

UNIVERSITATEA “OVIDIUS” CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE ȘTIINȚE APLICATE
DOMENIUL FUNDAMENTAL: BIOLOGIE/BIOCHIMIE

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

STUDIUL VARIAȚIEI UNOR MARKERI BIOCHIMICI SANGUINI
LA PACIENȚII DIAGNOSTICAȚI CU PSORIAZIS VULGAR TRATAȚI CU
EXTRACTE DIN PLANTE

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC

Prof.Univ.Dr. CS I NATALIA ROȘOIU

Membru Titular al Academiei Oamenilor de Știință din Romania

DOCTORAND

NELU-DORU POPESCU

CONSTANȚA

2016

ABREVIERI ȘI SIMBOLURI UTILIZATE

ACTH.....Adrenocorticotropic hormone
A/G.....Raport albumine / globuline
ALB.....Albumina
Albumine.....Albumine sanguine
ALP.....Fosfataza alcalină
Alpha 1..... α 1 globuline
Alpha 2..... α 2 globuline
ALT.....Alanil amino transferaza
AMY7.....Amilaza sanguină
Aria / cm².....Aria totală a leziunilor cutanate
approx.Aproximativ
AST.....Aspartat amino transferaza
ATS.....Ateroscleroză
Beta..... β globuline
BMI.....Indice de masă corporală
° C.....Grade celsius
CA.....Calcemie
CA.Ion.....Calciu ionic
CAVI.....Indexul vascular cord-glezna
CHOL.....Colesterol
CK.....Creatin chinaza
cm.....Centimetru
Compl C3.....Complement seric C3
Compl C4.....Complement seric C4
CRP.....Proteina C reactivă
CR-S.....Creatinina sanguină
div.....Diviziune
dl.....Decilitru
DLQI.....Dermatology Life Quality Index
D-ROM.....The reactive oxygen metabolites
DZ.....Diabet zaharat
ESR.....The erythrocyte sedimentation rate
Exp.....Experiment
Factor reum.....Factor reumatoid
FE.....Sideremie
FORM.....Free Oxygen Radicals Monitor
Free T4.....Free thyroxine
Gamma..... γ globuline
GGT.....Gamma glutamil transferaza
GLU.....Glicemie
Gr.mol.....Greutatea moleculară
HDL.....High density lipoprotein cholesterol
HIV.....Human Immunodeficiency Virus
HLA.....Human leukocyte antigen
HLA-Cw6.....Human Leukocyte Antigen Cw6
IFN.....Interferon
IL.....Interleuchină
I.U.Unități de insulină
K.....Potasemie
LDL.COI.....Low-density lipoprotein cholesterol
LD-P.....Lactat dehidrogenaza
mg.....Miligram

ml.....Mililitru
MG.....Magneziemie
min.....Minute
mm.....Milimetru
NA.....Natriemie
nm.....Nanometru
Nr.pac.....Numărul pacientului
NSAIDs.....Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
PASI.....Psoriasis Area and Severity Index
PGA.....Prostaglandina A
PGB.....Prostaglandina B
PGE.....Prostaglandina E
PGF.....Prostaglandina F
PGE1.....Prostaglandina E1
PGE2.....Prostaglandina E2
PGF2.....Prostaglandina F2
PHS.....Fosforemie
Prot.C reactiva.....Proteina C reactiva
Prot.totale.....Proteine totale
PTH.....Parathyroid hormone
PUVA.....Psoralen Combined with Ultraviolet A
Rad. liberi.....Radicali liberi
RISC At.....Risc aterogen
Rx.....Radiografie
Sc.....Stresclin derma
Sc+Kh.....Stresclin derma + Klinhaem
Serotonina.....Serotonina serică
SM.....Sindrom metabolic
Tb.....Tablete
TBIL.....Bilirubina totală
TG-B.....Trigliceride
THF.....Tetrahydrofuran
TNF αTumor necrosis factor α
TP.....Proteine totale
TSH.....Thyroid stimulating hormone
U.....Unitate
UREE.....Ureea sanguină
URIC.....Acidul uric
UVA.....Ultraviolete tip A
UVB.....Ultraviolete tip B
VEGF.....Vascular endothelial growth factor
 μ m.....Micrometru
♂.....Sex masculin
♀.....Sex feminin

C U P R I N S
STUDIUL VARIAȚIEI UNOR MARKERI BIOCHIMICI SANGUINI
LA PACIENȚII DIAGNOSTICAȚI CU PSORIAZIS VULGAR TRATAȚI CU EXTRACTE DIN PLANTE

OBIECTIVELE ȘI SCOPUL LUCRĂRII.....	1
PARTEA I STADIUL CUNOAȘTERII.....	3
CAPITOLUL 1. ANATOMIA, HISTOLOGIA, IMUNOLOGIA ȘI FUNCȚIILE	
PIELII.....	3
1. Embriologie, anatomia și histologia pielii.....	3
1.1. Embriologie.....	3
1.2. Anatomia pielii.....	3
1.3. Histologia pielii.....	4
1.4. Vascularizația pielii.....	20
1.4.1. Rețeaua arterială.....	20
1.4.2. Rețeaua venoasă și limfatică.....	21
1.4.3. Anastomozele arterio-venoase.....	21
1.5. Inervația pielii.....	21
1.6. Noțiuni de imunologie cutanată.....	23
1.7. Funcțiile pielii.....	28
CAPITOLUL 2. BIOCHIMIA PIELII CONSIDERAȚII GENERALE.....	33
2.1. Proteinele epidermului.....	33
2.1.1. Keratina.....	33
2.2. Enzimele ce catalizează reacțiile metabolice ale acizilor nucleici.....	38
2.3. Glicoliza.....	42
2.3.1. Ciclul acizilor tricarboxilici (ATC), Ciclul Krebs	42
2.3.2. Șuntul hexozomonofosfat (ciclul pentozofosfat).....	45
2.3.3. Corelații cu metabolismul proteic și lipidic.....	46
2.3.4. Corelații cu metabolismul glicozaminoglicanilor.....	46
2.4. Metabolismul sterolilor în epiderm. Biogeneza sterolilor.....	50
2.5. Lipidele epidermului.....	53
2.6. Acțiunea radiațiilor asupra pielii.....	55
2.7. Aspecte biochimice ale inflamației.....	61
2.8. Modificări biochimice în epidermul patologic.....	77
CAPITOLUL 3. PSORIAZISUL.....	86
3.1. Încadrarea psoriazisului în patologia generală și dermatologică.....	86
3.2. Etiologie	89
3.3. Patogenie	92
3.4. Afecțiuni asociate frecvent psoriazisului.....	95
3.5. Manifestări clinice.....	105
3.6. Diagnostic histologic și imunohistochimic.....	110
3.8. Forme particulare:.....	111
3.9. Tratament.....	111
3.10. Evoluție, prognostic, complicații și măsuri de supraveghere.....	126
PARTEA II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	130
INTRODUCERE	130
CAPITOLUL 4. MATERIALE ȘI METODE	131
4.1. Experimentul 1.... Contribuții la îmbunătățirea tehnicii de prelevare și preparare a biopsiilor cutanate.....	132
4.2. Experimentul 2 Modificări lizozomale evidențiate în psoriazisul vulgar, prin microscopie electronică.....	142
4.3. Experimentul 3Aspecte clinice, modificări biochimice și rezultate terapeutice la un pacient cu psoriazis artropatic, cu antecedente tumorale și diabet insulino-dependent.....	144
4.4. Experimentul 4 Corelații între variațiile valorilor unor constante biochimice și evoluția leziunilor cutanate, a două cazuri de psoriazis vulgar, tratate sistemic cu două preparate fitoterapeutice.....	166
4.5. Experimentul 5.... Studiul variației unor markeri biochimici sanguini la pacienții diagnosticați cu psoriazis vulgar tratați cu extracte din plante	178
CAPITOLUL 5. REZULTATE ȘI DISCUȚII	179
Corelații între markerii biochimici decelați la pacienții diagnosticați cu psoriazis.....	364

CONCLUZII	405
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	414
Lucrări științifice publicate în cursul stagiului de doctorat.....	433
Lucrări prezentate la manifestări științifice naționale și internaționale și publicate sub formă de rezumat.....	434
Participări la congrese științifice naționale și internaționale	434
Participări în calitate de membru în contracte de cercetare.....	435
Membru și conducător al colectivelor de redactare ale unor manuale, cursuri sau regulamente militare.....	435

OBIECTIVELE ȘI SCOPUL LUCRĂRII

Datele existente în literatura de specialitate evidențiază faptul că patologia complexă a psoriazisului încă nu este pe deplin cunoscută.

Obiectivul principal al acestei teme de cercetare a fost determinarea unor parametri biochimici care să conducă la stabilirea unor noi corelații între substratul biochimic și apariția bolii, severitatea simptomelor psoriazisului, corelații care să susțină și să contribuie la atingerea principalelor obiective ale strategiei terapeutice a psoriazisului.

Obiectivele propuse au fost subordonate acestui obiectiv principal și constau în lărgirea bazei de date actuale privind dezechilibrele biochimice evidențiate în psoriazis, precum și modificările biochimice apărute după o perioadă de tratament.

Abordarea studiului biochimic al etiopatogeniei bolilor în general și al afecțiunilor cronice dermatologice în special, constituie premiza înțelegerii mai bună a mecanismelor de producere și de întreținere a bolilor. Indiferent de factorii etiologici incriminați (primordiali și declanșatori), modificările clinice și cele paraclinice ale bolii, se produc tot prin mecanisme biochimice.

La fel de importantă este și evaluarea modificărilor biochimice apărute în cursul și din cauza tratamentelor aplicate. Aprecierea previzibilă a variațiilor constantelor biochimice în timpul și după aplicarea tratamentelor, trebuie susținută prin studii minuțioase, care să demonstreze posibilitatea anticipării reacțiilor adverse și a complicațiilor intra- și extra- terapeutice.

Scopul lucrării este acela de a evidenția efectele terapeutice benefice ale administrării unor extracte din plante la pacienții cu psoriazis, în corelație cu variația valorilor markerilor biochimici sanguini. Totodată, prin analiza acestor parametri, se propune a face referiri asupra contraindicațiilor terapeutice, a regimului alimentar și a evoluției constantelor biologice pe timpul și după acțiunea produselor terapeutice administrate, în corelație cu eventualele afecțiuni asociate bolii tratate.

Lucrarea de față prezintă cinci experimente:

- un experiment de prelevare minimală și de tehnică a prelucrării biopsiilor cutanate;
- un experiment de observații electro-microscopice asupra implicării lizozomilor în patogenia psoriazisului;
- trei experimente terapeutice, cu extracte de plante.

Am căutat să aplic tehnici de laborator și să recomand produse terapeutice ieftine, cu o fiabilitate certă a rezultatelor, respectiv cu reacții adverse minime.

M-au fascinat detaliile obținute prin microscopie electronică. Am căutat cu maximă atenție modificări printre aceste detalii, prin metoda comparării cu imagini similare obținute la examinarea microscopico-electronică a țesutului cutanat sănătos. Am avut revelația evidențierii unor modificări lizozomale, pe care le-am selecționat în imagini sugestive.

Rezultatele încurajatoare m-au determinat să caut corelații între acești parametri biochimici, cercetare care se vrea a se finaliza cu concluzii interesante, cu aplicații practice asupra îmbunătățirii prognosticului bolii și a vieții pacienților cu psoriazis.

Lucrarea se încadrează în efortul general de a cerceta bolile cu etiopatogenie complexă, dificil de deslușit în totalitate, având ca scop evidențierea unor terapii eficiente și cu efecte adverse cât mai reduse.

PARTEA II. CONTRIBUȚII PERSONALE INTRODUCERE

Am studiat etiopatogenia și tratamentul formelor severe de psoriazis încă din primii ani ai studenției, motivat de faptul că aveam în familie un astfel de caz, dar și de provocarea pe care o reprezintă complexitatea acestei entități din patologia dermatologică umană. Implicarea mecanismelor genetice, cu posibilitatea transmiterii ereditare a predispoziției de a dezvolta una sau mai multe forme de psoriazis, mă determină să înțeleg temerile pacienților, dar și modificările psihologice asociate.

Comportamentul individual dar și social, constrânge stilul de viață al pacientului cu psoriazis, care trebuie să evite factorii declanșatori: stresul (psihic, fizic), infecțiile streptococice ale căilor aeriene superioare, traumatismele cutanate, fumatul, consumul de stimulente ale sistemului nervos central (alcool, cafea, cacao, ceai negru, băuturi și alimente energizante), consumul de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene dar și steroidiene, consumul de propranolol, etc. Faptul că în aprecierea evoluției psoriazisului nu se folosește expresia „vindecă”, ci „leziunile s-au albit”, conferă pacientului o perspectivă neplăcută, cu afectarea dorințelor și a planurilor de viitor.

Ca medic specialist (primar) dermatolog, am căutat să recomand pacienților cu psoriazis tratamentele cele mai eficace, în raport cu manifestările adverse cele mai reduse.

În urma observațiilor terapeutice favorabile făcute după administrarea a două preparate pe cale orală, ce conțin extracte din plante, am hotărât să obiectivez eventualele modificări ale valorilor unor constante biochimice după șase săptămâni de tratament.

CAPITOLUL 4

4. MATERIALE ȘI METODE

Pentru desfășurarea celor 5 experimente, am folosit o serie de materiale și metode, unele comune, pentru cel puțin două experimente, altele numai pentru fiecare experiment în parte. Din acest motiv, le voi prezenta diferențiat, pentru fiecare experiment.

Pentru a efectua o analiză detaliată asupra aspectelor remarcate la fiecare experiment, am continuat studiul prin gruparea rezultatelor în tabele și înscrierea în diferite reprezentări grafice. În final, am efectuat o serie de teste statistice, care să evidențieze, sau să infirme existența unor corelații asupra variației parametrilor analizați : înainte și după tratament, între ei, sau în legătură cu evoluția leziunilor cutanate sub tratament și eventualele efecte adverse.

Testele statistice utilizate au fost următoarele:

1. Pentru prelucrarea statistică a datelor privind diferențele pre-tratament / post-tratament, am utilizat programul informatic IBM SPSS 19.

- Am verificat în prima instanță dacă diferențele dintre valorile pre-tratament și post-tratament prezintă o distribuție normală a datelor, utilizând testele statistice Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk. De asemenea, am verificat și existența unor posibili "outliers" (valori individuale extreme, foarte diferite de celelalte obținute în cadrul grupului), care ar putea influența apoi alegerea modalității optime de analiză ulterioară a datelor.

- Dacă în urma efectuării testelor menționate mai sus a rezultat o distribuție normală a datelor și inexistența unor "outliers" semnificativi, am aplicat apoi testul parametric Student Paired Samples T-test, pentru a vedea dacă diferențele dintre valorile pre-test și post-test sunt semnificative statistic. În caz contrar, atunci când fie distribuția datelor nu a fost una normală, fie au existat "outliers", am aplicat un test ne-parametric alternativ și anume The Paired-Sample Wilcoxon Signed-Rank Test.

2. Pentru prelucrarea statistică a datelor în vederea identificării unor corelații semnificative între valorile obținute pentru diferiți markeri, am utilizat programul informatic SOFA Statistics. Testul utilizat a fost cel de calculare a coeficientului de corelație Spearman.

4.1. Experimentul 1.

Contribuții la îmbunătățirea tehnicii de prelevare și preparare a biopsiilor cutanate

(Nelu-Doru Popescu, Emma Gheorghe, Natalia Roșoiu) (Experimentul a fost publicat în Archives of the Balkan Medical Union, 50, 1, 38-44, (2015)).

S-a recoltat un fragment cutanat cu diametrul de cca. 1 mm, care apoi a fost supus unei tehnici rapide, adaptată și îmbunătățită de prelucrare.

S-a întocmit un algoritm al etapelor de lucru, inspirat din tehnica folosită la laboratoarele de histologie și histo-patologie ale Facultății de Medicină Constanța și respectiv, Spitalul Militar de Urgență Constanța :

Tehnica de preparare a lamelor de histologie (comună și rapidă)

Prelevarea materialului biologic biptic (minim 1cm³ respectiv 1mm³)

Fișa de însoțire : Nume, sex, vârsta, CNP, dg., data.

FIXAREA – la temp.camerei, cu formol 37% 1parte 1/4părți apă.Timp de fixare: 24-72 ore.

- la 40°C, cu formol 37% 1 parte la 3 părți apă, cu agitare. Timp de fixare = 5 minut.

ORIENTAREA PIESELOR

DESHIDRATAREA : alcool etilic 70° - 1-2 ore La 40°C, cu agitare, timp de 1 minut.

alcool etilic 80° - 1 oră..... La 40°C, cu agitare, timp de 1 minut.

alcool etilic 90° - 1 oră..... La 40°C, cu agitare, timp de 1 minut.

alcool etilic 96° - 1 oră..... La 40°C, cu agitare, timp de 1minut.

alcool etilic 100° - 1 oră..... La 40°C, cu agitare, timp de 3minute.

alcool etilic 100° - 1 oră

alcool etilic 100° - 1 oră

- **CLARIFICARE :**.....toluen (xilen).....- 1 oră.....La 40°C, cu agitare, timp de 3minute

toluen (xilen)... - 1 oră

toluen (xilen)....- 1 oră

- **PARAFINARE :**.....parafină 56-58°C..-1,30 oră. La 57,5-58°C,+ agitare, timp de 5 min.

.....parafină 56-58°C..-2,50 ore

- **SECȚIONARE la 5μ**

- **ÎNTINDEREA SECȚIUNILOR PE LAME**

Albumina Mayer : albuș +glicerină anhidră 1/1 + 1 cristal de tymol.

Lamele se ung cu albumina Mayer.

Lamele se pun pe placă la 52°C cu fața unsă în sus.

Se picură 1 ml apă distilată pe lamă.....0,5 ml

Se așează banda secționată

Se scurge apa

Termostatare 1 oră la52°Cla 52°C timp de 1 minut.

- **COLORARE**

Prin pipetare și absorbție pe sugativă

- **DEPARAFINARE** Toluen(xilen) 5 min..... La 52°C, timp de 1 min.
Toluen (xilen) 5 min
Toluen(xilen) 5 min
- **DESHIDRATARE.** Alcool etilic 100° 5 min..... La 52°C, timp de 15-20 sec.
Alcool etilic 100° 5 min
Alcool etilic 96° 5 min... La 52°C, timp de 15-20 sec.
Alcool etilic 96° 5 min
Alcool etilic 90° .. La 52°C, timp de 15-20 sec.
Alcool etilic 80° .. La 52°C, timp de 15-20 sec.
Alcool etilic 70° .. La 52°C, timp de 15-20 sec.
- **SPĂLARE**..... Apă robinet 5 min..... La 52°C, timp de 1 min
Apă robinet 5 min
- colorare**..... Hemalaun 5-10 min..... La 52°C, timp de 30 sec.
- **SPĂLARE**..... Cu apă de robinet.. 10 min.. La 52°C, timp de 1 min.
- colorare**..... Eozină..... 2-5 min..... La 52°C, timp de 20 sec.
- **SPĂLARE**..... Cu apă de robinet..... La 52°C, timp de 1 min.
- **DESHIDRATARE..** Alcool etilic 70°La 52°C, timp de 15-20 sec
Alcool etilic 80° ... La 52°C, timp de 15-20 sec
Alcool etilic 90°.... La 52°C, timp de 15-20 sec
Alcool etilic 96° 5 min.... La 52°C, timp de 15-20 sec
Alcool etilic 100° 5 min.. La 52°C, timp de 15-20 sec
Alcool etilic 100° 5 min
- **CLARIFICARE**..... Toluen (xilen) 5 min La 52°C, timp de 1,5 min.
Toluen (xilen) 5 min
TOTAL : cca. 17 ore **TOTAL : cca. 40 min.-**

Montare între lamă și lamelă cu entelan (rășină sintetică), ca înlocuitor al basamului de canada.

MATERIALE NECESARE :



Figura 8. Materialele folosite sunt : Menzuri, eprubete gradate, pipete și alcoolmetru pentru prepararea diferitelor concentrații de alcool, stativ pentru eprubete, termometru electronic, ace de 1,2 diametru, lupe, microtom confecționat artizanal, recipient încălzitor cu termostat, recipiente din sticlă pentru solvenți, hârtie sugativă.



Figura 9. Modul de prelevare a biopsiei



Figura 10. Înclinarea acelor pentru incizie

Prelevarea biopsiei cutanate se poate efectua cu două ace tip 18 G 1 ½, cu grosimea de 1,2 mm, diametrul de 1,2 mm, și cu o lungime de 40 mm. Prin înțeparea pielii la un unghi 45° și apropierea celor două bizouri, se produce secționarea unui milimetru cub de țesut, cu sângere minimă.



Figura 11



După prelevare, proba se retractează cu cca. 40-50 %, iar plaga restantă își mărește diametrul cu aproximativ aceeași proporție

Figura 12

Pentru a putea fi manipulat, fragmentul cutanat se perforează în porțiunea hipodermului cu un ac chirurgical atraumatic, nr.6.

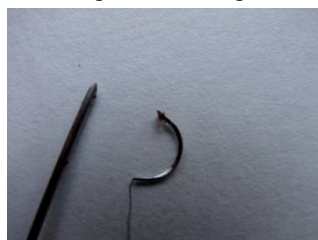


Figura 13

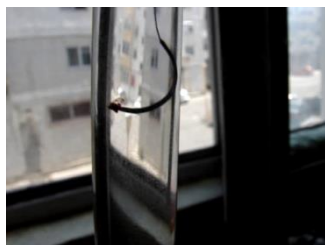


Figura 14

Proba imobilizată în ac, se introduce pentru "fixare" într-o eprubetă cu formol 10%, apoi se menține la temperatura de 40°C timp de 5 minute, sau se păstrează la temperatura camerei câteva ore, până la continuarea etapelor următoare.



Figura 15

Deshidratarea inițială se face prin îmbăieri succesive cu agitare timp de câte 1 minut în eprubete cu alcool de concentrații crescătoare :70°, 80°, 90°, 96° și timp de 3 minute în alcool de 100° (alcool absolut).



Figura 16

Urmează clarificarea în toluen, timp de 3 minute, cu agitare la temperatura de 40° C



Figura 17

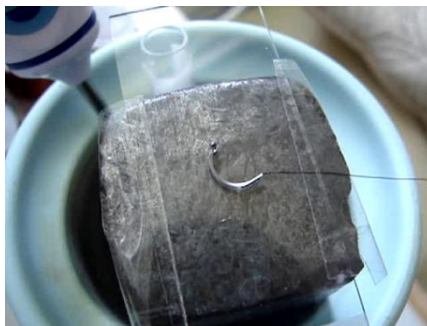
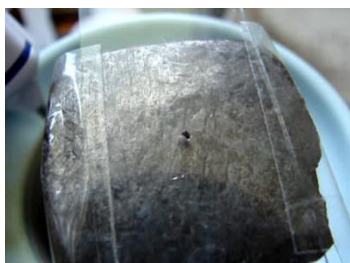


Figura 18



După menținerea probei timp de 5 minute într-o eprubetă cu parafină lichefiată la temperatura de 57,5°C-58°C, se depune pe o lamelă de sticlă menținută la aceeași temperatură.

Figura 19

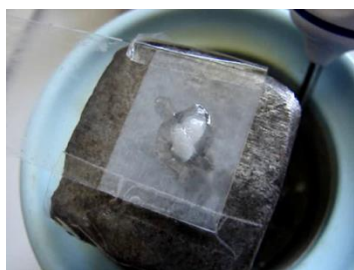


Figura 20

Pentru a crea un minibloc de parafină direct pe o lamă de sticlă, se așează proba pe porțiunea mată, orientată cu tegumentul perpendicular pe suprafața lamei și se acoperă cu un solz de parafină, care se menține la aceeași temperatură câteva secunde, până la completa înglobare.



Figura 21

Se introduce apoi lama în fanta de aceeași mărime și formă a suportului microtomului confecționat artizanal.



Figura 22 Se secționează miniblocul de parafină cu microtomul menținut cu lama metalică la un unghi de cca. 45°. Chiar dacă aderența parafinei de partea mată a lamei de sticlă conferă o mărire a rezistenței de fixare a piesei, pentru a ușura secționarea, se imprimă odată cu mișcarea de înaintare și ușoare mișcări de lateralitate.

Grosimea de 5μ a secțiunilor este asigurată de un număr de 12 lere confecționate din hârtie de calc (care au această grosime), decupate în dreptunghiuri cu dimensiunea de 7 / 10 cm. Lerele au decupate interior pătrate cu latura de aceeași mărime cu lățimea lamei de sticlă.

