

фоне изолированной бронхолитической терапии – 11,7%. При применении в комплексном лечении топических глюкокортикостероидов существенно чаще (81,0%), чем на фоне приема бронхолитических препаратов (31,7%), выявлялись диффузные атрофические изменения в гастродуоденальной зоне.

2. Гастродуоденопатии на фоне ХОБЛ ассоциированы с изменениями показателей клеточного иммунитета, проявляющимися относительной и абсолютной лимфопенией с преобладанием супрессорной части лимфоцитов (CD8) над хелперной (CD4). У пациентов с ХОБЛ указанные изменения более выражены при наличии эрозивно-язвенных изменений в гастро-дуоденальной зоне, чем при различных клинико-морфологических вариантах хронического гастрита. При гастродуоденопатиях у больных ХОБЛ обнаруживается гиперпродукция противоорганных антител (титры 1:16), которая становится дополнительным фактором поражения гастродуоденальной зоны.

3. Развитие гастродуоденопатий на фоне ХОБЛ ассоциировано с повышением уровня провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов. При этом формирование эрозий и пептических дефектов гастро-дуоденальной зоны сопровождается более значительными изменениями содержания в крови указанных показателей. Цитокиновый дисбаланс при гастродуоденопатиях на фоне ХОБЛ более выражен, чем при язвенной болезни.

#### Литература

1. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc., 2005; 2: 367-370.
2. Agusti A. G. N., Nogurea A., Saulea I. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J., 2003; 21: 347-360.
3. Balanag V. M., Yunus F., Yang P. C., Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. Pulm. Pharmacol. Ther., 2006; 19 (2): 139-147.
4. Buist A. S., McBuruaie M. A., Volmer W. M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a population-based prevalence study. Lancet., 2007; 370:741-50.
5. Bennett W. D., Almond M. A., Zeman K. L., Johnson J. G., Donhue J. F. Effect of salmeterol on mucociliary and cough clearance in chronic bronchitis. Pulm. Pharmacol. Ther., 2005 Jun 18; [epub ahead of print].
6. Braman S. S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence based clinical practice guidelines. Cest., 2006 Jan; 129(1 Suppl.): 95S-103S.
7. Dahl M., Vestbo J., Lange P. et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in COPD. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2007; 175: 250-255.
8. Tribouilloy C., Rosinaru D., Mahjoub H. et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based prevalence study. Eur. Heart. J., 2008; 29(3): 339-347.
9. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология, 2007, № 2, с. 104-116.
10. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология, 2007, № 2, с. 5-9.
11. Шмелев Е. И., Хмелькова М. А., Гринева З. О. Результаты длительного лечения бронходилататорами короткого действия больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой. Пульмонология, 2005, № 2, с. 101-106.
12. Чучалин А. Г., Белевский А. С., Черняк Б. А., Алексеева Я. Г., Трофименко И. Н., Зайцева А. С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» Пульмонология, 2005, № 1, с. 93-101.

**Svetlana Nichita**, asistent universitar  
Catedra Medicina Internă nr. 6  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, str. Pușkin, 51  
Tel.: 244534

**Recepționat 4.09.2008**

## Noi posibilități de tratament al pacienților cu risc cardiovascular înalt

I. V. Butorov, N. I. Bodrug, E. Tofan, A. I. Cojocar

Catedra Boli Interne nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

### New Treatment Possibilities for Patients at High Cardiovascular Risk

The authors studied the influence of Simvalimit on the dynamics of the lipidic spectrum, POL-AOD, inflammation markers in the treatment of patients suffering from ischemic cardiopathy. The therapy decreased cardio discomfort, respiratory dysfunction and instability of arterial pressure 6,2±0,4 days' earlier than the standard treatment. In the 12th week total cholesterol level decreased by 37.6%, LDL – by 24.5%, concentration of C-RP (p<0,001) – by 34.03%, IL-6 – by 26.04% (p<0,001). There was a statistically valid decrease of MDA and KD; the level of SOD dropped 1,6 times, catalase – 1,5 times. Including Simvalimit in the treatment program had a positive effect on the patients' quality of life – physical effort, physical activity and general health increased by 21.5%, 28.7%, and 15.4% respectively.

