

11. Чучалин АГ. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Москва: Атмосфера. 2007;270.
12. Синопальников АИ, Воробьев АВ. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы. *Пульмонология*. 2007;6:78-85.
13. Федорова ТА, Эккерт НВ., Чернеховская НЕ, и др. Возможности противовоспалительной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2005;7:24-29.

Serghei Butorov

Catedra Farmacologie și farmacie clinică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. Malina Mică, 65

E-mail: n_gheorghe@mail.ru

Recepționat 16.04.2010

Gastropatiile la pacienții cu boală pulmonară cronică obstructivă

S. Nichita, I. Butorov, V. Calancea

Catedra Medicină internă nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

Gastropathies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic obstructive pulmonary disease is the fourth leading cause of death in the age group of 45 years and older, and it is a unique disease for which the death rate indicator continues to increase steadily. The inclusion of ozonotherapy in the complex treatment of acute erosion and peptic ulcers of gastroduodenal zones with a background of chronic obstructive pulmonary disease reduces length of ulcer erosions epithelization, reduces activity of inflammatory process in the mucous membrane of a stomach and promotes improvement of immune homeostasis indicators.

Key words: gastropathy, chronic obstructive pulmonary disease, ozonotherapy, immune homeostasis.

Гастропатии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает четвертое место в мире, как причина смерти лиц старше 45 лет и является единственным заболеванием, смертность от которого постоянно растет. Включение озонированного физиологического раствора в комплексное лечение острых эрозий и пептических язв gastroduodenальной зоны, ассоциированных с ХОБЛ, уменьшает продолжительность болевого и диспептического синдромов и эпителизации эрозивно-язвенных дефектов, снижает активность воспалительного процесса и ведет к нормализации показателей иммунного гомеостаза.

Ключевые слова: гастропатия, легких болезни хронические обструктивные, озонотерапия, гомеостаз.

Introducere

Boala pulmonară cronică obstructivă (BPCO) se numără printre maladiile umane cu cea mai înaltă morbiditate, fapt datorat poluării mediului ambiant, fumatului de tutun și îmbolnăvirilor cu maladii infecțioase respiratorii repetate [1, 2]. În același timp se constată o tendință constantă de creștere a răspândirii BPCO, valabilă și pentru Republica Moldova. Dramatismul și actualitatea problemei este determinată nu doar de răspândirea largă a BPCO, dar și de mortalitatea înaltă, cauzată de această boală. În condițiile înrăutățirii stării ecologice și păstrării ritmului de creștere a fumatului, se estimează, că BPCO, fiind în rol de cauză a morții, se va ridica pe locul 3 mondial [1, 3]. Costurile în medicină, cauzate de morbiditatea și mortalitatea prematură, în caz de BPCO, constituie o problemă economică și socială majoră pentru organele sănătății populației [2, 3, 4]. În ultimii ani tot mai intens se discută manifestările extrapulmonare ale BPCO, care cuprind afectarea aparatului osteo-muscular, cardiovascular, urogenital și digestiv. Dezvoltarea acestora are o marcată influență negativă asupra calității vieții pacienților și stă la baza unui prognostic negativ. Gastropatiile sunt una

dintre manifestările extrapulmonare ale maladiei. În calitate de mecanisme de alterare a zonei gastroduodenale pe fundal de BPCO, conform mai multor autori, se numără hipoxia, hipercapnia, dereglarea microcirculației [2, 4, 5]. Stersul oxidativ joacă un rol de bază în fiziopatologia BPCO [5]. În rezultat are loc dereglarea funcționării sistemelor de apărare și lezarea oxidativă a țesuturilor, inclusiv și în zona gastroduodenală. Drept rezultat al duratei, intensității procesului inflamator și gradului de manifestare a hipoxiei, oxidarea peroxidică a lipidelor (OPL) se transformă, din etapă a lanțului de procese de adaptare, în verigă patogenetică de bază care determină profunzimea dereglărilor patologice [1, 3, 4]. În afară de aceasta, boala mai este însoțită de o cascadă de reacții inflamatorii și imune și de modificări în producerea mediatorilor inflamației, însă influența acestora asupra dezvoltării leziunilor din zona gastroduodenală nu este suficient studiată, iar informațiile existente sunt contradictorii. Toate cele expuse mai sus impun necesitatea continuării studiilor particularităților clinice și mecanismelor de dezvoltare a gastropatiilor în BPCO și căutarea a noi metode și mijloace fundamentate patogenetic de tratament ale acestora.

