

Bibliografie

1. Barba D./ Starea funcțională a ficatului în urticaria cronică recidivantă alergică și asociată cu hepatită cronică. // Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2001, 1:22-28
2. Dumbrava V., Onu V., Popa V., // Urticaria și angioedemul generate de patologia gastrointestinală. Materialele Congresului II Național de Dermatovenerologie cu participare internațională. Chișinău, 2000, p.30.
3. Frei T. Allergien: Quovadies ?// Alergologie. – 2002.- v.25.-N 4.-p.189-193
4. Gribiet B., Noacco G. Chronic Urticaria and infections diseases.// Ann.Dermatol. Venerol, 2003, 130(7) : 143-52.
5. Елгандиева Н.К., Абдиев Т.А. Ситуация по паразитарных болезням в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитологические болезни.- 2000.- N3.- с. 51-52.
6. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии- в чем причины?// Российский Аллергологический журнал. -2004.- N1-с.37-41.
7. Москалец О.В., Палеев Ф.Н., Котова А.А., Наумова Т.Е. и др. Патогенез синдрома вторичной иммунной недостаточности и подходы к его лечению.// Клиническая медицина.- 2002. –Т. 80, N11.-с.18-23.
8. Лусс Л.В. Хроническая рецидивирующая крапивница, проблемы диагностики и терапии. Роль антигистаминовых препаратов в лечении хронической рецидивирующей крапивницы.// РМЖБ, 2003, 11(5):1-9.
9. Озерецковская Н.Н. Эозинофилия крови и иммуноглобулинемия E: особенности регуляции при гельминтозах и аллергических болезнях.// Медицинская паразитология и паразитарные болезни.-1997.- N2.- с.3-9.

PARTICULARITĂȚILE PROFILULUI HORMONAL LA BOLNAVII CU URTICARIE COLINERGICĂ

**Anatolie Gribiniuc¹, Vlada-Tatiana Dumbrava¹, Vera Onu¹,
Marina Casapciuc², Gheorghe Harea¹, Natalia Pișcialnicova²**

¹ – Catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „N. Testemițanu”,

² – Spitalul Clinic Republican

Summary

Peculiarities of hormonal profile in patients with cholinergic urticaria

The hormonal balance in patients with cholinergic urticaria is determined by activation of sympathetic and vagal systems, by the decrease of endocrine mechanisms of adaption and antistress protection which need to be considered in the elaboration of the proper treatment algorithm.

Rezumat

Statutul hormonal la bolnavii cu urticarie colinergică este determinat de activarea sistemelor simpato-adrenal și vago-insular, diminuarea mecanismelor endocrine de protecție antistres și adaptare, fapt ce necesită a fi luat în considerație la elaborarea algoritmului de tratament.

Actualitatea temei

În ultimele decenii problema alergozelor a devenit o problemă medico-socială globală a contemporaneității, semnificația căreia incontestabil se va amplifica în următorii ani. Maladiile alergice, afectând 30-40% din populația globului, sunt într-o perpetue creștere, astfel că prevalența acestora s-a dublat în ultimii 40 ani, iar conform datelor statistice din diferite țări în ultimul deceniu al secolului XX s-a constatat că ½ din omenire a avut sau are manifestări clinice de tip alergic. Reeșind din explorările epidemiologice, unii savanți prognozează secolul XXI ca

secol al maladiilor alergice, justificând eticheta de epidemie. După pronosticul OMS în veacul XXI maladiile alergice vor ocupa I loc în structura morbidității (1, 2, 3, 8). În acest context un loc deosebit îi aparține urticăriei cronice (UC), ce depășește astmul bronșic prin incidența sa și evoluează asemănător cu el prin severitatea pronostică, costurile diagnostice, de tratament care deseori este puțin eficient, reabilitare și impactul ei asupra calității vieții, derivate de disconfortul pronunțat și problemele cosmetice.

Numeroasele publicații aduc argumente convingătoare despre antrenarea perturbărilor glandelor cu secreție internă în declanșarea și perpetuarea sindromul urticarian (SU), iar cronicizarea suferinței poate genera modificări ale stării endocrine. Cercetările efectuate elucidează în ansamblu aspectele vizate doar în prizma SU și unor forme nozologice ale UC fără a specifica mecanismele patogenetice de dezvoltare a afecțiunii (4). Până în prezent rămâne neexplorată starea hormonală în urticaria colinergică (Ucl), luând în considerație că stresul psihoemoțional, fiind unul din factorii capabili să declanșeze o Ucl, antrenează reacții din partea mecanismelor homeostatice (sistemele simpato-adrenal, vago-insular) și diferitor glande încretoare (suprarenalele, glanda tiroidă, hipofiza). Această lacună și a justificat oportunitatea prezentului studiu care a fost axat pe determinarea concentrațiilor plasmatică ale adrenalinei, noradrenalinei, insulinei, cortizolului, triiodtironinei (T_3), tiroxinei (T_4) și prolactinei în urticaria colinergică primară (UCP), urticaria colinergică secundară (UCS) și urticaria necolinergică (UN).

