

- un pronunțat efect dezintoxicant, desensibilizant, antiedematos, antibacterian indirect (prin tonizarea sistemului imun) și previn dezvoltarea țesutului conjunctiv.
3. Utilizarea preparatelor antihomotoxice a dus la diminuarea sindromului dolor de 3 ori, comparativ cu tratamentul tradițional, de 2 ori mai rapid - micșorarea sindromului febril.
 4. Simptomele urinare au diminuat de două ori mai rapid în grupul cu preparate antihomotoxice, paralel cu dinamica pozitivă net superioară a semnelor paraclinice.
 5. Rata sechelelor tip algodismenoree, dereglați menstruale, dispunie s-a redus de 1,5 ori mai eficient în grupul de studiu. Utilizarea preparatelor antihomotoxice a pus în evidență o influență pozitivă asupra funcției reproductive, iar reducerea numărului de preparate medicamentoase în schemele de tratament a constituit un avantaj incontestabil a terapiei alternative în tactica ginecologică, reducând efectele adverse de două ori vizavi de terapia tradițională.

Bibliografie

1. Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:1124-9.
2. Haggerty CL, Ness RB. Newest approaches to treatment of pelvic inflammatory disease: a review of recent randomized clinical trials. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(7).
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance. 2008. US Department of Health and Human Services, CDC. Atlanta: GA, 2009.
4. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstetrics and Gynecology*. 2010;116(2).
5. Paavonen J, Westrom L, Escenbach D. Pelvic inflammatory disease. In: Sexually Transmitted Diseases, K. K. Holmes, P. F. Sparling, W. E. Stamm, et al. New York Eds.: McGraw-Hill, NY, USA, 2008.
6. Heffner LJ, Schust DJ. Sexually transmitted diseases of bacterial origin. In The Reproductive System at a Glance. Oxford: Wiley-Blackwell, UK, 2010.
7. Derasse Mireille, Klein Peter, Weiser Michael. The effects of a complex homeopathic medicine compared with acetaminophen in the symptomatic treatment of acute febrile infections in children: An observational study. *The Journal of Science and Healing*. 2005;1(1). DOI: 10.1016/j.explore.2004.10.006.
8. Sweet RL, Gibbs RS. Pelvic inflammatory disease. In: Infectious Diseases of the Female Genital Tract. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2009;220-244.
9. Довдиченко ЮП. Биологическая терапия. 2002;2.
10. Подольский ВВ, Дронова ВЛ. Биологическая терапия. 2002;2.
11. Хайне Хартмут. Механизмы действия потенцированных комплексных препаратов, применяемых в антигомотоксической медицине. *Биологическая медицина*. 1999;2.

Dinamica stresului oxidativ în patogenia sindromului postinfuzional al șocului hemoragic resuscitat cu acid hialuronic

V. Rotaru, *E. Borș, V. Cernit

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

*Corresponding author: +37369933630, 733804. E-mail: lutany@mail.ru
Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

Development of oxidative stress in pathogenesis of postinfusional syndrome of hemorrhagic shock during of resuscitation with hyaluronic acid

Oxidative stress is an essential component of hemorrhagic shock's pathogenesis, specifically, in evolution of multiple dysfunction syndromes, characteristic for postinfusional syndrome. Pathogenetic is in need of urgent corrective measures by reducing the oxidative stress.

Key words: oxidative stress, postinfusional syndrom, hyaluronic acid, hemorrhagic shock.

Динамика окислительного стресса в патогенезе реперфузионного синдрома геморрагического шока при реанимации гиалуроновой кислотой

Окислительный стресс является неотъемлемой частью патогенеза геморрагического шока и в частности реперфузионного синдрома. Патогенетически аргументирована необходимость срочных мероприятий направленных на снижение интенсивности перекисного окисления липидов при реанимации гиалуроновой кислотой.

Ключевые слова: окислительный стресс, реперфузионный синдром, гиалуроновая кислота, трансферрин, геморрагический шок.

Introducere

Un factor important ce poate influența nefast perfuzia țesutilor și eficiența opțiunilor de reperfuzie este sindromul "no-re-flow". Acest sindrom se anunță un mecanism important al alterării tisulare caracteristice ischemiei și reperfuziei, entitate oportună în patogenia șocului hemoragic [1].

Redresarea volemiei provoacă stres hemodinamic care activează *oxid nitric sintaza* și, corespunzător, eliberează cantități adecvate de ON [4].