Scopul cercetării

Studiul particularităților clinice, indicilor statutului imunologic și citokinic în diverse variante de gastroduodenopatii pe fundal de BPCO și elaborarea unor metode efective de corecție a acestora.

Material și metode

Au fost examinați 100 pacienți cu BPCO, cu evoluție medie și gravă (lotul de studiu) aflați în staționar pentru tratamentul acutizării maladiei. Lotul de comparație a fost constituit din 50 pacienți cu boală ulceroasă. Lotul de control a fost constituit din 20 indivizi clinic sănătoși. Vârsta pacienților examinați varia între 35 și 60 de ani, media constituind $52,8 \pm 2,9$ ani. La cea mai mare parte dintre bolnavii examinați ($82 - 82,0\%$), vechimea BPCO a fost mai mare de 15 ani (vechimea medie $14,5 \pm 1,5$ ani). 87 (87,0%) din cei examinați, conform datelor anamnezei, fumează o perioadă îndelungată de timp (în mediu $23,8 \pm 2,0$ ani).

Verificarea diagnozei de BPCO și aprecierea gravității maladiei a fost efectuată în conformitate cu criteriile GOLD. Prezența BPCO trebuia confirmată anamnezic și instrumental ($VEMS_1/CVF \leq 70\%$, creșterea $VEMS_1 \leq 12\%$ sau ≤ 200 ml după efectuarea testului cu β_2 -agoniști). Din numărul total de examinați, 78 (78,0%) bolnavi aveau o formă de gravitate medie a maladiei ($VEMS_1/CVF \leq 70\%$ și $50\% \leq VEMS_1 \leq 80\%$ din valorile normale), la 22 (22,0%) s-a constatat forma gravă a maladiei ($VEMS_1/CVF \leq 70\%$ și $30\% \leq VEMS_1 \leq 50\%$ din valorile normale).

Toți pacienții au efectuat fibrogastroduodenoscopia cu biopsie țintită a mucoasei porțiunii antrale a stomacului, cu analiza histologică ulterioară a biopatelor. În timpul investigațiilor endoscopice se evaluau prezența, gradul de manifestare, extinderea și localizarea schimbărilor inflamator-distructive și atrofile ale mucoasei zonei gastroduodenale. Aprecierea morfologică a activității gastritei cronice și gradului de manifestare a proceselor atrofile din mucoasa gastrică, a fost efectuată conform sistemului Sidney, anul 1996. Detectarea prezenței *Helicobacter pylori* s-a efectuat prin metoda bacteriologică și cu ajutorul testului rapid ureazic.

Determinarea statutului imunologic a fost efectuată până la începutul tratamentului și la ziua 12-14 a acestuia. Se studiau populații și subpopulații de limfocite (CD_3+ , CD_4+ , CD_8+) cu ajutorul anticorpilor monoclonali, B-limfocite și nivelurile IgA, IgM, IgG (prin metoda imunodifuziei). Determinarea concentrației TNF- α , IL-1, IL-8, IL-10 s-a efectuat prin metoda analizei imunoenzimatică, cu ajutorul analizatorului «ЭФОС».

Pentru aprecierea eficacității ozonoterapiei la pacienții cu BPCO și dereglărilor eroziv-ulceroase ale mucoasei zonei gastroduodenale, 29 de persoane au fost repartizate în 2 loturi. Lotul de bază l-au constituit 15 pacienți, la care concomitent cu tratamentul medicamentos a fost efectuată ozonoterapia. În lotul martor au fost incluși 14 pacienți, cărora le-au fost administrate preparate antisecretoare.

S-a utilizat metoda de aplicare a ozonului pe mucoasa gastrică, administrarea perorală 100-150 ml apă ozonată, pe nemâncate, de 2 ori în zi, timp de 10-14 zile. Ozonarea apei s-a efectuat cu ajutorul ozonatorului «KVAZAR».

Prelucrarea matematică a rezultatelor studiului a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe statistice «EXCEL» și «STATISTICA 6.0».

Rezultate și discuții

În funcție de variantele clinico-morfologice de afectare a mucoasei zonei gastroduodenale, pacienții cu BPCO au fost împărțiți în 2 loturi: I lot a fost constituit din pacienți cu diverse variante de gastrită cronică (71 de oameni), al II lot – cu leziuni eroziv-ulceroase a zonei gastroduodenale (29 de oameni).

