

CLINICAL CASES

Afecțiunile toxico-medicamentoase ale ficatului și rinichilor la copii

T. Guțul, T. Covaliski, L. Cerempei, *L. Bocearova

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37322728567. e-mail: bocearova30@mail.ru
 Manuscript received October 05, 2011; revised December 07, 2011

Drug induced toxic disorders of the liver and kidney in children

Literature data from incidences in toxic-treatment liver disease and toxic-treatment kidney disease in children describes the increase of the drug toxicity risks including both endogenous factors (the genetic polymorphism of the enzymes involved in drugs and kidney disease) and exogenous factors (increased administration, often by parents). The diagnosis is confirmed by full investigation of the patient. The clinical case of a 16 year old patient with established drugs intoxication with NSAIDs drugs predominant Paracetamol (acetaminophen) as manifested as toxic hepatitis drugs, interstitial nephritis and acute pancreatitis confirmed by biological indicators and exploration tools.

Key words: drug intoxication, overdose of drugs, over-medication.

Токсикомедикаментозное поражение печени и почек

Литературные данные подтверждают рост лекарственно-индуцированного повреждения печени и почек у детей. Этому способствуют определенные факторы риска: генетический полиморфизм ферментов, предшествующие болезни печени, почек, передозировка лекарств и самолечение, самоназначение родителями противовоспалительных нестероидных средств (НПВП). В статье обсуждается проблема лекарственной интоксикации у детей на современном этапе, возможные факторы риска. Изложен клинический случай – пациент 16 лет, госпитализирован с токсическим гепатитом, интерстициальным нефритом, острым панкреатитом на фоне ОРВИ, в результате самолечения парацетамолом и другими НПВП.

Ключевые слова: лекарственная интоксикация, медикаментозная передозировка.

Introducere

Consumul excesiv de medicamente constituie în prezent o problemă foarte actuală. În literatura de specialitate a apărut o expresie – „homo medicamentous”. În țările civilizate consumul medicamentelor este cauza principală a insuficienței acute hepatice. Statistica mondială informează că incidența afecțiunilor hepatotoxice, induse de medicamente crește. La sfârșitul sec. XX în diferite țări s-a înregistrat etiologia toxicomedicamentoasă de la 0,7% până la 20% în structura maladiilor hepatice. În anul 2004 savanții din SUA au publicat lucrări, care susțin că intoxicația cu medicamente a fost cauza icterului la 5%, iar a hepatitei - la 40% pacienți, a transplantului hepatic - la 5%. Mai mult de 40 de preparate, și dintre ele câteva sunt bine cunoscute: paracetamolul, nimesulidul, klaritromicina, ampicilina clavulanică ș. a. induc distrofia acută celulară. Cazuri de evoluție fulminantă a hepatitei toxice medicamentoase s-au înregistrat în Europa 15-20%, Japonia - 10%, Rusia - 5% [6]. Conform datelor din literatura de specialitate, la copii mai rar decât la maturi, se întâlnesc reacții toxice medicamentoase, însă particularitățile metabolismului în funcție de vârstă, maladiile de fon influențează mult evoluția, pronosticul lor [1]. În caz de febră sau „răceală”

banală, deseori părinții, fără a consulta medicul, administrează preparate AINS, considerând ca nu va surveni nici un pericol. Însă pericolul este mare la un adolescent, care a mai consumat și alcool, la un copil înfometat sau malnutrit, sau în caz de alimentație deficitară în proteine [2].

În pofida controlului farmacologic riguros în ceea ce privește toxicitatea preparatelor medicamentoase, astăzi sunt cunoscute peste 1000 de medicamente, care provoacă reacții toxice severe [2, 10]. Reacțiile adverse pot să se manifeste cu tablou diferit: de la forme subclinice până la stări fulminante [6].

Cauzele principale și factorii de risc ai răspândirii afecțiunilor toxice hepatice sunt:

- Polimorfismul genetic al enzimelor implicate în metabolismul medicamentelor.
- Procurarea medicamentelor fără rețete și tratament autoadministrat.
- Utilizarea unor preparate neaprobate clinic - „preparate naturale” - ABA (БАД - uri), fitoceaiuri din plante necunoscute (exemplu: în anii 91-92 ai sec. XX în Franța, Belgia, Marea Britanie au fost înregistrate 9 cazuri de insuficiență renală fulminantă cu *exitus letalis* după

consumul ceaiului, care conținea o plantă în care era un acid „aristoloxic”).

