

EFECTUL ANTIOXIDANT AL OXIGENULUI ACTIV ÎN FORMA SA ALOTROPĂ ÎN TERAPIA INTENSIVĂ COMPLEXĂ A FAZEI ACUTE A INFARCTULUI CEREBRAL

THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF OZONOTHERAPY IN INTENSIVE THERAPY IN THE ACUTE PERIOD IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR ISCHEMIA

Rezumat

În lucrare sunt evaluate modificările sistemului de peroxidare lipidică și apărare antioxidantă, spectrului lipidic la pacienții cu ischemie cerebrală acută, rolul căruia este demonstrat. Sunt studiate particularitățile efectului curativ al ozonoterapiei sub formă de perfuzie intravenoasă a serului fiziologic ozonat (SFO) și autohemotransfuziei ozonate (AHTO) la pacienții cu ischemie cerebrală acută. S-a demonstrat eficacitatea semnificativă a utilizării oxigenului activ în forma sa alotropă în complexul terapiei intensive a ischemiei cerebrale acute. Este propusă metoda de utilizare a oxigenului activ în forma sa alotropă în complexul terapiei intensive a ischemiei cerebrale acute sub formă de perfuzie a serului fiziologic ozonat (SFO) și autohemotransfuziei ozonate (AHTO).

Dorin GALADIUC¹

catedra Anesteziologie și Reanimatologie a FPM a USMF „Nicolae Testemițanu”

¹-doctorand

Summary

The study is devoted to the changes of system lipid peroxidation (LPO), antioxidant systems (AOS) and lipidic spectrum in patients with cerebrovascular ischemia in the acute period of

Cerebral Infarction, and this role was confirmed. The effects of ozonotherapy in patients with acute brain ischemia on the background of cerebral infarction were investigated. The researches authentically showed the usefulness of including of ozonotherapy in complex with intensive therapy in the patients with the acute period of Cerebral Infarction.

Actualitatea studiului

Boala cerebrovasculară (BCV) și complicațiile ei severe ca atacul vascular cerebral (AVC), constituie una din cele mai actuale tematici de cercetare a neurologiei și neuroreanimatologiei contemporane. În pofida strategiilor demarate în ultimele decenii sub egida Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) în multe regiuni ale planetei, inclusiv și în Republica Moldova se determină o tendință certă de sporire a morbidității patologiei cerebrovasculare.

Patogenia lezării structurilor cerebrale în cadrul afecțiunilor cerebro-vasculare atât ischemice, cât și hemoragice, necâtând la multitudinea cauzelor de fon declanșatoare, poartă în totdeauna în caracter specific și constă în agravarea progresivă a complexului de perturbări pato-biochimice, determinate de scăderea concentrației arteriale a oxigenului (hipoxemiei), dereglării metabolismului cerebral, cu dezechilibrarea potențialului electrolitic și energetic celular și manifestări de intoxicație endogenă în rezultatul dezintegrării membranelor celulare, peroxidării lipidelor, acumulării în exces a radicalilor liberi (Stresul Oxidativ) [1, 2, 6, 8].

Stresul oxidativ inducând o intensificare sporită a proceselor de oxidare, în condițiile deficitului funcțional al sistemului propriu antioxidant, conduce la activarea peroxidării lipidelor, hiperproducerii de radicali liberi, sub acțiunea cărora are loc modificarea proprietăților funcționale a fermenților, glucidelor și proteinelor [6, 8]. În condițiile perturbării proceselor energogeneratoare, dezechilibrul metabolismului energetic celular provoacă repercusiuni negative severe asupra structurilor neurogliale conducând spre apoptoza celulară.

Anume din aceste considerente stresul oxidativ chiar și în condițiile unei ischemii și hipoxii de scurtă durată, prezintă cauza principală a perturbărilor negative dintre procesul de energoproducere și energoconsum, de care depinde nemijlocit integritatea morfofuncțională a structurilor membranare. Reieșind din acest tablou patofiziologic complex, principiile de bază în tratamentul afecțiunilor cerebro-vasculare ischemice se impun a fi de urgență, cu o intensivitate și complexitate deosebită.