Obiectivele lucrării

Determinarea concentrațiilor plasmatică ale adrenalinei, noradrenalinei, insulinei, cortizolului, T_3 , T_4 și prolactinei în UCP, UCS și UN.

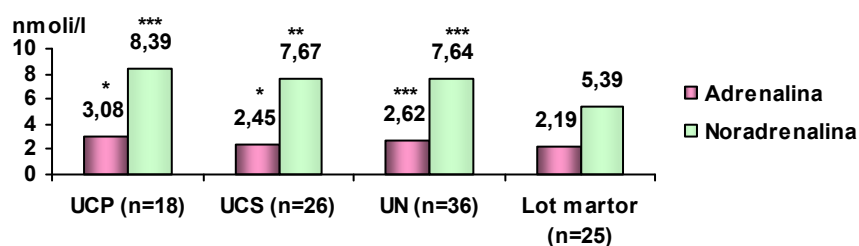
Material și metode

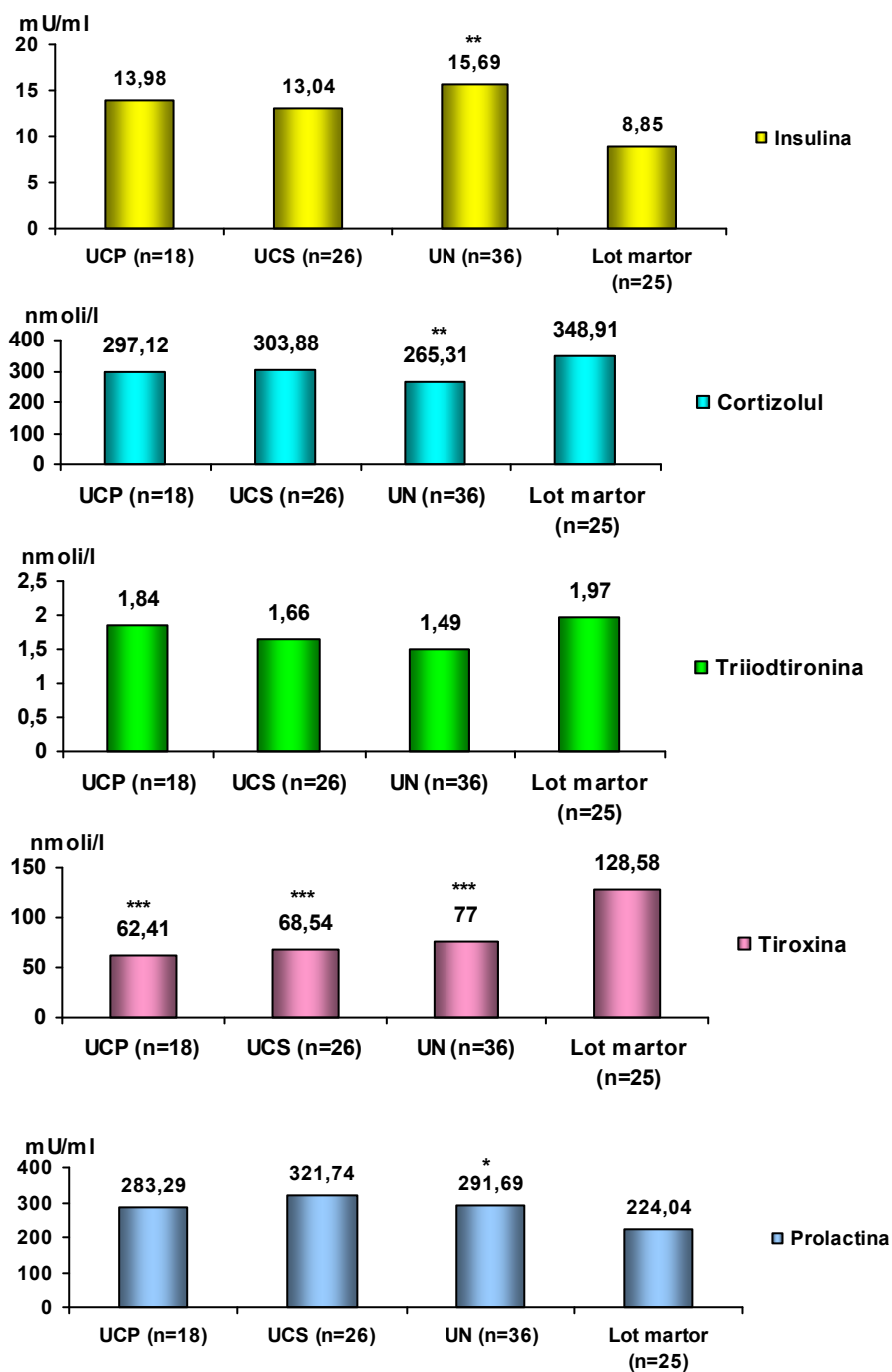
Materialul clinic l-au constituit 80 bolnavi cu UC de diferite variante nozologice, divizați în 3 grupe: UCP, UCS, UN cu diferită evoluție, gravitate în acutizare în scopul evaluării particularităților clinico-biologice și de tratament. UCP a fost calificată ca U, indusă primar de efort fizic, căldură, stres psihic; UCS – Ucl asociată cu alte etiologii (fizică, alimentară, medicamentoasă etc.), în care mecanismul (componentul) colinergic survine evolutiv secundar altor cauze de apariție a U; UN – U provocată de alți factori etiologici, diferiți de cei care induc Ucl (lotul de referință). Investigațiilor complexe au fost supuși 20% bărbați și 80% femei, tratați în clinica Alergologie a Spitalului Clinic Republican. Urticarieni colinergici primari au fost 18 persoane, colinergici secundari – 26, urticarieni necolinergici – 36. Lotul martor a fost format din 25 persoane aparent sănătoase de aceeași vârstă fără antecedente alergice, somatice și psihoneurologice.