**Key words:** Simvalimit, ischemic cardiopathy, lipidic spectrum.

## Новые возможности лечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска

У 42 больных ИБС изучено влияние Симвалимита на динамику липидного спектра, ПОЛ-АОЗ, маркеров воспаления в процессе курсового лечения. На фоне проводимой терапии на 6,2±0,4 дня раньше, чем в группе контроля, уменьшались боли в сердце, одышка, нестабильность артериального давления. Через 12 недель лечения общий холестерин снизился на 37,6%, LDL – на 24,5%, содержание СРБ – на 34,03% (p<0,001), ИЛ-6 – на 26,04% (p<0,001). Наблюдалось также достоверное снижение МДА и КД; уровень СОД увеличился в 1,6 раза, каталазы – в 1,5 раза. Лечебные мероприятия с использованием Симвалимита благоприятным образом сказались на качестве жизни больных – физическая нагрузка, физическая активность и общее состояние здоровья увеличились на 21,5%, 28,7% и 15,4% соответственно.

**Ключевые слова:** Симвалимит, ишемическая болезнь сердца, липидный спектр.

### Introducere

Hipercolesterolemia (HCS), din contul conținutului mărit al colesterolului (CS) lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL) în sânge, constituie una dintre principalele cauze ale „epidemiei” bolilor cardiovasculare, atât în lumea întreagă cât și în Moldova. Nivelul LDL determină gradul de risc în mortalitatea cauzată de bolile cardiovasculare. În cazul HCS, riscul de mortalitate cardiovasculară crește de 1,6 ori, iar în cazul asocierii HCS cu o maladie cardiovasculară, poate crește până la 6,1 [1]. Importanța normalizării conținutului de sânge în lipide și în lipoproteine, pentru profilaxia aterosclerozei și a complicațiilor acesteia, a fost convingător demonstrată în studii mari randomizate [2, 3, 4]. Acestea au permis determinarea unor concentrații sangvine-țintă de lipide și de lipoproteine, pentru care riscul dezvoltării complicațiilor cardiovasculare este minim. Atingerea concentrațiilor-țintă de lipoproteine, în special de LDL, constituie un indicator al calității profilacticii și a eficacității tratamentului aterosclerozei. Cu cât este mai mică concentrația acesteia, cu atât e mai mică probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacienți. În prezent, utilitatea terapeutică a oricăror grupe de remedii hipolipidemice este apreciată de pe poziția influenței acestora asupra nivelului fracțiilor aterogene de lipoproteine și, în special LDL. Micșorând concentrația LDL cu 30%, putem aștepta o micșorare a riscului de dezvoltare a infarctului de miocard cu 33%; a inctusului cerebral – cu 28%; și a mortalității generale – cu 22%. E stabilit faptul că, micșorând nivelul sangvin de LDL cu 1 mmol/l, putem preîntâmpina dezvoltarea principalelor complicații coronariene și vasculare la fiecare al cincilea pacient, iar micșorând în continuare concentrația (cu 2 mmol/l și mai mult) – la fiecare al treilea pacient.

Analiza calității în acordarea ajutorului medical indică o situație paradoxală – în loturile de pacienți cu risc înalt și foarte înalt, în care utilizarea preparatelor hipolipidemice ar trebui să inducă un efect clinic maxim, schemele de tratament sunt mai puțin intensive, iar nivelul LDL este mai slab controlat. La mai mult de jumătate dintre pacienții, cărora li s-a administrat tratament cu statine, n-a fost atinsă concentrația-țintă de LDL.

Apariția pe piața de medicamente din Republicii Moldova a noilor preparate, cu o activitate hipolipidemice înaltă și cu un profil favorabil al inofensivității, rămâne a fi o problemă actuală a medicinei contemporane.