Strategiile terapeutice actuale în tratamentul maladiilor cerebrovasculare ischemice, sunt bazate în primul rând pe activarea în condițiile de ischemie și hipoxie a mecanismelor nespecifice de rezistență antihipoxică, inclusiv și cu utilizarea preparatelor antihipoxante și antioxidante.

Astfel, actualmente în terapia fazei acute a infarctului cerebral sunt utilizate un spectru vast de preparate medicamentoase: anticoagulante, antiagregante, antihipoxante, preparate vazoactive, neuroprotectoare, nootrope, etc. Însă, doar numai posibilitățile diagnostice și tactico-curative moderne ale neuro-reanimatologiei contemporane în paralel cu aplicarea unei terapii intensive simptomatice fundamentale, orientate spre stabilizarea indicilor hemodinamici, corecției dereglărilor respiratorii și ritmului cardiac, cuparea simptomelor cerebrale generale (durerii, convulsiilor, etc.), permit efectuarea din start a unei terapii înalt-efective și patogenice argumentate.

În ultimii ani în multe cinici din lume (Germania, Italia, Cuba, SUA, Rusia, Ucraina) în cadrul terapiei infarctului cerebral pentru ameliorarea aprovizionării țesutului cerebral

cu oxigen este utilizat ozonul medical, inclusiv și sub formă de soluții fiziologice ozonate suprasaturate.

Conform opiniei unor cercetători, ozonului medical, administrat parenteral i-i sunt atribuite un șir de efecte benefice, cum ar fi creșterea viscozității și elasticității eritrocitelor, îmbunătățirea proprietăților reologice a sângelui, stimularea activității funcționale a fermenților, proteinelor, eritrocitelor și altele [3, 4]. În legătură cu cele menționate ozonoterapia și-a găsit implementare în ultimii ani și în practica medicală neurologică în tratamentul dereglărilor neuro-vegetative supra-segmentare, encefalopatiei discirculatorii, neuropatiilor compresive ischemice, și la pacienții cu dereglări cerebro-vasculare ischemice [5, 7].

Însă studii fundamentale date despre utilizarea ozonului medical în complexul terapiei intensive a fazei acute a infarctului cerebral la momentul actual nu sunt, fiind doar prezente doar unele stipulări sporadice despre posibilitatea utilizării acestuia în tratamentul maladiilor cerebrovasculare, preponderent cronice. Reieșind din aceste premise actualul studiu a avut **ca scop**:

Evaluarea eficacității clinico-biochimice a utilizării oxigenului activ în forma sa alotropă în complexul terapiei intensive a ischemiei cerebrale acute la pacienții în faza acută a infarctului cerebral.

Material și metodă

În actualul studiu au fost incluși 103 pacienți tratați cu ischemie cerebrală acută pe fondal de „AVC. Infarct Cerebral Acut” în blocul de neuro-reanimare a Clinicii Anesteziologie și Reanimatologie a SCM „Sfânta Treime” și în secția Anestezie-Reanimare a SR Edineț în perioada anilor 2003-2005. Pacienții erau internați în mod urgent, preponderent în primele 3-6 ore de la debutul maladiei, mai rar până la 24 de ore și mai mult de la debut.

Diagnosticul pozitiv de boală se instalează în baza acuzelor caracteristice, examenului clinic general, examenului neurologic, investigațiilor clinico-biochimice și instrumentale: tomografia computerizată, eco-doppler al sistemului carotidian și vertebro-bazilar, electrocardiografia și ecocardiografia pentru diagnosticul afecțiunilor cardiace asociate, radiografia craniană și a cutiei toracice, oftalmoscopia, etc.

Din numărul total de pacienți în mediu - 68% au fost bărbați și 32% - femei. Raportul bărbați / femei a constituit aproximativ 2:1.

Vârsta pacienților a variat între 46 și 89 ani, media alcătuită 67,5 ± 2,03 ani în lotul I; 68,00 ± 1,91 în lotul II și 67,07 ± 1,43 în lotul III, grupurile fiind practic omogene conform vârstei. Studiul a demonstrat un vârf al incidenței AVC acute prezent în intervalul de vârstă 70-79 de ani, urmat de intervalul de vârstă 60-69 ani.

Stabilirea tipului de AVC acut (ischemic sau hemoragic) și determinarea topografiei leziunii a constituit etapa cea mai importantă de diagnostic.