Investigațiile hormonale s-au efectuat prin metoda radioimunologică la aparatul Gamma-12, principiile de bază ale căreia au fost propuse de Yalov R. S., Berson S. A., 1960, folosind trusele respective de reactive, produse de Institutul de Chimie bioorganică din Minsk (Bielarusi). Au fost determinați următorii hormoni serici: T_3 (set "Рио-Т3-ПГ"), T_4 (set "Рио-Т4-ПГ"), cortizolul (set "СТЕРОН-К-125 I-M"), insulina (set "Рио-ИНС-ПГ-125"), prolactina (set "РИА-ПРОЛАКТИН-ПР"), adrenalina, noradrenalina.

Rezultate obținute

Valorificarea conținutului adrenalinei și noradrenalinei a stabilit o majorare certă ($p < 0,001-0,05$) a lor în toate variantele SU comparativ cu lotul martor (fig. 1).





Veridicitatea cu lotul martor: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Fig. 1. Rezultatele testării statutului hormonal la bolnavii cu diverse variante ale sindromului urticarian.

Analiza detaliată a devierilor catecolaminelor în funcție de varianta nozologică a SU a relevat unele particularități. Astfel, în UCP nivelul adrenalinei a manifestat o creștere maximă cu 40,64% ($3,08 \pm 0,34$ nmoli/l) versus parametrul normal $2,19 \pm 0,07$ nmoli/l ($p < 0,05$), iar nivelul noradrenalinei – cu 41,48% (respectiv $8,39 \pm 0,5$ nmoli/l și $5,93 \pm 0,31$ nmoli/l; $p < 0,001$). La indivizii cu UCS ascensiunea acestor bioamine a fost mai puțin pregnantă, atingând indici cu 11,87% mai mari ai adrenalinei $2,45 \pm 0,09$ nmoli/l ($p < 0,05$) și cu 29,34% a noradrenalinei $7,67 \pm 0,45$ nmoli/l; ($p < 0,01$) comparativ cu subiecții sănătoși. La bolnavii cu UN s-au constatat modificări similare cu cele grupuri, dar mai sugestive statistic: cantitatea de adrenalină a fost autentic sporită ($p < 0,001$) $2,62 \pm 0,08$ nmoli/l; aceeași tendință au avut și parametrii

noradrenalinei $7,64 \pm 0,16$ nmoli/l ($p < 0,001$) contrar valorilor normale. Menționăm că n-au fost constatate devieri concludente ale concentrațiilor de adrenalină și noradrenalină în funcție de varianta nozologică a SU.

