

etapa de pregătire a pacientului pentru intervenție chirurgicală.

#### Bibliografie selectivă

1. Добкин В.Г., Багиров М.А., Файзуллин Д.Р., Кузьмин Г.П. Эндокавитарное облучение ультрафиолетовым лазером в предоперационной подготовке больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом. Проблемы туберкулеза и болезней легких №2, 2006, с. 25 – 28.

2. Douki T., Reynaud-Angelin A., Cadet J., Sage E. Pyrimidine photoproducts rather than oxidative lesions are the main type of DNA damage involved in the genotoxic effect of solar UVA radiation. *Biochemistry* 2003, 42 (30): 9221 – 6.

3. <http://genestho.ru/article2.shtml>/Лечение деструктивных форм туберкулеза с помощью эндокавитарного воздействия лазерным ультрафиолетовым излучением.

4. Ловачева О.В., Шумская И.Ю., Сидорова Н.Ф., Евгущенко Г.В., Никитин А.В. Использование эндобронхиального лазерного ультрафиолетового излучения в комплексном лечении туберкулеза бронхов. Проблемы туберкулеза и болезней легких №12, 2006, с. 20 – 24.

5. Nica Iu., Pogorelischi L., Maximov E., Cebotari V. Device for photosanitation infected cavities of the body. În: Conferința internațională de fizică, IBWAP – International Balkan Workshop on Applied Physics, Universitatea OVIDIUS, Constanța, 6–8 iulie 2009, p.193.

6. Nica Iu., Pogorelischi L., Maximov E., Cebotari V., Iavorschii C., Nahaba V., Timbalari E. Photon irradiation device for antimicrobial therapy. Proceedings: International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering ICNBME-2011, Chisinau, 7-8 July 2011, p.294 -296

7. Селина Л.Г., Добкин В.Г., Файзуллин Д.Р. и др. Сборник резюме 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. СПб., 2003, с. 319.

8. Винокуров М.Г., Николаева Н.Н., Косякова Н.И., Печятников В.А. Действие ультрафиолета С на лимфоциты и нейтрофилы периферической крови человека. Медицинская иммунология, 1999, № 3-4, с.10.

9. Wolfgang J. Schreier, Tobias E. Schrader, Florian O. Koller, Peter Gilch, Carlos E. Crespo- Hernández, Vijay N. Swaminathan, Thomas Carell, Wolfgang Zinth, and Bern Kohler. Thymine Dimerization in DNA Is an Ultrafast Photoreaction *Science* 315: 2007, 625-629.

#### Rezumat

A fost elaborat și confecționat dispozitivul de fotosanare cu radiație fonică de bandă largă a plăgilor și cavitațiilor infectate cu microfloră nespecifică. Dispozitivul a fost testat pentru studierea acțiunii iradierii fonice asupra bacteriilor complexului *M.tuberculosis in vitro*. S-a demonstrat că iradierea fonică de bandă largă are acțiune bactericidă semnificativă asupra microorganismelor complexului *M.tuberculosis*. Timpul necesar de iradiere pentru inhibarea sigură a creșterii *M.tuberculosis* este de 30-40 secunde.

#### Summary

#### The possibilities of using the broadband photon irradiation for Tuberculosis treatment

Has been developed and manufactured a photo sanitation device with broadband photonic irradiation of the infected wounds and cavities with non-specific micro flora. The device has been tested for studying the action of the photonic irradiation on bacteria of the *M.tuberculosis* complex in vitro. Has been proved that broadband photonic irradiation has a significant bactericide action on microorganisms of the *M.tuberculosis* complex. The irradiation time required to surely inhibit the growth of the *M.tuberculosis* is 30-40 seconds.

### EFICIENȚA ASOCIERII METODELOR LIMFOLOGICE LA SCHEMELE DOTS DE TRATAMENT A BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

V. Djugostran, V. Antipa, Olga Calenda

Institutul de Ftiziopneumologie  
“Chiril Draganiuc”, Chișinău

Actualitatea e motivată cu aceea, că în timpul de față nu sunt metode limfologice patogenetice de corecție a homeostazei, care ar putea mări eficiența medicației în faza intensivă, a bolnavilor de tuberculoză pulmonară.