În studiu au fost luați doar pacienții cu ischemie cerebrală pe fondal de AVC acut de tip ischemic, în special infarct cerebral acut. Dintre acestea 78% au fost în teritoriul carotidian, comparativ cu 22% din teritoriul vertebro-bazilar.

Diagnosticul final de ischemie cerebrală acută a impus și determinarea afecțiunilor asociate.

Toți pacienții din loturile studiate au prezentat hipertensiune arterială (HTA) asociată: 72% HTA stadiul II și 28% HTA stadiul I. Următoarele boli asociate au fost, în ordinea frecvenței: cardiopatia ischemică (53%), diabetul zaharat (23%), maladii bronhopulmonare (13%), maladii hematologice și oncologice (8%), alte cauze (3%).

Pentru realizarea scopului și sarcinilor preconizate au fost studiate următoarele loturi de pacienți cu ischemie cerebrală acută pe fondal de infarct cerebral cu utilizarea diferitor scheme de terapie intensivă:

Lotul I. – 31 pacienți cu utilizarea terapiei intensive tradiționale, conform principiilor și standardelor de bază, cu utilizarea antiagreganților, anticoagulanților, antihipoxanților, preparatelor vasoactive, neuroprotectoare, nootrope, etc., precum și terapia intensivă simptomatică de corecție și susținere a organelor și sistemelor funcționale vitale.

Lotul II. - 36 pacienți în complexul terapiei intensive a cărora suplimentar s-a utilizat intravenos oxigenul activ în forma sa alotropă, sub forma de ser fiziologic ozonat (SFO), (Na Cl 0,9 % + O₂), 200ml cu doza de saturație 1000-2000 μ g/l în fiecare zi total 5-6 infuzii, utilizând ozonatorul „Medozon BM”.

Lotul III. - 36 pacienți, unde în complexul terapiei intensive suplimentar s-a utilizat autohemotransfuzie intravenoasă ozonată. Pentru această în flacoane sterile cu 50 ml de ser fiziologic și 10 mii UA Heparină se colecta 150 ml de sânge venos de la bolnav cu respectarea tuturor regulilor de colectare. Apoi conținutul flaconului se satura cu ozon medical în doză de 1000-2000 μ g/l și se transfuza la pacient în primele 10 minute după saturarea cu ozon cu respectarea regulilor de transfuzie. Procedura se efectua zilnic, în total 5-6 infuzii pe parcursul perioadei acute.

Conform obiectivelor studiului metoda de lucru a constat în determinarea statutului clinico-biochimic de laborator, ce a inclus aprecierea nivelului de peroxidare a lipidelor și activitatea antioxidantă, spectrul lipidic, echilibrul acidobazic, sistemului de coagulare ș.a..

Se colecta sângele din vena, cu respectarea tuturor regulilor de aseptică și antiseptică, în eprubete speciale cu soluție de anticoagulant EDTA în raport 1:10, închise cu dop ermetic și erau transportate în primele 4-6 ore la laboratorul biochimic al catedrei Diagnostic Clinic de Laborator sub conducerea profesorului universitar, dr.hab.med., V. Niguleanu. În alte cazuri serul și eritrocitele se conservau în frigider, conform metodicii catedrei DCL, la temperatura de 4°C timp de 24-36.

S-au efectuat în mediu câte patru determinări pentru fiecare pacient din lotul martor și loturile de studiu la următoarele etape:

- **la etapa I** : ziua internării, până la inițierea tratamentului;
- **la etapa II** : după 24 de la debutul tratamentului;
- **la etapa III** : după 48-72 ore de la debutul tratamentului;
- **la etapa IV** : după 5-7 zile de la începerea tratamentului.

1. Pentru aprecierea statutului prooxidant s-a efectuat:

1. determinarea hidroperoxidilor lipidici;
2. determinarea dialdehidei malonice;
3. determinarea activității prooxidante totale.

2. Pentru aprecierea statutului antioxidant s-a efectuat:

- **determinarea activității catalazei;**
- **determinarea activității superoxidismutazei;**
- **determinarea activității glutatiónperoxidazei;**
- **determinarea ceruloplasminei ;**
- **Determinarea activității antioxidante totale.**

Spectrul pro – și antioxidant a fost studiat atât în ser, cât și în eritrocite.

