însoțită de majorarea vitezei liniare a fluxului sanguin, însă caracterul mișcării sângelui prin ele a rămas laminar. După administrarea intravenoasă a profeturului s-a observat o reducere a numărului de capilare funcționale – până la 31% din valoarea inițială. O exprimare mai vădită a îngustării diametrului acestor vase și numărului lor s-a determinat în primele 10-20 minute după administrarea preparatului. La 50 de minute după administrarea preparatului, diametrul vaselor și numărul capilarelor funcționale au revenit aproximativ la inițial. În această serie de experimente nu s-a putut determina

Tabelul 1

Influența profeturului în diluția de 1:500 la aplicarea locală asupra diametrului vaselor terminale și numărului de capilare funcționale ale mezoappendixului șobolanilor în corelare cu presiunea arterială

Obiectul cercetării		Valori inițiale	După 2 min. de la aplicarea profeturului	După 5 min. de la spălarea lui
Diametrul vaselor (μm)	Arteriole de ordinul II	36 ± 0,8	25 ± 0,7*	36 ± 0,7*
	Arteriole de ordinul III	25 ± 0,6	16 ± 0,7*	25 ± 0,6*
	Metarteriole	15 ± 0,8	10 ± 0,6*	15 ± 0,8*
	Venule	38 ± 1,9	38 ± 1,9	38 ± 1,9
Numărul de capilare funcționale		13 ± 1	6 ± 1*	13 ± 0,7*
Presiunea arterială (mmHg)		115 ± 2,9	117 ± 2,5	116 ± 3,2

Notă: * - p < 0,05.

Tabelul 2

Influența profeturului în doza de 20 mg/kg, administrat intravenos, asupra diametrului vaselor terminale și numărului de capilare funcționale ale mezoappendixului șobolanilor în corelare cu presiunea arterială

Obiectul cercetării		Valori inițiale	După administrarea profeturului (în minute)					
			1	5	10	20	30	50
Diametrul vaselor (μm)	Arteriole de ordinul II	35 ± 0,7	26 ± 0,8*	26 ± 1,0*	27 ± 0,9*	29 ± 0,8*	30 ± 1,2*	31 ± 1,8
	Arteriole de ordinul III	25 ± 0,7	18 ± 1,2*	19 ± 0,7*	19 ± 0,8*	22 ± 0,9	23 ± 1,0	23 ± 1,2
	Metarteriole	16 ± 0,8	10 ± 0,9*	11 ± 1,3*	10 ± 0,8*	12 ± 1,4*	13 ± 1,2*	14 ± 1,5
	Venule	37 ± 1,8	37 ± 1,8	37 ± 1,8	37 ± 1,8	37 ± 1,8	37 ± 1,8	37 ± 1,8
Numărul de capilare funcționale		13 ± 1,2	4 ± 1,2*	4 ± 1,2*	4 ± 1,2*	7 ± 0,9*	8 ± 1,1*	10 ± 0,7*
Presiunea arterială (mmHg)		107 ± 2,0	134 ± 1,8*	134 ± 1,8*	136 ± 1,7*	135 ± 1,5*	135 ± 1,2*	132 ± 1,0*

Notă: * - p < 0,05.

îngustarea semnificativă a venulelor, cu toate că fluxul sanguin prin ele era puțin mărit în comparație cu observațiile efectuate la începutul experimentului. Creșterea circulației în vene poate fi explicată prin redistribuirea sângelui nemijlocit din sectorul arterial în cel venos pe căi mai scurte (metarteriole sau anastomoze artero-venoase). De asemenea, s-a majorat și presiunea arterială – cu 25% față de valoarea inițială, menținându-se la acest nivel până la 50 de minute (tab. 2).

Astfel, rezultatele experiențelor de cercetare a acțiunii profeturului (pe diferite căi de administrare – aplicare locală și intravenos) asupra vaselor patului microcirculator al mezoappendixului șobolanilor și circulației sanguine prin el în condiții obișnuite, au demonstrat că, atât la administrarea intravenoasă, cât și la aplicarea pe suprafața mezoappendixului în diluție de 1:500 se produce micșorarea diametrului vaselor precapilare, a numărului de capilare funcționale și majorarea vitezei circulației sanguine în arteriole și venule. Majorarea vitezei circulației sanguine are loc, probabil, datorită micșorării diametrului vaselor precapilare la creșterea presiunii arteriale, iar micșorarea numărului de capilare funcționale este datorată creșterii tonusului sfincterelor precapilare sub acțiunea profeturului.