**Obiectivul.** Elaborarea tehnologiilor curative noi de reglare a transportului intrstițial-umoral și a drenului limfatic și de dezintoxicare a organismului în faza intensivă a schemelor DOTS a bolnavilor de tuberculoză pulmonară.

#### Sarcinile:

1. Formarea metodelor limfologice curative complexe, și anume:

1.1. Etiotrope;

1.2. Patogenetice de:

1.2.a. reglare a transportului interstițial-umoral și a drenului limfatic;

1.2.b. de dezintoxicare a organismului.

2. Analiza nivelului de intoxicare endogenă a pacienților cu tuberculoză pulmonară.

3. Cercetarea reacțiilor de adaptare nespecifică generale și a nivelelor de reactivitate a organismului acestui contingent de bolnavi.

4. Determinarea eficienței clinice, bacteriologice și radiologice ca rezultat al tratamentului efectuat pacienților din grupe.

**Materiale și metode.** În studiul dat au fost incluse

materialele a 373 bolnavi tratați în faza intensivă, dintre care 163 au utilizat metode limfologice elaborate de noi, care au constituit cohorta bază, iar alte 99 persoane cărora s-a administrat chimiopreparate conform schemelor DOTS standard, au alcătuit eșantionul referință. Pentru determinarea mai obiectivă a potențialului curativ al tehnologiilor elaborate s-a efectuat analiza comparativă cu 111 pacienți, cărora tratamentul antituberculos tradițional s-a modificat cu chimioterapia endolimfatică regională indirectă.

În rezultatul analizei comparative a bolnavilor din lotul bază cu grupa referință conform:

- a) genului eșantioanele au fost comparabile;
- b) vârstei – vârsta pacienților de 46-60 de ani în cohorta bază era autentic mai mare ( $p < 0,05$ );
- c) formelor clinice a tuberculozei – eșantioanele erau absolut comparabile;
- d) extinderii și distrucției procesului patologic - lotul bază avea semnificativ mai mulți bolnavi cu procese pulmonare extinse ( $p < 0,02$ ) și cu distrucție ( $p < 0,04$ );
- e) intensității eliminării BAAR în lotul bază au fost veridic mai mulți pacienți, care eliminau bacili cu intensitatea moderată ( $p < 0,09$ );
- f) categoriei 1 pentru tratament – grupa bază a avut autentic mai multe cazuri readmise ( $p < 0,04$ ) și cu distrucție ( $p < 0,1$ );
- g) chimiorezistenței la preparatele antituberculoase – numărul cazurilor în cohorta bază este semnificativ mai mare ( $p < 0,08$ );
- h) numărului cazurilor maladiilor concomitente înregistrate la pacienții din eșantionul bază a fost veridic mai mare ( $p < 0,04$ ).

Așa dar, conform caracteristicii medico-biologice principale:

- a) lotul bază până la tratament era mai grav, deoarece: vârsta bolnavilor de 46-60 de ani, numărul cazurilor readmise, a eliminătorilor de bacili moderat, a frecvenței cazurilor cu procese patologice extinse și cu distrucție, a cazurilor drog rezistente și cu maladii concomitente au fost mai frecvente, decât în grupa referință, ceea ce caracterizează starea pacienților ca una mai problematică și cu probabilitatea de insucces a tratamentului, mai înaltă;
- b) cohortele bolnavilor incluse în studiu întru soluționarea sarcinilor de bază sunt comparabile.

**Metodele de tratament.** În caz de tuberculoză pulmonară pacienților din eșantionul de bază s-a administrat:

1) terapia limfotropă, elaborată de Iu.M.Levin și coaut., 1986 [3]:

a) regională indirectă a soluției de Isoniazidă, care se instila retrosternal cotidian, zilnic sau peste o zi, în număr de 25-30 la cură în varianta superioară propusă

de A.M.Corepanov și coaut., 1985 [2] în fosa jugulară și inferioară - după procesul xifoideu.

b) generală în varianta metodică TL-4. Preparatul se injecta subcutan, intramuscular, ori intraganglionar în zonele bogate în noduli, ori în rețele limfatice.