- Nerespectarea dozelor preparatului administrat.
- Administrări repetate la interval scurt.
- Boli hepatice, urorenale preexistente.
- Utilizarea concomitentă a preparatelor - inductori enzimatici, care cresc riscul de toxicitate hepatică chiar la utilizarea dozelor mici de medicamente.
- Polipragmazia, necunoașterea interacțiunii medicamentelor administrate.

Consumul a 5 preparate odată provoacă reacții adverse la 4%, 5-10 - la 10%, mai multe - riscul ajunge la 28-30% dintre pacienți [1, 9, 11].

Ficatul are un rol important în metabolizarea medicamentelor, xenobioticelor absorbite din tractul gastrointestinal în *vena portae*, grație sistemelor enzimatice complexe, implicate în transformările biochimice [5].

Transformările biochimice intracelulare constituie un proces complicat, necesită cheltueli mari energetice. Reacțiile biochimice trec prin 2 stadii sau faze.

Faza I - în rețeaua endoplasmatică a hepatocitului se efectuează oxidarea, hidroxilarea, sulfoxidarea, dezaminarea, dezalchilarea sau metilarea. Acest proces este asigurat de monooxidazele sistemului de citocrom P450 microsomal și de citocromul C - reductază. În citoplasmă continuă modificarea și dezintoxicarea cu acțiunea glutatonei - S - acil transferazelor. În urma acestor reacții în faza I se formează metaboliți intermediari toxici. Biotransformarea lor finală continuă în reacțiile fazei II.

Faza II - se efectuează conjugarea metaboliților cu glucuronid, cu sulfatocetil-, taurin-, sau cu glicin- derivați. Astfel substanțele lipofile trec în derivați hidrosolubili și eliminați din hepatocite. Reacțiile fazei II (gluconizarea, conjugarea, sulfatizarea și acetilarea medicamentelor - xenobiotice) prezintă un interes major din punct de vedere farmacotoxicologic, fiindcă anume această fază protejează ficatul și organismul integru de derivați toxici.

Sistemul enzimatic este controlat de sistemul genetic, care asigură reacții individuale la fiecare pacient. Există un polimorfism mare în populația umană a sistemului enzimatic, de aceea și biotransformarea medicamentului consumat va fi individuală [10, 7, 12]. Rinichii, ca și ficatul, sunt asigurați cu multiple sisteme enzimatice, care activează metabolismul medicamentelor, sau uneori cu acțiune negativă asupra structurii nefronului [13].

Unul din cele mai utilizate preparate cu acțiune antipiretică și antalgică este Paracetamolul. Acest preparat are o biodisponibilitate excelentă după administrarea orală și se găsește în compoziția a peste 100 de produse farmaceutice, disponibile fără rețetă medicală, utilizate în stări gripale sau în răceli banale.

Paracetamolul este un preparat cu metabolizare primară hepatică, iar produșii metabolizați sunt eliminați prin urină. Dacă se exagerează consumul și doza, paracetamolul poate afecta grav ficatul și rinichii pacientului. Semnele unei intoxicații apar la doze foarte variate, începând cu 5 - 8 g. În

cazul copiilor sau al tratamentelor repetate, dozele periculoase pot fi mult mai mici (Wikipedia. Intoxicații medicamentoase, 2010). Efectul de hepatotoxicitate a acestui preparat este legat de metaboliții, formați în celula hepatică - N - acetil - p - aminobenzohinon, care se inactivează cu glutatone în faza II de biotransformare. Dozele exagerate sau repetate duc la formarea în exces a metabolitului sus-numit. Rezervele de glutatone scad (sau nivelul lui este scăzut individual) și atunci se unește cu moleculele de proteine intracelulare. Hepatocitul se distruge. Toxicitatea paracetamolului depinde de doza preparatului, viteza de biotransformare, de rezervele de glutatone, de agenți, care pot stimula sistemul de citocrom P450, sau care pot reduce rezervele de glutatone. Sunt afectate endomembranele, se ajunge la citoliza cu necroza hepatică generalizată și la insuficiența hepatică. În toxicitatea renală sunt implicați 2 radicali liberi.