Reactivitatea mai mică a arteriolelor de ordinul III la administrarea intravenoasă a profeturului în comparație cu reactivitatea obținută la aplicarea preparatului poate fi explicată prin aceea că concentrația profeturului în ele este mai mică, comparativ cu cea administrată, din cauza contracției segmentelor anterioare arteriolelor (arteriolelor de ordinul I și II). Astfel, la administrarea intravenoasă, diferite elemente ale patului microcirculator se găsesc în diferite condiții de acțiune a preparatului, pe când la aplicarea preparatului toate vasele se află în aceleași condiții de acțiune.

Conform datelor literaturii de specialitate [5], hexametoniu, administrat intravenos în doză de 20 mg/kg la șobolani, determină micșorarea presiunii arteriale cu modificări specifice ale microcirculației prin dilatarea îndelungată a arteriolelor de ordinul II, III și metarteriolelor. Se remarcă că arteriolele se dilată mai pronunțat decât metarteriolele, pe când diametrul venulelor practic nu se modifică, ceea ce denotă că odată cu micșorarea diametrului vaselor se reduce importanța inervației și sporește cea a factorilor umorali în reglarea tonusului vaselor patului microcirculator. Concomitent se determină micșorarea vitezei fluxului sanguin, uneori până la stază și chiar mișcare retrogradă. Ca urmare a înlăturării influenței inervației simpatice asupra sfincterelor precapilare, cât și în rezultatul dezvoltării hipoxiei de tip circulator, însoțită de eliberarea substanțelor vasodilatatoare (acetilcolină, bradikinină, histamină, serotonină), are loc creșterea numărului de capilare funcționale [5].

În experimentele noastre, administrarea intravenoasă a hexametonului în doză de 20 mg/kg a fost însoțită de micșorarea pronunțată a presiunii arteriale. Aplicarea a 3-4 picături soluție de profetur în diluție de 1:5000 pe mezoappendixul șobolanilor, în aceste condiții, s-a soldat cu constricția evidentă, până la valori aproximativ egale cu cele inițiale, a arteriolelor de ordinul II, III și metarteriolelor, care anterior au fost dilatate de

către hexametoniu. Viteza liniară a fluxului sanguin la fel s-a majorat, circulația a devenit laminară. S-a micșorat numărul de capilare funcționale. Diametrul venulelor și viteza fluxului sanguin prin ele nu a suferit modificări importante. Profeturul, aplicat local în diluție de 1:5000, nu a determinat modificări ale presiunii arteriale. S-a determinat majorarea peristaltismului porțiunilor adiacente de intestin. La 3-5 minute după spălarea substanței, diametrul arteriolelor și metarteriolelor s-a majorat, apropiindu-se de cel de după administrarea hexametonului. Fluxul sanguin, care după administrarea profeturului era laminar, a devenit lent, cu dispersarea elementelor sanguine figurante. La administrarea repetată a derivatului izotioiureic s-au determinat aceleași modificări.

Se remarcă, că aplicarea soluției de profetur în diluție de 1:5000 în condiții obișnuite nu determină nicio modificare a microcirculației, pe când administrarea pe fundalul de blocare a ganglionilor vegetativi cu hexametoniu se soldează cu constricția evidentă a arteriolelor și metarteriolelor, sporirea vitezei laminare a fluxului sanguin și micșorarea numărului de capilare funcționale. Gradul de micșorare a diametrului vaselor patului microcirculator la aplicarea profeturului în diluție de 1:5000 pe fundalul acțiunii hexametonului, a fost aproximativ identic cu cel obținut la administrarea profeturului în diluție de 1:500 în condiții obișnuite. Faptul, că concentrația ineficientă de 1:5000 în condiții obișnuite a devenit eficientă pe fundal de hexametoniu, sugerează că sensibilitatea vaselor patului microcirculator al mezoappendixului de șobolan față de profetur se majorează pe fundal de denervare farmacologică a lor cu hexametoniu.