Restul chimiopreparatelor din schemele DOTS se administrau tradițional, evitându-se metoda endobronhială, ori injectarea intravenoasă. Dozele zilnice și de cură corespundeau recomandărilor experților OMS.

2) reglarea drenului limfatic prin corecția transportului interstițial-umoral cu preparatul cu acțiune citoprotectoră, care s-a administrat în decurs de o lună;

3) reglarea drenului limfatic combinată reoosmotică cu preparatul Reosorbilact zilnic, sau peste o zi, câte 3 perfuzii la cură;

4) stimularea drenului limfatic chimică globală cu perfuzia soluției Sorbilact nr. 3 la o cură;

5) enterosorbția cu preparatul autohton de origine vegetală Fibrofit, administrat oral timp de 10 zile.

Pacienții din cohorta referință au primit tratament conform strategiei DOTS (direct observed treatment short course), fără restricții formalizate.

Bolnavilor din eșantionul de bază în schemele DOTS a fost modificată administrarea orală a Isoniasidei cu instilarea endolimfatică retrosternală indirectă a soluției acesteia. Durata medicației a corespuns cu cura bolnavilor din lotul bază.

**Metodele de investigații instrumentale și de laborator.** Pentru aprecierea stării generale a pacienților și a evoluției maladiilor acestora, au fost efectuate:

1) radiografia și/sau radiosopia cutiei toracice de ansamblu și a incidenței corespunzătoare, la începutul și la finele fazei intensive de tratament;

2) spirometria la etapele medicației;

3) fibrobronhoscopia diagnostică, la necesitate;

4) hemograma, din care s-a determinat:

a) aspectul și tipurile reacțiilor de adaptare nespecifică generale și nivelele de reactivitate a organismului conform procedurii L.H.Garcavi și coaut., 1979 [1], efectuate cu ajutorul programului computerizat "Antistres";

b) indicatorii leucocitari cantitativi de intoxicare:

- Ia.Ia.Kalf-Kalif, 1941;

- V.K.Ostrovski, 1983;

c) indicatorul hematologic cantitativ de intoxicare V.S.Vasilev, 1983.

Folosirea acestor indicatori a permis de a monitoriza cantitativ expresivitatea sindromului

Tabelul 1

**Evoluția frecvenței nivelelor indicatorilor de intoxicare a bolnavilor de tuberculoză pulmonară la etapele tratamentului**

Indicătorii:	Lotul						$P_{1-3} <$	$P_{2-4} <$
	bază: n=157; n/%			referință: n=91; n/%				
	1	2	$p_{1,2} <$	3	4	$p_{3,4} <$		
indicatorul leucocitar de intoxicare Ia.Ia.Kalf-Kalif								
- măriți	797/50,3	16/10,2)	0,1	46/50,6	17/17,6	0,001	#	0,04
- au scăzut, însă rămân > decât N		17/10,8			14/15,4			0,09
- normali	78/49,7	124/79,0	0,001	45/49,4	67/67,0	0,007	#	0,01
indicatorul hematologic de intoxicare V.S.Vasilev								
- măriți	106 (67,5%)	20 (12,7%)	0,001	56 (61,5%)	14 (15,4%)	0,001	0,07	#
- au scăzut, însă rămân > decât N		27 (17,2%)			19 (20,9%)			#
- normali	51 (32,5%)	110 (70,1%)	0,001	35 (38,5%)	58 (63,7%)	0,001	0,07	0,07
indicatorul leucocitar de intoxicare V.K.Ostrovski								
- măriți	90 (57,3%)	20 (12,7%)	0,001	46 (50,6%)	23 (25,3%)	0,001	0,06	0,006
- au scăzut, însă rămân > decât N		20 (12,7%)			15 (16,5%)			#
- normali	67 (42,7%)	117 (74,6%)	0,001	45 (49,4%)	53 (58,2%)	0,06	0,06	0,003

Notă: Colonițele: 1 și 3 reprezintă date de până la tratament, iar - 2 și 4 – după medicația efectuată; p – criteriul metoda precisă Fișer; # - diferența autentică lipsește ( $p > 0,1$ ); n – numărul de cazuri.

de intoxicare și a eficienței metodelor curative administrate.