### Scopul studiului

Studierea inofensivității Simvalimitului, a influenței acestuia asupra nivelului de lipide, markeri ai inflamației

și determinarea perspectivei în utilizarea preparatului în tratamentul bolnavilor cu risc înalt de dezvoltare a bolilor cardiovasculare.

### Material și metode

În studiu au participat 42 de bolnavi cu cardiopatie ischemică (CPI) (vârsta medie 56,5 ± 2,3 ani), dintre care 36 (85,7%) au suportat infarctul de miocard, angina pectorală stabilă, clasele funcționale II și III, prezente la 35 (83,3%) de bolnavi, hipertensiune arterială – la 9 (21,4%) bolnavi. Toți pacienții au fost repartizați în două loturi comparabile în funcție de datele clinico-instrumentale obținute. Bolnavilor din primul lot (n = 22), li s-a administrat un tratament clasic (antiagregante, inhibitori ai enzimei de conversie, β-adrenoblocante și nitrați organici, conform indicațiilor). Pacienții din lotul al doilea (n = 20), suplimentar, la terapia de bază au administrat Simvalimit în doze nictemerale de 10 mg. În procesul de prescriere a Simvalimitului au fost luate în considerație contraindicațiile preparatului și activitatea enzimelor hepatice: alaninaminotransferaza și asparataminotransferaza.

Investigațiile biochimice au inclus determinarea indicilor conținutului lipidic al serului sangvin – colesterol total (CST), trigliceride (TG), lipoproteine de densitate joasă (LDL) și lipoproteine de densitate înaltă (HDL), coeficientul aterogenității. Aprecierea inflamației endogene a fost făcută conform schimbărilor proteinei C-reactive (PC-R) și ale interleukinei 6 (IL-6). Conținutul PC-R și IL-6 a fost determinat conform metodei imunofluorescente, cu ajutorul analizatorului medical. Măsurările au fost efectuate până la (date inițiale) și după tratament. Pentru comparație, au fost examinate 15 persoane sănătoase (vârsta medie 52,0 ± 2,5 ani). Durata perioadei de observație a constituit 12 săptămâni.

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe *Statistica 6.0*. Veridicitatea statistică a diferențelor a fost calculată cu ajutorul criteriului t-Student. Statistic veridice au fost considerate diferențele de p < 0,05.

### Rezultatele studiului

Starea stresului oxidativ al plasmei sangvine este dependentă de structurile cu conținut lipidic ale acesteia, în care au loc principalele reacții de oxidare, cu eliberarea radicalilor liberi. La bolnavii din ambele loturi studiate, spre deosebire de persoanele sănătoase, a fost determinată hipercolesterolemia manifestată prin niveluri crescute de CST și de LDL; nivelurile TG au fost moderat sporite (tab. 1).

Tabelul 1

## Indicii conținutului lipidic al serului sangvin în tratamentul cu Simvalimit

Indicii, mmol/l	Lotul de comparație (n = 15)	Lotul I (n = 22)	Lotul II (n = 20)
Colesterol total inițial peste 4 săptămâni peste 12 săptămâni	4,38±0,23	6,81±0,31 6,45±0,35 6,12±0,34	6,85±0,35 5,28±0,33* 4,27±0,31*#
Trigliceride inițial peste 4 săptămâni peste 12 săptămâni	1,43±0,16	2,07±0,18 2,04±0,19 1,97±0,20	2,13±0,15 1,89±0,14 1,60±0,13*#
LDL inițial peste 4 săptămâni peste 12 săptămâni	1,22±0,09	4,78±0,28 4,71±0,25 4,65±0,23	4,74±0,31 3,69±0,30* 2,58±0,21*#
HDL inițial peste 4 săptămâni peste 12 săptămâni	3,01±0,21	1,03±0,05 1,04±0,04 1,07±0,05	1,08±0,03 1,11±0,04 1,22±0,03*

Notă: \* veridicitatea diferențelor versus lotul de comparație;  
# veridicitatea diferențelor în comparație cu nivelurile inițiale.