Se pregătește o lamă de sticlă prin ungere cu albumină Mayer și se menține la temperatura de 52°C pe toată perioada colorării. După picurarea a 0,5 ml de apă distilată, se așează secțiunile rezultate. Se absoarbe apa cu hârtie de sugativă, iar după 2 minute se continuă pe aceeași lamă cu etapele colorării :

- deparafinarea cu 0,5 ml toluen timp de 1 minut
- hidratarea cu câte 0,5 ml de alcool cu concentrații descrescătoare : 100°, 96°, 90°, 80°, 70°, apoi cu 1 ml apă de robinet, timp de câte 15-20 secunde fiecare, timp în care se absoarbe lichidul cu hârtie de sugativă .
- colorarea cu hemalaun 30 de secunde.
- spălare cu apă de robinet 1ml timp de 1 minut.
- colorarea cu eozină 15 secunde.
- cu apă de robinet 1ml timp de 1 minut.
- deshidratare cu câte 0,5 ml de alcool cu concentrații crescătoare : 70° , 80°, 90°, 96°, 100°.
- timp de câte 15-20 secunde fiecare.
- clarificare cu toluen 1ml timp de 1,5 minute.

Montarea între lamă și lamelă cu ENTELAN

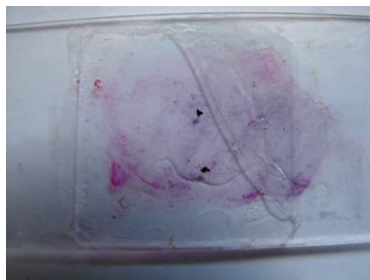


Figura 23 Aspect final al lamei cu două secțiuni biopsice cutanate



Figura 24 Aspectul hârtiei de sugativă după absorbirea succesivă a lichidelor de pe lamă.

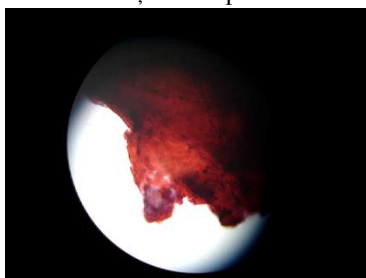


Figura 25

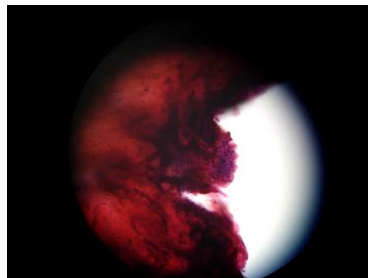


Figura 26

Aspecte microscopice ale celor două secțiuni preparate, fotografiate direct prin ocular, folosind un obiectiv de 40 X.

4.2. Experimentul 2.

Modificări lizozomale evidențiate în psoriazisul vulgar, prin microscopie electronică

(Nelu-Doru Popescu, Victor Ciupină, Gabriel Prodan, Stela Zamfirescu, Emma Gheorghe, Constanța Ștefanov, Natalia Roșoiu)
(exp. a fost publicat în Archives of the Balkan Medical Union, 50, 4, 523-525, (2015))

Pentru al doilea experiment, am recoltat probe biopsice folosind aceeași tehnică minim invazivă. S-au prelevat câte trei fragmente de cca.1 mm diametru, din leziunile de psoriazis a două paciente, înainte de începerea tratamentului.

Prepararea probelor.

Pentru prepararea probelor, s-a folosit **metoda Jastrow modificată** :

- Imersia probelor în soluție de glutaraldehidă 2,5% tamponată cu 2% paraformaldehidă în 0,1 M sodiumphosphate buffer (Sörensenbuffer) pH 7.2 - 7.4.
- Păstrarea probelor peste noapte la +4°C.
- Spălare de 3x15 min. În 0,1 M tampon sodiumfosfat Sorensen +0,1 M sucroză.
- Postfixare 90 minute în 2% osmiu în TF, pH 7,4, la + 4°C.
- Spălare dec3x15 min. În 0,1M tampon sodiumfosfat (Sorensen), pH 7,4.
- Deshidratare 2x15 min. Cu 50% acetonă (în apă distilată).
- Contrastare peste noapte în acetonă 70% + 0,5% uranilacetat +1% acid phosphotungsti la +4°C.

DESHIDRATARE

- 2 x 15 min. cu acetonă 80%, - 2 x 15 min. cu acetonă 90%, - 2 x 15 min. cu acetonă 96%.
- 3 x 20 min. cu acetonă 100%. - 2 x 15 min, cu propilenoxid.
- 30 min 2:1 propilenoxid amestec Epon,- 30 min 1:1 propilenoxid amestec Epon.
- 30 min 1:2 propilenoxid amestec Epon, - Impregnare cu Epon peste noapte la la +4°C.
- Preluarea probei și plasarea în Epon proaspăt, - Incubare pentru 48 ore la 60°C, pentru polimerizare.
- Secționări la 50-100 nm, - Spălarea secțiunilor.

POSTCONTRASTARE

- 10 min. în sol. 8% uranilacetat, - 5 min. în sol. 0,7% ledcitrat + 0,9 % sodiumcitrat.

- Uscarea grilei 15 min. și examinare.

Aparatul de microscopie electronică folosit pentru a obținerea imaginilor fotografice este un microscop electronic prin transmisie tip CM 120 produs de Philips and FEI, Eindhoven, Olanda, achiziționat de Univ. Ovidius Constanța în anul 1998

Caracteristici tehnice esențiale: putere de rezoluție 210–10 m, plajă de mărituri: 35 – 1 200 000, difracție: 18 - 4300 mm, cu vid ultra-înalt și opțiuni de crimioscopie. Ca accesoriu, s-a folosit aparatul UPS IMV D-31model 15kV pentru protecție în caz de căderi de tensiune în rețea, achiziționat de Universitatea Ovidius Constanța în anul 2000.

Folosind secțiunile preparate, s-au efectuat un număr de 55 fotografii din secțiuni semifine și 34 fotografii cu un microscop electronic de transmisie, cu mărirea maximă a imaginilor de x 610.000. Dintre acestea, pentru a demonstra observațiile făcute, am selecționat un număr de 6 fotografii, pe care le-am analizat în capitolul următor.

4.3. Experimentul 3

Aspecte clinice, modificări biochimice și rezultate terapeutice la un pacient cu psoriazis artropatic, cu antecedente tumorale și diabet insulino-dependent

(Nelu-Doru Popescu, Mihaela Bașa, Emma Gheorghe, Natalia Roșoiu)

(exp. a fost publicat în Archives of the Balkan Medical Union, 49, 4, 534-537, (2014))

În al treilea experiment, s-au efectuat analize biochimice, imunologice și testarea radicalilor liberi totali, unei paciente cu psoriazis artropatic, asociat cu diabet zaharat insulino-dependent și cu antecedente tumorale maligne, după care a început un tratament imuno-modulator și antioxidant cu preparatele **Tinefcon** și **Omega 3** cps., administrat pe cale generală, iar local cu preparatul **Daivobet** gel, timp de 7 zile. La sfârșitul perioadei menționate, s-au repetat investigațiile de laborator, care au prezentat diferențe față de valorile de referință de la prima prelevare. S-au făcut aprecieri clinice și de laborator asupra evoluției bolii sub tratament.

S-a determinat cantitatea totală de radicali liberi din sângele periferic, cu aparatul FORM Free Oxygen Radicals Monitor (Sistem complet pentru determinarea imediată a radicalilor liberi pe sânge integral).

După cele 7 zile de tratament, s-a repetat determinarea, și s-a făcut comparația cu valorile inițiale, în coroborare cu simptomatologia clinică.

4.4. Experimentul 4

Corelații între variațiile valorilor unor constante biochimice și evoluția leziunilor cutanate, a două cazuri de psoriazis vulgar, tratate sistemic cu două preparate fitoterapeutice

(Nelu-Doru Popescu, Victor Ciupină, Emma Gheorghe, Mihaela Bașa, Natalia Roșoiu) (Exp. a fost publicat în Archives of the Balkan Medical Union, 50, 4, 518- 522, (2015))



Figura 34 Psoriazis vulgar al scalpului

Am selecționat aleator două cazuri de psoriazis vulgar, de sex feminin, în vârstă de 48 și respectiv 51 ani. Ambelor cazuri li s-au recoltat probe biologice de sânge și de urină înainte de tratament și după 6 săptămâni de tratament, comparându-se în dinamică parametrii biochimici, hormonal, serotonina (neurotransmițător) și testul cantitativ de radicali liberi (evaluare a stresului oxidativ).



Figura 35 Psoriazis vulgar al genunchiului



Figura 36 Psoriazis vulgar al cotului



Figura 37 Psoriazis vulgar al genunchiului

Pacientele au urmat tratament cu două produse farmaceutice ce includ extracte din plante, în următoarele cantități, având principalele acțiuni specificate:

Testul D-ROM măsoară capacitatea oxidantă într-o probă de plasmă prin spectrofotometrie, metodă care evidențiază în principal radicalii liberi proveniți din hidroperoxizi.

La subiecții sănătoși, D-ROM-ul are o valoare între 250 și 300 UNIT CARR (U CARR). Valorile mai mari de 300 U CARR indică o stare de stres oxidativ.

Microscopie electronică

Din leziunile cutanate s-au recoltat microbiopsii, care s-au prelucrat conform procedurii preparatelor pentru microscopie electronică. S-au obținut 34 de fotografii, ce au fost interpretate, în sensul aprecierii modificărilor ultrastructurii celulelor care compun straturile cutanate.

4.5. Experimentul 5.

Studiul variației unor markeri biochimici sanguini la pacienții diagnosticați cu psoriazis vulgar tratați cu extracte din plante

(Nelu-Doru Popescu, Emma Gheorghe, Mihaela Bașa, Radu Dumitru Roșoiu, Natalia Roșoiu)

(Experimentul este în curs de publicare în reviste cotate ISI) Experimentul a vizat variația unui număr de 43 parametri biologici (biochimici și hormonal) la două loturi de câte 7 pacienți cu psoriazis vulgar, tratați cu două produse terapeutice naturiste specificate și la experimentul 4 :

- primul lot, cu Stresclin derma capsule (două capsule pe zi) și Klinhaem sirop (două linguri pe zi) timp de 6 săptămâni.
- al doilea lot, doar cu Stresclin derma capsule (două capsule pe zi) timp de 6 săptămâni .

Aparatura de laborator a fost aceeași specificată și la experimentele 3 și 4.

Probele de sânge au fost recoltate înainte și după tratament, după care, am efectuat studii comparative. Metoda folosită a fost cea a calculării valorilor medii a intervalelor de referință pentru fiecare investigație în parte, calculării valorilor medii ale analizelor pentru fiecare lot aflat în studiu și apoi a comparării lor.

Intervalele de referință pentru valorile normale ale analizelor de laborator au fost înscrise într-un tabel, la care am adăugat și valorile lor medii, folosite apoi ca bază de calcul, prin comparația cu valorile obținute de la pacienții incluși în studiu.

Pentru prelucrarea statistică a datelor obținute, după efectuarea investigațiilor de laborator, am realizat tabele ce conțin valorile analizelor înainte de tratament și după cele 6 săptămâni de tratament.

CAPITOLUL 5. REZULTATE ȘI DISCUȚII

5.1. Experimentul 1.

Contribuții la îmbunătățirea tehnicii de prelevare și preparare a biopsiilor cutanate

Rezultate

Experimentul a reușit să demonstreze că prin micșorarea volumului probelor bioptice cutanate, se poate îmbunătăți tehnica de preparare a lamelor histologice, în sensul scurtării timpului de lucru la cca. 40 de minute.

Examenul histopatologic constituie o condiție obligatorie pentru stabilirea diagnosticului dermatologic în afecțiunile cu manifestări clinice atipice sau dificil de interpretat.

În mod obișnuit, timpul minim de procesare a probelor biologice pentru stabilirea diagnosticului histo-patologic, este de minim 7 - 10 zile. Respectând etapele cunoscute de preparare, dar scurtând drastic timpii de menținere a probei bioptice în băile de fixare, deshidratare, clarificare și parafinare, am reușit scurtarea timpului la cca. 40 de minute. Acest lucru este posibil de realizat datorită dimensiunilor mici ale materialului bioptic, de cca 1 mm cub.

Discuții

Tehnica manuală prezentată este valoroasă dacă se face aprecierea aspectelor pozitive față de cele negative astfel :

Aspecte negative :

- În timpul menționat de lucru se poate prelucra o singură probă histologică.
- Există riscul prelevării unei probe neelocvente pentru leziunea cercetată.
- Trebuie acordată o mare atenție și îndemânare atât la prelevare, cât și la prelucrare, fiind riscul de scăpare a probei de mici dimensiuni, mai ales la secționarea miniblocului de parafină și colorarea pe lamă.
- Dintr-o probă se pot face puține secțiuni, și nu se poate păstra blocul de parafină restant pentru o eventuală reanaliză.
- Costul investigației poate fi mai mare decât al celei standard.

Aspecte pozitive :

- Examenul histologic extemporaneu la gheață poate fi înlocuit cu un examen al produsului biologic colorat cu hematoxilina-eozină.
- Puncția unei leziuni cutanate reduce riscul diseminării unor eventuale celule tumorale în timpul scurt (de 40 minute) până la aflarea diagnosticului histo-patologic.
- Se poate lua o decizie terapeutică rapidă în vederea amplitudinii unei eventuale decizii de intervenție chirurgicală.
- Riscul de a dezvolta complicații infecțioase sau estetice este minim, datorită dimensiunilor foarte mici ale probei prelevate.
- Prelevarea nu necesită anestezie locală, scăzând riscul de reacții alergice la anestezic.
- Datorită disconfortului redus resimțit de pacient, se pot recolta mai multe probe bioptice, din diferite leziuni și pentru urmărirea evoluției leziunilor în timp.

- Costul investiției unui astfel de laborator artizanal este mult mai mic față de cel standard.
- Toate materialele sunt ușor transportabile într-o simplă geantă sau servietă.

5.2. Experimentul 2.

Modificări lizozomale evidențiate în psoriazisul vulgar, prin microscopie electronică

Rezultate:

Cele 6 fotografii pe care le consider reprezentative sunt:

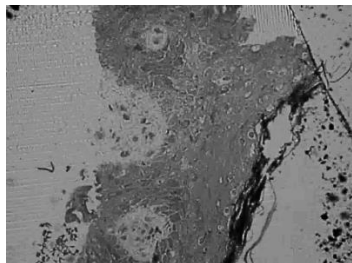


Figura 48 Hiperplazia epidermului cu ortokeratoză și parakeratoză

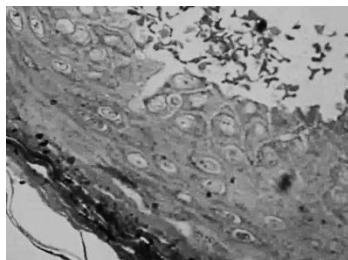


Figura 49 Pierdere focală a stratului granular, acantoză cu ortokeratoză compactă

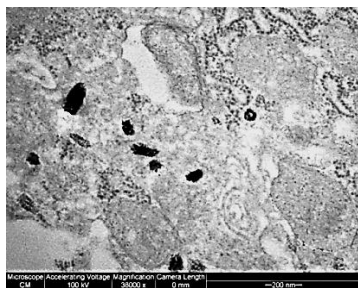


Figura 50 - Mulți lizozomi diseminați, unii grupați în formațiuni cu margini neregulate

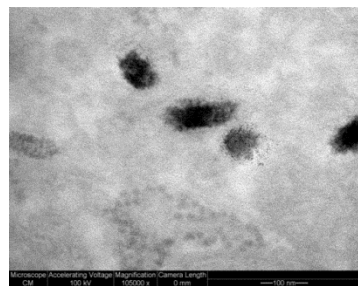


Figura 51 Marginile grupărilor lizozomale apar mai estompate la magnitudinea de x105.000.

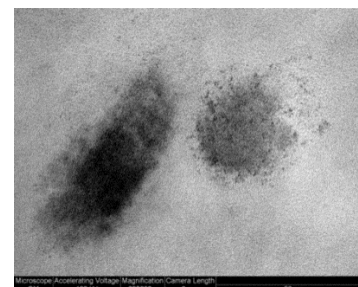


Figura 52 Estomparea marginilor grupărilor lizozomale este mai evidentă la o magnitudine de x 295.000.

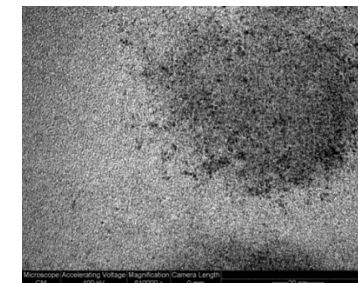


Figura 53 La magnitudinea de x 610.000., grupările lizozomale au aspect de nori granulari, cu margini difuze, care se pierd în citoplasma celulară, dovadă a disoluției lor.

Discuții

Lizozomii sunt organite celulare cu dimensiuni de 0.1-1.2 μ m, cu aspect de vezicule sferice care conțin mai mult de 50 de enzime hidrolitice ce pot liza biomolecule ca lipide, proteine, acizi nucleici, glucide și resturi celulare. Lizozomii sunt responsabili pentru homeostazia celulară, repararea membranei plasmatică, au rol în metabolismul energetic celular.

Prin studiul imaginilor de microscopie electronică obținute din prelucrarea biopsiilor leziunilor de psoriazis, se pot obține informații importante asupra patogeniei acestei boli cronice.

S-a evidențiat încărcarea în exces cu lizozomi a celulelor epiteliale cutanate recoltate din plăcile scuamoase și mai mult, asocierea lizozomilor în grupări aflate în diferite stadii de involuție.

Continuând studiul electrono-microscopic și asupra celorlalte organite celulare, voi putea aduce argumente concrete la înțelegerea patogeniei psoriazisului și a modificărilor histo-chimice.

Experimentul pune în evidență modificările lizozomale evidențiable prin microscopie electronică, la probele bioptice prelevate de la două cazuri de psoriazis vulgar.

Prin analiza detaliată a imaginilor microscopice, pornind de la secțiuni semifine cu ordin de mărime 320 și până la imagini de $\times 610.000$, se remarcă pe lângă aspectele histo-patologice specifice psoriazisului vulgar și abundența lizozomilor aflați în diferite stadii de evoluție.

5.3. Experimentul 3

Aspecte clinice, modificări biochimice și rezultate terapeutice la un pacient cu psoriazis artropatic, cu antecedente tumorale și diabet insulino-dependent

Prezentarea cazului

Pacienta L.M., în vârstă de 61 de ani, din Constanța, a fost diagnosticată cu psoriazis vulgar în anul 1977, la vârsta de 25 de ani. A urmat periodic tratament dermatologic cu rezultate terapeutice favorabile, dar cu recidive frecvente.

Leziunile cutanate psoriazice, situate tipic la nivelul proeminențelor articulare ale membrelor (coate, mâini, genunchi) au fost fotografiate :

Figura 54 Leziuni psoriazice ale cotului



Figura 55 Leziuni psoriazice ale mâinii

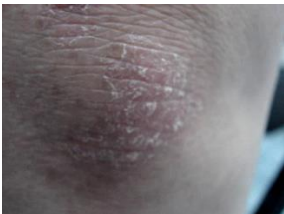
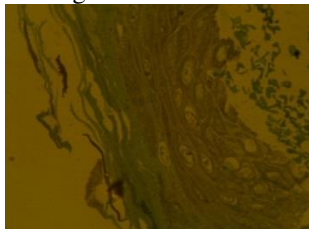


Figura 56 Leziuni psoriazice ale genunchiului



Figura 57 De la nivelul genunchiului stâng, i s-a prelevat dintr-o placă psoriazică un mic fragment biptic de 1,5/2 mm. Datorită micilor dimensiuni ale fragmentului excizat, nu a fost nevoie de sutură, după cum se vede în imaginea de mai sus.



Fragmentul cutanat biopsiat a fost preparat antomo-patologic, secționat și colorat.

Figura 58 Se observă principalele modificări histologice tipic în psoriazis: acantoză, parakeratoză, dispariția stratului granulos.

Istoric medical. În anul 1993, i s-a practicat mamectomie radicală dreaptă, histerectomie subtotală, anexectomie bilaterală și excizie sectorială a sânelui stâng pentru: carcinom invaziv ductal, mucipar și glanduliform al sânelui drept (G3-pT2-pN2), cu 9 ganglioni limfatici invadați metastatic, fibromatoză uterină și mastoză chistică stângă.

După intervențiile chirurgicale, a urmat cure repetate de telecobaltoterapie și chimioterapie.

În anul 2001 a fost diagnosticată cu diabet zaharat insulino-dependent.

În anul 2008 i s-a stabilit diagnosticul de artropatie psoriazică:- discartroză C5 – C6, sacroileită dreaptă, și spondilită anchilozantă stadiul 3, pentru care a urmat tratament cu metotrexat și antiinflamatoare;
- polineuropatie senzitivă motorie diabetică.

În probele biochimice s-a constatat hipercolesterolemie (colesterol seric total 272 mg/dl și LDL colesterol 190 mg/dl) precum și hipertrigliceridemie (137 mg/dl).

În anul 2009, s-a apreciat la examenul osteodensitometric osteogenic la nivelul colului femural bilateral, un risc de fractură moderat.

În anul 2011 se accentuează simptomatologia și modificările paraclinice ale artropatiei psoriazice (VSH 55 div/h, proteina C reactivă +++ pozitivă). În același an a fost reoperată genital, practicându-se cervicectomie vaginală (histerectomie subtotală vaginală).

În anul 2012, proteina C reactivă rămâne pozitivă, iar VSH-ul a ajuns la 73 div/h.

În anul 2013 a fost internată de 3 ori în compartimentul de reumatologie al Spitalului Clinic Județean de Urgențe Constanța.

În cursul experimentului, pentru tratarea bolilor organice de fond, a urmat tratamentul experimental, asociat cu : Thiogamma cp. a 600mg-1 cp./zi, Metotrexat cp. a 2,5 mg-5cp/săptămână luate în monodoză, Gabaram cp. a 300mg-1-2 cp./zi, Plaquenil cp.a 200 mg-1-2 cp/zi, Simvacard cp. a 20mg-1 cp/zi, Insulină Mixtard 30 câte 22 U.I. dimineața și 24 U.I. seara, iar la prânz Insulină Actrapid 10 U.I.

Rezultate

Înainte de începerea tratamentului, s-au efectuat pacientei o serie de investigații de laborator, la care s-a constatat că probele biochimice și testele imunologice erau în limite normale, mai puțin testele inflamatorii (Factorul Reumatoid pozitiv, VSH 20 div/h) și radicalii liberi 361 U Carr.

După asocierea la terapia curentă cu Tinefcon cp. a 700 mg x 2/zi și Omega 3 cps. a 1000 mg x 2/zi, timp de 7 zile, s-au observat o ușoară accentuare a simptomatologiei dureroase articulare, fapt care concordă cu creșterea VSH-ului, a concentrației de radicali liberi, a glicemiei și a valorilor bilanțului lipidic. Leziunile cutanate nu au prezentat modificări semnificative.

Testele biochimice efectuate au arătat:

- Glicemia a crescut de la 103 mg/dl la 116 mg/dl.
- Persistă Factorul Reumatoid pozitiv, Proteina C reactivă rămâne negativă;
- VSH crește de la 20 div/h la 26 div/h;
- Radicalii liberi cresc de la 361 U Carr la 445 U Carr;

Chiar dacă se încadrează în valorile normale, se observă și variații ale valorilor bilanțului lipidic:

Colesterolul total crește de la 172 la 188 mg/dl;

Trigliceridele cresc de la 88 la 128 mg/dl;

LDL-colesterolul crește de la 94 la 103mg/dl;

Lipidele totale cresc de la 565 la 641 mg/dl;

Riscul aterogen crește de la 2,9 la 3,2.

După încă 5 săptămâni de tratament, simptomatologia clinică și valorile parametrilor paraclinici s-au îmbunătățit treptat, ceea ce demonstrează efectul favorabil terapeutic.

Discuții

Experimentul a vizat asocierea la tratamentul de bază al unui pacient cu psoriazis artropatic și afecțiuni metabolice, a două preparate din categoria suplimentelor alimentare : Tinefcon ce vizează inhibiția TNF- α , asociat cu Omega 3, ca antioxidant.