Patomorfologia rinichiului afectat: apare edemul interstițiului, infiltrația țesutului medular și cortical cu leucocite polimorfonucleare, cu eozinofile în caz de hipersensibilitate alergică. În sistemul tubular apar sectoare de necroză. Pe membrana bazală a tubilor renali se depistează molecule de imunoglobuline și component complementar. Este posibilă și apariția papilei necrotizante. Edemul, procesul inflamator în parenchimul renal este cauza dereglării hemodinamicii, mai ales în zona corticală, cauza scăderii filtrației glomerulare, retenției produșilor azotați - a ureei și creatininei.

Așadar, se dezvoltă nefrita interstițială, caracterizată cu semne de scădere a filtrației renale în urma ischemiei și presiunii crescute intratubulare. S-a dovedit că reacțiile, provocate de paracetamol, pot agrava starea pacientului prin dezvoltarea insuficienței renale acute și cronice. Statutul clinic al pacienților se manifestă cu semne clinice: greață, vomă, anorexie, dureri abdominale, imitând uneori „abdomen acut”. Apar simptome de afectare hepatică - icter, hepatomegalie, sindrom dispeptic, bilirubinemie, transaminazemie; semne clinice de afectare renală: oligurie, anurie, hematurie, edeme, hemoglobinurie. În unele cazuri pot apărea și reacții alergice - dermatită, edem angioneurotic [9, 5]. În intoxicațiile cu doze mari apar semne: agitație, delir, stupoare, obnubilare sau comă, hipotermie moderată, dispnee, hipotensiune de la un nivel moderat până la șoc.

Diagnosticul deseori este dificil și se bazează pe:

1. Anamneză: maladii suportate, tratament efectuat, farmacocinetica preparatelor administrate de pacient, durata terapiei.
2. Evidențierea, analiza simptomelor clinice și de laborator pe parcursul terapiei.
3. Aprecierea evoluției simptomelor după suspendarea medicamentului.
4. Excluderea altor cauze de afectare a ficatului (hepatită virală B, C, CMV, Epstein - Barr), afecțiuni preexistente ale sistemului renourinar.
5. Evaluarea simptomelor în caz de consum repetat al medicamentului.
6. Aprecierea în dinamică a probelor biochimice: marke-rii citolizei - ALT, AST, gama - GTP, inclusiv fosfataza

alcalină, bilirubina.

7. Determinarea indicatorilor funcționali renali: analiza de rutină a urinei (densitatea, proteinuria, glucozuria, microscopia (celule sanguine în c/vedere, etc.).
8. Biochimie: proteinograma, ureea, creatinina, echilibrul acidobazic, ionograma, coagulograma.
9. USG organelor interne, ECG și alte metode necesare pentru evaluarea clinică a pacientului.

Markerii insuficienței hepatice - toate testele sus-numite + protrombina, timpul protrombinic, albumina în ser.

Algoritmul tratamentului

Regim la pat, fără efort fizic. Dieta 5 cu reducerea componentului proteic: 1,5 - 1 - 0,75 g/ kg/corp în funcție de vârstă. Terapie cu antidot: N-acetilcisteina câte 140mg/kg *per os*, apoi la fiecare 4 ore câte 70 mg/kg, pe parcurs de 3 - 4 zile pacienților, care au consumat o doză mai mare de 7,5g de paracetamol (Victor Voicu și coaut., 2006). Suspendarea medicamentului - cauză, indicarea corticosteroizilor 0,75 mg/kg/zi. Terapie patogenetică sindromală, luând în considerație mecanismele de bază. În cazuri grave - hemosorbție, plasmafereză (metode extracorporale), corecția bilanțului hidro - electrolitic, a echilibrului acido-bazic în STI. Se recomandă hepatoprotectori: acidul ursodezoxicolic, fosfolipide esențiale intravenos (Esențiale Forte), Silimarină (Carsil, Legalon); componentele metabolismului hepatocelular: acidul alfa - lipoic, ademetionina. Heptralul stimulează sinteza glutationului. Insuficiență hepatică avansată - indicație pentru transplant. Hepatita cu proces imunopatologic necesită administrarea corticosteroizilor pe un termen îndelungat, uneori și a imunodepresantelor. Hipertensiunea arterială, persistența proteinuriei necesită indicația IEC. În mai multe cazuri, dacă terapia s-a efectuat corect icterul dispare la a 3-5 zi, restabilirea indicilor de citoliză - peste 2 - 4 săptămâni, iar dereglările renale - peste 2-3 luni.