În următoarea serie de experimente s-a studiat acțiunea profeturului administrat intravenos în doză de 20 mg/kg pe fondalul acțiunii hexametonului (20 mg/kg). Administrarea hexametonului a fost însoțită de micșorarea presiunii arteriale cu 37% și modificări ale microcirculației deja descrise (tab. 3). Administrarea profeturului a dus la majorarea rapidă a presiunii arteriale cu 102% față de valoarea înregistrată pe fondal de hexametoniu. Sub acțiunea profeturului a avut loc constricția arteriolelor de ordinul II, III și metarteriolelor, dilatate anterior de către hexametoniu, cu 31, 34 și, respectiv, 35% (tab. 3). Viteza fluxului sanguin s-a mărit, el devenind mai laminar. Cu 32% s-a micșorat numărul de capilare funcționale. Diametrul venulelor și fluxul sanguin prin ele nu a suferit careva modificări (fig. 2). S-a determinat sporirea peristaltismului intestinului. La compararea datelor obținute în această serie de experimente cu cele obținute la cercetarea acțiunii profeturului administrat intravenos în doză de 20 mg/kg în condiții obișnuite, s-a determinat constricția mai pronunțată a arteriolelor de ordinul II și III, ceea ce sugerează că sensibilitatea vaselor față de profetur administrat intravenos sporește pe fundal de denervare a lor farmacologic cu hexametoniu.

Generalizând rezultatele cercetărilor efectuate, se poate afirma că profeturul, de rând cu majorarea presiunii arteriale, crește evident tonusul vaselor arteriale. Micșorarea diametrului arteriolelor și metarteriolelor se asociază cu majorarea vitezei fluxului sanguin prin ele și micșorarea numărului de capilare funcționale. Acțiunea profeturului asupra vaselor

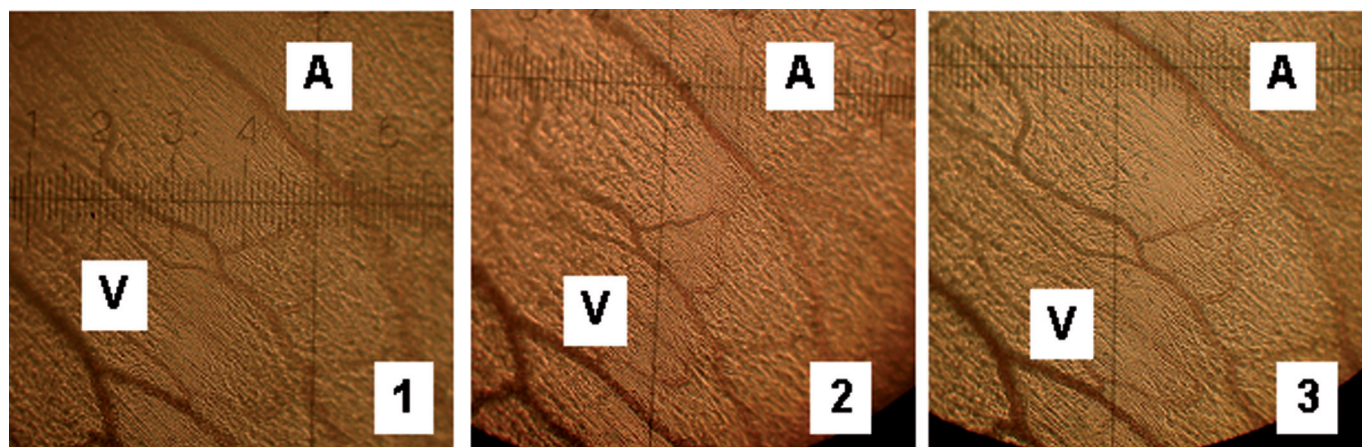


Fig. 2. Modificările patului microcirculator la administrarea intravenoasă a profeturului în doza de 20 mg/kg (1 unitate micrometru – 16,6 μm)

1 – inițial
 2 – 5 minute după administrare
 3 – 10 minute după administrare

A – arteriolă
 V – venulă

Tabelul 3

Influența asocierii profeturului (20 mg/kg) cu hexametoniu (20 mg/kg) asupra diametrului vaselor terminale și numărului de capilare funcționale ale mezoappendixului șobolanilor în corelare cu presiunea arterială