3. Pentru determinarea spectrului lipidic prin centrifugare timp de 10 min. la viteza de 3000 rot/min, se separa serul sangvin de eritrocite, apoi în ser au fost apreciați următorii parametri:

- **cantitatea de colesterol;**
- **nivelul de trigliceride;**
- **conținutul de alfa-colesterol;**
- **conținutul fracțiilor beta-lipoproteinelor.**

4. Prelucrarea statistică am efectuat-o la computerul personal IBM – 486 DX – 4 – 100, cu aplicarea pachetului SAS – PC USA (procedurile MEANS , CORR, SORT).

Rezultate și discuții

Nivelul inițial al Dialdehidei Malonice (DAM) în eritrocite s-a dovedit a fi crescut practic în toate loturile cercetate cu 30,8 – 33,1% față de valorile optimal fiziologice.

La etapa II, după inițierea tratamentului în loturile cu asocierea ozonoterapiei s-a observat o scădere a DAM atât în eritrocite, cât și în ser și a constituit aproximativ 7,8 – 8,1% în lotul II și 11,8 – 14,4% în lotul III. În același timp în lotul I de studiu unde s-a inițiat terapia intensivă tradițională, la etapa II de cercetare, nivelul DAM față de etapa inițială nu a scăzut deloc, nici în eritrocite, nici în ser, ci chiar din contra s-a observat o creștere cu circa 4,9-6,1%.

La etapa a III de cercetare se observă o micșorare a nivelului DAM față de etapa inițială atât în eritrocite, cât și în ser în toate loturile de studiu și a constituit 1,5-2,1% în lotul I, 4,3-5,1% în lotul II și 6,1-7,1% în lotul III. În continuare s-a observat aceeași tendință de scădere a concentrației DAM în toate loturile, însă în loturile cu utilizarea serului fiziologic ozonat și autohemotransfuziei ozonate acest fenomen a fost mai evident. Astfel la **etapa a IV** nivelul DAM a scăzut față de inițial cu 17-23% în lotul II și cu 23-30% și doar cu 13-17% față de valorile inițiale la pacienții lotului I.

Valorile **Hidroperoxidilor lipidici (HPL)** timpurii în eritrocite **la etapa inițială** sau dovedit a fi sporite în toate grupele cercetate și constituiau 35,1% pentru lotul I, 38,8% în lotul II și 41,04% pentru lotul III. În ser concentrația de HPL timpurii era majorată de peste 2 ori și constituia 110,5% pentru lotul I, 115,2% - pentru lotul II și 116,6% - pentru lotul III.

La etapa a II în rezultatul terapiei aplicate s-a observat o diminuare a conținutului de HPL timpurii atât în ser, cât și în eritrocite și estimau pentru eritrocite o scădere cu 3-5% în I lot, cu 10-12% în lotul II și cu 20-24% în lotul III, iar pentru valorile din ser această micșorare a constituit 20-24% în lotul I, - 28-30% în lotul II și 42-44,5% pentru lotul III, însă trebuie de menționat că rezultatele au fost autentice numai pentru loturile II și III.

La etapa a III de cercetare se observa aceeași tendință unde nivelul HPL timpurii a scăzut în eritrocite față de etapa inițială cu 8-9% în lotul I, cu 19-20% în lotul II și cu 30-31% în lotul III.

O scădere mai evidentă s-a observat în nivelul HPL timpurii din ser, unde în lotul I acesta a constituit 24-25%, în lotul II – 50-51% și cu circa 69-70% în lotul III.

Spre etapa a IV, pe fondul tratamentului tradițional în lotul I valorile în eritrocite au scăzut cu 13-14% comparativ cu etapa inițială, dar rămânând la un nivel încă majorat cu 21% față de valorile optimal fiziologice. În loturile unde sa utilizat ozonoterapia în complexul de terapie intensivă a fazei acute a infarctului cerebral această scădere a fost de 25-26% pentru lotul II și 38-39% pentru lotul III față de inițial, ajungând la un nivel de peste 2-12% față de valorile optimal fiziologice.