După 7 zile de tratament combinat, s-a constatat o ușoară agravare a simptomatologiei subiective (acuzele dureroase articulare) și a unor parametri paraclinici (glicemie,VSH, radicali liberi, colesterol total, trigliceride, LDL-colesterol, lipidele totale, risc aterogen).

Din punct de vedere al evoluției leziunilor dermatologice, se poate afirma că tratamentul combinat administrat a avut succes. Modificările secundare ale unor parametri sanguini semnalate sunt temporare și nu afectează semnificativ starea generală a pacienților.

Din acest motiv, se poate recomanda continuarea tratamentului până la completa vindecare.

5.4. Experimentul 4

Corelații între variațiile valorilor unor constante biochimice și evoluția leziunilor cutanate, a două cazuri de psoriasis vulgar, tratate sistemic cu două preparate fitoterapeutice

Rezultate

Ca urmare a evaluării etiopatogeniei psoriazisului, am rezumat faptul că declanșarea și întreținerea bolii sunt determinate în principal de factori imunologici, modulați de neurotransmițători eliberați în situații de stres.

După 6 săptămâni de tratament, leziunile specifice de psoriazis au dispărut la ambele paciente în proporție de 100%.

Pentru a încerca o corelare a excelențului rezultat terapeutic cu valorile investigațiilor biochimice înainte și după tratament, am calculat media aritmetică a valorilor intervalului de referință pentru fiecare parametru analizat. Diferențele dintre rezultatele analizelor și mediile aritmetice calculate, au fost evaluate procentual față de valorile medii și apoi înscrise în grafice pe coloane.

Denumire analiză	Interval de referință	Pacienta I.C.03.04.15	Pacienta I.C.16.05.15	Pacienta R.S.03.04.15	Pacienta R.S.16.05.15
Rad. liberi	250-300 U.Carr	229 U.Carr	310 U.Carr	550 U.Carr	501 U.Carr
A.C.T.H.	< 46 pg/ml 7.2-63.3 pg/ml	14.0 pg/ml -	- 17.41 pg/ml	8.83 pg/ml -	17.4 pg/ml -
PTH	11 – 67 pg/ml	24,8 pg/ml	25,9 pg/ml	11,8 pg/ml	16,8 pg/ml
Serotonina	40-200ug/l	167.20 ug/l	144.50 ug/l	64.95 ug/l	113.57 ug/l
Albumine	57.00-65.00 %	51.66 %	47 %	54.05 %	54.22 %
ALFA 1	1.0-4.0 %	3.5 %	2.2 %	3.6 %	3.8 %
ALFA 2	6.00-13.00 %	9.48 %	12.5 %	10 %	10.40 %
BETA	8.00-13.00 %	12.78 %	13.1 %	13.27 %	13.10 %
Gamma	12.50-21.00 %	22.62 %	25.2 %	13.06 %	18.47 %
Alb./glob.	1.2-1.5	1.1	0.89	1.2	1.2
Prot.totale	6.70-8.70 g %	7.13 g/dl	7.4 g/dl	7.01 g/dl	7.01 g/dl
Compl.C3	83-183 mg/dl	102 mg/dl	106 mg/dl	130 mg/dl	134 mg/dl
Compl.C4	15-57 mg/dl	30,5 mg/dl	30 mg/dl	37.6 mg/dl	37.5 mg/dl
Estradiol	<144 pg/ml 18.4-201 pmol/l	86 pg/ml -	- 126.1 pmol/ml	<10 pg/ml -	<10 pg/ml -
Progesteron	<0.2 ng/ml 0.3-2.5 ng/ml	0.1 ng/ml -	- 3.02 ng/ml	0.1 ng/ml -	0.1 ng/ml -
Cortisol s.	3.7-19.4 ug/dl 171-536 nmol/l	7.4 ug/dl -	- 508.1 nmol/l	11.4 ug/dl -	14.2 ug/dl -
Colesterol t	100-200 mg/dl	191 mg/dl	175 mg/dl	237 mg/dl	232 mg/dl
Prot.C react	0.10-6.00 mg/l <0.5	1.44 mg/l -	- 0.20 mg/dl	1.60 mg/l -	2.01 mg/dl -
Glicemie	60-115 mg/dl	63.00 mg/dl	84 mg/dl	83 mg/dl	95.00 mg/dl
Trigliceride	50-150 mg/dl	94.00 mg/dl	127 mg/dl	104 mg/dl	80 mg/dl
Fct.reumato	<10 UI/ml	<8 UI/ml	9 UI/ml	<8 UI/ml	<8 UI/ml
Free T4	0.89-1.74 ng/dl 10.6-22.7 pmol/l	1.44 ng/dl -	- 15.1 pmol/l	1.43 ng/dl -	1.47 ng/dl -
TSH	0.4 – 4 uUI/ml	0.988 uUI/ml	1.46 uUI/ml	2.57 uUI/ml	3.06 uUI/ml
Densitate u.	1015-1025 g/l	1025 g/l	1025 g/l	1020 g/l	1020 g/l
Ph. U.	5.0 - 8.0	5	5	6	6
Sediment u.	Rare cel.epitel.	1-15/hpf	1-15/hpf	Rare cel.epit.	Rare cel.epit.

Tabelul 7 Valorile rezultatelor analizelor biochimice

Denumirea analizei	Val.med. ref.	p.I.C.03.04.15		p. I.C.16.05.15		p.R.S.03.04.15		p.R.S.16.05.15	
		Dif.	%	Dif.	%	Dif.	%	Dif.	%
Rad. liberi	275	-46	-16,73	+35	+12,73	275	100	+226	82,18
A.C.T.H.	23	-9	-39,13	-	-	-14,27	-62,4	-5,6	-24,35
	35,25	-	-	-17,84	-50,61	-	-	-	-
PTH	39	-14,20	-36,41	-13,10	-33,59	-27,20	-69,74	-22,2	-56,97
Serotonina	120	+47,2	39,33	+24,5	20,42	-55,05	-45,88	-6,43	-5,36
Albumine	61	-9,34	-15,31	-4	-6,56	-6,95	-11,39	-6,78	-11,11
ALFA 1	2,5	+1	40	-0,30	-12	+1,10	44	+1,40	56
ALFA 2	9,5	-0,02	-0,21	+3	31,58	+0,5	5,26	+0,90	9,47
BETA	10,5	+2,28	21,71	+2,60	24,76	+2,77	26,38	+2,60	24,76
Gamma	16,75	+5,87	35,04	+8,45	50,44	-3,69	-22,02	+1,72	10,27
Alb./glob.	1,35	-0,25	-18,52	-0,46	-34,07	-0,15	-11,11	-0,15	-11,11
Prot.totale	7,7	-0,57	-7,40	-0,3	-3,90	-0,69	-8,06	-0,69	-8,96
Compl.C3	133	-31	-23,31	-27	-20,30	-3	-2,26	+1	0,75
Compl.C4	36	-5,5	-15,28	-6	-16,67	+1,6	4,44	+1,5	4,17
Estradiol	72	+14	19,44	-	-	-62	-86,11	-62	-86,11
	109,7	-	-	16,4	14,95	-	-	-	-
Progeste- ron	0,1	0	-	-	-	0	-	0	-
	1,4	-	-	+1,62	+1,62	115,71	-	-	-
Cortisol s.	11,55	-4,15	-35,93	-	-	-0,15	-1,30	+2,65	22,94
	353,5	-	-	+154,6	43,73	-	-	-	-
Col.	150	+41	27,33	+25	16,67	+87	58	+82	55
Prot.Cr.	3,09	-1,61	52,10	-	-	-1,45	-46,93	-1,04	-33,66
	0,25	-	-	-0,05	-20	-	-	-	-
Glicemie	87,5	-24,5	-28	-3,5	-4	-4,5	-5,14	+7,5	8,57
Triglic.	100	-6	-6	+27	27	+4	4	-20	-20
Fct.reum.	5	-2	-40	-1	-20	-2	-40	-2	-40
Free T4	1,31	+0,13	9,92	-	-	+0,12	9,16	+0,16	12,21
	16,65	-	-	-1,55	9,31	-	-	-	-
TSH	2,2	-1,21	-55	-0,74	33,64	+0,37	16,82	+0,86	39,09
Dens. u.	1010	+15	1,49	+15	1,49	+10	0,99	+10	0,99
Ph. U.	6,5	-1,5	-23,08	-1,5	-23,08	-0,5	-7,69	-0,5	-7,69

Tabelul 8 Valoarea mediei ponderate a rezultatelor analizelor biochimice

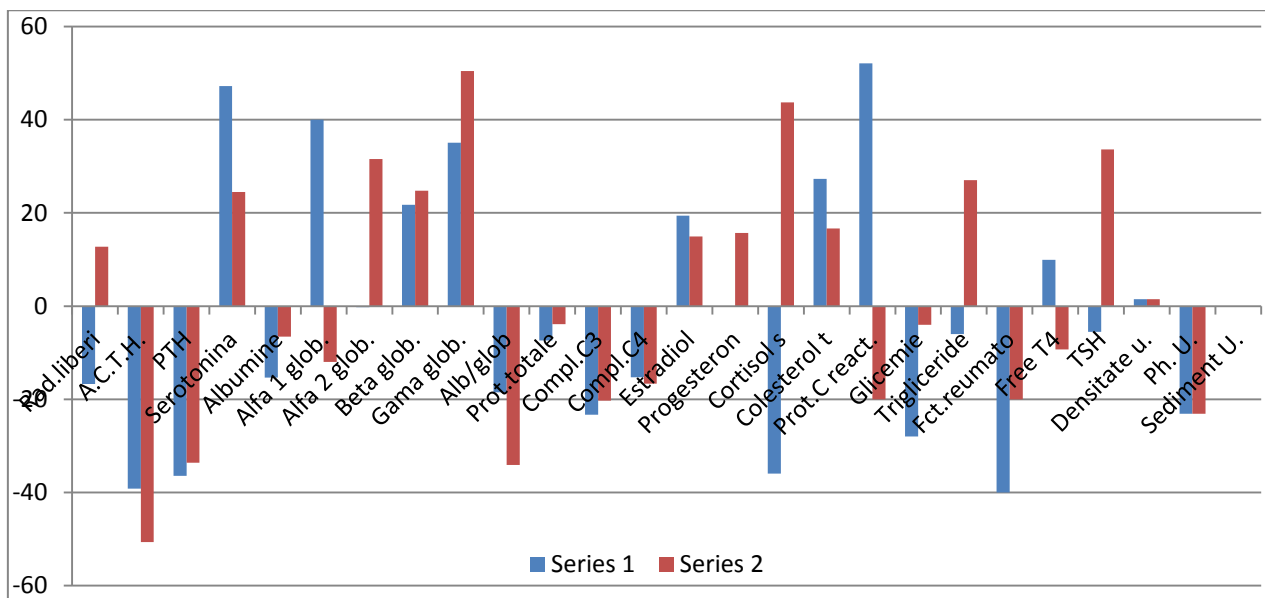


Figura 59 Variația a 26 parametri biologici la pacienta **I.C.** după tratament

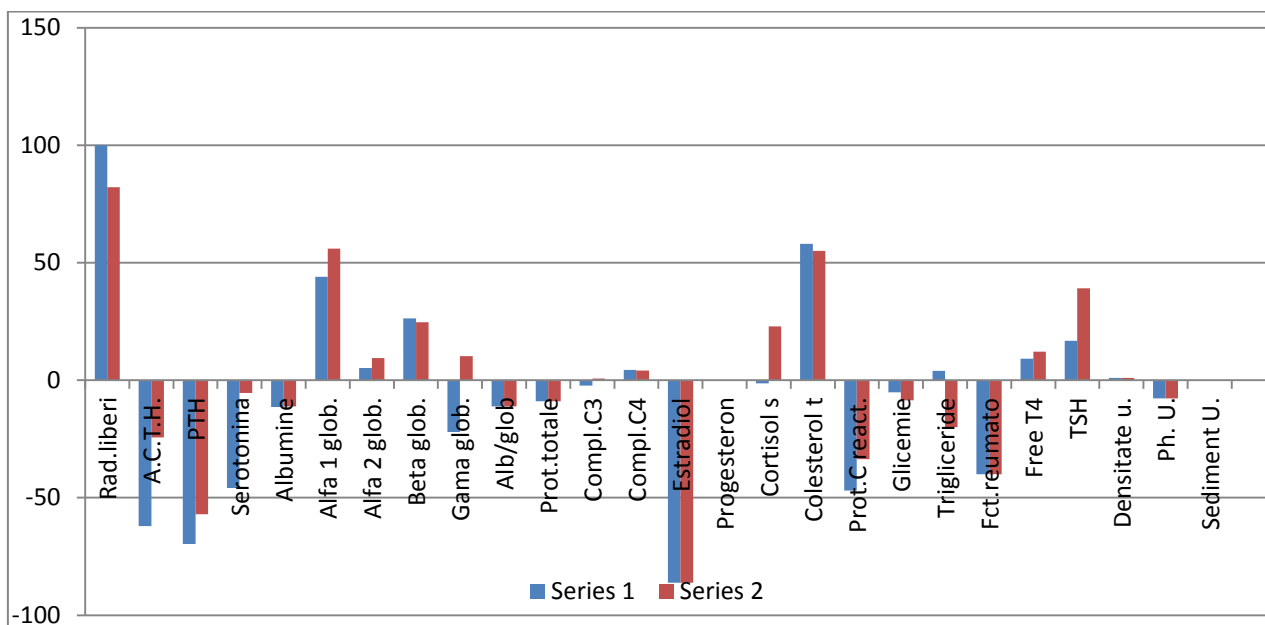


Figura 60 Variația a 26 parametri biologici la pacienta **R.S.** după tratament

Discuții

La pacienta I.C.: valoarea radicalilor liberi a fost înainte de tratament cu 21 U Carr sub nivelul minim de referință (229 U Carr față de 250 U Carr), ca după tratament, să crească cu 10 U Carr (310 U Carr față de 300 U Carr) peste nivelul maxim de referință.

La electroforeza serică :

Valoarea albuminelor s-a situat în ambele condiții sub nivelul de referință, inițial cu 5,34 procente (51,66% față de minimul normal de 57%), ca după tratament, valoarea să scadă cu 20 de procente (47% față de minimul normal de 57%).

Beta globulinele au crescut peste nivelul de referință cu un procent nesemnificativ, de 0,1% (13,1% față de 13% limita normală maximă), în schimb, gamma globulinele, care inițial erau cu 1,62% mai mari (22,62% față de ca limita maximă normală de 21%), au crescut după tratament cu 4,2% (la valoarea de 25,2%).

Raportul albumine/globuline, scăzut inițial cu 0,1 (1,1 față de 1,2 limita minimă), a scăzut și mai mult, cu 0,31 după tratament (la 0,89).

La pacienta R.S. : impresionează valorile foarte mari ale radicalilor liberi, de 550 U Carr înainte de tratament (față de 300 U Carr limita maximă), care au scăzut cu numai 49 U Carr , după tratament (la 501 U Carr).

Variațiile patologice ale beta globulinelor au fost relativ mici, de 0,27% (13,27% față de 13% limita normală maximă), apoi au scăzut la 13,10 % după tratament..

Colesterolul total, inițial crescut cu 37 mg/dl (237 mg/dl față de limita maximă normală de 200 mg/dl), a scăzut cu 5 mg/dl (la valoarea de 232 mg/dl).

Din analiza variației celor 26 de parametri biologici, la cele două paciente, se observă în principal, următoarele :

La pacienta I.C. - au crescut valorile : TSH- ului cu 88,64% (de la 0,988 uUI/ml la 1,46 uUI/ml), dar se păstrează în limitele normale (0,4 - 4 uUI/ml), cortisolului seric cu 79,66% (de la 7,4μg/dl la 18,3 μg/dl), alfa 2 globulinelor cu 31,79% (de la 9,48% la 12,5%), cu 15,4% a radicalilor liberi (de la 229 U.Carr la 310 U.Carr), cu 29,46% a glicemiei (de la 63 mg/dl la 84 mg/dl);

- au scăzut valorile : proteinei C reactive cu 72,10% (de la 1,44 mg/l la 0,64 mg/l), alfa 1 globulinei cu 42% (de la 3,5% la 2,2%) , factorului reumatoid cu 11,25% (de la 8 la 9 UI/ml), serotonininei cu 18,91% (de la 167,20 μg/l la 144,50 μg/l), A.C.T.H. -ului cu 11,48% (de la 14,0 pg/ml la 12,39 pg/ml).

La pacienta R.S. - au crescut valorile : serotonininei cu 40,52% (de la 64,95 μg/l la 113.57 μg/l), gamma globulinelor cu 32,29% (de la 13,06 % la 18,47%), cortizolului sanguin cu 24,24% (de la 11,4 μg/dl la 14.2 μg/dl), TSH-ului cu 22,27% (de la 2,57 uUI/ml la 3,06 uUi/ml), glicemiei cu 13,71% (de la 83 mg/dl la 95 mg/dl)..

- au scăzut valorile : radicalilor liberi cu 17,82% (de la 550 U Carr la 501 U Carr), trigliceridelor cu 16%, (de la 104 mg/dl la 80 mg/dl), colesterolului cu 3% (de la 237mg/dl la 232 mg/dl).

5.5. EXPERIMENTUL NR. 5

Studiul variației unor markeri biochimici sanguini la pacienții diagnosticați cu psoriazis vulgar tratați cu extracte din plante

Rezultate :

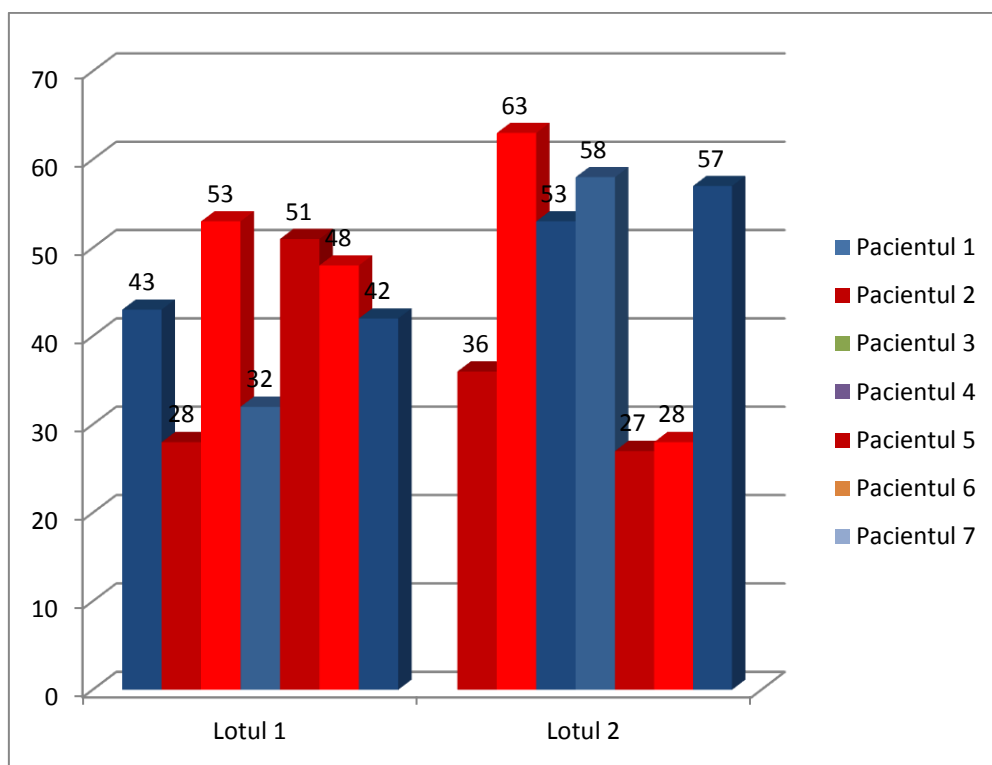


Figura 61 Structura pe sexe a celor două loturi studiate

Cele două loturi aflate în studiu sunt compuse din câte 7 pacienți, dintre care, 4 pacienți de sex feminin și 3 pacienți de sex masculin. Total 14 pacienți, 8 femei și 6 bărbați.

Vârsta pacienților este cuprinsă între 27 și 58 de ani, cu o medie de 44,21 ani ; 44,43 ani la primul lot și 46 ani la al doilea lot.

Nr.	Analiza	Interval referință	Valoare medie
1	GLU	Glicemia	65-115 mg/dl
2	ALT	Alaniltransferaza	5-40 IU/L
3	AST	Aspartattransferaza	5-42 IU/L
4	LD-P	Lacta dehidrogenaza	266-500 IU/L
5	CK	Creatinichinaza	38-174 IU/L
6	UREE	Ureea	15-50 mg/dL
7	CR-S	Creatinina	0,60-1,30 mg/dL
8	URIC	Acid uric	2,6-7,2 mg/dL
9	CHOL	Colesterol	100-250 mg/dl
10	TG-B	Trigliceride	50-165 mg/dl
11	HDL	High density lipoprotein colesterol	29,0-71,0 mg/dl
12	AMY7	Amilaza sanguină	25-125 U/L
13	ALP	Fosfataza alcalină	32-92 IU/L
14	GGT	Gammaglutamiltransferaza	7-64 IU/L
15	TBIL	Bilirubina totală	0,2-1,2 mg/dl
16	DBIL	Bilirubina directă	0,0-0,02 mg/dl
17	ALB	Albumina	35/50 g/L
18	TP	Proteine totale	6,4-8,3 g/dl
19	CA	Calcemie	8,4-10,5 mg/dl
20	MG	Magneziemie	1,7-2,8 mg/dl
21	FE	Sideremie	65-165 ug/dl
22	PHS	Fosforemie	2,5-4,6 mg/dl
23	NA	Sodiemie	136-145 mmol/L
24	K	Potasemie	3,5-5,10 mmol/L
25	LDL. Col	Low-density lipoprotein colesterol	20-130 mg/dl
26	RISC At.	Risc aterogen	0,1-5,0
27	CA.Ion	Calciu ionic	4,0-5,2 mg/dl
28	Albumine	Albumine	50,0-65,0%
29	Alpha 1	α 1 globuline	1,0- 6,0 %
30	Alpha 2	α 2 globuline	6,0-13,0%
31	Beta	β globuline	8,0-16,0%
32	Gamma	γ globuline	12,5-21 %
33	A/G	Raport albumine/globuline	1,2-1,5
34	PTH	Parathyroid hormone	11- 67 pg/ml
35	ACTH	Adrenocorticotropic hormone	7,2-63,3 pg/ml
36	Rad. liberi	Radicali liberi	250-300 U.Carr
37	Serotonina	Serotonina sanguină	40-200 μ g/l
38	Compl C3	Complement seric C3	83-183 mg/dl
39	Compl C4	Complement seric C4	15-57 mg/dl
40	Cortisol s.	Cortizol seric	3,7-19,4 μ g/dl
41	Prot.C re.	Proteina C reactivă	0,10-6,00 mg/L
42	Free T4	Free thyroxine	0,89-1,74 ng/dl
43	TSH	Thyroid stimulating hormone	0,4-4 UI/ml

Tabelul 9 Intervalele valorilor de referință ale analizelor efectuate și valorile lor medii

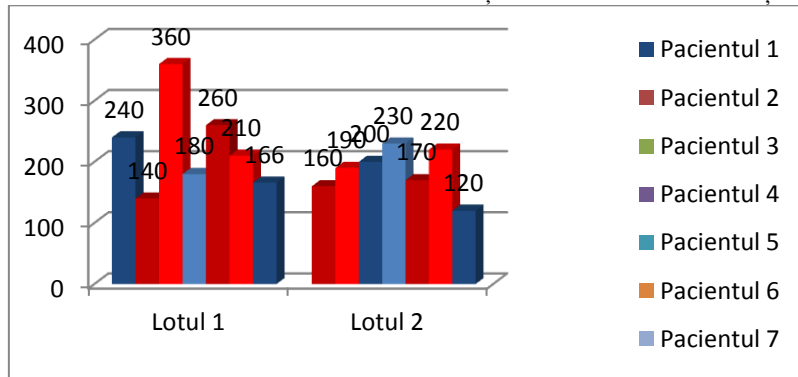


Figura 62 Suprafața inițială (înainte de tratament)

a leziunilor psoriazice (în cm²) Înainte de începerea tratamentului, aria suprafețelor cutanate afectate de psoriazis varia la pacienți între 140 cm² și 360 cm², cu o medie de 203,28 cm². Pentru lotul 1, media era de 222,28 cm², iar pentru lotul 2, media era de 184,28 cm².