Reabilitarea începe peste 1-2 săptămâni după simptomele acute, continuând tratamentul cu hepatoprotectoare, vitamine, coleretice, membranostabilizatoare, nefroprotectoare. Se includ preparate lipotrope, stimulatoare ale sintezei acizilor nucleinici: Esențiale, Silimarin, Riboxină (Inozină), Hepabene, Hofitol. Se recomandă un regim crușător, dieta 5, cu enzime pancreatice, probiotice.

Prezentăm un caz clinic de intoxicare cu preparate AINS, predominant cu paracetamol. Pacientul Mihail B., 16 ani, transportat în mod urgent cu ambulanța pe data de 31 august 2010 în stare gravă cu următoarele acuze: febră, vomă repetate, cefalee insuportabilă, durere lombară, durere abdominală, micțiuni rare cu puțină urină întunecată.

Se consideră bolnav de 6 zile, când a apărut febra, obstrucție nazală, durere în gât. A doua zi s-a adresat medicului. Diagnoza IRVA, tonzilofaringita acută. S-au administrat pastile antiseptice pentru tratamentul local al tonzilofaringitei, antipiretic și analgic paracetamol. Febra ceda pentru scurt timp - 1-2 ore, care a și fost cauza de consumare repetată a preparatelor antiinflamatoare. Pe parcurs de 5 zile pacientul a consumat 5g de paracetamol, de două ori câte o pastilă de baralgină. A fost solicitată ambulanța și pacientul a adminis-

trat injecții cu Sol. Analgină și sol. Dimedrol (doza nu este cunoscută) pe data de 28. 08. și 31. 08. În total, pacientul a primit 6 - 7 gr de preparate AINS.

Spre dimineața de 31.08 starea se agravează cu vomă repetate, cefalee, dureri abdominale, dureri în zona lombară pe stânga. Pacientul este transportat la spital.

La internare: starea gravă, T - 37,8, T/A - 118/60 mm/Hg, vocea slabă, tegumentele, mucoasele palide, icterice, uscate. Faringele slab hiperemiat, palatinul moale, sclerele cu ton icteric. Semne meningiene negative. Sistemul respirator inferior - fără semne patologice. Tahicardie moderată, FCC - 92/min, zgomotele cardiace atenuate, ritmice. Limba uscată cu sediment abundent, galben - cenușiu. Abdomenul - balonat, mușchii abdominali - tensionați în regiunea etajului superior. Nu este posibilă palparea profundă. Simptomul Jordanii - pozitiv mai mult pe stânga. La insistența medicului bolnavul s-a urinat în volum de 30 ml, urina - cafeenie închisă. La domiciliu a avut scaun lichid o dată.

Din anamneză: în toamna anului 2009 a suportat o pielonefrită acută.

Se stabilește diagnosticul: infecția căilor urinare. Pielonefrită cronică în acutizare. Gastroduodenită. Hepatită toxică. IRVA. Tonzilofaringită acută. Abdomen acut.

Consultația chirurgului: suspect la formarea abcesului hepatic.

Leucocite în sânge - 4,6 x 10,0 g/l; Analiza urinei: proteină - 0,336 g/l, L - 8-10 c/v, Er. nemodif. - 4 - 5 c/v, modif. - 2 - 4 în c/v, cilindri granuloși - 1 - 2 în c/v, mucozitate - ++, săruri - urați + , oxalați - +.

USG organelor interne: ficatul - ecogenitate sporită, omogenă, contur regulat. Lobul drept 154 mm, lobul stâng - 70 mm, (mărit). *Venae porte* - 12 mm. **Vezi ca biliară** ovală neomogenă. Pereții îngroșați - 3 mm, fără calculi. **Pancreasul** - ecogenitate sporită, omogenă. Dimensiuni - 30 x 13 x 20 mm, contur regulat. Ansele intestinale - nedilate. Între anse, în regiunea inferioară a abdomenului - spațiu transecogen 32 x 19 mm - lichid liber. Splina mărită - 143 x 50 mm. **Rinichii** - contur clar, formă tipică, localizare obișnuită. Dimensiuni: stâng 156 x 55 mm, parenchimul - 18 mm; drept - 148 x 47 mm, foarte măriți. Sistemul de calice - deformat bilateral. Parenchimul renal șters, cu ecogenitate sporită. Sunt exprimate piramidele, cu accent pe stânga.