Fenomene similare s-au observat și în dinamica **HPL intermediari și tardivi** care sunt în corelare directă cu aceste procesele metabolice celulare și exprimau în eritrocite o majorare semnificativă cu circa 56-58% în comparație cu valorile optimal fiziologice și cu 181-205% comparativ cu valorile optimal fiziologice în serul sangvin.

La etapa II conținutul de HPL intermediari și tardivi aveau o tendință de micșorare în toate loturile cercetate, mai evident în lotul II, această tendință rămânând și **la etapele III și IV** de cercetare, unde valorile în eritrocite sau micșorat cu 18-24% pentru lotul I, cu 24-39% pentru lotul II și cu 33-50,2% pentru lotul III față de nivelul inițial. În ser această micșorare a constituit 45-82% pentru lotul I, 76-86% pentru lotul II și 104-143% pentru lotul III față de nivelul inițial.

Stimularea sistemului de peroxidare a lipidelor POL în faza acută la bolnavii cu infarct cerebral a fost confirmat și prin valorile crescute a **Activității prooxidante totale (APO)** în

serul sangvin. Astfel nivelul seric al APO exprima o majorare față de valorile optimal fiziologice practic în toate loturile de studii și constituia circa 106 -111%, ($p < 0,001$).

La etapa II în dinamica activității prooxidante totale s-a observat tendință asemănătoare cu modificările concentrației DAM în ser și anume: în lotul I scăderi față de valorile inițiale practic nu s-au depistat, ci din contra s-a observat o creștere nesemnificativă cu 7-8% față de inițial, în același timp în lotul II APO totală a scăzut cu 10-12% față de inițial ($p < 0,001$), pe când în lotul III s-a observat o scădere a APO totale mult mai valoroasă decât loturile I și II și constituia 32-35%, față de valorile APO la etapa inițială. **Etapa III și a IV** s-a caracterizat printr-o scădere a APO totale în toate grupele cercetate, considerând 13-19% pentru lotul I, 42-53% pentru lotul II și 46-78% - pentru lotul III în comparație cu etapa inițială

Studiul activității **sistemului de apărare antioxidantă (AAO)** în ischemia cerebrală acută **la etapa inițială**, mărturisește despre o scădere a **activității SOD în eritrocite**, care este autentic mai mică cu 11,5-13% în toate loturile studiate față de valorile optimal fiziologice.

La etapa II în lotul I activitatea SOD continua să scadă și constituia - 24-25% față de valorile optimal fiziologice și respectiv -12-13% față de etapa I. În lotul II, unde s-a inițiat terapia complexă cu ser fiziologic ozonat, activitatea SOD rămânea a fi micșorată față de valorile optimal fiziologice, cu circa 9,5-10%, însă s-a dovedit a fi deja o majorare ușoară (2-2,5%) față de etapa inițială. În lotul III activitatea SOD, la fel a exprimat o tendință de creștere ușoară cu 2-3% față de etapa inițială și continua să rămână micșorată cu 10-10,4% față de valorile optimal fiziologice.

La etapele III și IV în lotul I pe fondalul terapiei tradiționale și s-a menținut tendința inițială de deteriorare a activității SOD, ajungând la -19-24% față de inițial. În același timp în lotul II și III unde a fost inclusă ozonoterapia s-a observat o creștere a activității SOD cu 9-14 % pentru lotul II și cu 16-20% pentru lotul III, căpătând valori pozitive chiar și comparativ cu valorile optimal fiziologice.

Activitatea SOD în ser la I etapă exprima o creștere cu 20-21% pentru lotul I, cu 19-20% pentru lotul II și cu 118-19% pentru lotul III. **La etapa II** în lotul I s-a menținut o activitate scăzută a SOD serice, cu 12-13%, față de etapa I, pe când în loturile II și III s-a observat deja o creștere cu 1-3%, față de etapa inițială, dar cu un caracter nesemnificativ, ($p > 0,05$).

Tendința de scădere a activității SOD serice s-a menținut și **la etapele III și IV** de cercetare referitor la pacienții lotului I, pe când în lotul II și III activitatea SOD treptat continua să crească semnificativ, față de etapa inițială, atingând peste 27-31%.