Dintre 29 de pacienți cu BPCO, cu leziuni eroziv-ulceroase a zonei gastroduodenale, la 15 (51,7%) a fost stabilit ulcer gastric, iar la 6 (20,7%) – ulcer duodenal. În 37,9% cazuri au fost depistate eroziuni acute ale mucoasei stomacului și în 37,9% - eroziuni duodenale. Cicatrici postulceroase ale zonei gastroduodenale au fost depistate în 34,5% cazuri. La 65,5% dintre pacienți, schimbările eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale au fost înregistrate pentru prima dată. În lotul pacienților cu BPCO s-au constatat dimensiuni semnificativ mai mari ale ulcerelor, comparativ cu pacienții lotului de comparație (ulcere cu dimensiuni mai mari de 2 cm au fost depistate la 4,0% bolnavi din lotul de comparație și la 19,0% pacienți cu BPCO, $p < 0,05$). Leziunile eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale au fost semnificativ mai frecvente la bolnavii cu insuficiență respiratorie (IR) grad II (27,3% - în caz de IR grad I și 41,5% - IR grad II, $p < 0,05$). Leziunile eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale la pacienții cu BPCO era însoțită de o mai mare activitate a procesului inflamator din mucoasa gastrică, comparativ cu gastritele cronice (gradul III de activitate a gastritei s-a înregistrat în respectiv 34,5% și 14,1% cazuri, $p < 0,05$). În cazurile asocierii BPCO cu afectarea eroziv-ulceroasă a zonei gastroduodenale, frecvența schimbărilor atrofile ale mucoasei a fost mai mare decât în cazul gastritei cronice (65,5% și 43,7% respectiv, $p < 0,05$).

Indicii statutului imun în gastropatii pe fon de BPCO sunt prezentate în tab. 1.

Din rezultatele prezentate în tab. 1, se poate observa, că inițial, la bolnavii cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase, cantitatea de limfocite a constituit $22,12 \pm 0,51$. În același timp, s-a constatat limfopenie la 34,5% examinați, niveluri scăzute de CD_3+ - $50,21 \pm 0,58\%$ ($p < 0,001$), CD_4+ - $39,51 \pm 0,43\%$ ($p < 0,001$), și predominarea CD_8+ - $28,19 \pm 0,31\%$ ($p < 0,001$), micșorarea cantității de IgA până la $1,42 \pm 0,03\%$ g/l și creșterea IgG și IgM până la $17,8 \pm 1,28\%$ g/l și $3,8 \pm 0,04\%$ g/l respectiv. Activitatea fagocitară a neutrofilelor a fost micșorată, ceea ce s-a manifestat prin reducerea Numărului Fagocitar - $4,5 \pm 0,28$. Dereglările depistate la bolnavii examinați indică o discordanță a funcționării celulelor imuno-competente, micșorarea activității proliferative și dereglarea interacțiunii cooperative a acestora. În lotul bolnavilor cu BPCO și gastrită cronică, limfopenia a fost constatată doar în 7,0% cazuri ($p < 0,02$), s-a observat o micșorare a nivelului de CD_3+ - $54,23 \pm 0,41\%$ ($p < 0,01$) și CD_4+ - $41,27 \pm 0,90\%$ ($p < 0,05$). Conținutul de B-limfocite și activitatea funcțională a acestora, precum și activitatea fagocitară a neutrofilelor, au fost păstrate ($p = 0,02$). La toți bolnavii cu BPCO schimbările