Pentru prelucrarea statistică a datelor obținute, după efectuarea investigațiilor de laborator, am realizat tabele ce conțin valorile analizelor înainte de tratament și după cele 6 săptămâni de tratament.

Nr.pacienți		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Sex	Valoarea medie	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♂
Varsta ani		43	28	53	32	51	48	42	36	63	53	58	27	28	57
Aria cm²		240	140	360	180	260	210	166	160	190	200	230	170	220	120
GLU	90	81	82	77	90	63	83	86	75	235	78	90	72	61	88
ALT	22,5	33	24	11	28	38	46	38	9	35	84	30	13	12	19
AST	23,5	24	20	17	27	40	32	24	12	25	26	23	13	19	22
P	383	304	399	341	493	353	360	391	317	375	399	446	299	342	398
CK	106	50	223	69	85	112	94	49	81	121	109	240	42	60	54
UREE	32,5	44	29	31	52	48	42	21	19	41	23	49	17	28	36
CR-S	0,95	0,83	0,73	0,91	1,13	1,10	0,86	0,68	0,68	0,78	0,91	1,46	0,66	0,8	1,21
URIC	4,9	6,9	4,6	3,8	7,5	4,0	5,2	4,7	3,1	5,0	6,9	4,4	2,1	5,0	5,5
CHOL	175	249	220	234	233	191	237	258	178	211	318	128	187	129	232
TG-B	107,5	543	275	126	111	94,0	104	164	80	228	446	71	64	64	115
HDL	50	34,2	37,6	57,9	80,6	55,6	56,4	55,8	50,5	41,4	37,1	36,2	59,9	40,6	47,9
AMY7	75	37	58	88	51	48	62,8	43	65	43	85	133	41	76	49
ALP	62	49	51	36	70	52	48	41	34	58	32	40	39	60	36
GGT	35,5	40	19	10	87	36	38	25	10	30	34	18	12	9	16
TBIL	0,7	0,8	0,7	0,6	0,7	0,4	0,7	0,7	0,7	0,5	0,6	0,8	0,6	0,8	0,8
DBIL	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
ALB	42,5	46	48	40	42	46	48	42	43	43	42	47	41	45	41
TP	7,55	7,5	7,9	7,7	7,6	7,9	8,2	7,0	7,4	7,8	7,6	8,3	7,5	7,6	7,2
CA	9,45	9,6	9,8	9,8	9,7	9,3	9,2	10,0	9,7	10,1	9,7	9,9	9,5	9,8	9,9
MG	2,25	2,1	2,3	1,9	2,4	2,2	2,1	2,0	2,2	1,9	2,2	2,3	1,9	2,0	2,2
FE	115	94	81	78	99	86	110	113	166	45	74	89	73	90	100
PHS	3,55	2,5	2,3	2,9	3,4	3,2	2,8	2,9	2,3	2,0	2,4	2,3	2,4	3,5	3,4
NA	140,5	138,2	138,9	137,0	143,2	142,0	138,4	136,6	140,4	138,1	139,0	141,6	139,6	139,6	144
K	4,3	4,16	4,67	4,42	4,69	4,40	4,10	3,86	4,14	3,93	5,04	5,18	4,47	4,51	3,50
LDL.Col	75	106,2	127,4	150,9	130,2	122,4	118,6	169,4	111,5	124,0	191,7	77,6	114,3	75,6	161,1
RISC At.	2,55	7,3	5,9	4,0	2,9	4,5	3,6	4,6	3,5	5,1	8,6	3,5	3,1	3,2	4,8
CA.Ion	4,6	4,1	4,0	4,1	4,1	4,3	4,2	4,4	4,2	4,2	4,1	4,0	4,0	4,1	4,3
Albumine	57,5	52,42	55,37	50,73	53,73	51,66	54,05	54,48	52,70	51,23	53,20	54,84	53,31	55,92	55,88
Alpha 1	3,5	3,35	3,52	4,41	4,46	3,5	3,6	3,85	6,35	4,87	5,61	4,37	4,07	3,36	4,00
Alpha 2	9,5	11,83	9,85	11,49	19,49	9,48	10	10,51	10,99	11,48	11,67	7,30	7,64	9,01	8,93
Beta	12	15,92	13,99	13,10	13,51	12,78	13,27	15,01	14,95	15,10	15,43	12,30	15,18	13,35	14,98
Gamma	16,75	16,51	17,26	20,27	17,82	22,62	13,06	16,16	15,00	17,32	14,09	21,19	19,79	18,37	16,20
A/G	1,35	1,10	1,24	1,03	1,16	1,1	0,89	1,20	1,11	1,05	1,14	1,21	1,14	1,27	1,27
PTH	39	14,6	29,4	46,0	34,8	24,8	11,8	18,4	16,2	22,4	48,8	52,4	14,6	28,8	32,8
ACTH	35,25	12,6	16,8	32,4	9,3	14,0	8,83	16,6	28,2	39,8	10,16	42,4	13,8	29,4	44,30
Rad. liberi	275	280	310	288	260	229	550	220	268	220	300	280	288	260	280
Serotonina	170	120,4	190,3	86,8	170,9	167,2	144,5	183,6	98,6	110,8	189,7	88,4	110,3	163,3	146,2
Compl. C3	133	88	96	110	98	102	130	109	162	86	138	116	148	164	86
Compl. C4	36	56,3	48,2	18,9	36,8	30,5	37,6	42,3	52,4	19,7	28,3	42,8	39,6	19,8	44,3
Cortisol s.	11,55	3,8	6,4	12,6	4,4	7,4	11,4	8,2	12,8	14,2	10,6	8,4	4,8	12,8	11,4
Prot.C re.	3,05	1,22	2,40	4,8	0,82	1,44	1,60	0,96	3,60	2,46	1,22	1,66	5,64	4,32	2,14
Fct. reum.	5	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8
Free T4	1,315	0,94	1,26	1,16	1,42	1,44	1,43	1,44	1,64	1,14	1,52	1,28	0,99	1,38	1,12
TSH	2,2	2,40	0,82	1,48	2,16	0,988	1,46	1,36	3,22	1,08	2,16	2,82	1,22	1,86	1,78

Tabelul 10 Investigații biochimice a 14 cazuri cu psoriasis vulgar înainte de tratament

(Valorile peste limitele normale sunt roșii, iar cele situate sub limite sunt albastre)

Intervalele de referință pentru valorile normale ale analizelor de laborator au fost înscrise într-un tabel, la care am adăugat și valorile lor medii, folosite apoi ca bază de calcul, prin compararea cu valorile obținute de la pacienții incluși în studiu.

Nr.pacienți		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Sex	Valoarea medie	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♂
Varsta/ani		43	28	53	32	51	48	42	36	63	53	58	27	28	57
Aria/cm²		20	12	28	0	10	14	0	22	28	30	42	20	36	16
Tratament		Sc+Kh	Sc+Kh	Sc+Kh	Sc+Kh	Sc+Kh	Sc+Kh	Sc+Kh	Sc	Sc	Sc	Sc	Sc	Sc	Sc
GLU	90	110	75	95	110	84	95	103	96	132	122	132	89	94	110
ALT	22,5	22	18	8	32	36	44	35	9	25	73	12	19	7	13
AST	23,5	24	19	15	36	38	30	24	14	25	39	14	27	17	18
D-P	383	295	393	295	480	388	420	288	307	412	433	396	295	323	307
CK	106	60	277	93	80	140	110	38	47	82	231	215	413	47	69
UREE	32,5	29	32	24	50	54	38	28	21	36	29	39	23	32	63
CR-S	0,95	0,85	0,70	0,77	1,10	1,00	0,95	0,60	0,67	0,79	1,05	1,22	0,76	0,89	1,18
URIC	4,9	6,2	5,0	3,6	7,00	5,2	5,4	4,3	3,1	6,1	7,7	3,9	2,6	6,6	6,4
CHOL	175	298	233	225	240	175	232	269	216	274	345	151	187	145	225
TG-B	107,5	853	171	83	110	127	80	158	72	270	476	92	33	64	229
HDLD	50	28,8	43,8	51,7	78,6	62,4	60,4	59,1	50,4	46,6	44,3	38,5	58,1	49,1	47,1
AMY7	75	34	52	80	48	50	75	38	69	54	83	144	48	67	47
ALP	62	43	56	33	68	58	42	36	35	49	36	39	33	52	36
GGT	35,5	55	17	11	84	48	42	24	12	34	54	20	8	8	17
TBIL	0,7	0,6	0,7	0,5	0,6	0,5	0,8	0,8	0,6	0,6	0,9	0,8	0,7	0,7	1,0
DBIL	0,1	0,0	0,2	0,1	0,2	0,1	0,3	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
ALB	42,5	44	48	40	45	43	45	42	41	41	45	45	43	45	41
TP	7,55	7,3	8,1	7,3	7,8	7,6	8,0	7,9	7,3	7,5	8,3	8,2	7,8	8,3	7,0
CA	9,45	9,8	9,6	9,4	9,4	9,2	9,0	9,6	9,7	9,7	9,7	8,9	9,3	9,8	9,5
MG	2,25	2,3	2,4	1,9	2,6	2,4	2,2	2,1	2,0	2,0	2,3	2,2	2,0	2,3	2,3
FE	115	44	83	75	110	92	106	130	86	49	107	83	76	118	143
PHS	3,55	3,3	3,7	3,5	3,9	4,0	3,7	3,9	2,9	2,4	3,1	3,3	2,9	3,9	3,2
NA	140,5	140,6	140	139,2	144,0	146,4	144,5	137,5	138,9	142,6	142,7	143,6	140,5	145,3	144,1
K	4,3	5,0	4,9	4,8	5,0	4,8	4,0	4,5	4,7	4,1	4,5	4,4	4,1	4,9	4,7
LDL.Col	75	98,6	155,0	156,7	140,4	136	126,6	178,3	151,2	173,4	205,5	94,1	122,3	83,1	132,1
RISC At.	2,55	10,3	5,3	4,4	3,6	5,0	4,2	4,6	4,3	5,9	7,8	3,9	3,2	3,0	4,8
CA.Ion	4,6	4,2	3,9	4,1	3,8	4,0	4,4	4,0	4,2	4,1	3,9	3,6	3,9	3,9	4,2
Albumine	57,5	53,77	52,24	54,31	52,23	47	54,22	54,14	50,37	52,13	51,15	53,10	53,20	51,01	51,23
Alpha 1	3,5	3,85	3,93	3,64	4,83	2,2	3,8	4,16	6,42	4,61	5,46	4,85	4,48	4,07	4,13
Alpha 2	9,5	12,16	9,33	10,80	20,14	12,5	10,40	10,89	11,16	11,83	12,36	7,85	8,83	10,44	9,33
Beta	12	16,40	13,9	12,7	14,23	13,1	13,10	14,74	16,18	14,33	17,23	12,77	13,86	13,52	16,19
Gamma	16,75	18,63	17,61	19,9	14,28	25,2	18,47	17,23	16,12	17,86	16,13	21,42	21,16	20,96	16,12
A/G	1,35	1,05	1,17	1,15	0,97	0,89	1,18	1,15	1,00	1,07	1,00	1,13	1,10	1,04	1,12
PTH	39	16,8	28,2	48,6	32,4	25,9	16,8	28,2	20,4	26,2	55,6	48,2	16,8	32,6	30,6
ACTH	35,25	14,80	20,60	30,2	16,4	17,41	17,4	22,6	32,3	40,2	16,2	38,6	18,4	32,8	40,20
Rad. liberi	275	320	360	300	280	310	501	274	296	260	380	360	260	320	340
Serotonina	170	98,3	167,2	110,4	149,3	144,5	113,57	163,8	120,6	98,7	144,3	116,8	100,7	141,9	110,8
Compl. C3	133	96	108	124	104	106	134	128	146	98	140	122	124	153	93
Compl. C4	36	54,7	40,3	20,2	40,2	30	37,5	47,7	55,6	24,3	32,4	46,2	40,8	26,9	50,6
Cortisol s.	11,55	4,8	8,6	16,2	10,8	18,8	14,2	18,6	18,2	22,4	16,2	14,8	6,2	12,4	20,2
Prot.C re.	3,05	1,46	2,20	6,00	0,84	0,80	2,01	1,14	3,40	2,72	1,04	1,48	5,40	4,66	2,83
Fct. reum.	5	< 8	< 8	< 8	< 8	9	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8	< 8
Free T4	1,315	1,16	1,20	1,10	1,36	1,51	1,47	1,52	1,54	1,10	1,66	1,38	0,88	1,26	1,40
TSH	2,2	3,66	1,24	1,58	2,66	1,46	3,06	2,44	3,14	1,28	2,40	3,20	1,44	2,40	2,20

Tabelul 11 Investigații biochimice a 14 cazuri cu psoriasis vulgar după tratament

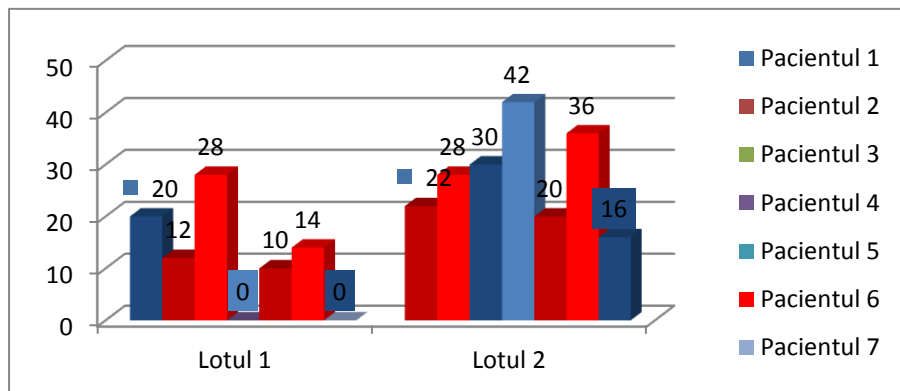


Figura 63 Suprafața reziduală după tratament a leziunilor psoriazice în cm²
Suprafața leziunilor nevindicate după tratament variază între 0 cm² și 42 cm².
Media pentru totalul acestor suprafețe / pacient pentru ambele loturi în total, este de 19,86 cm².
Media pentru totalul acestor suprafețe / pacient pentru primul lot este de 12 cm².
Media pentru totalul acestor suprafețe / pacient pentru al doilea lot este de 27,71 cm².

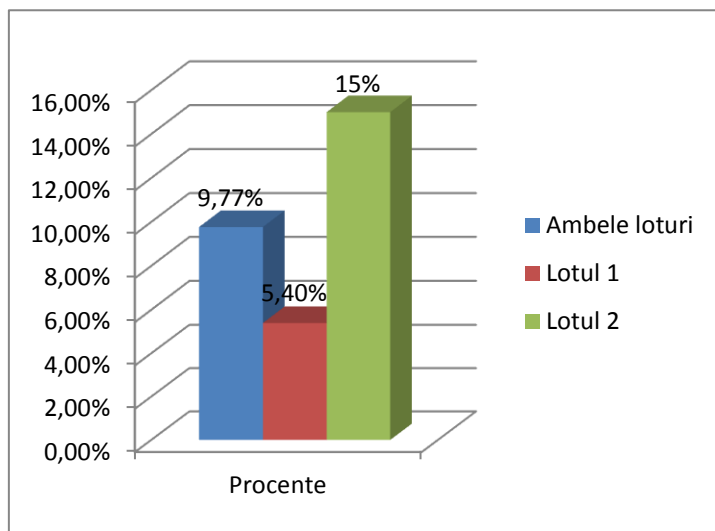


Figura 64 Suprafața reziduală (după tratament) a leziunilor psoriazice (în procente) Media procentuală al totalului acestor suprafețe / pacient pentru ambele loturi este de 9,77

Media procentuală al totalului acestor suprafețe / pacient pentru primul lot este de 5,40 %.

Media procentuală al totalului acestor suprafețe / pacient pentru al doilea lot este de 15 %.

Analize	Stesclin derma + Klinhaem			Stesclin derma		
	Valoarea medie înainte de tratament	Valoarea medie după tratament	Diferență procente %	Valoarea medie înainte de tratament	Valoarea medie după tratament	Diferență procente %
GLU	80,28	96	↑ 19,58	99,85	110,7	↑ 10,86
ALT	31,14	27,85	↓ 10,56	28,85	22,57	↓ 21,76
AST	26,28	26,57	↑ 1,08	20	22	↑ 10
LD-P	377,28	365,57	↓ 3,10	368	353,28	↓ 4
CK	97,43	114	↑ 17	101	157,71	↑ 56,1
UREE	38,14	36,43	↓ 4,48	30,42	34,71	↑ 14,10
CR-S	0,89	0,85	↓ 4,49	0,92	0,94	↑ 2,17
URIC	5,24	5,04	↓ 3,81	4,57	5,2	↑ 13,78
CHOL	231,71	238,85	↑ 3,08	197,57	220,42	↑ 11,56
TG-B	202,42	226	↑ 11,6	152,57	176,57	↑ 15,73
HDL	45,95	54,97	↑ 19,63	44,8	47,72	↑ 6,52
AMY7	55,4	53,85	↓ 2,80	70,28	73,14	↑ 4,06
ALP	49,57	48	↓ 3,17	42,71	40	↓ 6,34
GGT	36,43	40,14	↑ 10,18	18,42	21,85	↑ 18,62
TBIL	0,66	0,64	↓ 3,06	0,68	0,87	↑ 27,94
DBIL	0,09	0,13	↑ 44,44	0,1	0,1	0
ALB	44,57	43,85	↓ 1,61	43,14	43	↓ 0,32
TP	7,68	7,71	↑ 0,39	7,63	7,77	↑ 1,83
CA	9,63	9,42	↓ 2,18	9,80	9,51	↓ 2,95
MG	2,14	2,27	↑ 6,07	2,10	2,16	↑ 2,85
FE	82,34	91,43	↑ 11,03	91	94,57	↑ 3,92
PHS	2,86	3,71	↑ 29,72	2,61	3,1	↑ 18,77
NA	139,18	141,74	↑ 1,84	140,33	142,52	↑ 1,56
K	4,33	4,71	↑ 8,77	4,40	4,49	↑ 2,04
LDL.Col	132,16	141,65	↑ 7,18	122,26	137,38	↑ 12,36
RISC At.	4,69	5,34	↑ 13,85	4,54	4,7	↑ 3,52
CA.Ion	4,17	4,06	↓ 2,63	4,13	3,97	↓ 3,87
Albumine	53,20	52,56	↓ 1,20	53,87	51,74	↓ 3,95
Alpha 1	3,81	3,77	↓ 1,04	4,66	4,86	↑ 4,29
Alpha 2	11,80	12,32	↑ 4,40	9,57	10,26	↑ 7,21
Beta	13,94	14,02	↑ 0,57	14,47	14,86	↑ 2,69
Gamma	17,67	18,76	↑ 6,16	17,42	18,53	↑ 6,37
A/G	1,10	1,08	↓ 1,81	1,17	1,07	↓ 8,54
PTH	25,68	28,13	↑ 9,54	30,85	32,91	↑ 6,67
ACTH	15,79	19,92	↑ 26,15	29,72	31,24	↑ 5,11
Rad. liberi	305,28	335	↑ 9,73	270,85	316,6	↑ 16,89
Serotonina	151,5	135,3	↓ 10,6	129,61	119,11	↓ 8,10
Compl. C3	104,71	114,29	↑ 9,14	128,57	125,14	↓ 2,66
Compl. C4	38,65	38,66	↑ 0,02	36,27	39,54	↑ 9,01
Cortisol s.	7,74	13,14	↑ 69,76	10,70	15,77	↑ 47,38
Prot.C re.	1,89	2,06	↑ 8,99	3,00	3,07	↑ 2,33
Free T4	1,30	1,33	↑ 2,30	1,30	1,32	↑ 1,53
TSH	1,52	2,3	↑ 51,31	2,02	2,29	↑ 13,36

Tabel 12 Valorile medii ale analizelor înainte și după tratament, cu diferențe procentuale

	Tratament cu Stesclin derma + Klinhaem			
	Analize	Valoarea medie înainte de tratament	Valoarea medie după tratament	Diferență procent %
1	Cortisol s.	7,74	13,14	↑ 69,76
2	TSH	1,52	2,3	↑ 51,31
3	DBIL	0,09	0,13	↑ 44,44
4	PHS	2,86	3,71	↑ 29,72
5	ACTH	15,79	19,92	↑ 26,15
6	HDLD	45,95	54,97	↑ 19,63
7	GLU	80,28	96	↑ 19,58
8	CK	97,43	114	↑ 17,00
9	RISC At.	4,69	5,34	↑ 13,85
10	TG-B	202,42	226	↑ 11,60
11	FE	82,34	91,43	↑ 11,03
12	GGT	36,43	40,14	↑ 10,18
13	Rad. liberi	305,28	335	↑ 9,73
14	PTH	25,68	28,13	↑ 9,54
15	Compl. C3	104,71	114,29	↑ 9,14
16	Prot.C re.	1,89	2,06	↑ 8,99
17	K	4,33	4,71	↑ 8,77
18	LDL.Col	132,16	141,65	↑ 7,18
19	Gamma	17,67	18,76	↑ 6,16
20	MG	2,14	2,27	↑ 6,07
21	Alpha 2	11,80	12,32	↑ 4,40
22	CHOL	231,71	238,85	↑ 3,08
23	Free T4	1,30	1,33	↑ 2,30
24	NA	139,18	141,74	↑ 1,84
25	AST	26,28	26,57	↑ 1,08
26	Beta	13,94	14,02	↑ 0,57
27	TP	7,68	7,71	↑ 0,39
28	Compl. C4	38,65	38,66	↑ 0,02
29	Alpha 1	3,81	3,77	↓ 1,04
30	Albumine	53,20	52,56	↓ 1,20
31	ALB	44,57	43,85	↓ 1,61
32	A/G	1,10	1,08	↓ 1,81
33	CA	9,63	9,42	↓ 2,18
34	CA.Ion	4,17	4,06	↓ 2,63
35	AMY7	55,4	53,85	↓ 2,80
36	TBIL	0,66	0,64	↓ 3,06
37	LD-P	377,28	365,57	↓ 3,10
38	ALP	49,57	48	↓ 3,17
39	URIC	5,24	5,04	↓ 3,81
40	UREE	38,14	36,43	↓ 4,48
41	CR-S	0,89	0,85	↓ 4,49
42	ALT	31,14	27,85	↓ 10,56
43	Serotonina	151,5	135,3	↓ 10,6