Obiectul cercetării		Valori inițiale	După 1 min. de la administrarea hexa-metonului	După administrarea profeturului (în minute)					
				1	5	10	20	30	50
Diametrul vaselor (μm)	Arteriole de ordinul II	35±0,7	46±0,8**	32±1,6*	33±1,2*	31±1,1*	35±0,6*	35±0,6*	35±0,6*
	Arteriole de ordinul III	25±0,6	35±0,5**	23±1,1*	22±1,2*	23±0,7*	24±0,9*	25±0,8*	25±0,6*
	Metarteriole	16±0,5	26±0,8**	17±0,9*	17±1,1*	18±1,2*	18±0,6*	18±0,6*	18±0,6*
	Venule	39±2,5	40±1,7	39±3,2	39±3,2	39±3,2	39±3,2	39±3,2	39±3,2
Numărul de capilare funcționale		14±1	19±0,6**	13±0,6*	13±0,6*	13±0,6*	14±0,6*	14±0,6*	15±0,6*
Presiunea arterială (mmHg)		108±3,2	69±4,1**	140±4,5*	140±4*	146±5,1*	147±3,8*	141±4*	142±4,3*

Notă: ** – p < 0,05 comparativ cu valorile inițiale; * – p < 0,05 comparativ cu valorile înregistrate după administrarea hexametonului

patului microcirculator se manifestă, indiferent de calea de administrare, aplicare topică sau intravenos. Administrarea consecutivă a hexametonului și profeturului exercită o influență pronunțată asupra vaselor terminale ale patului vascular și fluxului sanguin.

Astfel, aplicarea profeturului în diluția de 1:5000 în condiții de blocare a ganglionilor vegetativi, exercită acțiune aproape identică cu aplicarea substanței în diluția de 1:500 în condiții obișnuite, iar administrarea intravenoasă a profeturului pe fundal de hexametoniu s-a soldat cu restabilirea valorilor presiunii arteriale și constricția vaselor patului microcirculator. În acest caz, ca urmare a blocării ganlionilor vegetativi și, consecutiv, majorării sensibilității vasculare la profetur, acțiunea vasopresoare este mai evidentă decât la administrarea intravenoasă a profeturului în condiții obișnuite. Vasele pre-capilare, dilatate ca urmare a acțiunii hexametonului, iarăși se constrictă, atingându-se valorile inițiale. Fluxul sanguin prin ele devine rapid și uniform, se apropie de valoarea inițială normală și numărul capilarelor funcționale.

Concluzii

1. profeturul, administrat pe diferite căi (local în diluție de 1:500 și intravenos în doză de 20 mg/kg) în condiții obișnuite și pe fundal de blocare a ganglionilor vegetativi, exercită acțiune pronunțată asupra vaselor patului microcirculator al mezoappendixului șobolanilor, exprimată prin majorarea tonusului arteriolelor și metarteriolelor, diminuarea numărului de capilare funcționale și mărirea vitezei fluxului sanguin;

2. denervarea farmacologică sporește sensibilitatea vaselor patului microcirculator față de profetur atât la aplicarea locală în diluție de 1:5000, cât și la administrarea intravenoasă.

Bibliografie

- Schmidt W, Schweppenhäuser W, Secchi A, et al. Influence of epinephrine and norepinephrine on intestinal villous blood flow during endotoxemia. *J Crit Care.* 1999;14(2):99-105. PubMed PMID: 10382791.
- Krejci V, Hildebrand LB, Sigurdsson GH. Effects of epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract in sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1456-63. PubMed PMID: 16557162.

3. Rosselet Anne, Feihl François, Markert Michèle, et al. Selective iNOS Inhibition Is Superior to Norepinephrine in the Treatment of Rat Endotoxic Shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:162-170.
4. Hasibeder W. Gastrointestinal microcirculation: still a mystery? *Br J Anaesth.* 2010;105(4):393-6. PubMed PMID: 20837720.
5. Мухин ЕА, Гикавый ВИ, Парий БИ. Гипертензивные средства. Кишинёв, 1983.
6. Парий БИ. Сравнительная фармакологическая характеристика этирона, адrenomиметиков и их комбинаций: Авторефер. канд. дис. Кишинев, 1973.
7. Corbett JA, Tilton RG, Chang K. Aminoguanidine, a novel inhibitor of nitric oxide formation, prevents diabetic vascular dysfunction. *Diabetes.* 1992;41:552.
8. Stratu E. Analiza comparativă a acțiunii musculotrope a derivaților izotioureici: Autoref. tezei de d.ș.m. Chișinău, 2001;3-23.
9. Spain DA, Kawabe T, Keelan PC, et al. Decreased alpha-adrenergic response in the intestinal microcirculation after "two-hit" hemorrhage/resuscitation and bacteremia. *J Surg Res.* 1999;84(2):180-5. PubMed PMID: 10357917.
10. Stanton Glantz. *Primer of Biostatistics.* Sixth Edition, 2005.