În condițiile creșterii presiunii de perfuzie, celulele continuă să rămână într-o stare de ischemie și hipoxie profundă, predominant datorită diluării sângeului [3]. În condițiile deficitului energetic

Tabelul 1

**Valorile serice ale fierului și ale transferinei pe perioada sindromului postinfuzional în resuscitarea combinată
(soluție Ringer + acid hialuronic) n = 8**

Indice	Initial	Nivel preinfuzional	Sindromul postinfuzional		
			90 min	5 ore	24 de ore
Fier ($\mu\text{mol/l}$)	$25,0 \pm 1,8$	$36,7 \pm 2,2$ + 47% vs initial $p < 0,05$	$40,9 \pm 2,6$ + 11% vs nivel preinfuzion. $p > 0,05$ - 14% vs -AH, $p > 0,05$	$37,0 \pm 2,1$ - 1% vs nivel preinfuzion. $p > 0,05$ - 9% vs -AH, $p > 0,05$	$30,4 \pm 1,9$ - 17% vs nivel preinfuzion. $p > 0,05$ - 15% vs -AH, $p > 0,05$
Transferină (mg/dl)	$54,7 \pm 3,8$	$51,1 \pm 3,7$ - 7% vs initial $p > 0,05$	$53,2 \pm 3,7$ + 4% vs nivel preinfuzion $p > 0,05$ + 2% vs -AH, $p > 0,05$	$56,5 \pm 3,9$ + 11% vs nivel preinfuzion. $p > 0,05$ - 2% vs -AH, $p > 0,05$	$55,2 \pm 3,7$ + 8% vs nivel preinfuzion. $p > 0,05$ - 3% vs -AH, $p > 0,05$

Legendă: p – valoarea semnificației comparativ cu indicele initial sau cu indicele preinfuzie; % - diferența relativă a indicelui respectiv față de valoarea lui initială (până la hemoragie) sau cea preinfuzională (până la resuscitare, deci la min 90 al SH) sau față de valoarea postinfuzională, când resuscitarea SH s-a efectuat fără acid hialuronic (-AH).

marcat, carenței substratului de ATP, rezerva de adenozină este redusă, fenomen strâns legat de stresul oxidativ și de leziunile membranei mitocondriale [2].

Ca markeri ai stresului oxidativ în șocul hemoragic este mai puțin studiat sistemul Fe-transferină. În acest context am estimat în serum sanguin dinamica Fe și a carierului lui proteic-transferina.

Scopul studiului este estimarea dinamicii stresului oxidativ pe parcursul sindromului postinfuzional al șocului hemoragic resuscitat cu acid hialuronic

Material și metode

În experiențele proprii șocul hemoragic a fost reprodus la iepruii masculi de laborator (masa corporală 2,3-2,5 kg), utilizând modelul clasic.

Aplicând anestezie locală cu Sol. Novocaină 5%-10 ml, a fost preparată vena femurală. Sângele a fost exfuzat în 3 prize (câte 15-20 ml la fiecare) la intervale de 15-20 min, volumul de sânge pierdut fiind de circa 45-55 ml (5-7% din masa corpului), ceea ce constituie aproximativ 40% din volumul total de sânge. Presiunea sanguină finală a fost menținută la nivel de soc sever – 40 ± 5 mm Hg [5]. Aceste valori au fost menținute prin efuzii și reinfuzii repetitive de sânge pe o perioadă până la 24 de ore. Resuscitarea animalelor s-a efectuat cu soluție Ringer și acid hialuronic (0,05%). Estimările biochimice ale săngelui s-au efectuat inițial, la sfârșitul perioadelor de 90 min, 5 ore și 24 de ore ale evoluției șocului hemoragic.

Rezultate și discuții

Valorile markerilor inflamației sistemic pe parcursul șocului hemoragic sunt redate în tabelul 1.

Datele din tabel atestă, că deprecierea markerilor stresului oxidativ în sindromul postinfuzional, sub acțiunea AH s-a produs pe fundalul unei majorări mai slabe a concentrației fierului în primele 90 min ale sindromului postinfuzional. Astfel, valoarea concentrației preinfuzionale a fierului (min 90 al SH) a constituit în medie 111% ($p > 0,05$) de la nivelul inițial sau aproximativ 1/3 (36,7%) din rata de creștere din lotul de referință (resuscitare cu Ringer lactat). Drept urmare, valoarea absolută a fierului seric depășește nesem-

nificativ nivelul preinfuzional și aceasta este deosebirea esențială față de dinamica lotului de referință, resuscitat cu Ringer, în care Fe a elevat semnificativ cu circa 30% anume în această perioadă a sindromului postinfuzional. Până la sfârșitul perioadei de estimare fierul a urmat o descreștere continuă, astfel încât la ora 5 acesta s-a consemnat practic la nivelul preinfuzional, iar la ora 24 a măsurat în medie 83% din valoarea acestuia. De menționat, că și la ora 5 și la ora 24 conținutul seric de fier era mai mic față de indicele de referință (cu 9% ($p > 0,05$) și, respectiv, cu 15% ($p > 0,05$)). Cea din urmă evaluare biochimică a sindromului postinfuzional (ora 24) a pus în evidență prezența fierului în sânge la valori cantitative statistic nesemnificative (+ 22%) față de nivelul normal (în lotul de referință superioritatea cantitativă a rămas totuși semnificativă (+ 44,5%). Fenomenul evidențiat este important la corespondența estimării acțiunii prooxidante a fierului, iar limitarea creșterii acestuia în primele 90 min ale SH poate fi o cauză apreciabilă a majorării mai slab pronunțate a citokinelor (TNFalfa) în condițiile administrării acidului hialuronic. Transferina nu s-a impus prin modificări semnificative.