Tabel 13 Valorile medii și diferențele procentuale ale analizelor lotului 1

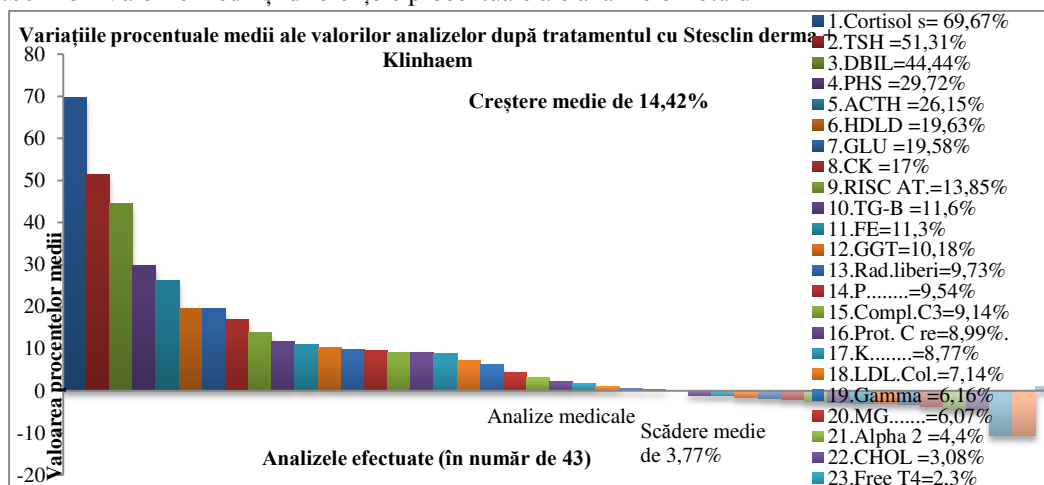


Figura 108

Nr.	Tratament cu Stesclin derma			
	Analize	Valoarea medie înainte de tratament	Valoarea medie după tratament	Diferență procente %
1	CK	101	157,71	↑ 56,1
2	Cortisol s.	10,70	15,77	↑ 47,38
3	TBIL	0,68	0,87	↑ 27,94
4	PHS	2,61	3,1	↑ 18,77
5	GGT	18,42	21,85	↑ 18,62
6	Rad. liberi	270,85	316,6	↑ 16,89
7	TG-B	152,57	176,57	↑ 15,73
8	UREE	30,42	34,71	↑ 14,10
9	URIC	4,57	5,2	↑ 13,78
10	TSH	2,02	2,29	↑ 13,36
11	LDL.Col	122,26	137,38	↑ 12,36
12	CHOL	197,57	220,42	↑ 11,56
13	GLU	99,85	110,7	↑ 10,86
14	AST	20	22	↑ 10
15	Compl. C4	36,27	39,54	↑ 9,01
16	Alpha 2	9,57	10,26	↑ 7,21
17	PTH	30,85	32,91	↑ 6,67
18	Gamma	17,42	18,53	↑ 6,37
19	HDL	44,8	47,72	↑ 6,52
20	ACTH	29,72	31,24	↑ 5,11
21	Alpha 1	4,66	4,86	↑ 4,29
22	AMY7	70,28	73,14	↑ 4,06
23	FE	91	94,57	↑ 3,92
24	RISC At.	4,54	4,7	↑ 3,52
25	MG	2,10	2,16	↑ 2,85
26	Beta	14,47	14,86	↑ 2,69
27	Prot.C re.	3,00	3,07	↑ 2,33
28	K	4,40	4,49	↑ 2,04
29	CR-S	0,92	0,94	↑ 2,17
30	NA	140,33	142,52	↑ 1,56
31	TP	7,63	7,77	↑ 1,83
32	Free T4	1,30	1,32	↑ 1,53
33	DBIL	0,1	0,1	0
34	ALB	43,14	43	↓ 0,32
35	Compl. C3	128,57	125,14	↓ 2,66
36	CA	9,80	9,51	↓ 2,95
37	CA.Ion	4,13	3,97	↓ 3,87
38	Albumine	53,87	51,74	↓ 3,95
39	LD-P	368	353,28	↓ 4
40	ALP	42,71	40	↓ 6,34
41	Serotonina	129,61	119,11	↓ 8,10
42	A/G	1,17	1,07	↓ 8,54
43	ALT	28,85	22,57	↓ 21,76

Tabel 14 Valorile medii și diferențele procentuale ale analizelor lotului 2

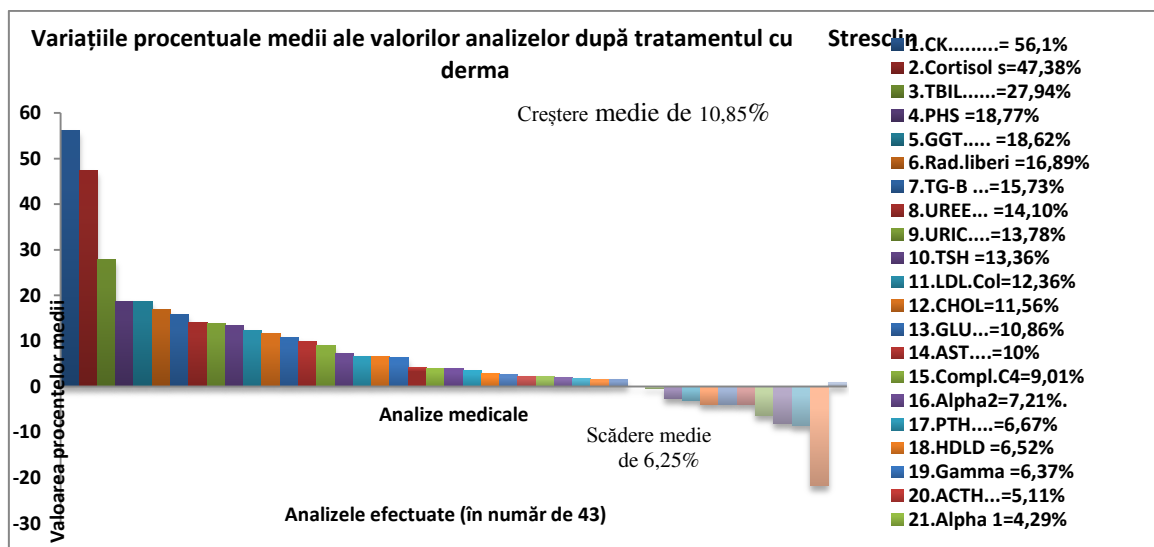


Figura 109

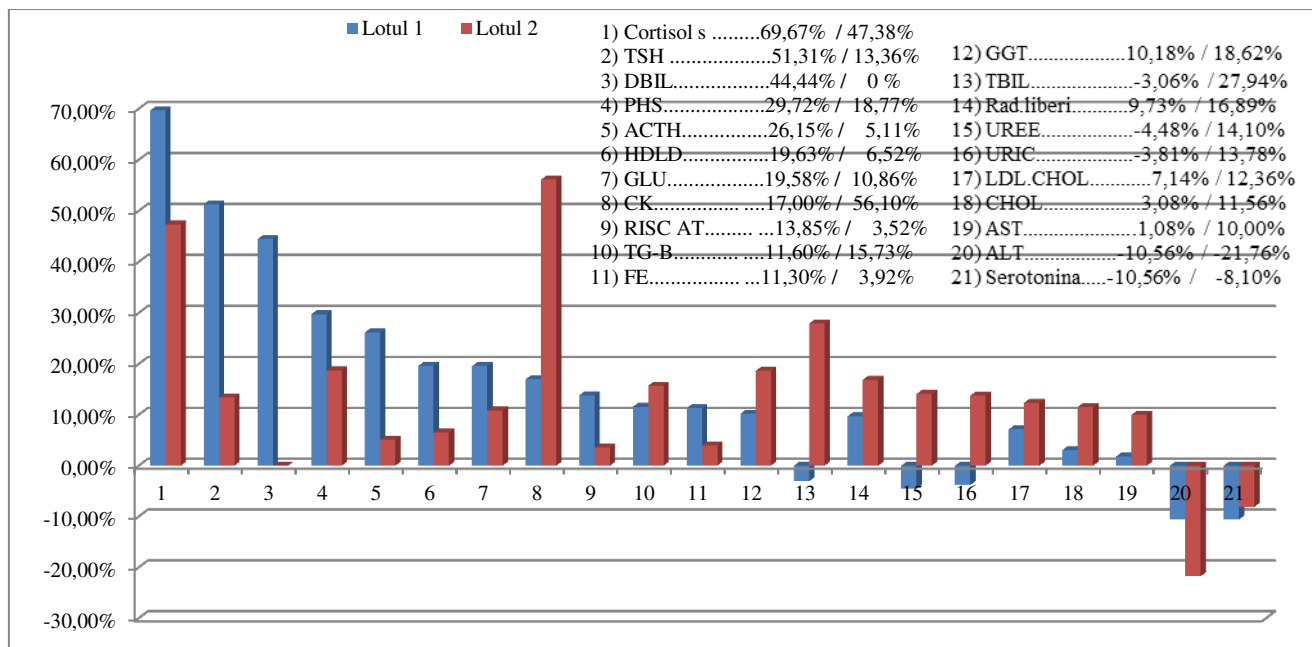


Figura 110 Variațiile valorilor medii procentuale ale analizelor după tratament ce depășesc valorile medii de 10% față de valorile medii de dinainte de tratament

Din graficul prezentat în figura 110 reiese clar că au fost consemnate variații semnificative în cadrul valorilor medii ale rezultatelor analizelor aflate în studiu.

Dintre variațiile rezultatelor procentuale medii, am selectat valorile ce au depășit 10% din valoarea medie inițială pentru fiecare analiză în parte, în sens pozitiv și negativ.

Variațiile rezultatelor procentuale medii ce depășesc +/- 10 %.

Acțiunea extractelor din plante

Explicația creșterii atât de evidente a acestor valori medii după finalizarea tratamentului, constă în acțiunea extractelor din plante incluse în cele două produse terapeutice :

Pentru Klinhaem

- acțiunea antipsoriazică a extractului din rădăcini tuberizate Smilax china - **250** mg/5 ml;
- acțiunea imunomodulatoare a extractului din rădăcini Rubia cordifolia - **612,5** mg/5 ml;
- acțiunea antinfamatoare a extractului din rădăcini Acacia catechu - **612,5** mg/5 ml;
- acțiunea antinfamatoare a extractului de Azadirachta indica - **250** mg/5ml;
- acțiunea imunostimulentă a extractului de Tinospora cordifolia – **87,5** mg /5ml;
- acțiunea antinfamatoare și antioxidantă a extractului din rizomi de Turmeric (Curcuma Longa) – **75** mg/5ml.

Pentru Stresclin derma

- acțiunea antinfamatoare și antioxidantă a extractului din rizomi de Turmeric (Curcuma Longa) – **250** mg/capsulă;
- acțiunea de combatere a radicalilor liberi a extractului de Camellia sinensis (ceai verde) – **70** mg/capsulă;
- acțiunea antinfamatoare, antioxidantă și de anihilare a radicalilor liberi a extractului de Bacopa monnieri – **35** mg/capsulă;
- acțiunea antinfamatoare a extractului din rădăcini Acacia catechu - **35** mg/capsulă;
- acțiunea antinfamatoare a extractului de Azadirachta indica - **25** mg/capsulă;
- acțiunea antinfamatoare și imunostimulatoare a extractului de Ocimum sanctum, fructe – **25** mg/capsulă;
- acțiunea depurativă, detoxifiantă, calmantă, sedativă a extractului de Taraxacum officinale (păpădie), rădăcini - **25** mg/capsulă;

La lotul 1 de pacienți, tratați cu Klinhaem și Stresclin derma, consemnez următoarele variații semnificative comparativ cu lotul 2 de pacienți (valori mai crescute cu peste 10% față de media valorilor inițiale) :

Cortisolul seric

A crescut față de media de valorilor inițiale cu **69,76 %** (de la 7,74 μg/dl la 13,4 μg/dl) pentru primul lot și cu **47,38 %** (de la 10,70 μg/dl la 15,77 μg/dl) pentru al doilea lot.

Probele de sânge au fost recoltate dimineața, la aceeași oră. Pacienții nu au urmat anterior recoltării probelor de sânge nici un tratament cu medicamente care ar fi putut determina creșterea iatrogenă a valorii cortisolului seric. Nici una dintre paciente nu era însărcinată.

În perioada tratamentului, nici unul dintre pacienți nu și-a modificat stilul de viață și nu a fost supus unor situații stresante deosebite.

Cortisolul face parte din categoria glucocorticosteroizilor.

În sânge, 90% din cortisol este legat de "corticosteroid binding globulin" și de albumină, iar 10% din cortisol este liber să interacționeze cu receptorii.

Acțiunea principală este creșterea glucozei sanguine (prin stimularea gluconeogenezei), precum și acțiunea antiinflamatorie și imunosupresivă.

Controlul sintezei și secreției de cortisol este asigurat de axul hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian prin feedback negativ.

Stimularea secreției se realizează ca urmare a acțiunii hormonului de eliberare al corticotropinei (corticotropin releasing hormone) secretat de hipotalamus, prin intermediul eliberării de ACTH din hipofiza.

Totodată, stresul determină creșterea secreției de cortisol.

Concentrația serică a cortisolului variază în cursul zilei. Maximele sunt observate la orele matinale, iar cele mai minime se înregistrează după amiaza și seara.

În sarcină pot apărea valori crescute de cortisol.

Medicamente mai frecvent cortisolo-stimulante sunt : aspirina, contraceptive orale, diclofenac, insulina, ranitidina, estrogeni, cortizon, atropina, anticonvulsivante, metoclopramid, spironolactona, hidroclortizon, benzodiazepine, etc. (<http://www.synevo.ro>).

TSH-ul seric (Thyroid stimulating hormone)

A crescut față de media de referință cu **51,31 %** pentru primul lot și cu **13,36 %** pentru al doilea lot.

Hormonul de stimulare tiroidiană (TSH, tiotropina) este creat de celulele hipofizei anterioare și are o secvență secretorie circadiană, controlată de hormonul eliberator de TSH (TRH) produs de hipotalamus.

TSH are o acțiune stimulatorie asupra formării și secreției hormonilor tiroidieni, precum și o acțiune proliferativă.

Pacienții nu au fost sub influența substanțelor care pot determina creșterea valorilor TSH : amiodarona, atenolol, calcitonina, carbamazepina, clorpromazin, clomifen, estrogeni conjugați, fenitoin, iodura de potasiu, L-tiroxina, litiu, lovastatin, metimazol, metoclopramid, morfina, prazosin, prednison, propranolol, rifampicina, sumatriptan, tamoxifen (<http://www.synevo.ro>).

DBIL seric (Bilirubina directă)

A crescut față de media de referință cu **44,44%** pentru primul lot și cu **0 %** pentru al doilea lot.

Nivelurile bilirubinei serice cresc atunci când producția depășește metabolismul și excreția acesteia.

Creșterea valorilor bilirubinei directe în ser este asociată cu excreția redusă de pigment conjugat din ficat și bilă și apare în icterele colestatice sau în cele hepatocelulare.

În laborator se măsoară două fracțiuni ale pigmentului – fracțiunea hidrosolubilă conjugată, care dă reacția directă cu reactivul diazo și care reprezintă bilirubina conjugată (sub forma de mono- și diglucuronid) și fracțiunea liposolubilă care reprezintă bilirubina neconjugată.

Bilirubina conjugată, hidrosolubilă și cu reactivitate crescută, dă o reacție de culoare cu reactivul diazo, fiind cunoscută sub numele de bilirubină directă. Creșterea valorilor bilirubinei directe în ser este asociată cu excreția redusă de pigment conjugat din ficat și bilă și apare în icterele colestatice sau în cele hepatocelulare. Creșterea patologică a bilirubinei directe duce la apariția acestui pigment în urină (<http://www.synevo.ro>).

PHS seric (Fosforul seric)

A crescut față de media de referință cu **29,72 %** pentru primul lot și cu **18,77 %** pentru al doilea lot.

Principalii reglatori ai fosforemiei sunt rinichii. Parathormonul (PTH) stimulează excreția renală a fosfatului. Alți hormoni care au rol în homeostazia fosfatului (insulina, hormonul de creștere, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, IGF1, hormonii tiroidieni), reduc excreția fosfatului. Pe de altă parte, glucocorticoizii, calcitonina, factorul natriuretic atrial, EGF, TGF- α , cresc efectul excretor.

Nivelul fosforemiei trebuie evaluat întotdeauna împreună cu cel al calcemiei; există o relație inversă între cele 2 elemente: creșterea unuia din cei doi electroliți în sânge determină creșterea excreției urinare a celuilalt electrolit. Multe din cauzele care cresc nivelul calciului determină, de asemenea, scăderea nivelului fosforemiei.

Nici unul dintre pacienți nu a urmat tratament cu medicație care poate induce creșterea fosforemiei, ca de ex.: tetraciclina (nefrotoxicitate), steroidi anabolizanti, androgeni, tacrolimus, blocanți beta adrenergici (acebutolol, pindolol), vitamina D2, eritropoietina, ergocalciferol, furosemid, hormon de creștere, hidroclorotiazida, metilina (nefrotoxicitate), fosfați, etidronat de sodiu (<http://www.synevo.ro>).

ACTH seric (Adrenocorticotropic hormone)

A crescut față de media de referință cu **26,15 %** pentru primul lot și cu doar **5,11 %** pentru al doilea lot.

ACTH controlează dezvoltarea și secreția hormonală a corticosuprarenalei. Prin stimularea zonei fasciculate a corticosuprarenalelor activează sinteza și secreția de glucocorticoizi (cortizol și corticosteron). Efectele stimulatorie ale ACTH asupra secreției corticosuprarenalei sunt mediate de AMP ciclic.

Proprietățile secundare ale ACTH se datorează efectelor metabolice ale hormonilor glucocorticoizi, activând metabolismele glucidic, protidic și lipidic.

Reglarea secreției de ACTH se realizează pe cale neuroumorală cu participarea indirectă a hipotalamusului. Principalul factor umoral de reglare îl constituie concentrația sanguină a hormonilor glucocorticoizi, îndeosebi a cortizolului. Sub influența acestora, secreția de ACTH scade, printr-un mecanism de feedback negativ și, respectiv, crește în cazul scăderii glucocorticoizilor din circulație.

HDLD seric (High density lipoprotein colesterol)

A crescut față de media de referință cu **19,63%** pentru primul lot și cu doar **6,52%** pentru al doilea lot.

HDL-colesterol (HDL-D) reprezintă un grup de lipoproteine sintetizate și secretate de hepatocite.

HDL deține un rol important în metabolismul colesterolului, participând la transportul acestuia din țesuturile extrahepatice către ficat pentru catabolizare și excreție. Împreună cu LDL-ul participă la menținerea nivelului colesterolului celular. Concentrațiile HDL-colesterolului și apolipoproteinei-A sunt factori de risc pozitiv în ateroscleroza. Pacienții cu nivele ridicate ale HDL-D sunt protejați, având un risc scăzut de a face ateroscleroză. Creșteri ale HDLD au loc în diferite stuații : consum moderat de alcool, tratament cu insulină, efort fizic intens și de durată, consumul de medicamente: cimetidina, ciclofenil, contraceptive orale, doxazosin, estrogeni, derivați ai acidului fibric (clofibrat, gemfibrozil), lovastatin, pravastatin, simvastatin, acid nicotic, fenobarbital, fenitoin, prazosin, terazosin, terbutalin, captopril, carbamazepine, coenzima Q10, furosemid, insulina, ketoconazol, medroxiprogesteron, niacin, nifedipina, verapamil (<http://www.synevo.ro>)

GLU (glucoza serică)

A crescut față de media de referință cu **19,58%** pentru primul lot și cu **10,86%** pentru al doilea lot.

Hormonii care reglează nivelul glucozei sanguine sunt glucagonul și insulina. Glucagonul accelerează conversia glicogenului în glucoză și determină astfel creșterea glicemiei. Insulina crește permeabilitatea membranelor celulare la glucoză, transportă glucoza în celule (pentru metabolism), stimulează formarea glicogenului și reduce concentrația glucozei din sânge. Alți hormoni care dețin un rol important în metabolismul glucozei sunt: ACTH-ul, glucocorticoizii, adrenalina, tiroxina.

Creșteri ale glicemiei pot fi determinate de aportul extern de : cafeină, ACTH, corticosteroizi, asparaginaza, agoniști beta adrenergici (ex. albuterol, isoproterenol, terbutalina), calcitonina, diazoxid, diuretice (acetazolamida, clortalidona, acid etacrinic, furosemid, tiazide, triamteren), dopamină, epinefrină, estrogeni, fructoză, glucagon, indometacin, carbonat de litiu, morfină, acid nicotinic (doze mari), octreotid (somatostatin), contraceptive orale, fenotiazine, fenitoin, rifampicină, streptozotocin, teofilină, tiabendazol, D- tiroxină (<http://www.synevo.ro>).

CK (creatin chinaza serică)

A crescut față de media de referință cu **17%** pentru primul lot și cu **56,1%** pentru al doilea lot.

Creatinkinaza este o enzimă ce se găsește în concentrații crescute în miocard și mușchii scheletici și, în concentrații mult mai mici, la nivelul creierului.

Creșteri ale creatin chinazei sunt determinate de aportul extern de : acid aminocaproic, amfotericina B, captopril, carbenoxolona, carteolol, clindamicina, clorpromazina, clofibrat, clonidina, colchicina, ciclopropan, danazol, diclofenac, digoxin, gemfibrozil, haloperidol, inhibitori ai 3-hidroxi 3-metilglutaril CoA reductazei (ex: lovastatin), insulina, izotretinoin, labetalol, lamivudina, levamisol, lidocaina, litiu, D-penicilamina, pindolol, proclorperazina, propranolol, streptokinaza, trimetoprim, zalcitabin (<http://www.synevo.ro>).

Risc aterogen

A crescut față de media de referință cu **13,85%** pentru primul lot și cu doar **3,52%** pentru al doilea lot.

TG-B (Trigliceride serice)

Au crescut față de media de referință cu **11,6%** pentru primul lot și cu **15,73%** pentru al doilea lot.

Creșteri tranzitorii pot apărea după un prânz bogat și ingestie de alcool. Valori crescute pot fi întâlnite în sarcină, obezitate, lipsa activității fizice, fumat.

Creșteri apar în hiperlipidemii genetice (tipurile I, II-b, III, IV, V; deficit de APO C-II) și secundare, guta, pancreatita, boli hepatice, alcoolism, sindrom nefrotic, boli renale, boli acute: IMA – ating valoarea maximă în trei săptămâni și pot persista timp de un an, hipotiroidism, diabet zaharat, glicogenoză (boala von Gierke), sindrom Down, anorexie nervoasă.

Creșteri apar după aportul de : betablocante, catecolamine, colestiramina, corticosteroizi, ciclosporine, danazol, diazepam, diuretice, estrogeni, etanol, etretinat, interferon, isotretinoin, retinol, miconazol (<http://www.synevo.ro>).

FE (Fier seric – sideremie)

A crescut față de media de referință cu **11,3%** pentru primul lot și cu doar **3,92%** pentru al doilea lot.

Ferroportina este transportorul bazolateral prin care fierul părăsește enterocitul și locul de acțiune al hepcidinei, hormon peptidic recent descoperit, format din 25 de aminoacizi, sintetizat la nivel hepatic, ce interacționează cu ferroportina, inducând internalizarea și degradarea acesteia.

Creșterea sideremiei poate avea loc în hepatopatii cronice, în perioadele premenstruale, sau după tratamente cu : acid acetilsalicilic, cefotaxim, chimioterapice, cloramfenicol, cisplatin, contraceptive orale, fier dextran; metilicina, metimazol, metotrexat, multivitamine care conțin fier, pirazinamida (<http://www.synevo.ro>).

GGT (Gamma glutamil transferaza serică) (Glutamyltranspeptidază)

A crescut față de media de referință cu **10,18%** pentru primul lot și cu **18,62%** pentru al doilea lot.

Sinteza GGT poate fi indusă în ficat de colestază, consumul cronic de alcool și de dozele terapeutice ale unor medicamente, cum ar fi fenitoina. Nivelul GGT este crescut în celulele tumorale din hepatom, în hepatocitele comprimate de tumori hepatice și în ariile regenerative din ficatul cirotic. Creșterea nivelului seric al GGT se datorează de asemenea lezării

membranei celulare prin toxice (inclusiv alcoolul), ischemie, infecții sau detașării enzimei de la nivelul membranei celulare, ca urmare a acțiunii detergente a acizilor biliari. GGT este o enzimă specifică ficatului și ductelor biliare.

GGT este cel mai sensibil indicator pentru depistarea alcoolismului, fiind enzima a cărei creștere depășește celelalte enzime hepatice dozate în mod curent.

În bolile hepato-biliare GGT se corelează cu nivelurile fosfatazei alcaline. Creșterile nu sunt totuși specifice și pot fi asociate și cu afecțiuni pancreatice, cardiace, renale, diabet zaharat.

Creșteri ale GGT pot avea loc în anumite circumstanțe . Afecțiuni hepatice:

- hepatita acută virală, în hepatita cronică activă, virală sau autoimună, în hepatita alcoolică acută, în ciroza hepatică, în ciroza biliară, în ficatul gras, în sindromul de colestază, în tumorile hepatice primitive, metastazele hepatice, în congestia hepatică.

Creșteri izolate ale GGT: medicație anticonvulsivantă, ficatul gras, obstrucție biliară subclinică, formațiuni înlocuitoare de spațiu în ficat, boala cardiacă congestivă, etiologie etanolică.

Alte cauze de creștere a GGT: pancreatite acute, infarct miocardic acut, insuficiența renală acută, sindrom nefrotic, rețet de grefă renală (creșteri moderate), diabet zaharat (ușor crescut), tumori și hemoragii cerebrale (creșteri ușoare), neoplasme – în special melanomul malign, cancerul de sân și cel pulmonar.

Creșteri ușoare ale GGT pot să apară în obezitate, afecțiuni renale, afecțiuni cardiace, stări postoperatorii.