Tabelul 1

Indicii statutului imun în gastropatii pe fon de BPCO

Indicii statutului imun		Pacienți cu ulcer gastroduodenal (n = 50)	Pacienți cu BPCO și gastrită cronică (n = 71)	Pacienți cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase a ZGD (n = 29)
Leucocite, 109/l		7,78 ± 0,15	9,21 ± 0,17*	9,38 ± 0,27*
Limfocite	%	27,31 ± 0,41	24,28 ± 0,35*	22,12 ± 0,51*#
	cel/μl	2135,43 ± 39,04	2232,19 ± 46,41	2069,63 ± 51,12#
CD3+	%	56,54 ± 0,47	54,23 ± 0,41*	50,21 ± 0,58*#
	cel/μl	1215,68 ± 40,57	1213,67 ± 28,97	1041,73 ± 41,16*#
CD4+	%	43,17 ± 0,43	41,27 ± 0,90*	39,54 ± 0,43*#
	cel/μl	924,58 ± 28,81	926,12 ± 24,03	822,79 ± 35,48*#
CD8+	%	25,36 ± 0,36	26,12 ± 0,25	28,19 ± 0,31*#
	cel/μl	542,03 ± 16,83	584,07 ± 15,78	585,24 ± 25,08
CD4/ CD8		1,72 ± 0,03	1,59 ± 0,02	1,41 ± 0,04*#
CD16(NK)	%	24,58 ± 0,36	21,16 ± 0,41*	18,91 ± 0,44*#
	cel/μl	532,98 ± 20,53	477,26 ± 15,41*	392,48 ± 17,21*#
IgA	g/l	1,84 ± 0,02	1,76 ± 0,03	1,42 ± 0,03
IgM	g/l	2,43 ± 0,01	2,62 ± 0,02	3,80 ± 0,04
IgG	g/l	23,10 ± 1,81	21,85 ± 1,74	17,80 ± 1,28
Indice Fagocitar	%	63,34 ± 1,94	60,73 ± 1,72	58,50 ± 3,2
Număr Fagocitar		5,78 ± 0,24	5,56 ± 0,27	4,50 ± 0,28

Notă: * - indicii în lotul pacienților cu BPCO și patologie a zonei gastroduodenale diferă veridic de valorile obținute în lotul pacienților cu boală ulceroasă; # - indicii în lotul pacienților cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase a zonei gastroduodenale diferă veridic de valorile obținute la bolnavii cu BPCO și gastrită cronică.

imunității celulare au fost veridic mai pronunțate decât la pacienții cu boală ulceroasă. Dereglările imunității celulare la bolnavii cu BPCO în asociere cu leziuni eroziv-ulceroase ale mucoasei zonei gastroduodenale au fost mai pronunțate decât la bolnavii cu BPCO și gastrită cronică.

Conținutul de citokine în serul pacienților cu BPCO și diverse forme de gastropatii și la cei din lotul de comparație sunt prezentate în tab. 2.

Din rezultatele prezentate în tab. 2 poate fi observată o creștere mai mare, atât a nivelului IL-1 cât și a IL-10 la bolnavii cu BPCO, comparativ cu cei cu boală ulceroasă. De asemenea s-a constatat o dependență directă între creșterea nivelurilor tuturor citokinelor și gradului de manifestare a insuficienței respiratorii (IL-1 - r = 0,527; IL-2 - r = 0,576; THF- α - r = 0,564; IL-10 - r = 0,502). Trebuie menționat și faptul, că dezechilibrul citokinic este mai pronunțat în cazul

pacienților cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase a mucoasei zonei gastroduodenale, decât la cei cu BPCO și gastrită cronică (p < 0,001).

Analizând nivelurile IL-1, poate fi observat conținutul crescut al acestui mediator la bolnavii cu BPCO din ambele grupuri, creșterea fiind însă mai pronunțată la pacienții cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase a zonei gastroduodenale (363,99 ± 12,95 ng/ml pentru bolnavii cu BPCO și gastrită cronică și 504,52 ± 16,28 ng/ml - pentru bolnavii cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale). Micșorarea conținutului de IL-2 a fost observată în ambele grupuri de bolnavi cu BPCO și nivelul acestui mediator a fost semnificativ mai scăzut la bolnavii cu leziuni eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale (154,52 ± 9,28 ng/ml și 138,27 ± 9,81 ng/ml respectiv). Nivelul de IL-1 RA a fost ridicat la examinați, însă diferențe veridice nu au fost constatate.

Tabelul 2

Conținutul de citokine în serul sangvin la bolnavii examinați

Indicii	Pacienți cu ulcer gastroduodenal (n = 50)	Pacienți cu BPCO și gastrită cronică (n = 71)	Pacienți cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase a ZGD (n = 29)
IL-1 (norma - 292,51 ± 18,0 ng/ml)	249,82 ± 9,21	363,99 ± 12,95*	504,52 ± 16,28*#
IL-2 (norma - 204,5 ± 19,8 ng/ml)	208,75 ± 18,13	154,52 ± 9,28*	138,27 ± 9,81*#
IL-1 RA (norma - 685,2 ± 6,0 ng/ml)	691,87 ± 8,21	688,71 ± 9,81	693,80 ± 9,43
IL-10	88,49 ± 4,56	112,48 ± 3,73*	125,01 ± 4,49*#
TNF-α	19,81 ± 2,25	35,48 ± 2,16*	53,41 ± 5,84*#

Notă: * - indicii în lotul pacienților cu BPCO și patologie a zonei gastroduodenale diferă veridic de valorile obținute în lotul pacienților cu boală ulceroasă; # - indicii în lotul pacienților cu BPCO și leziuni eroziv-ulceroase a zonei gastroduodenale diferă veridic de valorile obținute la bolnavii cu BPCO și gastrită cronică.