5) determinarea nivelului de intoxicare endogenă cu metoda biochimică de apreciere spectrofotometrică a concentrației moleculelor cu masă medie în plasma sanguină, pe membrana eritrocitelor și în urină, după M.Ia.Malahova, 1995 [4];

6) examinarea sputei la:

- BAAR microscopic;
- BACTEC și a sensibilității la chimiopreparate;
- MBT prin cultură cu antibiograma;
- PCR, la necesitate;
- microflora secundară cu antibioticograma.

**Metode de prelucrare statistică.** Studiarea și sistematizarea statistică a materialului obținut s-a efectuat computerizat cu ajutorul bazei de date "Pacient". Au fost folosite: a) criteriul neparametric (criteriul semnelor Pcs, unde diferențele statistice s-au estimat autentice, atunci, când  $p < 0,05$ ); b) criteriul parametric "t" Student, la care, diferențele s-au considerat semnificative, în cazul în care p de asemenea e mai mic decât 0,05; c) metoda precisă Fișer, unde diferențele statistice s-au evaluat veridice când  $p < 0,1$ . Rezultatele s-au apreciat cu ajutorul indicatorilor medicinei bazate pe dovezi.

**Rezultate și discuții.** A fost efectuată analiza comparativă a datelor clinice și paraclinice a

pacienților din grupe, la etapele tratamentului, în rezultatul căreia s-a constatat că medicația efectuată a fost tolerată și a influențat benefic asupra stării generale a bolnavilor din cohorte, însă în eşantionul de bază s-a argumentat statistic superioritatea datelor obținute în privința unor simptome clinice de bază, așa ca: tusa productivă ( $p < 0,03$ ), tusa seacă ( $p < 0,001$ ) hemoptizia ( $p < 0,05$ ) și semnele clinice de intoxicare ( $p < 0,01$ ), care s-au micșorat autentic, ori a fost lichidate complet.

În urma aprecierii intensității eliminării BAAR și a evoluției procesului de debacilare în aceste loturi s-a observat că până la tratament în grupa de bază au fost semnificativ mai mulți pacienți care eliminau bacili moderat ( $p < 0,09$ ), iar rata abacilării din numărul total de bolnavi în cohorta bază a fost de 85,9%, pe când în eşantionul referință - de 81,8% ( $p < 0,1$ ), ori respectiv - de 81,7% și 75,6% din numărul baciliferilor ( $p < 0,1$ ).

În rezultatul examinării infiltrațiilor și a distrucțiilor pulmonare în loturi, a fost dovedit că tehnologiile elaborate au asigurat micșorarea veridică a infiltrațiilor ( $p < 0,05$ ) și a distrucțiilor pulmonare ( $p < 0,01$ ), în comparație cu lotul de referință.

Astfel, tehnologiile elaborate au asigurat autentic rezultate curative mai bune exprimate prin: micșorarea, ori lichidarea semnelor clinice de bază, majorarea ratei de abacilare și micșorarea infiltrațiilor și a distrucțiilor pulmonare a pacienților.

Conform datelor din tabelul 1 până la tratamentul efectuat în grupa de bază numărul bolnavilor cu indicatorii de intoxicare V.K.Ostrovski și V.S.Vasilev măriți au fost autentic mai mare, însă necătând la această tehnologiile propuse au asigurat micșorarea semnificativă a indicatorilor hemoleucocitari de intoxicare în această cohortă, iar frecvența cazurilor de normalizare a indicatorului V.S.Vasilev în acest eșantion s-a majorat cu 37,6%, adică veridic mai pronunțat decât în lotul referință ( $p < 0,07$ ). Tot odată, trebuie de menționat, că deoarece, la o parte din pacienți indicatorii de intoxicare au rămas măriți, e necesar de intensificat și / sau de continuat tratamentul de dezintoxicare.

În tabelele 2 și 3 sunt prezentate date referitor la determinarea comparativă a eficienței medicației folosind metoda cantitativă, având la bază studierea reacțiilor de adaptare nespecifică generale și a nivelelor de reactivitate a organismului, care e folosită pe larg în diferite domenii medicale, întru aprecierea eficienței tehnologiilor curative și monitorizarea lor.