Unele medicamente pot determina creșteri ale valorii GGT : acetaminofen, barbiturice, captopril (rar), cefalosporine, estrogeni, contraceptive orale, fenitoin, primidona, propoxifen, streptokinaza, acid aminosalicilic, amitriptilina, steroidi anabolizanti, androgeni, azotioiprina, benzodiazepine, carbamazepin, carbazona, clorotiazida, clorpropamida, acid clavulanic, dapsona, acetaminofen, alopurinol, acid aminosalicilic, amiodarona, amitriptilina, androgeni, asparaginaza, aspirina, azatioprina, carbamazepin, chenadiol, clorambucil, cloramfenicol, clorpropamida, cimetidina, ciclosporine, danazol, dantrolen, dapsona, diclofenac, disulfiram, eritromicina, estrogeni, etc. (<http://www.synevo.ro>).

La lotul 2 de pacienți, tratați cu Stresclin derma, consemnez următoarele variații semnificative comparativ cu lotul 1 de pacienți (valori mai crescute cu peste 10% față de media valorilor inițiale) :

TBIL (Bilirubina totală serică)

A crescut față de media de referință cu **27,94%** pentru al doilea lot și a scăzut sub media de referință cu **-3,06%** pentru primul lot.

Nivelurile bilirubinei serice cresc atunci când producția depășește metabolismul și excreția acesteia.

Bilirubina serică totală prezintă valori crescute în următoarele cazuri: hemoliza necomplicată, icter hepatocelular, obstrucție biliară extrahepatică, hepatită virală, hepatită alcoolică.

Medicamente care produc **creșteri**: acebutolol, acetaminofen, acetazolamida, acyclovir, albendazol, alopurinol, alprazolam, amilorid, etc.

Medicamente care produc **scăderi**: amikacina, anticonvulsivante, prednison, teofilina, tioridazina, ursodiol (<http://www.synevo.ro>).

Radicalii liberi

Au crescut față de media de referință cu **16,89%** pentru al doilea lot și cu **9,73%** pentru primul lot.

Radicalii liberi din corp provin în primul rând de la procesele de oxidare derulate în organism pe fond de stres și stări emoționale negative, dar și de la toxicele de tot felul provenite din exterior și ajunse în corp pe diferite căi (alcool, tutun, medicamente, droguri, poluare, malnutriție).

Radicalii liberi sunt foarte reactivi și pot altera structura macromoleculelor : proteine, lipide, acizi nucleici (ADN, ARN).

Este cunoscut efectul radicalilor liberi de alterare a membranelor celulare prin peroxidarea lipidelor. Acțiunea semnificativă a radicalilor liberi este îndreptată asupra acizilor grași nesaturați din membranele celulare.

Consecința peroxidării lipidelor membranare: creșterea rigidității, scăderea activității enzimelor membranare, alterarea permeabilității și alterarea activității receptorilor prezenți pe membrane.

Radicalii liberi pot ataca direct și proteinele membranare, producând schimbări în structura și activitatea membranelor celulare.

UREE (Uree serică)

A crescut față de media de referință cu **14,10%** pentru al doilea lot și a scăzut sub media de referință cu **-4,49%** pentru primul lot.

Ureea din sânge și urină variază în raport direct proporțional cu alimentația proteică și invers proporțional cu anabolismul celular din cursul stărilor de creștere, graviditate, convalescență. De asemenea, concentrația plasmatică a ureei depinde de perfuzia renală: în prezența diurezei, redifuzia ureei în sânge din tubii renali distali este minimă, o cantitate mare de uree este excretată în urină și nivelul ureei serice rămâne scăzut; dacă este prezentă antidiureza, ca în sete, exsicoza, insuficiența cardiacă oligurică, ureea redifuzează din tubii distali în sânge, iar nivelurile plasmatice ale ureei cresc.

Medicamente care determină creșteri : acetaminofen, acetazolamid, acid aminocaproic, acid nalidixic, acyclovir, dexametazona, dextran, diazepam, diazoxid, diclofenac, metilprednisolon, metoprolol, etc.

Medicamente care determină **scăderi**: acid ascorbic, fenotiazine (<http://www.synevo.ro>).

URIC (Acidul uric seric)

A crescut față de media de referință cu **13,78%** pentru al doilea lot și a scăzut sub media de referință cu **-3,81%** pentru primul lot.

Creșteri ale acidului uric seric se înregistrează în diferite situații : insuficiența renală, gută, hiperuricemie asimptomatică, creșterea distrucției de nucleoproteine în neopazii, chimioterapie antineoplazică, anemie hemolitică, anemie pernicioasă, toxemie de sarcină, psoriazis (1/3din pacienți); • administrarea de salicilați (<4g/zi), intoxicații (barbiturice, alcool metilic, amoniac, monoxid de carbon), substanțe care determină scăderea clearance-ului renal sau a secreției tubulare (tiazide, furosemid), nefrotoxice (mitomicina C), acidoza metabolică, cetoacidoza diabetică; hipertrigliceridemie, regim alimentar: dieta cu scăderea proteinelor cu greutate moleculară mare, nucleoproteine în exces, consumul de alcool. Cauze diverse: intoxicație cu plumb, boala von Gierke, sindrom Lesch- Nyhan (guta ereditară), sindrom Down, rinichi polichistic, hipoparatiroidism, hiperparatiroidism primar, hipotiroidism, sarcoidoza.

Medicamente care determină **creșteri**: acid nicotinic (doze mari), blocanți betaadrenergici (atenolol, propranolol, nadolol, timolol), corticosteroizi (în leucemii acute), ciclosporina, diazoxid, diuretice (acetazolamida, clortalidon, acid etacrinic, furosemid, tiazide, triamteren), epinefrina, etanol, etambutol, fenotiazine, norepinefrina, pirazinamida, salicilați (doze mici), unele antineoplazice (asparaginaza, cisplatin, clorambucil, fludarabina, hidroxiuree, idarubicin, mecloretamina, vincristin), teofilina.

Medicamente care determină **scăderi**: acid ascorbic, alfametildopa, alopurinol, aspirina, desferoxamin, corticosteroizi, dietilstilbestrol, enalapril, ibuprofen, indometacin, manitol, probenecid, spironolactona, verapamil (<http://www.synevo.ro>).

LDL.C01 (Low-density lipoprotein colesterol seric)

A crescut față de media de referință cu **12,36%** pentru al doilea lot și cu **7,14%** pentru primul lot.

Creșteri: postprandial, sarcină, administrarea de: steroizi anabolizanti, beta-blocante, antihipertensive, progestative, carbamazepina hipercolesterolemie familială (tip II-a), hiperlipoproteinemii II-b și III, dieta bogată în colesterol și grăsimi saturate, hipotiroidism, sindrom nefrotic, diabet zaharat, mielom multiplu și alte disgamaglobulinemii, colestaza, insuficiența renală cronică, porfirie, anorexie nervoasă (<http://www.synevo.ro>)

CHOL (Colesterol seric)

A crescut față de media de referință cu **11,56%** pentru al doilea lot și cu **3,08%** pentru primul lot.

Creșteri : hiperlipoproteinemie tip IIb, III, V, hipercolesterolemia familială de tip IIa, colestaza, ciroza biliară, nefroza, boli pancreatice, neoplasm pancreatic și prostatic, hipotiroidism, diabet zaharat, alcoolism, boala von Gierke (glicogenoza), dieta bogată în grăsimi și colesterol, obezitate.

Variații individuale (4-10%); variații sezoniere: valori mai mari cu până la 8% iarna decât vara; dieta bogată în colesterol și sarcina determină creșteri ale colesterolului. Medicamente care determină creșteri: acid ascorbic, acid chenodeoxicolic, amiodarona, androgeni, aspirina, catecolamine, antibiotice, beta-blocante, carbamazepina, clonidina, clopidogrel, ciclosporina, corticosteroizi glucogenici, ibuprofen, vitamina D, ciclosporine, disulfiram, diuretice (efect mic), ergocalciferol (doze mari), etretinat, izotretinoin, levodopa, miconazo (<http://www.synevo.ro>).

AST (Aspartat amino transferaza serică)

A crescut față de media de referință cu **10%** pentru al doilea lot și cu **1,08%** pentru primul lot.

În afara afecțiunilor hepatice cu necroză hepatocitară, se consemnează creșteri moderate în unele forme de distrofie musculară, în dermatomiozită, traumatisme, intervenții chirurgicale, injecții intramusculare, eclampsie, pancreatită acută, leziuni intestinale, post iradiere locală, infarctul pulmonar, infarctul cerebral, infarctul renal, arsuri, hipotermie, hipertermie, intoxicații (ciuperici), anemii hemolitice; hipotiroidism.

Medicamente care pot determina **creșteri ale AST** :

Medicamente care produc colestază: acid aminosalicilic, amitriptilina, steroizi anabolizanti, androgeni, azatioprina, etc. Medicamente care produc o afectare hepatocelulară: acetaminofen, alopurinol, acid aminosalicilic, amiodarona, amitriptilina, steroizi anabolizanti, androgeni, asparaginaza, aspirina, etc.

Multe alte medicamente pot determina creșteri care în general sunt tranzitorii dar în anumite cazuri indică o hepatotoxicitate. Între acestea sunt incluse : acebutolol, aminoglutetimid, aminoglicozide, azitromicin, etc. (<http://www.synevo.ro>).

La lotul 2 de pacienți, tratați cu Stresclin derma, consemnez următoarele variații semnificative comparativ cu lotul 1 de pacienți (valori mai scăzute cu peste 10% față de media valorilor inițiale) :

ALT (Alanil amino transferaza serică)

A scăzut față de media de referință cu **-21,76%** pentru al doilea lot și cu **-10,56%** pentru primul lot.

ALT este indicatorul de citoliză cel mai frecvent explorat și cel mai indicat pentru detectarea chiar și a leziunilor hepatice minime. ALT este mai specifică pentru afecțiunile hepatice decât AST. Valorile absolute ale ALT nu se corelează totuși direct cu severitatea lezării ficatului și cu prognosticul, și din această cauză determinările seriate sunt cele mai folositoare.

Scăderi ale ALT sunt consemnate în unele stări patologice ca: infecții urinare, neopazii, deficit de piridoxal fosfat (malnutriție, consum de alcool).

În general, nivelurile ALT și AST au o evoluție paralelă. Fac excepție hepatitele alcoolice, unde raportul AST/ALT (De Ritis) poate fi mai mare decât 2, ca urmare a reducerii conținutului hepatic de ALT (prin deficit de piridoxal fosfat) și, ocazional, raportul AST/ALT poate crește la paciențele cu infiltrare grasă a ficatului în sarcină.

Medicamente care pot determina scăderi ale ALT : aspirina, ciclosporina, fenotiazine, interferon, ketoprofen, simvastatin, ursodiol (<http://www.synevo.ro>).

La lotul 1 de pacienți, tratați cu Klinhaem și Stresclin derma, consemnez următoarele variații semnificative comparativ cu lotul 2 de pacienți (valori mai scăzute cu peste 10% față de media valorilor inițiale) :

Serotonina (Serotonina serică)

A scăzut față de media de referință cu **-10,56%** pentru primul lot și cu **-8,10%** pentru al doilea lot.

Alimentele care conțin serotonină nu influențează semnificativ testul.

Medicamentele care pot afecta concentrația de serotonină sunt: inhibitorii de monoamin-oxidază, preparatele cu litium, metildopa, morfina și rezerpina.

Niveluri de serotonină scăzute se pot asocia cu sindroame depresive.

Corelații între markerii biochimici decelați la pacienții diagnosticați cu Psoriazis (Date în curs de publicare în reviste cotate ISI)

Rezultate Pentru a determina dacă în cazul markerilor studiați au existat diferențe statistice semnificative în cazul pacienților care au primit un anumit tip de tratament, am analizat datele respective utilizând programul informatic IBM SPSS Statistics 19.S-au obținut rezultate semnificative pentru următorii markeri în cazul tratamentului cu Stresclin Derma :

5.6.1. A/G – raportul albumine/globuline

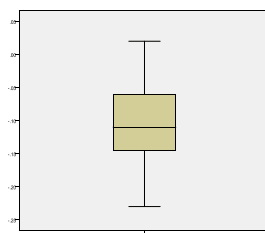
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferențe A/G	.143	7	.200 [*]	.991	7	.996

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferențe A/G	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 – În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat *existența unei scăderi semnificative statistic a raportului albumine/globuline în urma aplicării tratamentului* ($t=3,406$, 6 grade de libertate, $p=0,014<0,05$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 A/G pre-tratament	1.1700	7	.08307	.03140
A/G post-tratament	1.0657	7	.05412	.02045

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 A/G pre-tratament & A/G post-tratament	7	.363	.423

Paired Samples Test

	Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
				Lower	Upper		
Pair 1 A/G pre-tratament – A/G post-tratament	.10429	.08101	.03062	.02937	.17920	3.406	.014

5.6.2. Albumine

a. Pasul 1

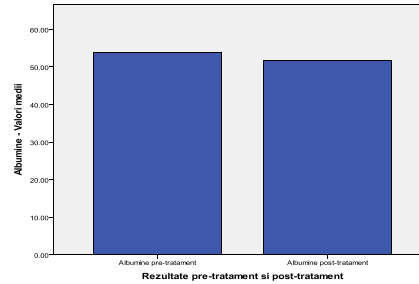
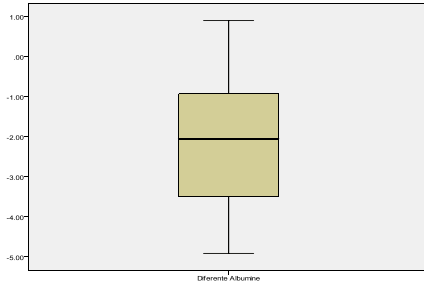
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferențe Albumine	.177	7	.200 [*]	.937	7	.610

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Albumine	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a *rezultat existența unei scăderi*



semnificative statistic a albuminelor în urma aplicării tratamentului ($t=2,627$, 6 grade de libertate, $p=0,039<0,05$).

Paired Samples Statistics

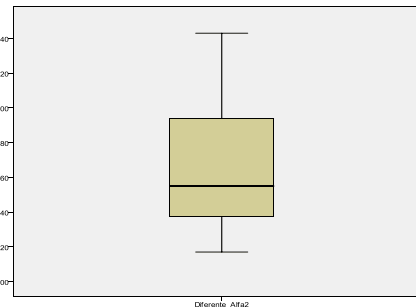
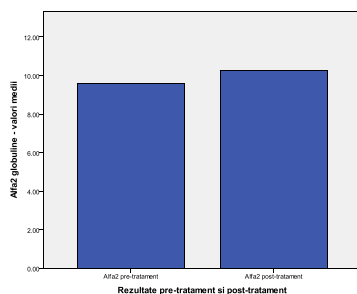
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Albumine pre-tratament	53.8686	7	1.74568	.65981
	Albumine post-tratament	51.7414	7	1.09173	.41264

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Albumine pre-tratament & Albumine post-tratament	7	-.092	.845

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Albumine pre-tratament - Albumine post-tratament	2.12714	2.14237	.80974	.14578	4.10851	2.627	.039



5.6.3. Alfa2 globuline

a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Alfa2	.208	7	.200 [*]	.907	7	.378

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Alfa2	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Alfa 2 globulinelor în urma aplicării tratamentului* ($t=-3,901$, 6 grade de libertate, $p=0,008<0,01$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Alfa2 pre-tratament	9.5743	7	1.81086	.68444
	Alfa2 post-tratament	10.2571	7	1.65505	.62555

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Alfa2 pre-tratament & Alfa2 post-tratament	7	.968	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Alfa2 pre-tratament - Alfa2 post-tratament	-.68286	.46313	.17505	-1.11118	-.25453	-3.901	.008

5.6.4. Calciu ionic

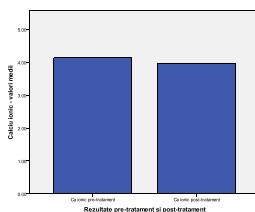
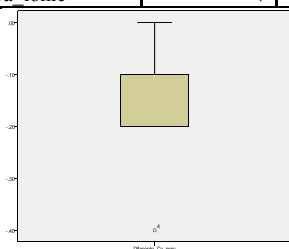
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Ca ionic	.245	7	.200 [*]	.888	7	.263

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Ca ionic	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei scăderi semnificative statistic a Calciului ionic în urma aplicării tratamentului* ($t=3,267$, 6 grade de libertate, $p=0,017<0,05$). Iar în urma aplicării testului ne-parametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test *a rezultat de asemeni existența unei scăderi semnificative statistic* ($p=0,026<0,05$).

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Ca ionic pre-tratament and Ca ionic post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.026	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Ca ionic pre-tratament	4.1286	7	.11127	.04206
	Ca ionic post-tratament	3.9714	7	.21381	.08081

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Ca ionic pre-tratament & Ca ionic post-tratament	7	.881	.009

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Ca ionic pre-tratament - Ca ionic post-tratament	.15714	.12724	.04809	.03946	.27482	3.267	6	.017

5.6.5. Cholesterol total

a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Colesterol_total	.144	7	.200 [*]	.968	7	.885

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Colesterol_total	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Colesterolului total în urma aplicării tratamentului ($t=-2,571$, 6 grade de libertate, $p=0,042<0,05$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Cholesterol total pre-tratament	197.57	7	65.709	24.836
Cholesterol total post-tratament	220.43	7	70.776	26.751

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Cholesterol total pre-tratament & Cholesterol total post-tratament	7	.943	.001

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Cholesterol total pre-tratament - Cholesterol total post-tratament	-22.857	23.519	8.889	-44.609	-1.106	-2.571	6	.042

5.6.6. Complement seric C4

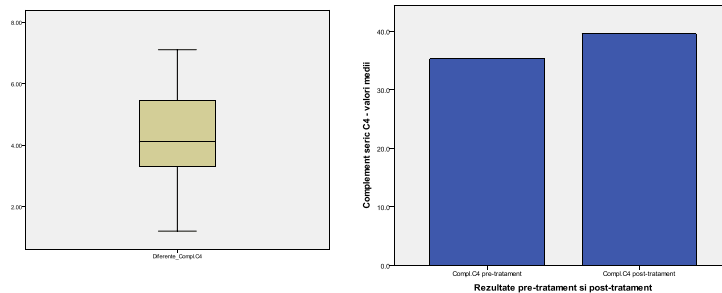
a. Pasul 1.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Compl.C4	.152	7	.200 [*]	.970	7	.902

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Compl.C4	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Complementului seric C4 în urma aplicării tratamentului*($t=-5,691$, 6 grade de libertate, $p=0,001<0,01$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Compl.C4 pre-tratament	35.271	7	12.7851	4.8323
	Compl.C4 post-tratament	39.543	7	12.0360	4.5492

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Compl.C4 pre-tratament & Compl.C4 post-tratament	7	.989	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Compl.C4 pre-tratament - Compl.C4 post-tratament	-4.2714	1.9830	.7495	-6.1054	-2.4374	-5.699	6	.001

5.6.7. Cortizol

a. Pasul 1

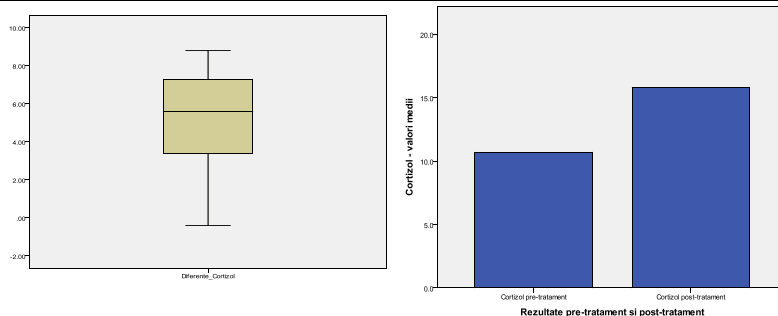
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Cortizol	.254	7	.190	.909	7	.389

a. Lilliefors Significance Correction

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Cortizol	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Cortizolului în urma aplicării tratamentului*($t=-3,938$, 6 grade de libertate, $p=0,008<0,01$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Cortizol pre-tratament	10.714	7	3.2059	1.2117
	Cortizol post-tratament	15.771	7	5.3783	2.0328

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Cortizol pre-tratament & Cortizol post-tratament	7	.802	.030

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Cortizol pre-tratament - Cortizol post-tratament	-5.0571	3.3975	1.2841	-8.1993	-1.9150	-3.938	6	.008

5.6.8. Gamma globuline

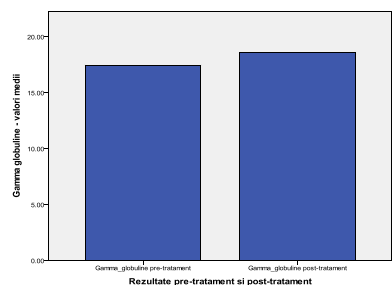
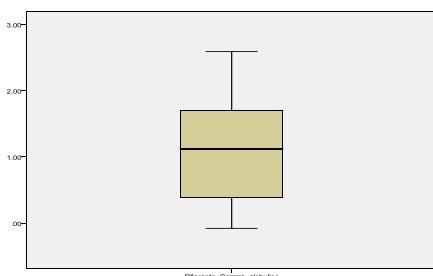
a. Pasul 1

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Gamma globuline		.152	7	.200*	.962	7	.838

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Gamma globuline		7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



. **Pasul 2** - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Gamma globulinelor în urma aplicării tratamentului ($t=-3,045$, 6 grade de libertate, $p=0,023<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Gamma globuline pre-tratament	17.4229	7	2.55525	.96580
	Gamma globuline post-tratament	18.5386	7	2.54946	.96361

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Gamma globuline pre-tratament & Gamma globuline post-tratament	7	.928	.003

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Gamma_globuline pre-tratament - Gamma_globuline post-tratament	-1.11571	.96938	.36639	-2.01224	-.21919	-3.045	6	.023

Fosforemia.

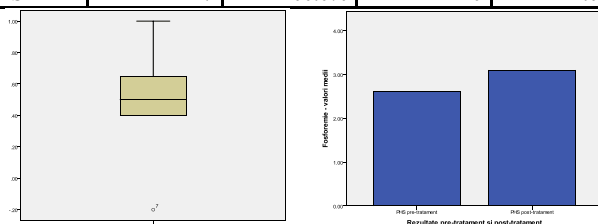
Pasul 1

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente PHS		.265	7	.148	.929	7	.545

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente PHS	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



Hypothesis Test Summary

Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1 The median of differences between PHS pre-tratament and PHS post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.028	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a fosforemiei în urma aplicării tratamentului ($t=-3,501$, 6 grade de libertate, $p=0,013<0,05$). Iar în urma aplicării testului ne-parametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat de asemeni existența unei creșteri semnificative statistic a fosforemiei ($p=0,028<0,05$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 PHS pre-tratament	2.6143	7	.58716	.22193
PHS post-tratament	3.1000	7	.45826	.17321

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 PHS pre-tratament & PHS post-tratament	7	.780	.038

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	PHS pre-treatment - PHS post-treatment	-.48571	.36710	.13875	-.82522	-.14620	-3.501	6	.013

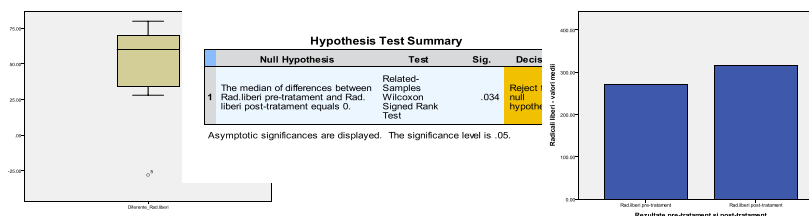
5.6.10. Radicali liberi

a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Rad.liberi	.219	7	.200*	.864	7	.163

	Case Processing Summary		Cases			
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Rad liberi	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a radicalilor liberi în urma aplicării tratamentului ($t=-3,206$, 6 grade de libertate, $p=0,018<0,05$). Iar în urma aplicării testului ne-parametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat de asemeni existența unei creșteri semnificative statistic a radicalilor liberi ($p=0,034<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rad.liberi pre-tratament	270.8571	7	25.89355	9.78684
	Rad.liberi post-tratament	316.5714	7	47.07036	17.79092

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Rad.liberi pre-tratament & Rad.liberi post-tratament	7	.600	.154

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Rad.li.pre trat- Rad.li.post-trat.	-45.71429	37.72583	14.25902	-80.60486	-10.82371	-3.206	.018

5.6.11. TSH

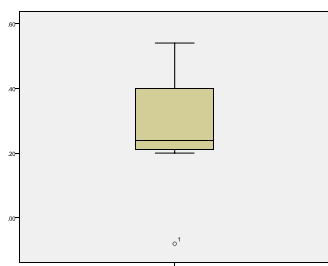
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente TSH	.212	7	.200 [*]	.950	7	.726

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente TSH	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a TSH-ului în urma aplicării tratamentului ($t=-3,642$, 6 grade de libertate, $p=0,011<0,05$). Iar în urma aplicării testului ne-parametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat de asemeni existența unei creșteri semnificative statistic a TSH-ului ($p=0,028<0,05$).