Din datele prezentate în tabelul 1 poate fi relevat faptul că, peste 4 săptămâni de tratament cu Simvalimit, conținutul CST și LDL s-a micșorat cu 22,9% ( $p < 0,01$ ) și 22,1% ( $p < 0,05$ ), respectiv, iar nivelul HDL a crescut cu 2,8% ( $p > 0,1$ ). La bolnavii care au făcut terapia de bază în aceeași perioadă a studiului, nu s-au constatat schimbări veridice ale indicilor conținutului lipidic al serului sangvin, diferențele înregistrate fiind statistic neveridice. Peste 12 săptămâni de tratament cu Simvalimit CST a scăzut de la 6,85±0,35 până la 4,27±0,31 mmol/l (cu 37,6%;  $p < 0,001$ ), LDL – de la 4,74±0,31 până la 3,58±0,21 mmol/l (cu 24,5%;  $p < 0,001$ ), nivelul HDL a crescut de la 1,08±0,03 până la 1,22±0,03 mmol/l (cu 12,9%;  $p < 0,01$ ). La bolnavii din lotul I, după 12 săptămâni de tratament, CST a scăzut de la 6,81±0,31 până la 6,12±0,34 mmol/l (cu 10,1%;  $p > 0,1$ ), LDL – de la 4,78±0,28 până la 4,65±0,23 (cu 2,7%;  $p > 0,1$ ), nivelul HDL a crescut de la 1,03±0,05 până la 1,07±0,05 mmol/l (cu 3,7%;  $p > 0,1$ ).

Analiza de dinamică a simptomelor clinice, în tratamentul efectuat, a arătat că, la bolnavii ce au administrat Simvalimit, cu 6,2 ± 0,4 zile mai repede, comparativ cu bolnavii care au făcut terapia de bază, au scăzut în intensitate durerile în regiunea cordului, dispneea și instabilitatea tensiunii arteriale. Către sfârșitul săptămânii a 4-a de tratament, la bolnavii din lotul II, în 35,0% din cazuri a fost constatat un efect clinic bun, iar în 45,0% – satisfăcător; la bolnavii din lotul I acești indici au constituit 22,7% și 40,9%, respectiv.

Studiind parametrii lipidogramei, la bărbații cu un risc moderat din lotul de bază (care au administrat Simvalimit), a fost constatată o creștere veridică a nivelului HDL de la 1,17±0,02 până la 1,30±0,03 mmol/l, o scădere veridică a indicelui aterogenității de la 4,64±0,11 până la 3,28±0,09 u., CST de la 6,61±0,22 până la 5,57±0,13 mmol/l, TG de la 1,64±0,09 până la 1,42±0,07 mmol/l, LDL de la 4,77±0,01 până la 3,57±0,03 mmol/l și VLDL de la 0,75±0,07 până la 0,66±0,08 mmol/l; la bărbații cu un risc nul, a fost constatată

o scădere veridică a nivelului CST de la 6,83±0,16 până la 5,64±0,18 mmol/l, LDL de la 4,34±0,09 până la 3,41±0,07 mmol/l și a fost atestată o tendință de micșorare a indicelui aterogenității și TG, care indică o ameliorare a metabolismului lipidic. La femeile cu un risc înalt și moderat din lotul de bază, s-a determinat o creștere veridică a HDL de la 1,22±0,03 până la 1,35±0,04 mmol/l și o scădere veridică a indicelui aterogenității de la 4,28±0,04 până la 3,09±0,06 u., CST de la 6,38±0,14 până la 5,46±0,25 mmol/l, TG de la 1,75±0,14 până la 1,49±0,08 mmol/l, LDL de la 4,25±0,08 până la 3,25±0,13 mmol/l, și VLDL de la 0,84±0,08 până la 0,68±0,04 mmol/l; în lotul cu un risc nul – scădere veridică a indicelui aterogenității de la 2,23±0,09 până la 2,02±0,11 u. și tendință de micșorare a cantității LDL.