Analizând materialele acestor tabele putem constata, că comparabilitatea grupelor, în ansamblu, era compromisă deoarece până la tratamentul efectuat la bolnavii din cohorta de referință frecvența reacției

“stres” și a nivelelor de reactivitate “scăzute” au fost veridic mai mare, decât în eșantionul bază. După tratamentul administrat s-a înregistrat evoluția autentică pozitivă, însă mai pronunțată - la cei din grupa bază.

Trebuie de menționat, că în cohorta de referință frecvența nivelului “înalt” de reactivitate a organismului s-a micșorat semnificativ, iar în eșantionul de bază – a rămas același, motiv, care impune necesitatea de a intensifica medicația imunostimulatoare.

### Concluzii

Metodele limfologice curative elaborate au demonstrat că frecvența cazurilor de normalizare a indicatorilor de intoxicare s-a majorat până la 37,6%, iar în lotul referință – până la 25,2% bolnavi. Numărul pacienților cu semne clinice de bază și cu cavități de distrucție s-au micșorat, ori lichidat autentic în comparație cu lotul referință.

Astfel, rezultatele obținute a demonstrat eficiența înaltă a tehnologiilor propuce în faza intensivă a tratamentului antituberculos.

### Lista abrevieri

- BAAR - bacili acido-alcoolo-rezistenți;
- BACTEC – sistem radiometric automatizat, pentru

Tabelul 2

#### Evoluția nivelelor de reactivitate a pacienților cu tuberculoză pulmonară la etapele medicației

Nivelele de reactivitate:	Lotul bază: n=157; n/%			Lotul referință: n=91; n/ %			$P_{1/3 <}$	$P_{2/4 <}$
	etapa		$P_{1/2 <}$	etapa		$P_{3/4 <}$		
	1	2		3	4			
foarte jos	25/16,2	14/8,9	0,02	17/18,7	4/4,4	0,001	#	0,09
jos	93/59,2	105/66,8	0,03	57/62,6	69/75,8	0,02	0,09	0,04
mediu	26/16,5	25/16,1	#	11/12,1	15/16,5	#	0,09	#
înalt	13/8,3	13/8,3	#	6/6,6	3/3,3	#	#	0,07

Notă: Colonițele: 1 și 3 reprezintă date de până la tratament, iar - 2 și 4 – după medicația efectuată; p – criteriul metoda precisă Fișer; # - diferența veridică lipsește ( $p > 0,1$ ); n – numărul de cazuri.

Tabelul 3

#### Evoluția reacțiilor de adaptare nespecifică generale a bolnavilor de tuberculoză pulmonară la etapele tratamentului

RANG (aspect și tip):	Lotul bază: n=157; n/%			Lotul referință: n=91; n/%			$P_{1-3 <}$	$P_{2-4 <}$
	etapa		$P_{1/2 <}$	etapa		$P_{3-4 <}$		
	1	2		3	4			
- stres	38/24,1	15/9,5	0,001	29/32,0	13/14,3	0,002	0,05	0,08
- antrenament	59/37,6	51/32,5	0,06	31/34,0	31/34,0	#	0,09	#
activată inclusiv:	53/33,8	76/48,5	0,002# 0,001	30/33,0	38/41,8	0,06	#	0,06
-calmă și exaltată	27/17,3 26/16,5	28/17,8 48/30,7		18/19,7 12/13,2	18/19,8 20/22,0	# 0,05	# #	# 0,04
hiperreactivată	7/4,5	15/9,5	0,03	1/1,0	9/9,9	0,01	#	#

Notă: Colonițele: 1 și 3 reprezintă date de până la tratament, iar - 2 și 4 – după medicația efectuată; p – criteriul metoda precisă Fișer; # - diferența semnificativă lipsește ( $p > 0,1$ ); n – numărul de cazuri.

depistarea micobacteriilor în materialul diagnostic și determinarea rezistenței medicamentoase către preparatele antituberculoase principale;

DOTS – direct observed treatment short course (tratament antituberculos strict supravegheat);

MBT – micobacteria tuberculozei;

OMS – Organizația Mondială a Sănătății;

PCR – polimerase chain reaction (reacție de polimerizare în lanț);

RANG – reacții de adaptare nespecifică generale;

TL – terapie limfotropă.