Ecografie, concluzii: hepatosplenomegalie. Proces inflamator bilateral în rinichi, cu accent pe stânga. Glomerulonefrită. Lichid liber în regiunea inferioară a abdomenului. Copilul a fost transferat în STI pentru tratament sindromal. S-a efectuat analiza sângelui periferic: Hb - 130 g/l, er - 4,1. 10 x 12, indicile de culoare 0,95, Ht 0,40, Leuc - 4,2 x 10 x 9/l, Ns - 20%, S - 68%, eoz - 0, limf - 8%. Mon - 4%, VSH - 50 mm/oră, granulație toxică - + + +. Analiza urinei după Neciporencu (1.09.2011), leucocite - 8650, eritrocite - 2220.

Analiza biochimică: proteina generală - 74,5 g/l, protrombina - 92%, **fibrinogen** - 5,7 g/l, tombotest - V, **etanol test** - pozitiv; **ureea** - 13,9 mmoli/l, **creatinina** - 295 mmoli/l, **Bi total** - 40,2 mmol/l, Bi legată - 4,0, **Bi liberă** - 36,2 mmol/l, K - 3,7, Na - 138 mmol/l, **AIAT** - 130,7 mmol/l, **AsAT** - 87,4

Dinamica explorărilor de laborator

Data	Uree	Creatinină	Bilirubină	ALAT	ASAT	Amilază	Glicemie
31.08.10	15	298	36,2	130	87	74	5,6
1.09.10.	13,9	292	21,3	98	72		3,8
2.09.10	13,4	248	17,5	68	57	90	5
3.09.10	11,7	164	8,8	67	53		4,2
6.09.10	5,4	74	12	60	58	94	

mmol/l, amilaza – 74,0 mmol/l, glucoza - 5,9 mmol/l (tab.1).

Echilibrul acido - bazic: pH 7,4; pCO₂ - 35,7; pO₂ - 54,5; tCO₂ -36,1; HCO₃ - 22,9; BE - 2,0.

Analiza biochimică: 1. 09. 2010 **ureea** -15; **creatinina** – 298 mmol/l; **ALAT** -98,6. **ASAT** -72,5 mmol/l; **amilaza** 90,1 mkg/ (s.l), proba cu timol - 3,8.

Așadar, în baza acuzelor, a anamnezei, și a examenului clinic au fost evidențiate următoarele sindroame:

- sindrom de intoxicație avansată;
- sindrom dispeptic cu deshidratare;
- sindrom abdominal pseudochirurgical și algic uro – nefrologic;
- sindrom hepatosplenomegalic, asociat cu icter tegumentar, lichid liber în abdomen.

În baza investigațiilor de laborator și USG organelor interne s-a depistat:

- proces inflamator cu activitate înaltă și imunodepresie – leucocite scăzute, VSH – majorat;
- sindrom urinar (proteinurie, microeritrociturie, leucociturie, cildrurie);
- sindrom citolitic;
- sindrom de hiperbilirubinemie pe contul Bi libere, asociat cu splenomegalie –hemoliză;
- azotemie marcată – dereglarea funcției renale de eliminare a produșilor azotați;
- USG –majorarea dimensiunilor ficatului, splinei, rinichilor, caracteristice pentru modificări parenchimotoase în aceste organe.

Luând în considerație debutul bolii cu o IRVA, consumul defertor medicamente din grupa AINS, care au alcătuit o doză toxică – în medie 6,5 - 7,0 g, patologia preexistentă la copil, anume pielonefrita cronică, sindroamele clinice menționate mai sus, au permis argumentarea diagnosticului clinic: intoxicație subacută medicamentoasă cu preparate AINS, predominant cu paracetamol; hepatită toxică medicamentoasă; nefrită medicamentoasă interstițială cu dereglarea funcției renale de eliminare a deșeurilor azotate. Gastroduodenită acută. Pancreatită reactivă.