Tabelul 3

Dinamica gradului de accentuare (în puncte) a simptomelor respiratorii după 2 săptămâni de tratament

Simptome respiratorii în puncte	Lotul de bază (n = 15)		Lotul martor (n = 14)	
	Datele inițiale	După tratament	Datele inițiale	După tratament
Tusea	2,18 ± 0,14	0,84 ± 0,15***	2,21 ± 0,12	1,15 ± 0,15**
Expectorația sputei	2,12 ± 0,13	0,96 ± 0,11***	2,18 ± 0,15	1,17 ± 0,14***
Dispneea	2,09 ± 0,13	0,81 ± 0,12***	2,08 ± 0,14	1,20 ± 0,16***
Raluri uscate deasupra plămânilor	2,04 ± 0,18	0,54 ± 0,13***	2,07 ± 0,16	1,13 ± 0,15***
Simpomatologie nocturnă	1,08 ± 0,14	0	1,09 ± 0,15	0,33 ± 0,10***
Indice cumulativ	1,91 ± 0,13	0,71 ± 0,12***	1,93 ± 0,13	0,99 ± 0,14*

Notă: *** - p<0,001 diferența indicilor între datele inițiale și peste 14 zile de tratament este statistic veridică.

Pentru aprecierea eficacității terapiei administrate, s-au estimat termenii cicatrizării defectelor, dinamica activității gastritei cronice, de asemenea modificările indicilor imunității, în funcție de terapia utilizată.

Indicele cumulativ al simptomelor stadiului I și II a BPCO, înainte de tratamentul bolnavilor din lotul de bază și martor a constituit 1,73 ± 0,14 și 1,72 ± 0,12 puncte (p > 0,1), 1,91 ± 0,13 și 1,93 ± 0,13 puncte (p > 0,1) respectiv.

Datele despre gradul de accentuare a simptomelor respiratorii și dinamica acestora după 2 săptămâni de tratament, sunt prezentate în tab. 3.

Din datele prezentate în tabel poate fi remarcat, că la pacienții, care au aplicat ozonoterapia, deja la ziua a 7-a de tratament, se observă o scădere evidentă a gradului de accentuare a simptomelor respiratorii; la ziua a 14-a indicele cumulativ general s-a micșorat de la 1,91 ± 0,13 până la 0,71 ± 0,12 (p < 0,001). La bolnavii lotului martor, o diminuare veridică a simptomatologiei s-a observat doar la ziua a 14-a de tratament, iar indicele cumulativ general s-a micșorat de la 1,93 ± 0,13 până la 0,99 ± 0,14 (p < 0,05).

Pe fundalul aplicării terapiei standarde și administrării concomitente a ozonului, micșorarea sau diminuarea totală a sindromului algic peste 4-5 zile de la începutul tratamentului, s-a constatat la 3 (20,0%) pacienți, în lotul martor – la 1 (7,2%) pacient, micșorarea intensității sindromului dolor s-a constatat la 10 (66,6%) pacienți ai lotului de bază și la 7 (50,0%) pacienți ai lotului martor. În pofida terapiei medicamentoase utilizate, durerea a rămas la același nivel de intensitate la 6 (42,8%) pacienți ai lotului martor. Termenul mediu de jugulare a sindromului dolor la pacienții lotului de bază, a constituit 14,8 ± 0,9 zile, în lotul martor – 20,5 ± 0,7 zile; p < 0,001.

Manifestările principale ale sindromului dispepsiei gastrice, au dispărut la a 6-7-a zi de tratament la 11 (73,4%) pacienți din lotul de bază și la 6 (42,8%) pacienți din lotul martor, s-au micșorat la 2 (13,3%) și la 5 (35,7%) consecutiv, au rămas de aceeași intensitate la 2 (13,3%) pacienți ai lotului de bază și la 3 (21,5%) pacienți ai lotului martor. Durata medie de jugulare a sindromului dispeptic la pacienții lotului de bază a constituit 15,2 ± 0,8 zile, la pacienții lotului martor – 19,7 ± 0,6 zile; p < 0,001.