Concluzii

- Pe parcursul șocului hemoragic neresuscitat se atestă o creștere progresivă semnificativă a Fe seric.
- Pe fundalul resuscitării cu acid hialuronic are loc stabilizarea dinamicii complexului Fe-transferină.
- Acidul hialuronic demonstrează efect antioxidant și stabilizator asupra membranelor celulare.

Bibliografie

- Dutton R. Current concepts of hemorrhagic shock. *Anesthesiology Clinic*. 2007;25:23-34.
- Chapman M. Hemorrhagic shock. *Critical Care*. 2004;8:373-84.
- Klabunde RE. The pathophysiology of hemorrhagic shock. PPT, 2004.
- Liu LL, Dubick MA. Hemorrhagic shock-induced vascular hyporeactivity in the rat: Relationship to gene expression of nitric oxide synthase, endothelin-1, and select cytokines in corresponding organs. *The Journal of surgical research*. 2005;125(2):128-136.
- Mauritz JL, Renedo J, Barrion JP, et al. Experimental models of hemorrhagic shock. *Nutr Hosp*. 2007;22:190-8.

GHID PENTRU AUTORI

* **Articolele vor fi prezentate în** formatul A4, Times New Roman 12, în Microsoft Word la intervalul 1,5 și cu marginile 2 cm.

* **Articolele** se publică în limba prezentată.

Articolele trebuie să respecte următoarea structură:

1. Foaia de titlu va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția, numărul de telefon, adresa electronică.

2. Rezumatele vor fi prezentate consecutiv, inclusiv cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

3. Textul articolelor clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții, concluzii și bibliografie până la 10 referințe. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului.

Atricolele de sinteză nu vor depăși 20 de pagini, bibliografia până la 20 surse.

4. Tabelele și figurile să fie enumerate și însoțite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului.

5. Bibliografia în ordinea referinței în text, care va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.

* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare și pe suport electronic.

* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare în adresa redactorului-șef Boris Topor, dr.h., prof., din partea autorului, responsabil pentru corespondență.

Scrisoarea va confirma, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și, că articolul dat nu a fost publicat anterior.

Bd. Ștefan cel Mare, 192
MD-2004, Chișinău,
Republica Moldova
Telefon: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

* **Статью печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 12 Times New Roman, в Microsoft Word.

* **Статьи** публикуются на языке оригинала.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. Титульный лист включает имя и фамилию авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит, номер телефона, электронный адрес.

2. Рефераты печатают, начиная на титульном. В конце рефератов приводят ключевые слова, от 3 до 6.

3. Текст статей клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) должен состоять из: введение, материала и методов, результатов, обсуждения, выводов и библиографии не более 10 источников. Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

Обзорные статьи не должны превышать 20 страниц и включать более 20 источников.

4. Таблицы и рисунки нумеруют и сопровождают пояснениями. Цветные фото печатаются из средств авторов.

5. Список литературы печатают в порядке появления в тексте ссылок и в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

* **Статью подают** в 3-х экземплярах и в электронной форме.

* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку, на имя главного редактора, д.м.н., проф. Б. М. Топор. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленные материалы прежде не публиковались.

Пр. Стефана Великого, 192,
MD-2004 Кишинёв,
Республика Молдова
Телефон: (+37322) 222715
Факс: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

GUIDE FOR AUTHORS

* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1.5-spaced throughout, with 2.0 margins, printing-type 12 Times New Roman, in Microsoft Word.

* **Articles** are published in the original language.

All papers have to be executed in the following manner:

1. The title page includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated, phone number, e-mail.

2. The abstract should be of 8-12 lines in the original language and in English. It ends with key words, 3 to 6.

3. The text of articles for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions and no more than 10 references.

Review articles must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

4. Tables and figures type, numbering consecutively with explanatory matter.

Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

5. References are listed in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References must follow the general arrangement outlined in International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

* **Submit three hard copies of article and one electronic copy.**

* **Cover letter** must be written to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Professor, from the author who is responsible for correspondence. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

192, Bd. Stefan cel Mare
Chisinau, MD-2004,
Republic of Moldova, Europe
Telephone: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md