Testarea radioimunologică a conținutului de insulină a constatat o potențare a secreției ei respectiv cu 57,97%; 47,34%; 77,29% în toate variantele nozologice ale SU, în special, la supravegheații cu UN la care această majorare (cu 77,29%) s-a dovedit veridică ($p < 0,01$) $15,69 \pm 2,47$ mU/ml față de contingentul sănătos $8,85 \pm 0,7$ mU/ml. Nu s-au stabilit diferențe notabile între parametrii insulinei în dependență de contingentul afectat.

Explorarea funcției zonei fasciculate a corticosuprarenalelor a atestat o hipoproducție incertă de 1,17-1,15 ori a nivelului plasmatic al principalului glucocorticoid – cortizolului în UCP și UCS versus indicii normali. O scădere semnificativă ($p < 0,01$) de 1,32 ori a cortizolului s-a evidențiat la pacienții cu UN $265,31 \pm 15,12$ nmoli/l în comparație cu valorile normale $348,91 \pm 20,73$ nmoli/l. Similar cotelor hormonilor citați mai sus variații esențiale ale concentrației cortizolului în funcție de lotul de bolnavi nu s-au marcat.

Aprecierea hormonilor tireoidieni T_3 , T_4 la urticarieni a relevat o depreciere diferențială a acestora. Pentru T_3 nu s-a constatat devieri statistice semnificative ($p > 0,05$) în toate variantele SU referitor la lotul martor cu toate că în UN conținutul ei era cu 32,21% mai mic decât în grupa de control. Alta a fost situația în cazul T_4 . În toate loturile cercetate (corespunzător în UCP $62,41 \pm 5,87$; în UCS $68,54 \pm 6,16$; în UN $72,00 \pm 4,51$) s-a marcat un subnivel cert ($p < 0,001$) de 2,06-1,87-1,67 ori al T_4 în raport cu valorile normale $128,58 \pm 6,85$ nmoli/l. Indicii T_4 nu variaau semnificativ în funcție de varianta nozologică a SU.

Testarea hormonului hipofizar cu acțiune antistres prolactina a depistat o creștere ne semnificativă a concentrației ei la urticarieni colinergici primar $283,29 \pm 38,23$ mU/ml și secundar $321,74 \pm 60,26$ mU/ml, dar autentic la urticarieni necolinergici $291,69 \pm 29,32$ mU/ml ($p < 0,05$) în comparație cu parametrii normali $224,04 \pm 14,88$ mU/ml.

Discuții

Stimularea superioară a eliberării de adrenalină și noradrenalină la urticarieni colinergici primari ar putea fi condiționată de iritația N-colinoreceptorilor din medulosuprarenale și sinapsele preganglionare din ganglionii simpatici de către o concentrație sporită de acetilcolină (Acc), rezidată de un subnivel al enzimei pseudocolinesteraza decelat la acești indivizi. Cantitatea mărită de adrenalină corelează pozitiv cu valorile superioare ale anxietății reactive la acești indivizi, factor ce potențează direct secreția ei. Conținutului sporit al noradrenalinei la pacienții cu UCS reflectă o iritare înaltă a scoarței și hipotalamusului și corelează direct proporțional cu „răutatea” majorată la ei.

Stimularea secreției insulinei în toate loturile cercetate ar putea fi produsă de un conținut sporit al Acc ca factor umoral al reglării nervoase ce asigură secreția „psihică” de insulină (6). Hiperinsulinemia în toate grupele reflectă convingător un stres moderat care determină mobilizarea sistemului vago-insular. Pe lângă acest posibil mecanism cauza creșterii considerabile a concentrației de I, la urticarieni necolinergici ar fi și fenomenele imune specifice (tipul I și III de reacții alergice) depistate în 1/2 cazuri, care la rândul lor la fel antrenează o majorare a descărcărilor de Acc în ser și o micșorare a activității a colinesterazei în țesuturi (7).

Hipocorticismul decelat în UCP și UCS ar fi posibil consecința a acțiunii perpetue a suprasolicitărilor psihoemoționale la care corticosuprarenalele reacționează prin suprimarea secreției de glucocorticoizi (5). Deprecierea substanțială a debitului secretor de C în UN ar putea fi sezizată prin sumarea impactului stresogen repetat al diverselor alergene la acțiunea stresantă a diferitor situații cu component psihoemoțional. Dovadă a prevalenței reacțiilor alergice la acești investigați ar fi hipersinteza IgE-totale, constatată în 38,89% (14) cazuri.