#### Bibliografie

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Изд-во Ростовского Университета, 1979: 125 с.

2. Корепанов А.М., Стрелков Г.Н., Корепанов А.А. и др. Клинико-экспериментальное обоснование ретростернального (эндолимфатического) введения диоксида при нагноительных заболеваниях легких // Клиническая лимфология. Тезисы. Москва-Подольск, 1985: 221-223.

3. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии. М., 1986: 288с.

4. Малахова М.Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации. С.-Пб., 1995: 32с.

#### Rezumat

Sunt prezentate rezultatele unui studiu randomizat, monocentric, controlat consacrat cercetării eficienței tehnologiilor curative noi, care constau în modificarea schemelor DOTS standard cu administrarea în faza intensivă de medicație a complexului de metode limfologice și anume: chimioterapia endolimfatică regională indirectă, reglarea drenului limfatic și a transportului interstițial-umoral, protecția funcției organelor de menținere a homeostazei – enterosorbția. A fost demonstrat avantajul lor autentic în lichidarea semnelor clinice de bază și în micșorarea cavităților de distrucție vs de lotul de referință.

#### Summary

##### Association efficiency of lymphological methods to DOTS treatment schemes in patients with pulmonary tuberculosis

The aim of the present randomized, controlled, single-centered study was to evaluate the efficacy of new technologies of anti-TB treatment. The new technologies consisted in modification of the DOTS schemes in the intensive phase, by the application of a complex of lymphological methods: indirect endolymphatic chemotherapy, chemical regulation of the global lymphatic drain and interstitial-humoral transport and enterosorption (protection of the functions for maintaining of the homeostasis). The developed technologies

demonstrated their authentic advantage in reference to the liquidation of the clinical signs and the reduction of cavities of destruction in the basic group vs the reference group

### OPTIMIZAREA TRATAMENTULUI ANTITUBERCULOS TRADIȚIONAL CU METODE LIMFOLOGICE A PACIENȚILOR CU PLEUREZIE TUBERCULOASĂ

V. Djugostran, V. Antipa,  
Adriana Niguleanu, Olga Calenda  
Institutul de Ftiziopneumologie  
“Chiril Draganiuc”, Chișinău

În scopul îmbunătățirii tratamentului antituberculos din faza intensivă, medicația pacienților cu pleurezie tuberculoasă din lotul bază a fost modificată cu administrarea complexului de metode limfologice. Bolnavii din grupa referință au folosit tratament tradițional. Modificarea tratamentului a permis în termeni mai mici de a diminua intoxicația și de a lichida pleurezia fără aderențe vizibile în 30% din cazuri mai frecvent decât în cohorta referință.

**Scopul.** Optimizarea tratamentului antituberculos tradițional cu metode limfologice a bolnavilor de pleurezie tuberculoasă.

**Materiale și metode.** Au fost examinați 30 de pacienți din eşantionul bază și 15 – din lotul referință. Concomitent cu explorarea standard s-au determinat acizii aminici în lichide biologice și indicatorii leucocitari de intoxicație. În grupa bază, schemele DOTS au fost modificate cu instilarea retrosternală a preparatului antituberculos și a corticoidului, apoi - cu reglarea chimică globală a drenului limfatic și a transportului interstițial-umoral. Pacienții din cohorta referință au fost tratați tradițional.

**Rezultate.** În urma tratamentului modificat a fost obținută normalizarea indicatorului de intoxicație Ostrovski și lichidarea pleureziei fără aderențe vizibile în 30% din cazuri mai frecvent decât în eşantionul referință, necătând că durata medie a fazei intensive de tratament în lotul bază a fost de  $59,8 \pm 2,2$ , iar în grupa de referință – de  $74,8 \pm 3,1$  zile/pat ( $p < 0,1$ ).

**Concluzii.** Administrarea tehnologiilor curative elaborate a permis în termeni mai mici de a diminua intoxicația și de a lichida pleurezia fără aderențe vizibile în 30% din cazuri mai frecvent, decât în cohorta de referință.