Se știe că **catalaza (CAT)**, este unul din cei mai activi fermenți intra celulari ce reacționează prompt la activarea proceselor POL, astfel activitatea CAT **la etapa I** de cercetare în toate loturile de studiu exprima valori majorate cu circa 17-22,6 comparativ cu nivelul optimal fiziologic.

La etapa II s-a observat o micșorare a activității CAT eritrocitare în lotul I cu 24-25% față de inițial, pe când în lotul II și III dimpotrivă valorile creșteau cu 10-18%, față de etapa inițială.

La etapele III și IV de cercetare activitatea CAT lotul I continua să fie mai mică cu 21-33% față de I etapă, iar în lotul II – mai mare cu 3-7% și în lotul III – mai mare cu 6-12%, față de inițial. ($p < 0,05$).

Analiza activității CAT serice la spitalizare în toate loturile cercetate a depistat indici autentic micșorași -17-21%. Aceste manifestări s-au menținut și la următoarele etape de cercetare pentru lotul I, iar în lotul II și III s-a observat o majorare a activității CAT serice practic egală între grupuri (5-15%) față de inițial, însă rămâneau scăzute cu 5-6% față de valorile optimal fiziologice.

Un alt component cu importanță valoroasă în sistemul de apărare antioxidantă este fermentul **glutation peroxidaza (GSH)**, care **la etapa inițială** exprima valori crescute la toți pacienții cercetați și constituia în eritrocite 25-36%, iar în ser 6-8%, comparativ cu valorile optimal fiziologice. **La etapa II** de cercetare în lotul I activitatea GSH atât în eritrocite cât și în ser scădea, menținând această tendință și la etapa III și a IV, exprimând o epuizare treptată a activității sale antioxidante. În loturile II și III odată cu includerea terapiei intensive complexe cu asocierea oxigenului activ în forma sa alotropă, dimpotrivă activitatea GSH creștea treptat cu valori mai ridicate **la etapa III și IV**, atingând nivelul de 32-40,1% în eritrocite și 10-12% respectiv în serul sangvin.

Un component destul de important al sistemului antioxidant la momentul actual este considerată **ceruloplasmină serică (CP)**, care evident că nu poate rămâne fără atenție în evaluarea complexă a potențialului protector antioxidant.

Conform rezultatelor din tabelul la etapa inițială CP în lotul I valorifică $-178,5 \pm 3,2$ mg/l, în lotul II $-179,07 \pm 4,4$ mg/l și în lotul III $-177,12 \pm 2,85$ mg/l față de $248,6 \pm 13,7$ mg/l, considerate de către noi și alți autori valori optimal-fiziologice, fapt ce mărturisește despre o scădere cu circa 27-28% în toate loturile de cercetare.

La etapa a II în lotul I activitatea CP rămâne diminuată cu 5-6% față de inițial și cu 32-33% față de valorile optimal fiziologice, în același timp în lotul II și III această activitate creștea autentic cu 2-5% față de inițial, cu toate că această creștere purta un caracter nesemnificativ ($p > 0,05$). În urma terapiei aplicate la **etapa a III și a IV** de cercetare în toate grupele s-a observat o tendință spre intensificare a activității Ceruloplasminei serice cu 4-9% față de inițial în lotul I, cu 12-18% în lotul II și cu 15-19% în lotul III, ceea ce se lămurește prin acțiunea activatoare a oxigenului activ în forma sa alotropă asupra activității antioxidative a ceruloplasminei serice.

Este evident că în spectrul diminuării verigilor componente a **sistemului AAO, AAO totală** la etapele inițiale ale infarctului cerebral acut de asemenea manifestă o degradare concomitentă.

Așa deci, AAO totală în toate grupele era micșorată atât în ser, cât și în eritrocite. Pe parcursul terapiei intensive în lotul I AAO în eritrocite continua să fie micșorată cu 5-6% față de inițial, iar în lotul II și III dimpotrivă creștea cu 5-9%.

Fenomenul acțiunii stimulative a ozonoterapiei asupra sistemului de apărare antioxidantă la pacienții cu infarct cerebral acut a fost confirmat în continuare prin evaluarea activității antioxidante totale (AAO) în ser și în eritrocite la următoarele

etape de cercetare. Astfel la etapa III și a IV **AAO totală în eritrocite** s-a dovedit a fi mai mare decât inițial în toate grupurile: cu 12-13% pentru lotul I și cu 21-22% pentru lotul II și III.