Conținutul inițial al dialdehidei malonice (DAM) și al conjugatelor diene (CD), la bolnavii din ambele loturi de studiu, a fost aproximativ de 2 ori mai mare decât la persoanele sănătoase. Incluziunea Simvalimitului în tratamentul complex al bolnavilor cu CPI a contribuit la o scădere veridică a nivelurilor DAM și CD; nivelul superoxidismutazei (SOD) a crescut de 1,6 ori, iar al catalazei (CAT) – de 1,5 ori. La bolnavii care au făcut doar terapia de bază schimbări semnificative ale acestor indici nu au fost constatate (tab. 2).

Tabelul 2

## Indicii OPL-AOS în tratamentul cu Simvalimit

Indicii	Lotul de comparație (n = 15)	Lotul I (n = 22)		Lotul II (n = 20)	
		până la tratament	după tratament	până la tratament	după tratament
DAM, mkmol/l	8,3±0,47	22,5±0,61*	20,9±0,60	22,1±0,63*	13,7±0,54*#
CD, un/ml	3,08±0,07	5,88±0,09*	5,69±0,09	5,91±0,09*	2,93±0,07*#
DC și CT, un/ml	1,68±0,11	3,67±0,11*	3,58±0,10	3,67±0,11*	2,01±0,12*#
SOD, un/ml	3,24±0,21	1,93±0,12*	2,07±0,12	1,94±0,13*	3,10±0,20*#
CAT, mcat/l	22,5±0,58	13,9±0,54*	15,3±0,55	13,8±0,55*	20,7±0,55*#

Notă: \* veridicitatea diferențelor versus lotul de comparație;  
# veridicitatea diferențelor în comparație cu nivelurile inițiale.

Efectul de încetinire a aterogenezei, la utilizarea Simvalimitului, este datorat micșorării cantității fracțiilor aterogene de lipoproteine și a efectului normalizator al preparatului asupra restabilirii echilibrului dinamic între oxidarea peroxidică a lipidelor și apărarea antioxidantă a organismului.

Inflamația endogenă are un rol de bază în patogeneza aterosclerozei și a altor maladii cardiovasculare. Markerii sistemici ai inflamației analizați în acest studiu au fost concentrațiile sagvine ale PC-R și IL-6.

Proteina C-reactivă este sintetizată de hematocite drept răspuns la stimularea citokinică, în special TNF- $\alpha$  și IL-6 care, de asemenea, sunt asociate cu riscul dezvoltării CPI la bărbații sănătoși [5]. PC-R activează OPL, participând nemijlocit în dezvoltarea stresului oxidativ [6] și induce sinteza endotelinei-1, expresia de către monocite a factorului tisular, a hemoatractinei-1 și SICAM-1, mediat de IL-6 [6, 7, 8]. În așa fel, PC-R este în același timp și marker, și mediator



al inflamației endogene și al stresului oxidativ. La bolnavii din ambele loturi nivelurile inițiale ale PC-R și IL-6 au fost veridic majorate (tab. 3).

Tabelul 3

Conținutul PC-R și IL-6 în plasma sanguină a bolnavilor în tratamentul cu Simvalimit

Indicii	Lotul de comparație (n = 15)	Lotul I (n = 22)		Lotul II (n = 20)	
		până la tratament	după tratament	până la tratament	după tratament
PC-R, mg/ml	1,34±0,14	4,21±0,19	3,88±0,21	4,29±0,21	2,83±0,18
IL-6, Pg/ml	5,59±0,48	8,39±0,61	7,89±0,59	8,41±0,53	6,22±0,46

Notă: \* veridicitatea diferențelor versus lotul de comparație;  
# veridicitatea diferențelor în comparație cu nivelurile inițiale.