Eficacitatea clinică a diferitor scheme de tratament la pacienții lotului de bază și a lotului martor este prezentată în tab. 4.

Tabelul 4

Eficacitatea clinică a diferitor scheme de tratament

Indicatori	Lotul de bază (n=15)	Lotul martor (n=14)
Durata medie de jugulare a sindromului dolor, zile	14,8 ± 0,9***	20,5 ± 0,7
Durata medie de jugulare a sindromului dispeptic, zile	15,2 ± 0,8***	19,7 ± 0,6
Cicatrizarea ulcerului peste 10 zile, % din lot	4 (26,7%)	2 (14,3%)
Cicatrizarea ulcerului peste 14 zile, % din lot	5(33,3%)	3 (21,4%)
Cicatrizarea ulcerului peste 21 zile, % din lot	6 (40,0%)	8 (57,1%)
În total, %	15(100%)	13 (92,8%)

Notă: *** - p<0,001 diferența indicilor între loturi este statistic veridică.

Din datele ilustrate în tab. 4 este evident, că la pacienții lotului martor, dispariția sindromului dolor și dispeptic a fost observată cu 5-6 zile mai târziu, decât la pacienții lotului de bază. La a 10-a zi de tratament cicatrizarea defectului ulceros a fost constatată la 4 (26,7%) pacienți ai lotului de bază și la 2 (14,3%) pacienți ai lotului martor, la a 21-a zi de tratament, la toți pacienții lotului de bază și numai la 13 (92,8%) pacienți ai lotului martor, defectul ulceros s-a cicatrizat complet. În aceasta perioadă la 1 (7,2%) pacient al lotului martor cicatrizarea defectului ulceros a fost incompletă, ceea ce se explică prin prezența patologiilor respiratorii grave și eficacitatea insuficientă a terapiei antiulceroase.

Dinamica indicilor imunității celulare la pacienții cu BPCO și asocierea leziunilor eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale la utilizarea diferitor forme de tratament, sunt ilustrate în tab. 5.

Concomitent cu efectul clinic pozitiv la pacienții ambelor loturi, s-au observat schimbări pozitive ale indicilor statutului imun (tab. 5). Așadar, în lotul pacienților, care au administrat ozonoterapia, conținutul relativ al limfocitelor statistic a crescut esențial, a fost stabilită creșterea semnificativă a cantității T-limfocitelor totale (p < 0,05), numărul relativ al T-limfocitelor active (p < 0,01). Măsurile efectuate au condiționat majorarea cantității CD4-limfocitelor (de la 39,31 ± 0,41 până la 41,99 ± 0,31; p < 0,01). Dinamica pozitivă a conținutului T-limfocitelor a fost însoțită de

Tabelul 5

Indicii imunității celulare la pacienții cu asocierea BPCO și a leziunilor eroziv-ulceroase a zonei gastroduodenale în procesul de tratament

Indicii imunității celulare		Lotul de bază (n = 15)		Lotul martor (n = 14)	
		Datele inițiale	După tratament	Datele inițiale	După tratament
Leucocite 10 g/l		9,35 ± 0,74	7,18 ± 0,83*	9,38 ± 0,43	7,24 ± 0,54*
Limfocite	%	22,21 ± 0,54	24,37 ± 0,59*	22,48 ± 0,37	23,43 ± 0,53
	cl/μl	2068,31 ± 43,81	2259,19 ± 43,17*	2064,78 ± 47,61	2174,49 ± 56,26
CD3	%	50,67 ± 0,69	54,83 ± 0,31*	50,27 ± 0,73	52,74 ± 0,43
	cl/μl	1063,47 ± 32,24	1284,71 ± 25,38*	1052,65 ± 46,71	1168 ± 35,28
CD4	%	39,31 ± 0,41	41,99 ± ,31*	39,75 ± 0,62	40,31 ± 0,46
	cl/μl	819,31 ± 27,19	948,41 ± 26,73*	833,15 ± 39,21	872,31 ± 33,19
CD8	%	28,45 ± 0,31	26,67 ± 0,42*	28,93 ± 0,29	27,11 ± 0,59
	cl/μl	569,38 ± 24,21	585,34 ± 25,04	579,54 ± 21,97	589,83 ± 23,98
CD4 / CD8		1,4 ± 0,04	1,62 ± 0,07*	1,46 ± 0,03	1,52 ± 0,06
CD16	%	18,99 ± 0,43	20,03 ± 0,49	18,55 ± 0,49	20,57 ± 0,29
	cl/μl	359,58 ± 19,07	449,15 ± 17,83	387,64 ± 18,37	438,21 ± 21,27

Notă: *** - p < 0,01 indicii între datele inițiale și după cura de tratament sunt statistic veridice.