Paired Samples Statistics

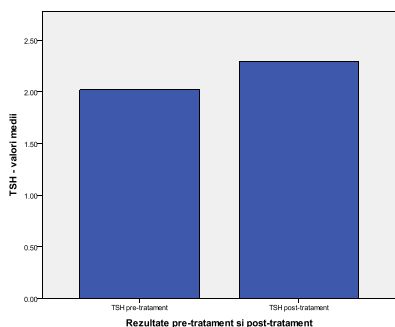
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TSH pre-tratament	2.0200	7	.78596	.29707
	TSH post-tratament	2.2943	7	.74447	.28138

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	TSH pre-tratament & TSH post-tratament	7	.968	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	TSH pre-tratament - TSH post-trat.	-.27429	.19924	.07530	-.45855	-.09002	-3.642	6	.011



Hypothesis Test Summary

Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1 The median of differences between TSH pre-tratament and TSH post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.028	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

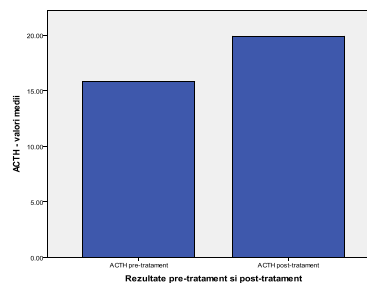
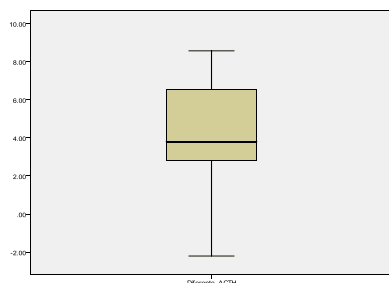
Rezultate semnificative pentru următorii markeri în tratamentul cu Stretscin Derma + Klinhaem: 5.6.12. ACTH a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente ACTH	.152	7	.200 [*]	.959	7	.807

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente ACTH	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test, a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a ACTH-ului în urma aplicării tratamentului ($t=-3.058$, 6 grade de libertate, $p=0.022<0.05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	ACTH pre-tratament	15.7900	7	7.97402	3.01390
	ACTH post-tratament	19.9157	7	5.23734	1.97953

Paired Samples Correlations

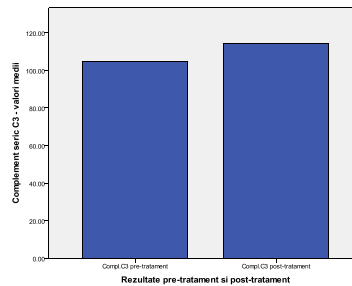
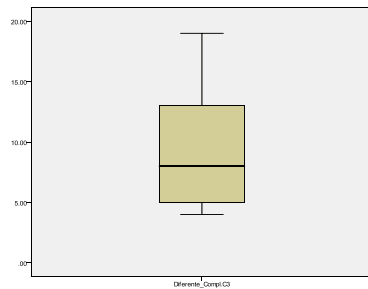
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	ACTH pre-tratament & ACTH post-tratament	7	.937	.002

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	ACTH pre-treatment - ACTH post-treatment	-4.12571	3.56960	1.34918	-7.42705	-.82438	-3.058	6	.022

5.6.13. Complement seric C3

a. Pasul 1



Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Compl.C3	.181	7	.200 [*]	.912	7	.411

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Compl.C3	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Complementului seric C3 în urma aplicării tratamentului* ($t=-4,480$, 6 grade de libertate, $p=0,004<0,01$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Compl.C3 pre-tratament	104.7143	7	13.49956	5.10235
Compl.C3 post-tratament	114.2857	7	14.25616	5.38832

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Compl.C3 pre-tratament & Compl.C3 post-tratament	7	.918	.003

Paired Samples Test

Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
			Lower	Upper			
-9.57143	Pair 1	Compl.C3 pre-tratament - Compl.C3 post-tratament	-14.79925	-4.34361	-4.480	6	.004

5.6.14. Cortizol

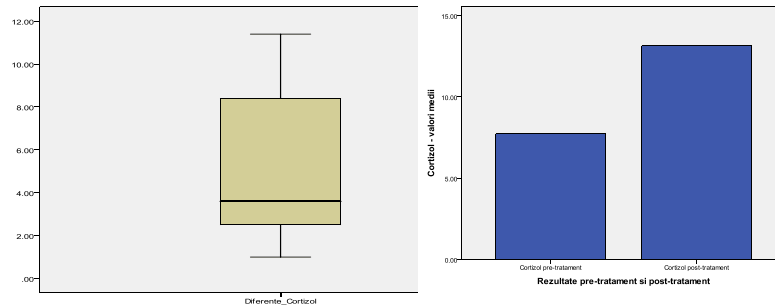
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Cortizol	.241	7	.200 [*]	.883	7	.241

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Cortizol	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Cortizolului în urma aplicării tratamentului* ($t=-3,472$, 6 grade de libertate, $p=0,013<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Cortizol pre-tratament	7.7429	7	3.31203	1.25183
	Cortizol post-tratament	13.1429	7	5.29114	1.99986

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Cortizol pre-tratament & Cortizol post-tratament	7	.629	.131

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Cortizol pre-treatment - Cortizol post-treatment	-5.40000	4.11501	1.55533	-9.20575	-1.59425	-3.472	6	.013

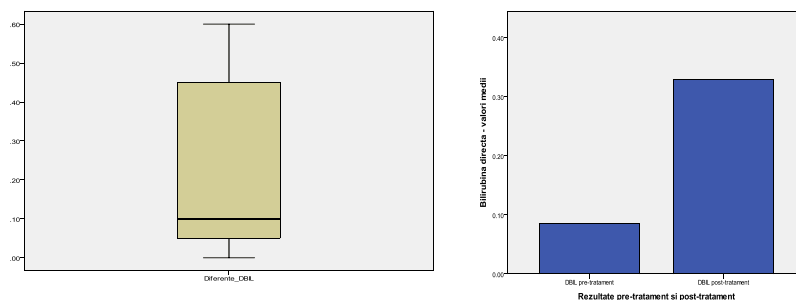
5.6.15. Bilirubina directă

a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_DBIL	.287	7	.084	.855	7	.135

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_DBIL	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a Bilirubinei directe în urma aplicării tratamentului* ($t=-2,563$, 6 grade de libertate, $p=0,043<0,05$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 DBIL pre-tratament	.0857	7	.03780	.01429
DBIL post-tratament	.3286	7	.26277	.09932

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 DBIL pre-tratament & DBIL post-tratament	7	.384	.396

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	DBIL pre-tratament - DBIL post-tratament	-.24286	.25071	.09476	-.47473	-.01099	-2.563	.043

5.6.16. Glicemia

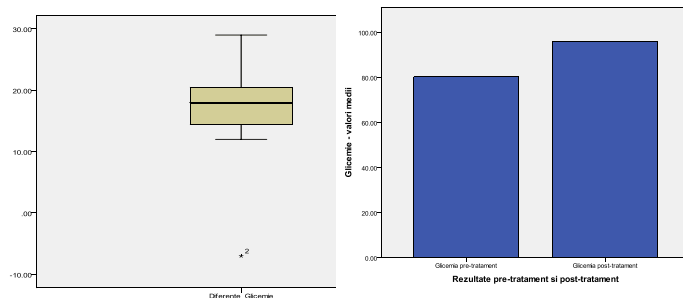
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Glicemie	.260	7	.168	.862	7	.157

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Glicemie	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a glicemiei în urma aplicării tratamentului* ($p=0,028<0,05$).

Hypothesis Test Summary

Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1 The median of differences between Glicemia pre-tratament and Glicemia post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.028	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

5.6.17. Potasemie

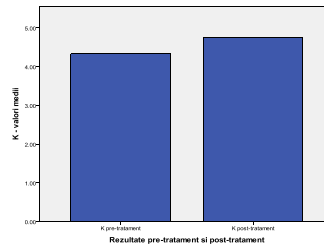
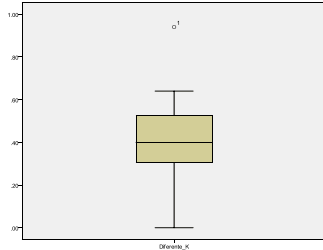
b. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente K	.239	7	.200 [*]	.957	7	.794

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente K	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a potasemiei în urma aplicării tratamentului ($t=-3,805$, 6 grade de libertate, $p=0,009<0,01$). De asemenea, în urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test, a rezultat la fel existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a potasemiei în urma aplicării tratamentului ($p=0,028<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	K pre-tratament	4.3286	7	.30575	.11556
	K post-tratament	4.7571	7	.35523	.13427

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	K pre-tratament & K post-tratament	7	.602	.152

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	K pre-tratament - K post-tratament	-.42857	.29802	.11264	-.70419	-.15295	-3.805	.009

5.6.18. LDL Cholesterol

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between K pre-tratament and K post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.028	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

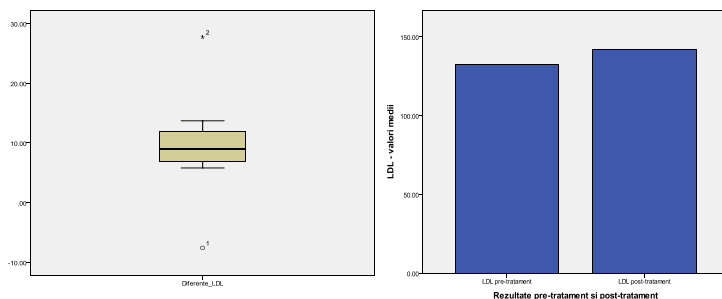
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente LDL	.218	7	.200 [*]	.927	7	.526

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente LDL	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a LDL colesterolului, în urma aplicării tratamentului ($p=0,043<0,05$).

Hypothesis Test Summary				
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between LDL pre-treatment and LDL post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.043	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

5.6.19. Magneziemie

a. Pasul 1

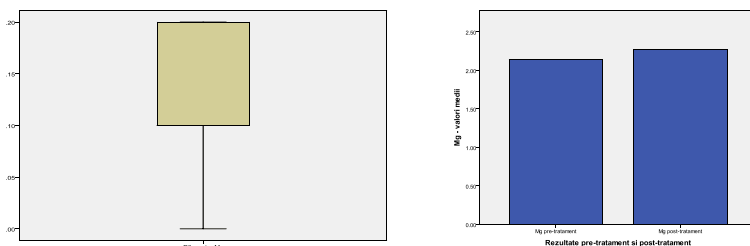
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Mg	.256	7	.182	.833	7	.086

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Mg	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test, a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a magneziemiei în urma aplicării tratamentului ($t=-4,50$, 6 grade de libertate, $p=0,004<0,01$).



Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Mg pre-tratament	2.1429	7	.17182	.06494
	Mg post-tratament	2.2714	7	.22887	.08650

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Mg pre-tratament & Mg post-tratament	7	.969	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Mg pre-tratament - Mg post-tratament	-.12857	.07559	.02857	-.19848	-.05866	-4.500	.004

5.6.20. Natriemie

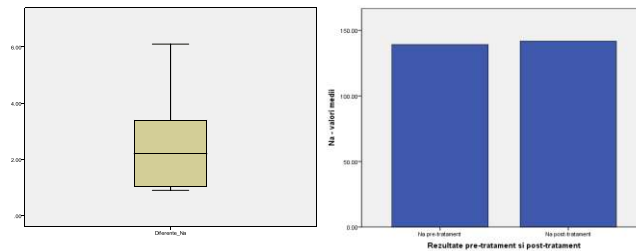
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Na	.252	7	.200 [*]	.853	7	.131

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Na	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test, a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a natriemiei în urma aplicării tratamentului ($t=-3,462$, 6 grade de libertate, $p=0,013<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Na pre-tratament	139.1857	7	2.48893	.94073
	Na post-tratament	141.7714	7	3.24844	1.22780

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Na pre-tratament & Na post-tratament	7	.794	.033

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Na pre-trat Na post-trat	-2.58571	1.97605	.74688	-4.41325	-.75818	-3.462	6	.013

5.6.21. Fosforemie

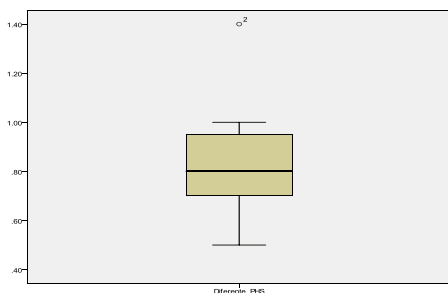
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_PHS	.170	7	.200 [*]	.937	7	.612

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_PHS	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between PHS pre-treatment and PHS post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.018	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test, a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a fosforemiei în urma aplicării tratamentului ($t=-7,725$, 6 grade de libertate, $p<0,001$). De asemenea, în urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test, a rezultat la fel, existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a fosforemiei în urma aplicării tratamentului ($p=0,018<0,05$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 PHS pre-tratament	2.8571	7	.37796	.14286
PHS post-tratament	3.7143	7	.24785	.09368

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 PHS pre-tratament & PHS post-tratament	7	.630	.129

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	PHS pre-trat.PHS post-trat.	-.85714	.29358	.11096	-1.12866	-.58562	-7.725	6	.000

5.6.22. TSH

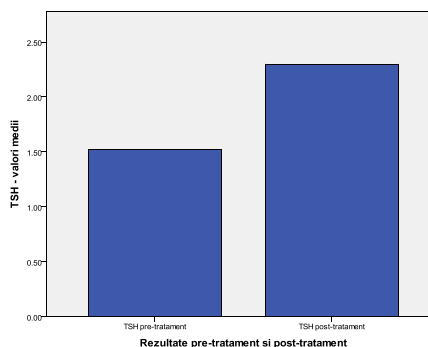
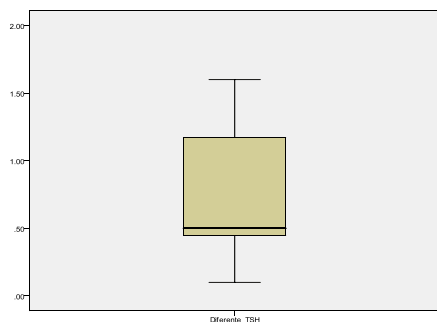
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente TSH	.266	7	.144	.924	7	.505

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente TSH	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a TSH-ului, în urma aplicării tratamentului*($t=-3,790$, 6 grade de libertate, $p=0,009<0,01$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TSH pre-tratament	1.5243	7	.57526	.21743
	TSH post-tratament	2.3000	7	.90591	.34240

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	TSH pre-tratament & TSH post-tratament	7	.824	.023

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	TSH pre-tratament - TSH post-tratament	-.77571	.54148	.20466	-1.27650	-.27493	-3.790	.009

DIFERENȚE ale rezultatelor statistice, comparativ între tratamentul cu Stresclin Derma și cel cu Stresclin Derma asociat cu Klinhaem

5.6.23. ACTH

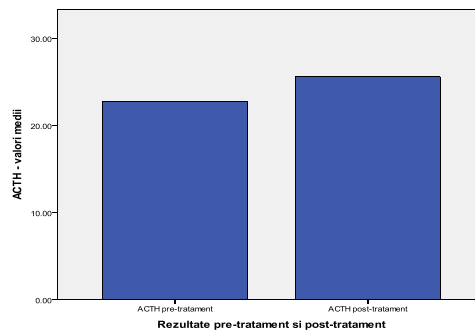
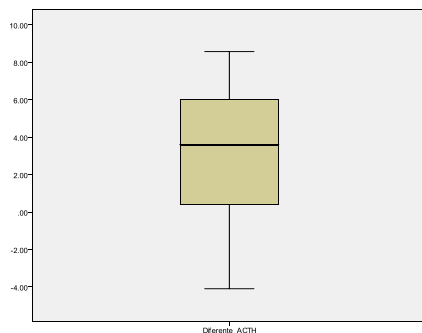
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente ACTH	.201	14	.130	.927	14	.273

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente ACTH	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 - In urma aplicarii testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existenta unei cresteri semnificative statistic a ACTH-ului in urma aplicarii tratamentului*($t=-2,683$, 13 grade de libertate, $p=0,019<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	ACTH pre-tratament	22.7564	14	12.93286	3.45645
	ACTH post-tratament	25.5793	14	9.69933	2.59225

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	ACTH pre-tratament & ACTH post-tratament	14	.980	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	ACTH pre-tratament - ACTH post-tratament	-2.82286	3.93666	1.05212	-5.09582	-.54989	-2.683	.019

5.6.24. ALT

a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente ALT	.138	14	.200*	.972	14	.900

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente ALT	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei scăderi semnificative statistic a ALT-ului în urma aplicării tratamentului*($t=2,830$, 13 grade de libertate, $p=0,014<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	ALT pre-tratament	30.0000	14	19.43431	5.19404
	ALT post-tratament	25.2143	14	17.99649	4.80976

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	ALT pre-tratament & ALT post-tratament	14	.946	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	ALT pre-tratament - ALT post-tratament	4.78571	6.32673	1.69089	1.13277	8.43866	2.830	.014

5.6.25. Alpha 2

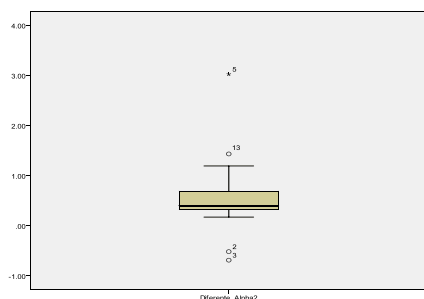
a. Pasul 1 - În urma aplicării testelor de normalitate a distribuției (Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk) au rezultat valori ale lui p mai mici(!) de 0.05, ceea ce implică *existența unei distribuții diferite de cea normală a datelor în cazul diferențelor dintre valorile pre-tratament și cele post-tratament*.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Alpha2	.244	14	.024	.853	14	.024

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Alpha2	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between ALPHA2 pre-treatment and ALPHA2 post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.028	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a Alpha 2 globulinelor în urma aplicării tratamentului ($p=0,028<0,05$).

5.6.26. Colesterol total

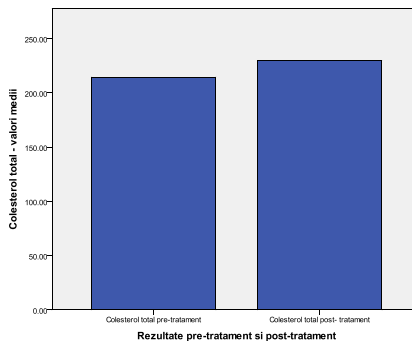
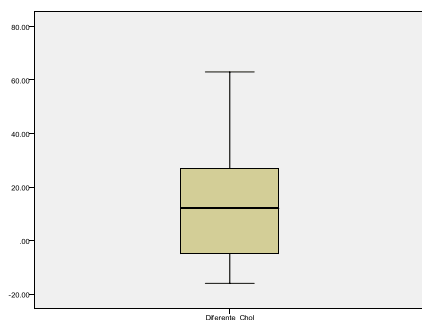
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Chol	.126	14	.200*	.950	14	.556

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Chol	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 – În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a colesterolului total în urma aplicării tratamentului ($t=-2,431$, 13 grade de libertate, $p=0,03<0,05$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Colesterol total pre-tratament	214.6429	14	50.23423	13.42566
Colesterol total post- tratament	229.6429	14	55.47225	14.82558

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Colesterol total pre-tratament & Colesterol total post- tratament	14	.909	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Colesterol total pre-tratament - Colesterol total post- tratament	-15.00000	23.08513	6.16976	-28.32896	-1.67104	-2.431	13	.030

5.6.27. Ca

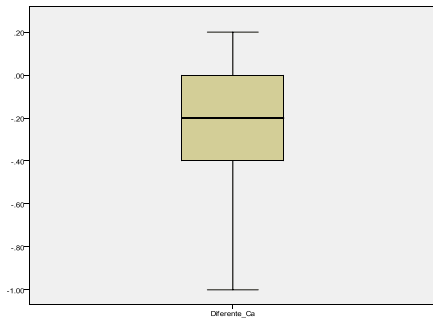
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Ca	.221	14	.063	.890	14	.080

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Ca	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei scăderi semnificative statistic a calciului în urma aplicării tratamentului ($t=3,161$, 13 grade de libertate, $p=0,008<0,01$).

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Ca pre-tratament	9.7143	14	.25071	.06701
Ca post-tratament	9.4714	14	.28670	.07662

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Ca pre-tratament & Ca post-tratament	14	.434	.121

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Ca pre-tratament - Ca post-tratament	.24286	.28747	.07683	.07688	.40884	3.161	13	.008

5.6.28. Ca ionic

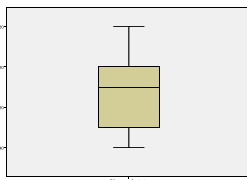
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Ca_ionic	.151	14	.200 [*]	.958	14	.697

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Ca_ionic	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei scăderi semnificative statistic a

calciului ionic în urma aplicării tratamentului ($t=2,852$, 13 grade de libertate, $p=0,014<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Ca ionic pre-tratament	4.1500	14	.12247	.03273
	Ca ionic post-tratament	4.0143	14	.20327	.05433

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Ca ionic pre-tratament & Ca ionic post-tratament	14	.494	.072

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Ca ionic pre-tratament - Ca ionic post-tratament	.13571	.17805	.04759	.03291	.23852	2.852	.014

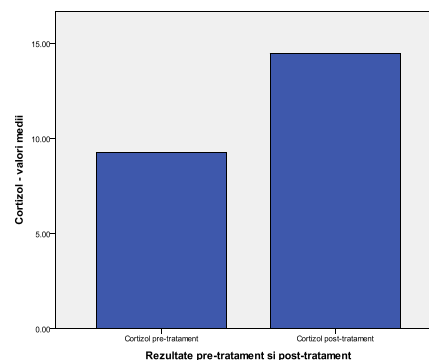
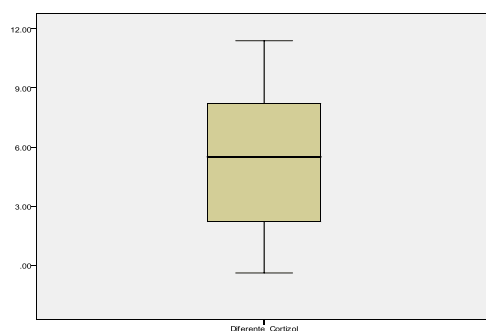
5.6.29. Cortizol a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Cortizol	.105	14	.200 [*]	.967	14	.838

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Cortizol	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a cortizolului în urma aplicării tratamentului ($t=-5,390$, 13 grade de libertate, $p<0,001$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Cortizol pre-tratament	9.2286	14	3.49052	.93288
	Cortizol post-tratament	14.4571	14	5.30395	1.41754

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Cortizol pre-tratament & Cortizol post-tratament	14	.733	.003

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Cortizol pre-tratament - Cortizol post-tratament	-5.22857	3.62967	.97007	-7.32428	-3.13286	-5.390	.000

5.6.30. Bilirubina directă

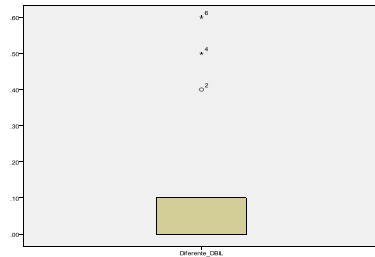
a. Pasul 1 - În urma aplicării testelor de normalitate a distribuției (Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk) au rezultat valori ale lui p mai mici(!) de 0.05, ceea ce implică existența unei distribuții diferite de cea normală a datelor în cazul diferențelor dintre valorile pre-tratament și cele post-tratament.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_DBIL	.360	14	.000	.637	14	.000

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_DBIL	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between DBIL pre-treatment and DBIL post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.042	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a bilirubinei directe în urma aplicării tratamentului ($p=0,042<0,05$).