Utilizarea Simvalimitului în tratament a fost asociată cu o micșorare veridică a nivelului PC-R cu 34,03% ( $p < 0,001$ ) și a nivelului IL-6 cu 26,04% ( $p < 0,001$ ); la bolnavii din lotul I PC-R s-a micșorat cu doar 8%, iar IL-6 – cu 6% ( $p > 0,1$ ).

Una dintre cele mai importante verigi patogenetice ale cardiopatiei ischemice o constituie creșterea agregării trombocitelor, cu formarea de microagregate în ramificările arterelor coronare și dereglarea echilibrului dinamic între sistemul de coagulare și de fibrinoliză, cu o tendință spre hipercoagulare sanguină. Rezultatele studiului efectuat atestă că, la utilizarea Simvalimitului, a avut loc o scădere veridică a cantității fibrinogenului de la 3,65±0,16 până la 3,31±0,23 g/l, a timpului trombocitar – de la 46,04±0,78 până la 43,08±0,74 sec; creștere veridică a timpului trombinei parțial activate de la 36,81±1,43 până la 41,36±1,91 sec, timpul de recalcificare cu caolinom – de la 71,96±2,28 până la 75,47±1,87 sec, ceea ce reflectă o optimizare în limite fiziologice ale indicilor verigii plasmatic de coagulare. În rezultatul tratamentului cu Simvalimit a fost observată tendința de micșorare a indicelui protrombinic, cu micșorarea veridică, în același timp, a indicilor de agregare spontană a trombocitelor de la 5,21±0,18 până la 4,73±0,12% și a celei induse – de la 64,15±4,31 până la 57,01±4,03%, ceea ce demonstrează o influență favorabilă a Simvalimitului asupra verigii vasculotrombocitare a hemostazei. Modificarea statistic veridică a activității fibrinolitice a plamei de la 15,05±0,27 până la 12,66±0,38 confirmă influența benefică a Simvalimitului asupra verigii fibrinolitice a hemostazei. În lotul I schimbări veridice ale dinamicii indicilor nu au fost constatate. Astfel, datele obținute demonstrează influența pozitivă a Simvalimitului asupra tuturor verigilor hemostazei, cu un efect hipocoagulant, care îmbunătățește proprietățile reologice ale sângelui și are o mare importanță în terapia patogenetică a bolnavilor cu BIC.

A fost stabilit că, la bolnavii din lotul II, cu procese de respirație tisulară inițial suprimate, după tratament s-a constatat o creștere veridică a constantei vitezei de captare a oxigenului (de la 0,032±0,03 până la 0,040±0,002 s;  $p < 0,001$ ), de rând cu micșorarea veridică a timpului de epuizare a rezervelor de oxigen (de la 155,2±10,8 până la 131,7±11,2 s;  $p < 0,001$ ) și a timpului de epuizare a unei jumătăți din rezervele de oxigen (de la 39,6±1,2 până la 32,7±1,6 s;

$p < 0,001$ ), ceea ce demonstrează o ameliorare a proceselor de utilizare a oxigenului de către țesuturi. Astfel, utilizarea Simvalimitului la pacienții cu procese de respirație tisulară inițial suprimate, a contribuit la: corecția proceselor modificate patologic de utilizare și de transport a oxigenului către țesuturi; normalizarea rezervelor energetice ale celulelor la bolnavii cu CPI. După tratament, în ambele loturi s-a micșorat numărul de probe pozitive și neinformativ. La bărbații din lotul II, numărul de probe negative a crescut de la 58,5% până la 87,8%; la cei din lotul I – de la 54,5% până la 72,7%; la femeile din lotul II – de la 65,4% până la 88,5%, iar la cele din lotul I – de la 66,7% până la 80,0%. Analizând rezultatele obținute, constatăm o eficiență înaltă a Simvalimitului ca factor protector, cu scop de mărire a rezervelor funcționale ale sistemului cardiovascular.