Conduita terapeutică: dezintoxicare pe cale orală și i/venoasă cu sol. NaCl fiziologică, sol. Glucoză 5%, cu Rehidron, Sol. Ringher, inclusiv Hepasol, s-au inclus Dexametazon, Panangină, Pentoxifilină, Sol. Mg sulfat, hepatoprotectori – Esențialele i/v, Silimarina per os. Evaluându-se indicii hepatici și renali s-a aplicat terapie antibacteriană cu Cefixim. La a 7-a zi copilul a fost transferat în secția Nefrologie.

Evoluția stării pacientului: temperatura corpului s-a normalizat la a 3-a zi. Icterul a diminuat la a 3-a zi și a dispărut definitiv la a 6-a zi. Analiza sângelui la 10.09: Hb - 126g/l;

Er - 4,0; indice de culoare – 0,95; leucocite – 7,1; Ns – 6%; S - 41%; eozinofile - 4%; limfocite - 32%, monocite – 16%; celule plasmatice - 1%; VSH - 13mm/oră; sindromul urinar și proteinuria au dispărut la a 10 zi, volumul de urină 1,5l, proteina în 24 de ore - 0,08 g/l; transaminazele în scădere lentă din a 3-a zi. Indicii renali s-au normalizat la a 8-a zi. USG la a 7-a zi: dimensiunile ficatului: lobul drept -138, lobul stâng – 64 de mm. Dimensiuni renale: drept - 130 x 45, parenchim - 13 mm, stâng – 137x42, parenchim - 16 mm. Copilul a fost internat în STI timp de 6 zile, în secția Nefrologie – timp de 7 zile. S-a externat în stare satisfăcătoare, cu recomandări de a continua tratamentul hepato- și reno- protector. Pacientul a fost invitat la control clinic și de laborator peste 6 luni. Toți indicii clinici sunt în limitele normei. Respectă regim cruțător, dietetic.

Particularități ale cazului

Pacientul cu tonzilofaringită acută, având în anamneză un puseu de pielonefrită, pe parcursul a 5 zile a consumat 6,5-7 g de preparate antiinflamatoare nesteroidice, predominant paracetamol (5 g). Spre regret, pacientul s-a tratat administrând aceste preparate de sinestătător. Doza toxică s-a acumulat pe parcurs de câteva zile. Conform datelor din literatura de specialitate, toxicitatea la paracetamol cu efect citolitic se dezvoltă peste 72 de ore. Starea pacientului a început să se agraveze anume în acest termen, progresând în dinamică din cauza conținutului ingerat al acestor preparate. Manifestările clinice au fost destul de grave, realizate prin puseu dureros pseudo-chirurgical rar întâlnit la copiii. Evident că afectarea toxică asociată a ficatului și a rinichilor a constituit cauza apariției acestui sindrom. Conform opiniei unor savanți, manifestările toxice pot evolua acut atunci când expunerea este mai scurtă decât 24 de ore, subacut - la o expunere medicamentoasă mai scurtă de 1 lună, subcronică - în termen de la 1 – 3 luni, cronică – mai mult de 3 luni dacă pacienții sunt nevoiți să administreze tratament antiinflamator de durată. (Curs Nefrologie. UMF «Carol Davila», 2009). La acest pacient expunerea la medicamentele AINS a durat aproape 6 zile.

Așadar, prevenirea complicațiilor toxice medicamentoase constă în colectarea anamnezei minuțioasă în privința maladiilor și tratamentelor precedente, controlul clinic și de laborator al indicilor hepatici, renali în caz de necesitate de consum al preparatelor antiinflamatoare nesteroidice.

Bibliografie

1. Dumitrașcu Diana. Leziunile hepatice induse de medicamente. Tratat de Gastrologie clinică. Vol II. Sub red. Prof. dr. Mircea Grigorescu, prof. Oliviu Pascu. București: Editura Tehnică, 1997;282-297.
2. Zhang W, Parentau A, Greenly RL, et al. Effect of protein-calorie malnutrition on cytochromes P 450 and glutathione S-transferase. *Eur. J. Drug Metab.Pharmacokinet.* 1999;24:141-147.