AAO totală serică creștea deja de la a II etapă de cercetare, manifestată după datele noastre cu 6-7% pentru lotul I ($p < 0,01$), cu 9-10% pentru lotul II și 16-17% pentru lotul III în comparație cu valorile inițiale. Această tendință s-a păstrat și **la etapa a III și IV** de cercetare și deosebiriile dintre grupuri purta doar un caracter cantitativ, mai evident în loturile II și III de pacienți.

Analizând starea funcțională și dinamica **spectrului lipidic** la etapa inițială la pacienții cu infarct cerebral și după inițierea terapiei intensive tradiționale și terapiei intensive complexe cu utilizarea oxigenului activ în forma sa alotropă s-a observat o scădere semnificativă a nivelului de colesterol cu 2,3% pentru lotul I, cu 7,1% pentru lotul II și cu 8,9% - pentru lotul III.

Deasemenea se observă și micșorare a nivelului de trigliceride cu circa 4% pentru lotul I, cu - 11,6% pentru lotul II și cu 10% respectiv în lotul III. Beta-lipoproteidele exprimau o dinamică similară micșorându-se cu aproximativ 2% în lotul I de studiu, cu circa 5,5% la pacienții lotului II și cu 3% la pacienții lotului III de studiu. Această tendință a dinamicii spectrului lipidic al sângelui pe parcursul terapiei intensive complexe cu utilizarea ozonoterapiei probabil este cauzată de acțiunea oxigenului activ în forma sa alotropă asupra proceselor de oxido-reducere a ciclului Krebs și fosforilării oxidative în mitocondrii, oxidării acizilor grași, lipolizei trigliceridelor.

Concluzii

1. Rezultatele obținute au permis de a elucidă la pacienții în faza acută a infarctului cerebral un dezechilibru sever în sistemul peroxidare lipidică și apărare antioxidantă, exprimată prin activarea formelor prooxidante și metaboliților lor și deprimarea activității compartimentului antioxidant protector, precum și schimbări caracteristice în spectrul lipidic, ceea ce confirmă rolul determinant al stresului oxidativ ca mecanism patogenetic principal al hipoxiei cerebrale acute.

2. Includerea în terapie intensivă complexă a fazei acute a infarctului cerebral a ozonoterapiei, duce la mobilizarea reacțiilor adaptive compensatorii și ameliorarea perturbărilor clinico-biochimice și metabolice existente, fapt ce argumentează cert eficacitatea și necesitatea de utilizate a oxigenului activ în forma sa alotropă atât sub formă de ser fiziologic ozonat (SFO), cât și autohemotransfuzie ozonată (AHTO), imediat din primele ore de debut a maladiei.

Bibliografia

1. CUPARENCO B, HORAC I, Stresul oxidativ, mecanisme patogenetice, mijloace terapeutice. Speciile reactive ale oxigenului. Rev. Med. Oradeana 1994, 1, 3-6.
2. DEJICA D, Stresul oxidativ in bolile interne., Cluj-Napoca 2000.
3. HERNÁNDEZ F. "La ozonoterapia y la peroxidación de los lípidos. Relaciones y efectos en la aterosclerosis", Revista CENIC Ciencias Biológicas, 24 (1-2-3):25-29 (1993).
4. LEÓN OS, MENÉNDEZ S, MERINO N. et al. "Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals", Mediators of Inflammation, 7:289-294 (1998).
5. MENÉNDEZ S. "Propiedades terapéuticas del ozono", Revista Cubana de Farmacia, 36 (Suplemento Especial No.2):189-191 (2002).
6. PRE J Radicaux libres et. peroxidation lipidique II. Aspects physiopathologiques. Sem Hop. Paris. 1993, 68, 1-2, 29-39.
7. RODRÍGUEZ MM, GARCÍA JR, MENÉNDEZ S, DEVESA EY, VALVERDE S. "Ozonoterapia en la enfermedad cerebro-vascular isquémica", Revista CENIC Ciencias Biológicas, 29(3):145-148 (1998).
8. SIES H., Oxytative stress: oxidants and antioxidants. Experim Physiol., 1997, 82, 291-295.