Utilizarea Simvalimitului, în asociere cu terapia de bază, a contribuit la îmbunătățirea stării funcționale a compartimentelor inimii stângi. Astfel, dimensiunea enddiastolică (DED) VS s-a micșorat de la 53,0±0,9 până la 48,8±0,6 mm (cu 5,8%;  $p < 0,01$ ), dimensiunea endsistolice (DES) VS – de la 32,6±0,8 până la 31,1±0,7 mm (cu 6,8%;  $p < 0,01$ ), fracția de ejeție (FE) a VS a crescut în medie de la 43% până la 50%. La bolnavii din lotul I, DED a VS s-a micșorat de la 52,5±0,7 până la 51,0±0,6 mm, (cu 0,9%;  $p > 0,1$ ), DES a VS – de la 31,8±0,5 până la 31,3±0,4 mm (cu 1,5%;  $p > 0,1$ ), FE a VS a crescut de la 45% până la 48% ( $p > 0,1$ ).

Măsurile medicale întreprinse au influențat pozitiv dinamica principalilor indici ai calității vieții bolnavilor. Analiza rezultatelor obținute indică faptul că, la bolnavii care au administrat Simvalimit, efortul fizic, activitatea fizică și starea generală a sănătății a crescut în medie cu 21,5%, 28,7% și 15,4%, respectiv, iar în lotul I – cu 6,2%, 11,1% și 6,3%, respectiv. La bolnavii din lotul II, indicele calității vieții a crescut de 2 ori mai mult comparativ cu bolnavii din lotul I.

În alegerea terapiei hipolipidemiante indicate o mare influență o are valoarea raportului utilitate/risc. Statinele sunt bine tolerate de majoritatea pacienților. Pentru Simvalimit este caracteristic un raport utilitate/risc favorabil, datorat particularităților farmacinetice ale acestuia. E stabilit faptul că, la utilizarea Simvalimitului în doze recomandate (5-40 mg/24 h), riscul de dezvoltare a reacțiilor adverse este similar altor statine, a căror utilizare este permisă în practica clinică.

Astfel, a venit timpul când statinele, a căror eficiență și profil favorabil al inofensivității a fost demonstrat, trebuie să devină nucleul terapiei complexe la pacienții cu un risc cardiovascular înalt. Apariția în arsenalul medicilor a statinei de generație nouă – Simvastatina, care se deosebește prin proprietățile sale farmacologice, activitate hipolipidemiante înaltă și eficacitate clinică – este direcționată spre modernizarea tratamentului pacienților, cu un risc înalt în practica clinică zilnică.

Utilitatea terapeutică a Simvalimitului poate crește datorită diverselor proprietăți antiaterosclerotice: influență pozitivă asupra structurii și funcției peretelui vascular, creșterea stabilității ateromului, reducerii stresului oxidativ. A fost demonstrat că, pe fundal de tratament cu Simvalimit,

s-a micșorat gradul de manifestare a imflamației aseptice în ateros, poate avea loc întărirea plăcii fibroase din contul inhibării secreției metaloproteazelor, activitatea cărora destabilizează aterosul și distruge colagenul capsulei fibroase [4]. Una dintre cele mai importante acțiuni ale Simvalimitului – activitatea antiinflamatorie, are efect dependent de doză: concentrația PC-R se micșorează cu 34% la doza de 10 mg/24 h, iar la 20 mg/24 h – cu 40% [5, 6].

Rezultatele studiului efectuat și datele din literatură servesc argumente în favoarea faptului că terapia hipolipidemiantă trebuie indicată din start, indiferent de sex, vârstă, tratament concomitent, în caz de niveluri mărite sau normale de LDL, tuturor pacienților cu un risc înalt și foarte înalt de dezvoltare a complicațiilor cardiovasculare, în următorii 10 ani după sistemul SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), și anume:

- bolnavilor cu boală coronariană a cordului (BCC), indiferent de profilul factorilor de risc;
- pacienților cu patologii echivalente BCC – diabet zaharat, tipul 2, ateroscleroză periferică, boli cerebrovasculare, anevrism al aortei abdominale;
- bolnavilor fără simptome de BCC, dar cu  $\geq 2$  FR și SSS risc pe 10 ani  $\geq 5\%$ , în prezent sau proiectat pe 60 de ani;
- pacienților fără BCC, dar cu o majorare semnificativă a nivelului unui FR; de ex., CST  $\geq 8$  mmol/l sau LDL  $\geq 6$  mmol/l, sau TA  $\geq 180/100$  mm Hg;
- bolnavilor cu DZ, tipul 1 (DZ 1), cu vârstă  $>40$  de ani, în absența bolilor cardiovasculare și FR;
- pacienților cu DZ 1, cu vârsta cuprinsă între 18-39 de ani, fără boli cardiovasculare, dar cu FR: nefropatii, control prost al concentrației de glucoză, retinopatii, hipertensiune arterială, HCS, sindrom metabolic (SM) sau antecedente familiale de boli cardiovasculare.

### Concluzii

1. Includerea Simvalimitului în terapie complexă a bolnavilor, cu risc cardiovascular înalt, influențează favorabil

principalele verigi patogenetice ale cardiopatiei ischemice și contribuie la o diminuare veridică a celei mai agresive fracții aterogene – lipoproteine cu densitate joasă; restabilește echilibrul dinamic între procesele de oxidare peroxidică a lipidelor și activitatea sistemului de apărare antioxidantă.

2. Tratamentul cu Simvalimit, în doze terapeutice medii, suprimă procesele inflamatorii endogene și stresul oxidativ prin: activizarea sistemului de apărare antioxidantă a plasmei; diminuarea proceselor de oxidare a lipoproteinelor și micșorarea parțială a conținutului proteinei C-reactive și IL-6.

### Bibliografie

1. Stoll G., Bensus M. Inflammation and atherosclerosis; novel insights into plaque formation and destabilization. *Stroke*, 2006; 37: 1923-1932.
2. Ланкин В. З., Лисина А. О., Арзамасцева Н. Е. и др. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете. *Бюл. exper. биол.*, 2005; 7: 48-51.
3. Васюк Ю. А., Атрощенко Е. С., Ющук Е. Н. Плеотропные эффекты статинов, данные фундаментальных исследований. *Сердце*, 2006; 5: 228-237.
4. Nissen S. E., Nicbolls S. J., Sipabi J. et al. Effect of very high intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 2006; 295: 1556-1565.
5. Crouse J. R., Raichien J. S., Evans G. W. et al. Effects of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis. The METEOR trial. *JAMA*, 2007; 297: 1344-1353.
6. Дриницина С. В., Торховская Т. И., Азизова О. А. и др. Взаимосвязь между окислительной устойчивостью и холестеринакцепторной способностью липопротеидов высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*, 2004; 5: 36-39.
7. Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2005; 4(1): 4-9.
8. Шальнова С. Д., Деев А. Д. Уроки ОСКАР. «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 г.». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2007; 6: 47-53.

**Ion Butorov, dr. h., profesor**  
**Șef catedră Medicina Internă nr. 6**  
**USMF „Nicolae Testemițanu”**  
**Chișinău, str. Pușkin, 51**  
**Tel.: 244534**

**Recepționat 4.09.08**

## Optimizarea tratamentului protetic al edentației parțiale, asociate cu malrelațiile mandibulocraniene

V. Oineagra

Catedra Protetică Dentară și Ortodonție, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Optimization of Prosthetic Treatment in Partial Edentation Associated with Mandibulo-Cranial Malrelation

We selected, examined and prosthetically treated 110 patients (25 m., 85 w.) between 21 and 67 years old with intercalated reduced breaches of the dental arch. We determined that these breaches can generate distability of intermaxilar correlations with mandibular deviation in an excentric mandibulo-cranial position. Articular disturbances and muscular functional changes are influenced by occlusal disharmonies in the area of dental arch which determine mandibular distability in statical and/or dinamical positions of occlusion and deviation of protrusion and right and left lateral movements.

**Key words:** reduced intercalated partial edentation, mandibulo-cranial correlation.