Tabelul 6

Dinamica indicilor POL-SAO în timpul curei de tratament

Indici	Lotul de bază (n=15)		Lotul martor (n=14)	
	Datele inițiale	După tratament	Datele inițiale	După tratament
Dialdehida malonică	7,51 ± 0,21	5,21 ± 0,19***	7,62 ± 0,24	6,58 ± 0,21
Catalaza	11,28 ± 0,46	14,81 ± 0,52***	11,34 ± 0,51	12,51 ± 0,43
Superoxiddismutaza	3,04 ± 0,18	4,12 ± 0,17***	3,09 ± 0,21	3,76 ± 0,24

Notă: *p < 0,05; ** p < 0,01; ***p < 0,001 diferența indicilor între datele inițiale și peste 14 zile de tratament este statistic veridică.

majorarea indicelui imunoregulator, care s-a mărit de la 1,40 ± 0,04 până la 1,62 ± 0,07 (p < 0,001). Complexele imunocirculante s-au micșorat de la 118,3 ± 0,2un până la 97,5 ± 0,2un (p < 0,001), concentrația complementului s-a mărit de la 27,3 ± 0,2 până la 33,4 ± 0,1un (p < 0,001). În procesul tratamentului complex cu utilizarea ozonului, s-au observat schimbări pozitive ale indicilor imunoglobulinelor. Așadar, Ig M au scăzut de la 1,89 ± 0,04 g/l până la 1,64 ± 0,03 g/l; Ig G și Ig A - de la 13,24 ± 0,72 până la 9,0 ± 0,54 g/l, p < 0,01 și de la 3,9 ± 0,12 g/l până la 2,30 ± 0,01 g/l respectiv (p < 0,001). La pacienții lotului martor de asemenea se observau schimbări pozitive ale indicilor imunității celulare și umorale, dar diferența indicilor a fost statistic ne semnificativă.

Ozonoterapia a acționat favorabil asupra spectrului lipidic al sângelui, ceea ce s-a manifestat prin micșorarea nivelului colesterolului total de la 6,02 ± 0,38 până la 5,03 ± 0,18 mmol/l (cu 16,4%, p < 0,01), trigliceridelor de la 3,11 ± 0,21 până la 2,54 ± 0,15 mmol/l (cu 18,3%, p < 0,05). În lotul martor au fost observate schimbări pozitive analogice, datele fiind mai puțin exprimate: nivelul colesterolului total a scăzut de la 6,05 ± 0,27 până la 5,69 ± 0,31 mmol/l (cu 5,9%, p > 0,1), trigliceridele - de la 3,13 ± 0,19 până la 2,87 ± 0,25 mmol/l (cu 8,3%, p > 0,1). Includerea în tratamentul

de bază a ozonului a contribuit la schimbări veridice ale indicilor POL-SAO, în timp ce la bolnavii lotului martor s-a remarcat doar tendința spre ameliorare, fără schimbări semnificative (tab. 6)

După finalizarea tratamentului cu ozonoterapie la pacienții investigați s-au semnalat schimbări pozitive semnificative în sistemul POL-SAO și atingând nivelul normal. Astfel, nivelul DAM a diminuat de la 7,51 ± 0,21 până la 5,21 ± 0,19 nmol/ml (p < 0,001). În acest timp superoxidismutaza (SOD) s-a majorat de la 3,04 ± 0,18 până la 4,12 ± 0,17 un. convenționale (cu 25%, p < 0,01), iar catalaza - de la 11,28 ± 0,46 până la 14,81 ± 0,52 mg/g Hb (p < 0,001). La pacienții lotului martor, în această perioadă de supraveghere, indicii POL-SAO n-au înregistrat schimbări esențiale, dar totuși a fost o tendință ne semnificativă spre ameliorarea lor.

Diminuarea manifestărilor clinice ale maladiei, atât stabilizarea indicilor imunității celulare și umorale, cât și a sistemului antioxidant a organismului după ozonoterapie, s-au reflectat favorabil asupra indicilor calității vieții pacienților. Așadar, dinamica creșterii specifice a toleranței la efort fizic s-a mărit de la 35,92 ± 2,40 până la 45,21 ± 2,55, Δ% + 25,91; activitatea fizică avea o tendință spre majorare de la 32,12 ± 2,38 până la 44,38 ± 2,70, Δ% + 38,16; starea generală a sănătății s-a schimbat de la 32,48 ± 2,65 până la 36,81 ± 3,10,

$\Delta\%$ + 13,33. În lotul martor schimbări semnificative în indicii calității vieții nu au fost realizate.