3. Teschke R. Drug-induced liver diseases. *Gastroenterology*. 2002;40(5):305-326.
4. Voicu Victor A, Macovei Radu, Avram Oana. Conduita medicală în intoxicațiile acute. În: Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicație de urgență. Timișoara, 2006;280-293.
5. Nițescu Gabriela Vioreta. Afectarea hepatică și renală în intoxicațiile acute medicamentoase la copil. *Protocoloale terapeutice. Rezumat al tezei de doctorat*. București, 2007.
6. Байкова ИЕ, Никитин ИГ. Лекарственные поражения печени. *РМЖ*. 2009;11(1):1-6.
7. Буеверов АО. Возможности лечения лекарственных поражений печени в условиях необходимости продолжения приема гепатотоксичных препаратов. *Леч. врач*. 2009;2:40-47.
8. Буеверов АО. Лекарственные поражения печени. *РМЖ*. 2001;9:13-14.
9. Радченко ВГ. Лекарственные поражения печени. *Новые Санкт – Петербургские врачебные ведомости*. 2004;4:25-29.
10. Скрипник ИН. Медикаментозные гепатиты. Современные аспекты диагностики и лечения. *Consilium medicum*. 2008;8.
11. Степанов ЮМ, Филипова АЮ, Филимонова АЮ, и др. Лекарственные поражения печени: патогенез, классификация, диагностика, лечение. *Провизор*. 2005;5.
12. Яковенко ЭП, Яковенко АВ, Иванов АН, и др. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение. *Лечащий врач*. 2011;2:16-20.
13. Лозинский ЕЮ, Шмыкова ИИ, Лозинская ЛМ, и др. Лекарственная нефропатия. lib.vgmu.ru/files/PMI. 2005;5-10.

Glycerol preserved skin allograft – the key for the effective wound bed preparation

*O. Andreevscaia, A. De Mey, D. Franck, W. Boeckx

Queen Fabiola Children's University Hospital, Avenue Jean-Joseph Crocq, 15-1020, Brussels, Belgium
Brugmann University Hospital, Place A. Van Gehuchten, 4, 1020, Brussels, Belgium

*Corresponding author: olga.andreevscaia@mail.ru
Manuscript received November 03; revised January 31, 2012

Abstract

For spontaneous wound healing to occur, wound preparation must be optimised. This may be impaired by several factors. This paper presents the authors experience and philosophy regarding wound bed preparation of extensive and complicated wounds. After the removal of all devitalized tissue, angiogenesis of the wound bed is promoted by the temporary application of the glycerol preserved allograft. This study included all patients with burns and wounds, who were admitted to the Queen Fabiola Children's University Hospital in Brussels from January 2010 to November 2010 who had been treated with a glycerol preserved allograft. The results of the study showed the high effectiveness of these kinds of treatments: infection control, stimulation of angiogenesis, and granulation tissue formation.

Key words: allograft, glycerol preserved allograft, wound bed preparation, angiogenesis.

Кожный аллотрансплантат, консервированный в глицероле – ключ к эффективной подготовке раневого ложа

Спонтанное заживление раны может быть нарушено различными неблагоприятными факторами. Раневое ложе должно быть подготовлено. В этой статье авторы поделились своим опытом и тактикой подготовки раневого ложа обширных и осложнённых ран. После удаления всех нежизнеспособных тканей, ангиогенез был стимулирован путём временной аппликации кожного аллотрансплантата, консервированного в глицероле. В данное исследование были включены пациенты с ожогами и ранами, поступившие в Детский Университетский Госпиталь Королевы Фабиолы в Брюсселе с января по ноябрь 2010 года, в лечении которых был использован кожный аллотрансплантат, консервированный в глицероле. Результаты показали высокую эффективность данного лечения: контроль инфекции, стимуляция ангиогенеза, формирование грануляционной ткани, предотвращение контрактур и др.

Ключевые слова: аллотрансплантат в глицероле, раневое ложе, ангиогенез.

Introduction

The "natural" process of wound healing is always necessary, but not always sufficient to secure an efficient functional repair of damaged tissue. The repair of injuries involving an extensive loss of skin has long been recognized to be a surgical problem; one for which, in the majority of cases, the operation of skin grafting is a fully adequate solution.

The benefits of using skin allograft in burns have been widely proven in the published literature [1, 2, 3]. There are two main types of skin allograft, cryopreserved allograft and glycerol-preserved allograft (GPA), which differ in the methods of processing and storage.

The cryopreserved allograft (CPA) was first introduced to treat burn victims in 1979. It is processed by a controlled