Hipoacuzia neurosenzorială genetică: particularități clinice și aspecte diagnostice

S. Parii

„Medpark” International Hospital, Department of Otorhynology, Nicolae Testemițanu State Medical and Pharmacology University
27, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: sbparii@gmail.com, parii_sergiu@mail.ru. Manuscript received July 09, 2012; revised August 17, 2012

Genetic sensorineural hearing loss: clinical features and diagnostic aspects

Hearing loss is a public health problem with incidence of approximately 1 in 1000 newborns. Hearing loss may appear at birth or later at any age, from early childhood to adulthood. Early detection allows early intervention with rehabilitation and social integration. Genetic hearing loss is amonogenic diseases, characterized by high heterogeneity. Causes of hearing loss: 50% causes environmental or environment-gene interaction and 50% genetic, syndromic deafness of which 20% syndromic deafness and nonsyndromic 70% hearing loss. The most common GJB2 gene mutation, found in European population is 35delG mutation, is for 70% of all mutations of this gene. Genetic testing, especially for Conexina 26, must be part of the initial assessment of child deafness, for the better understanding of both the cause and the effectiveness of intervention in the recovery of auditory-verbal, but mainly for genetic counseling and implications for family.

Key words: genetic hearing loss, Conexina 26, genetic tests.

Генетическая нейросенсорная тугоухость: клинические и диагностические аспекты

Нейросенсорная тугоухость представляет собой проблему здравоохранения, затрагивающая 1 из 1000 новорожденных. Снижение слуха может появиться при рождении или после этого, в любом возрасте. Ранняя диагностика позволяет своевременно провести реабилитацию и социальную интеграцию данного контингента больных. Генетическая тугоухость представляет собой моногенетические заболевания, характеризующиеся высокой неоднородностью. Причины тугоухости: 50% от экологических причин или взаимодействия генетических факторов и окружающей среды; 50% генетические причины, из которых 20% синдромальная тугоухость и, соответственно, 80% – несиндромальная тугоухость. Наиболее распространенными мутациями гена GJB2, найденных в европейской популяции, это 35 delG, будучи ответственными за 70% всех мутаций гена. Генетическое тестирование, особенно для коннексина 26, должны быть частью первоначальной оценки ребенка со снижением слуха, для установления как причины, так и эффективности слухоречевой реабилитации.

Ключевые слова: генетическая тугоухость, коннексин 26, генетическое тестирование.

Surditatea (hipoacuzia) neurosenzorială reprezintă o afecțiune ce se manifestă clinic prin deficiență auditivă de tip percepție, acufene (tinitus). Antrenarea în procesul patologic a fibrelor porțiunii vestibulare a nervului cranian VIII, provoacă apariția simptomatice vestibulare. Hipoacuzia neurosenzorială afectează procesul de percepere a sunetelor. Substratul anatomic al acestor dereglări este situat nu la nivelul urechii externe și medii, dar la nivelul urechii interne (organul Corti), nervului auditiv, centrilor nervoși subcorticali și corticali [1].

Genomul uman conține aproximativ 35 000 de gene localizate în cei 23 de cromozomi. Moleculele de ADN cromozomial însumate realizează o lungime de 1 m, în care sunt incluse 3 x 10⁹ perechi de nucleotide. Structura particulară, proprietățile

fizice și biosintetice conferă macromoleculelor ADN proprietatea de a conserva și transmite informația genetică de la o generație la alta [2].

R. Smith și G. Van Camp [3] au clasificat hipoacuziile apărute în copilărie, conform factorului etiologic, în: hipoacuzii genetice (aproximativ 50% cazuri), hipoacuzii non-genetice – datorate, probabil, unor infecții, efecte adverse ale unor tratamente cu medicamente ototoxice, probleme structurale, prematuritate, hipoxie, hiperbilirubinemie, traumatisme fizice (expunere la zgomote puternice, leziuni ale capului, hipoxie, etc.) reprezintă 20-25% dintre cazuri, restul hipoacuziilor fiind de genă necunoscută (25-30%). Hipoacuzia genetică poate fi o unică manifestare, și atunci vorbim despre o hipoacuzie