Așadar, administrarea ozonoterapiei în tratamentul complex al eroziunilor acute și ulcerelor peptice ale zonei gastro-duodenale pe fundal BPCO, micșorează perioada epitelizării defectelor eroziv-ulceroase, reduce activitatea procesului inflamator în mucoasa gastrică și duce la ameliorarea indicilor homeostazei imune.

Concluzii

1. Leziunile eroziv-ulceroase ale mucoasei zonei gastro-duodenale pe fundal de BPCO, cauzează dereglări mai pronunțate ale indicilor statutului imunologic și citokinic, comparativ cu gastrita cronică pe fundal de BPCO.

2. Includerea serului fiziologic ozonat în tratamentul complex al eroziunilor acute și ulcerelor peptice ale zonei gastro-duodenale, asociat cu BPCO, reduce termenii de jugulare a sindromului algic și a sindromului dispeptic și duce la epitelizarea defectelor eroziv-ulceroase.

3. Administrarea ozonului influențează pozitiv asupra principalelor simptome clinice ale BPCO și contribuie la normalizarea indicilor sistemului POL-SAO.

Bibliografie

1. Agusti AG, Noguera A, Saulea I, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2007;21:347-360.
2. Agusti AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005;2:367-370.
3. Andreassen H, Vestbo I. Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease: an epidemiological perspective. *Eur. Respir. J.* 2003;22(suppl. 46):2s-4s.
4. Авдеев СН. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. *Пульмонология.* 2007;2:104-116.
5. Чучалин АГ, Белевский АС, Черняк БА, и др. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ». *Пульмонология.* 2005;1:93-101.

Svetlana Nichita, dr., asistent universitar

Catedra Medicină internă nr. 6

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. A. Pușkin, 51

E-mail: svetlana.nichita@yahoo.com

Recepționat 16.04.2010

Factori de prognostic ecoendoscopici și citologici la pacienții cu cancer de pancreas

T. Ciurea, D. I. Gheonea, A. Săftoiu, S. Cazacu

Centrul de Cercetare în Gastroenterologie și Hepatologie
Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

Endoscopic and Cytological Prognostic Factors in Patients with Pancreatic Cancer

The incidence of pancreatic cancer is increasing and is usually diagnosed in advanced stages. The study included 72 patients diagnosed with pancreatic cancer in the Department of Gastroenterology, University of Medicine and Pharmacy, Craiova. We selected only patients who were not undergoing palliative or curative surgery because of advanced disease, comorbidities, poor functional status or patient refusal of surgery. All selected patients received the same type of chemotherapy. Current pre-clinical evaluation by endoscopic ultrasonography and fine aspiration may provide some important information for the prognosis of patients. For the development of a complex system of prognostic extensive randomized studies are needed conducted by multidisciplinary teams as well as modern methods of multivariate analysis.

Key words: endoscopic ultrasonography, pancreatic cancer.

Эндоскопические и цитологические прогностические факторы у больных раком поджелудочной железы

Заболеваемость раком поджелудочной железы увеличивается и, как правило, диагностируется в поздних стадиях заболевания. В исследование были включены 72 пациента из отделения гастроэнтерологии Университета Медицины и Фармации, Крайова (Румыния), которые не были оперированы из-за поздних стадий, сопутствующих заболеваний, плохого функционального состояния пациента или отказа от операции. Все больные получали одинаковую химиотерапию. Обследование с помощью эндоскопической ультрасонографии и аспирационной пункции предоставило важную информацию для прогнозирования течения заболевания. Для разработки комплексной системы прогнозирования необходимы обширные рандомизированные исследования, проведенные междисциплинарными группами с применением современных методов одномерного и многомерного анализа.

Ключевые слова: эндоскопическая ультрасонография, рак поджелудочной железы.

Introducere

Incidența cancerului pancreatic este în continuă creștere, fiind diagnosticat de obicei în stadii avansate, în ciuda

progresului tehnic al metodelor de diagnostic. Aproximativ 40% din pacienții cu cancer pancreatic se prezintă la medic într-un stadiu avansat local, nerezecabil, iar restul - cu deter-