Debitul diminuat al hormonilor tireoideni ar putea fi condiționat de inhibarea secreției de tireotrofină de către agenții stresogeni puternici și utilizarea T_3 și T_4 în procesele termogenezei (6). S-ar părea că T_4 ar fi mai susceptibilă acestor acțiuni grație duratei mai mari a acțiunii metabolice a ei la nivelul celulelor țintă periferice. Pe de altă parte, deprecierea T_4 ar fi dovada conversiei T_4 în T_3 la nivel tisular.

Creșterea ne semnificativă a nivelului P la persoanele cu UCP și UCS sugerează un potențial de protecție compromis și capacități adaptative reduse la stresul psihoemoțional puternic și repetat la primele două categorii de suferinzi.

Concluzii

1. Studiul nivelului catecolaminelor în UCP a constatat o majorare certă a nivelului de adrenalină $3,08 \pm 0,34$ nmoli/l și noradrenalinei $8,39 \pm 0,5$ nmoli/l, iar în UCS acești indici au fost crescuți mai puțin evident: adrenalina $2,45 \pm 0,09$ nmoli/l; noradrenalină $7,67 \pm 0,45$ nmoli/l, ce evocă activarea sistemului simpato-adrenal. Secreția de insulină, ne semnificativ sporită la urticarieni colinergici primari $13,98 \pm 3,06$ mU/ml și urticarieni colinergici secundari $13,041 \pm 3,08$ mU/ml denotă stimularea sistemului vago-insular generată de suprasolicitările psihoemoționale acute (UCP, UCS) pe un fundal stresat cronic (UCP).

2. Tendința de diminuare a conținutului de cortizol: UCP $297,12 \pm 19,05$ nmoli/l și UCS $303,88 \pm 25,94$ nmoli/l, și a T_3 : UCP $1,84 \pm 0,16$ nmol/l și UCS $1,66 \pm 0,13$ nmoli/l, ca și deprecierea veritabilă a T_4 în UCP $62,41 \pm 5,87$ nmoli/l și UCS $68,54 \pm 6,16$ nmoli/l atestă reprimarea potențialului de protecție – compensare a sistemului endocrin la stresurile psihoemoționale puternice. Tendința doar de mărire a concentrației de prolactină: UCP $283,29 \pm 38,23$ mU/ml și UCS $321,74 \pm 60,24$ mU/ml semnifică ineficiența mecanismelor de adaptare antistres, moment ce trebuie luat în considerație la formularea schemelor terapeutice eficiente.

Bibliografie

1. Дранник Г.Н. „Клиническая иммунология и аллергология”. Киев. Издательство ООО „Полиграф плюс”, 2006.
2. Клиническая аллергология. Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаутова. Москва. „МЕДпрес-информ”, 2002.
3. Sinițchi Georgeta „Actualități în patologia alergologică”. S.C. „Dosoței” SA, 1995.
4. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. „Аллергические заболевания”. Издание третье, переработанное дополненное под ред. В.И. Пыцкого. Москва. „Триада-Х”, 1999.
5. Derevenco Petru, Angel Ion, Baban Adriana „Stresul în sănătate și boală. De la teorie la practică”. Editura Dacia. Cluj-Napoca, 1992.
6. Hăulică I. „Fiziologie umană”. Ediția a II-a. Editura Medicală. București, 1996.
7. Лившиц Р.У., Нечитайло Ю.Д. „Влияние ацетилхолина на освобождение гистамина в раннюю фазу острого асептического воспаления”. // „Физиологический журнал”, 1988, N 4, стр. 53-56.
8. Onu Vera „Urticarie”. Ghid practic. Chișinău. Centrul poligrafic Medicină, 2006.

UN CAZ CLINIC DE SINDROM LYELL

Vlada Dumbrava¹, Vera Onu¹, Marina Casapciuc², Elena Chirvas¹,
Diana Munteanu¹, Victoria Dreglea¹

¹-Catedra medicina internă Nr 4 USMF “N. Testemițanu”

²-Spitalul Clinic Republican

Summary

Clinical case of Lyell syndrome

Lyell syndrome (acute toxic epidermal necrosis) is an acute, vital dangerous disturbance, which is characterized by diffuse adulation of the teguments and mucosa with bull formation, epidermal necrosis, skin exfoliation associated with severe intoxication and function lesion of all organs and systems. This syndrome is included in the rare and little – known disease group.