

simptomelor clinice; bolnavii cu depresie comorbidă tind să neghe efectul terapierilor suportate, inclusiv în cazurile cu dinamică obiectivă favorabilă.

## ROLUL OXIDULUI NITRIC ÎN BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN

Scurtu Alina, Dumbrava Vlada-Tatiana, Istrati V., Scorpan A., Bodrug N., Hotineanu R., Manea D., Calin Gh., USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

**Summary.** *Nitric oxide is a simple heterodiatomic molecule, composed by an atom of Nitrogen and one of Oxygen, with multiple and various effects in human biology; an biologic mediator, which is involved in various pathological and pathophysiological processes. In GERD the NO participates in the esophageal dysmotility adjustment, could be appreciated as a marker of inflammatory process in esophagus; it plays an cytoprotective role.*

Oxidul de azot sau oxidul nitric (NO) este o moleculă simplă heterodiatomică recunoscută recent, formată dintr-un atom de oxigen și un atom de azot, cu multiple și variate efecte în biologia umană. Este unul dintre cei mai importanți mediatori biologici, implicat în multiple procese fiziologice și patofiziologice. Oxidul nitric este una dintre cele mai mici molecule din natură, cu masă moleculară egală cu 30 Daltoni, de aceea trece ușor prin membrana celulară. Durata de viață a oxidului nitric este scurtă: în țesuturile biologice – până la 5-6 sec, în sol. NaCl – de la 6 până la 30 sec. Un aspect intrigant al moleculei NO este posibilitatea sa de a media evenimentele fiziologice normale și, în același timp, de a fi foarte toxic. În sistemele biologice oxidul nitric se formează din reacția de transformare a aminoacidului L-argininei în L-citrulină în prezența oxigenului și a NADPH, proces catalizat de sintezele oxidului nitric (NOS).

Izoenzimele neuronală (nNOS) și endotelială (eNOS) sunt constitutive, citoplazmatice, prezente în permanență în celule și activitatea lor depinde direct de concentrația intracelulară a ionilor de calciu și calmodulină. Oxidul nitric sintetizat de iNOS participă la instalarea proceselor inflamatorii în diverse maladii ale canalului digestiv: colita ulcerohemoragică, boala Cron, gastrita de reflux, esofagita de reflux. Efectele oxidului nitric în sistemul digestiv: asigură activitatea motorie a tractului gastrointestinal, participă în transmiterea impulsurilor neuronali (nNOS), reglează tonusul vascular al sistemului digestiv (eNOS), posedă acțiune citoprotectoare.

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) reprezintă o maladie cronică recidivantă, cauzată de mecanisme complexe de perturbare a motilității tractului digestiv superior, cu retropulsia conținutului gastric sau intestinal în esofag. În esență, BRGE este o afecțiune motorie esofagiană, care apare în urma relaxării inadecvate a sfincterului esofagian inferior. În ultimele 2 decenii, cunoștințele referite la BRGE au făcut un salt enorm. Patogenia BRGE este complicată. Este constatat faptul că incapacitatea SEI (scăderea presiunii bazale) și relaxarea spontană a esofagului sunt determinate de nivelul oxidului nitric. În BRGE cantitatea de NO este crescută și depinde de severitatea esofagitei. NO provoacă relaxarea spontană a esofagului în faza interdigestiei, influențând complexul motor migrant.

Inervația esofagului este complicată. De rând cu sistemele nervoase simpatic și parasimpatic, au fost descoperiți neuronii neadrenergici-necolinergici (NANC), mai târziu numiți nitroxidergice. Relaxarea esofagului și SEI este determinată de receptori NANC, în care rolul de mediator îl joacă oxidul nitric. Acesta este eliberat de neuronii speciali (NANC), localizați în plexul intramural, numiți de tip Dogheli. Stimularea neuronilor mărește sinteza oxidului nitric, care pătrunde în stratul muscular și activează guanilatciclaza solubilă care, la rândul ei, activează sinteza guanidinmonofosfat ciclaza (cGMF). Creșterea nivelului de cGMF micșorează concentrația ionilor de calciu în citoplasmă și afectează legătura dintre actină și miozină, astfel provocând relaxarea SEI.

**Concluzie.** Oxidul nitric joacă un rol important în reglarea motricității esogastrice, participă în reglarea microcirculației esofagiene, poate fi considerată ca marker al procesului inflamator din esofag.

## ROLUL BOLII DE REFLUX GASTROESOFAGIAN ÎN DEZVOLTAREA BRONHOPNEUMOPATIEI CRONICE

Scurtu Alina, Istrati V., Dumbrava Vlada-Tatiana, Scorpan A., Bodrug N., Hotineanu Raisa, Manea Diana, Calin Gh., USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

**Summary.** *The gastro-oesophageal regurgitation is a disease which include all the symptoms from oesophagus regurgitation caused by the disturbance of the superior gastro-intestinal motility with the gastric or intestinal content retropulsion in oesophagus. The BRGE is represented by the typical symptoms: dysphagia, regurgitation, oesophagus pain, and atypical symptoms: cardiac-pain, respiratory-pain, ORL manifestations. These symptoms are accompanied or not by the oesophageal mucosa-lesions.*

Prevalența refluxului gastroesofagian este puțin cunoscută, dar are o incidență foarte mare. După cum arată numeroase studii epidemiologice, 30-44% din subiecți au pirozis o dată în lună, asociat în mai mult de ¼ din cazuri cu alte simptome. În prezent este evidentă creșterea incidenței afecțiunilor esofagiene, influențată de sporirea factorilor de risc legați de stilul de viață (fumatul, obezitatea, mesele cu volum mare și tardive), a factorului genetic (a cărui prezență este estimată în 18-31% din cazurile de boală), descoperind mai multe aspecte ale acestei maladii.

Boala de reflux gastroesofagian (BRGE) este o entitate clinică independentă, cauzată de mecanisme complexe de perturbare a motilității tractului gastrointestinal superior, cu retropulsia conținutului gastric/intestinal în esofag, și decurge cu diverse simptome (esofagiene și extraesofagiene). Simptomele tipice sunt consecințe ale agresiunii chimice esofagiene și faringiene și cuprind *pirozisul*, *regurgitația*, *eruciația*, *sialoreea* și *odinofagia*. Simptomele atipice (extraesofagiene) sunt cel mai frecvent ex-

tradigestive, se întâlnesc la aproape o treime dintre bolnavii cu BRGE și sunt obișnuit expresia complicațiilor extradigestive ale BRGE.

Manifestările ORL semnifică iritația orofaringiană sau tulburări reflexe esofago- și faringoglotice. Disfonia „idiopatică”, răgușeala inexplicabilă sunt adesea simptomele relevante. Faringitele cronice pot exprima și alte manifestări ale BRGE.

Manifestările pulmonare ale BRGE pot fi întâlnite atunci când refluxul se manifestă trenant. Tusea cronică, fără suport aparent, „surprinzătoare” uneori prin caracterul nocturn, poate releva BRGE. Hemoptiziile se pot asocia în acest cadru simptomatic. Pneumopatiile acute recurente reprezintă o altă formă de manifestare a bolii de reflux gastroesofagian. Astmul bronșic simptomatic BRGE și-a dobândit un statut legitim, fiind acceptat ca o realitate autonomă și diferită de cea a agravării evoluției clinice a afecțiunii în contextul BRGE. Toate acestea justifică demersuri diagnostice complexe și responsabile.