5.6.31. LDL

a. Pasul 1 – În urma aplicării testelor de normalitate a distribuției (Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk) au rezultat valori ale lui p mai mari de 0.05, ceea ce implică existența unei distribuții normale a datelor în cazul diferențelor dintre valorile pre-tratament și cele post-tratament. Dar analiza ulterioară a datelor privind respectivele diferențe a relevat existența mai multor “outliers” cu influența semnificativă, rezultând necesitatea aplicării testului neparametric Wilcoxon la pasul 2.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente LDL	.222	14	.061	.918	14	.207

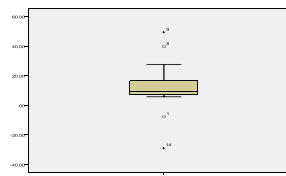
a. Lilliefors Significance Correction

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente LDL	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%

Hypothesis Test Summary			
Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1 The median of differences between LDL pre-treatment and LDL post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.019	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.



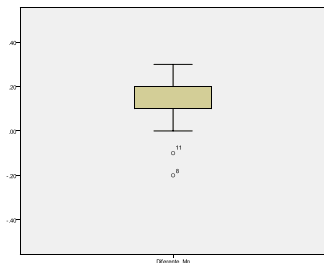
b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a LDL colesterolului în urma aplicării tratamentului ($p=0,019<0,05$).

5.6.32. Mg

a. Pasul 1 – În urma aplicării testelor de normalitate a distribuției a rezultat o valoare a lui p mai mică de 0.05(!) pentru testul Kolmogorov-Smirnov, iar analiza ulterioară a datelor privind respectivele diferențe a relevat existența mai multor “outliers” cu influența semnificativă, rezultând necesitatea aplicării testului neparametric Wilcoxon la pasul 2.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Mg	.308	14	.001	.880	14	.059



Hypothesis Test Summary				
Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	
1 The median of differences between MG pre-treatment and MG post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.028	Reject the null hypothesis.	

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Mg	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%

b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a magneziemiei în urma aplicării tratamentului* ($p=0,028<0,05$).

5.6.33. Na

a. Pasul 1 - În urma aplicării testelor de normalitate a distribuției (Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk) au rezultat valori ale lui p mai mari de 0.05, ceea ce implică existența unei distribuții normale a datelor în cazul diferențelor dintre valorile pre-tratament și cele post-tratament. Iar analiza ulterioară a datelor privind respectivele diferențe nu a relevat existența unor “outliers” cu influența semnificativă, rezultând posibilitatea aplicării testului parametric Student la pasul 2.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_Na	.142	14	.200 [*]	.958	14	.693

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_Na	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a natriemiei în urma aplicării tratamentului* ($t=-4,049$, 13 grade de libertate, $p=0,001<0,01$).

Paired Samples Statistics

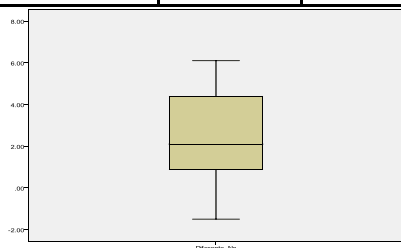
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Na pre-tratament	139.7571	14	2.22977	.59593
	Na post-tratament	142.1500	14	2.68808	.71842

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Na pre-tratament & Na post-tratament	14	.610	.021

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Na pre-tratament - Na post-tratament	-2.39286	2.21132	.59100	-3.66964	-1.11608	-4.049	.001



5.6.34. PHS

a. Pasul

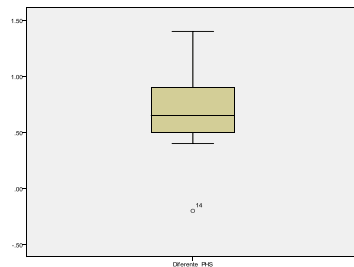
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_PHS	.162	14	.200 [*]	.953	14	.610

Case Processing Summary

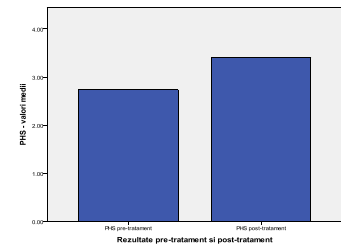
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_PHS	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%

b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat *existența unei creșteri semnificative statistic a fosforemiei în urma aplicării tratamentului* ($t=-6,735$ 13 grade de libertate, $p<0,001$). În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test a rezultat *existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a fosforemiei în urma aplicării tratamentului* ($p=0,001<0,01$).



Hypothesis Test Summary			
	Null Hypothesis	Test	Sig.
1	The median of differences between PHS pre-treatment and PHS post-treatment equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.001
			Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.



Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 PHS pre-tratament	2.7357	14	.49085	.13119
PHS post-tratament	3.4071	14	.47631	.12730

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 PHS pre-tratament & PHS post-tratament	14	.703	.005

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	PHS pre-tratament - PHS post-tratament	-.67143	.37299	.09969	-.88679	-.45607	-6.735	13	.000

5.6.35. PTH

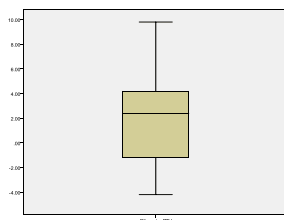
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente_PTH	.138	14	.200 [*]	.973	14	.918

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente_PTH	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test a rezultat *existența unei creșteri semnificative statistic a*

PTH-ului în urma aplicării tratamentului ($t=-2,201$, 13 grade de libertate, $p=0,046<0,05$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PTH pre-tratament	28.2714	14	13.35149	3.56833
	PTH post-tratament	30.5214	14	12.38561	3.31019

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	PTH pre-tratament & PTH post-tratament	14	.959	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	PTH pre-tratament - PTH post-tratament	-2.25000	3.82557	1.02243	-4.45882	-.04118	-2.201	.046

5.6.36. Radicali liberi

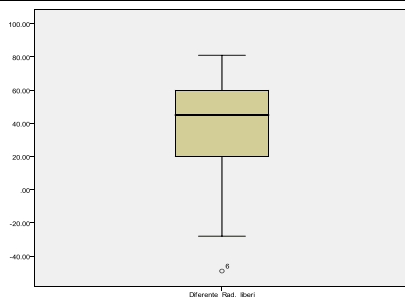
a. Pasul 1.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente Rad. liberi	.166	14	.200*	.898	14	.105

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente Rad. liberi	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



b. Pasul 2 - În urma aplicării testului parametric Paired Samples T-Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative statistic a radicalilor liberi în urma aplicării tratamentului* ($t=-3,618$ 13 grade de libertate, $p=0,003<0,01$). În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a radicalilor liberi în urma aplicării tratamentului* ($p=0,008<0,01$).

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Rad. liberi pre-tratament	288.0714	14	80.46066	21.50402
	Rad. liberi post-tratament	325.7857	14	62.93119	16.81907

Paired Samples Correlations

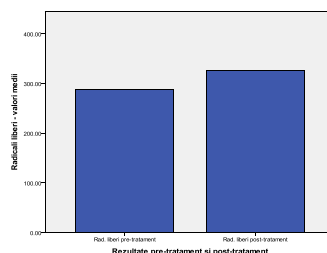
		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Rad. liberi pre-tratament & Rad. liberi post-tratament	14	.880	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Rad. liberi pre-tratament - Rad. liberi post-tratament	-37.71429	39.00380	10.42421	-60.23441	-15.19416	-3.618	.003

Hypothesis Test Summary			
	Null Hypothesis	Test	Sig.
1	The median of differences between Rad. liberi pre-tratament and Rad. liberi post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.008
			Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.



5.6.37. TSH

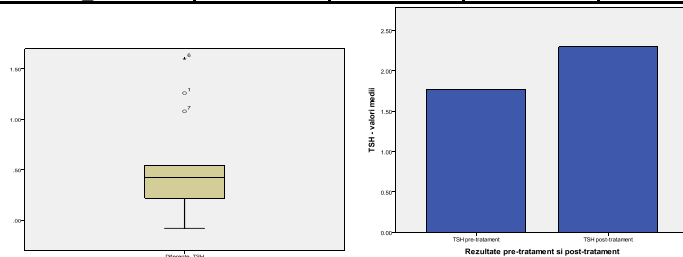
a. Pasul 1 - În urma aplicării testelor de normalitate a distribuției (Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk) *au rezultat valori ale lui p mai mici(!) de 0.05, ceea ce implică existența unei distribuții diferite de cea normală a datelor în cazul diferențelor dintre valorile pre-tratament și cele post-tratament.* Iar analiza ulterioară a datelor privind respectivele diferențe a relevat existența mai multor “outliers” cu influența semnificativă, rezultând necesitatea aplicării testului neparametric Wilcoxon la pasul 2.

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente TSH	.273	14	.006	.868	14	.039

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente TSH	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



Hypothesis Test Summary			
	Null Hypothesis	Test	Sig.
1	The median of differences between TSH pre-tratament and TSH post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.001
			Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a TSH-ului în urma aplicării tratamentului* ($p=0,001<0,01$).

5.6.38. Gamma globuline

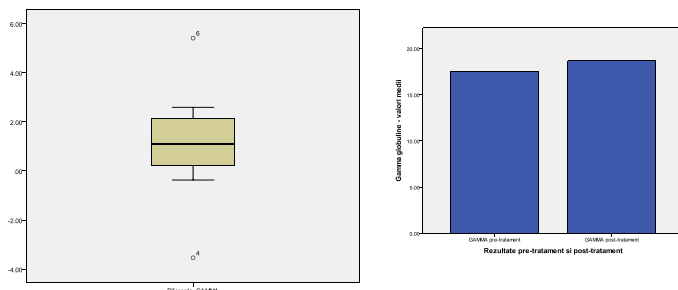
a. Pasul 1

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diferente GAMMA	.159	14	.200 [*]	.934	14	.342

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Diferente GAMMA	14	100.0%	0	.0%	14	100.0%



Hypothesis Test Summary			
	Null Hypothesis	Test	Sig.
1	The median of differences between GAMMA pre-tratament and GAMMA post-tratament equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.030
			Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

b. Pasul 2 – În urma aplicării testului neparametric Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test *a rezultat existența unei creșteri semnificative din punct de vedere statistic a gamma globulinelor în urma aplicării tratamentului* ($p=0,03<0,05$).

În concluzie, în urma analizei statistice a valorilor rezultatelor investigațiilor de laborator efectuate celor două loturi de pacienți, după 6 săptămâni de tratament, se constată următoarele creșteri sau scăderi semnificative :

A) **La lotul 1 (tratată cu Stresclin Derma în asociere cu Klinhaem), - au crescut :**

- ACTH, C3, Cortisol s., DBIL, GLU, K, LDL Col., MG, NA, PHS și TSH.

B) **La lotul 2 (tratată cu Stresclin Derma), - au crescut :**

- Alpha 2, CHOL, Compl.C4, Cortisol s., Gamma, PHS, Rad. liberi, TSH.

- au scăzut : - A/G, ALB, CA.

C) **Diferențe ale rezultatelor statistice, comparative între lotul 1 (tratată cu Stresclin Derma în asociere cu Klinhaem) și lotul 2 (tratată cu Stresclin Derma):**

- sunt mai mari : - ACTH, Alpha 2, CHOL, Cortisol s., DBIL, MG, NA, PHS, PTH, Rad. liberi, TSH, Gamma.

- sunt mai mici : - ALT, CA, CA .Ion, LDL.

Corelații între markerii biochimici decelați la pacienții diagnosticați cu psoriazis

Corelații între markerii biochimici și hormonal la pacienții din ambele loturi (Lotul 1 tratată cu Stresclin Derma și Klinhaem și lotul 2 tratată numai cu Stresclin Derma)

Datele au fost prelucrate utilizând două teste statistice, unul parametric și unul neparametric - Pearson și Spearman.

S.1. Sinteza corelațiilor între markerii biochimici și hormonal la pacienții din ambele loturi (Lotul 1 tratată cu Stresclin Derma și Klinhaem și lotul 2 tratată cu Stresclin Derma)

Rezultate relevante s-au obținut în două situații:

a. Pentru 7 dintre aceste perechi, corelația obținută este pozitivă (cei doi membri ai perechii de markeri scad sau cresc în același timp):

1. **ALT-CHOL** - coeficient de corelație Pearson 0,645 la $p=0.013$, coeficient de corelație Spearman 0,585 la $p=0,028$; Afectare hepatică.
2. **MG - PHS** - coeficient de corelație Pearson 0,569 la $p=0,034$, coeficient de corelație Spearman 0,566 la $p=0,035$; Acțiune benefică .
3. **NA - MG** - coeficient de corelație Pearson 0,566 la $p=0,035$, coeficient de corelație Spearman 0,570 la $p=0,033$; Acțiune benefică.
4. **Serotonina - MG** - coeficient de corelație Pearson 0,536 la $p=0,048$, Spearman 0,550 la $p=0,041$; Acțiune benefică.
5. **Serotonina - PHS** - coeficient de corelație Pearson 0,677 la $p=0,008$, Spearman 0,633 la $p=0,015$; Acțiune benefică.
6. **CHOL – LDL** - coeficient de corelație Pearson 0,688 la $p=0,006$, Spearman 0,625 la $p=0,017$; Afectare hepatică.
7. **ACTH - Cortizol** - coeficient de corelație Pearson 0,579 la $p=0,03$, Spearman 0,562 la $p=0,037$. Acțiune benefică.

b. Pentru 2 dintre aceste perechi, s-au obținut corelații negative (când unul dintre markeri crește, celălalt scade și invers):

1. **GAMMA - CHOL** - coeficient de corelație Pearson -0,617 la $p=0,019$, Spearman -0,558 la $p=0,038$; Acțiune benefică.
2. **ACTH-ALT** - coeficient de corelație Pearson -0,591 la $p=0,026$, Spearman -0,623 la $p=0,017$. Acțiune benefică.

S.2. Sinteza corelațiilor dintre markerii biochimici și hormonal la pacienții lotului 1 (tratată cu Stresclin Derma și Klinhaem)

a. Pentru 22 dintre aceste perechi, corelația obținută este pozitivă (cei doi membri ai perechii de markeri scad sau cresc în același timp):

1. **ALT – AST** - $p=0.03275$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.795
2. **Cr-S – AST** - $p=0.03993$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.777
3. **GGT- AST** - $p=0.03993$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.777
4. **NA – AST** - $p= 0.02636$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.768
5. **TSH – GLU** - $p=0.02345$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.813
6. **UREE - CR-S** - $p=0.03624$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.786
7. **ALP – UREE** - $p=0.01370$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.857
8. **NA - CR-S** - $p=0.01370$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.857
9. **Alpha 2 – GGT** - $p=0.03624$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.786
10. **ALP – MG** - $p=< 0.001$ <0.05 coeficient de corelație Spearman:0.991
11. **Beta – CA** - $p=0.04790$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.759
12. **Risc AT- TG-B** - $p=0.01370$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.857
13. **PHS – HDLD** - $p=0.02946$ $1<0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.804
14. **UREE - AST** - $p=< 0.001$ <0.05 coeficient de corelație Spearman:0.884

15. **Compl.C4 – Beta** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.955
16. **DBIL- LD-P** - $p < 0.007 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.802
17. **GGT – URIC** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.929
18. **NA – UREE** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.893
19. **Beta – CHOL** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.893
20. **Compl.C4 – CHOL** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.929
21. **Free T4 – ALT** - $p = 0.023 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.917
22. **Free T4 – PHS** - $p = 0.023 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.806

b. Pentru 9 dintre aceste perechi, s-au obținut corelații negative (când unul dintre markeri crește, celălalt scade și invers):

1. **TP – CA. Ion** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.92
2. **Beta – AMY7** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.92
3. **ACTH – GGT** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.893
4. **GLU – CK** - $p = 0.01820 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: -0.839
5. **Albumine – UREE** - $p = 0.03624 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.786
6. **ACTH – Uric** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.964
7. **Compl.C3 – K** - $p = 6.807e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.893
8. **Gamma – Alpha 1** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: -0.964
9. **Compl.C4 - AMY 7** - $p = 0.02345 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: -0.821

S.3. Sinteza corelațiilor dintre markerii biochimici și hormonalți la pacienții lotului 2 (tratați cu Stresclin Derma)

a. Pentru 26 dintre aceste perechi, corelația obținută este pozitivă (cei doi membri ai perechii de markeri scad sau cresc în același timp):

1. **GLU - LD-P** - $p = 0.0438 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.768
2. **AST – ALT** - $p = 0.01586 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.848
3. **CHOL – ALT** - $p = 0.02345 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.821
4. **CHOL - TG-B** - $p = 0.02345 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.821
5. **GGT - CHOL** - $p = 0.04790 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.759
6. **GGT - TG-B** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.955
7. **TBIL - CR-S** - $p = 0.02946 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.804
8. **LDL – CHOL** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.964
9. **Risc At. – CHOL** - $p < 0.001 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.964
10. **Risc.At. - TG-B** - $p = 2.519e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.929
11. **Beta – CHOL** - $p = 0.01370 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.857
12. **Rad.liberi - CR-S** - $p = 0.03993 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.777
13. **LD-P – GGT** - $p = 0.01820 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.839
14. **MG – TBIL** - $p = 0.02946 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.804
15. **Risc At – GGT** - $p = 8.274e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.884
16. **Prot.C re.- HDLD** - $p = 2.519e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.929
17. **ALB – TP** - $p = 1.813e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.938
18. **MG – Fe** - $p = 0.01370 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.857
19. **Mg – Na** - $p = 0.01370 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.857
20. **K – Fe** - $p = 9.909e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.875
21. **Rad. liberi – MG** - $p = 0.03275 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.795
22. **Risc At – LDL** - $p = 2.519e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.929
23. **Alpha 2 – LDL** - $p = 0.03624 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.786
24. **Beta – LDL** - $p = 0.02345 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: 0.821
25. **Rad. Liberi – PTH** - $p = 5.504e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: ... 0.902
26. **Free T4 - Prot.Totale** - $p = 2.519e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:0.929

b. Pentru 7 dintre aceste perechi, s-au obținut corelații negative (când unul dintre markeri crește, celălalt scade și invers):

1. **HDLD – GLU** - $p = 8.274e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.884
2. **Prot.C Re. – GLU** - $p = 0.01172 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman: -0.866
3. **Prot.C Re - LD-P** - $p = 0.02073 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.830
4. **PTH – HDLD** - $p = 0.02345 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.821
5. **Prot.C Re. – GGT** - $p = 1.813e-3 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.938
6. **GLU - LD-P** - $p = 0.02636 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.813
7. **Beta – Gamma** - $p = 0.02073 < 0.05$ coeficient de corelație Spearman:-0.830

CONCLUZII

Analizând datele obținute în cadrul prezentei teze de doctorat, se pot formula următoarele aprecieri, comentarii și concluzii generale:

Experimentul 1. Prezintă principiile și o variantă de tehnică de recoltare și prelucrare a probelor bioptice cutanate, tehnică ce poate fi îmbunătățită prin : perfecționarea modalităților de secționare a pielii, perfecționarea materialelor folosite ca lere, folosirea de termostate mici dar performante, scurtarea timpilor de îmbăiere.

Experimentul 2. Coroborând modificările lizozomale cu augumentarea în cadrul bolii, dar și postterapeutică a radicalilor liberi, remarcată într-o lucrare anterioară, se poate avansa ipoteza că patogeniza psoriazisului vulgar include și implicarea lizozomilor, în strânsă legătură cu eliberarea de radicali liberi.

Experimentul 3. Se poate afirma că tratamentul recomandat pacienților cu psoriazis, chiar dacă are indicație certă în forma artropatică și în afecțiunile dismetabolice, produce în prima etapă mobilizarea unor posibile depozite de radicali liberi, care pot determina modificări negative ale simptomatologiei și a unor parametri paraclinici biochimici sau ai inflamației.

Experimentul 4. Tratamentul formelor comune de psoriazis cu preparatele naturiste “Stresclin derma” și “Klinhaem”, poate determina dispariția leziunilor specifice psoriazisului vulgar.

Efectul terapeutic combinat al celor două produse, poate fi explicat prin acțiunea complementară a două căi: imunologică (“Klinhaem”) și neuro-endocrină (“Stresclin derma”).

Principalele modificări biochimice constatate la ambele pacienți, sunt creșterea cortisolului seric, a TSH-ului și a glicemiei. De remarcat este și variația valorii radicalilor liberi, care au crescut la pacienta cu valorile inițiale reduse, dar au scăzut semnificativ la pacienta cu valorile inițiale foarte crescute.

Experimentul 5. Din analiza graficelor, în coroborare cu datele din literatura studiată, se pot trage următoarele concluzii :

- Tratamentul a determinat reducerea marcată a leziunilor inițiale cutanate, ajungând la o suprafață medie a leziunilor psoriazice reziduale pentru toți pacienții de 9,77%, mai redusă la primul lot (5,4%), față de al doilea lot (15%). Reducerea leziunilor cutanate este mai evidentă la sexul masculin, care cumulează o suprafață lezională restantă de 108 cm², (20 cm² la primul lot și 88 cm² la al doilea lot) față de cei 170 cm² (64 cm² la primul lot și 106 cm² la al doilea lot) la sexul feminin,
- Tratamentul cu ambele produse determină variații semnificative ale valorilor analizelor biochimice și hormonale studiate.
- Se constată predominant mărirea valorilor medii, mai evident la lotul 1 (tratat cu Stresclin derma și Klinhaem), care au cumulat o creștere medie de 14,42% și o scădere medie de doar 3,77%, față de lotul 2 (tratat numai cu Stresclin derma), care a cumulat o creștere medie de 10,85% și o scădere medie de 6,25%. Cumulând cele două valori obținute pentru fiecare lot, se poate afirma că tratamentul combinat a determinat o creștere a valorii medii a analizelor cu 10,65 %, iar în cazul tratamentului simplu, valoarea lor medie a crescut cu numai 4,6%.

Din punct de vedere al aprecierilor calculelelor statistice, se pot trage următoarele concluzii :

a) A reieșit existența în mod clar a unor diferențe semnificative ante/post-tratament pentru: glicemie, ALT, Colesterol total, Ca, Ca ionic, Mg, Fosforemie, Na, LDL, Alfa2 globuline, Radicali liberi, Cortizol seric și TSH.

b) În câteva cazuri au ieșit rezultate bune la unele teste (indicând diferențe semnificative ante/post-tratament), dar care necesită unele rezerve din cauza prezenței unor rezultate diferite la alte teste, care urmăreau același scop. Prin urmare, pot fi considerați a fi pozitivi parametrii pentru: PTH, ACTH și Serotonină.

c) Am constatat corelații semnificative între evoluțiile anumitor parametri după tratament și anume : pentru 7 perechi, corelația obținută este pozitivă (cei doi membri ai perechii de markeri scad sau cresc în același timp):

ALT-CHOL (afectare hepatică), MG – PHS (benefică), NA – MG (benefică),

Serotonina – Mg (benefică), Serotonina – PHS (benefică);

CHOL – LDL (afectare hepatică), ACTH – Cortizol (benefică) .

d) Pentru două dintre perechi am obținut corelații negative (când unul dintre markeri crește, celălalt scade și invers): GAMMA – CHOL (benefică) și ACTH-ALT (benefică).

e) Pentru cele două scheme de tratament, a rezultat existența următoarelor diferențe semnificative statistic:

- Pentru schema Stresclin derma + Klinhaem:- ACTH, - Compl.C, - Cortizol, - DBIL,
(11 analize) - Glu, - K, - LDL, - Mg, - Na, - PHS,- TSH.
- Pentru schema Stresclin derma:- AG, - Albumine, - Alpha 2, - Ca ionic,- Chol,- Compl C4,
(11 analize) - Cortizol, - Gamma,- PHS,- Rad. Liberi, - TSH.

e) Pentru unii markerii: Cortizol, TSH și PHS) există diferențe semnificative înainte și după tratament, în cazul ambelor scheme de tratament.

Valorile medii cele mai mari, care au depășit cu minim 10% valorile medii inițiale, de dinaintea începerii tratamentului, sunt în ordine următoarele :

Cortizolul

Are valoarea medie cea mai mare după tratament, înregistrând o creștere cu 69,67% pentru primul lot și cu 47,38% pentru al doilea lot.

Prin coroborarea cu celelalte date prezentate în lucrare, pot presupune că mecanismul benefic de acțiune al celor două preparate, dar mai ales a Klinhaem-ului, constă în stimularea producției endogene de cortizol seric. Creșterea valorilor acestui hormon poate să explice nu numai efectul favorabil antiinflamator, dar și o parte din modificările celorlalte constante sanguine. Acțiunea preparatelor administrate se datorează extractelor din plantele menționate la capitoul 5.5.2., care au efect cumulat antiinflamator, imunomodulator, antioxidant și de combatere a radicalilor liberi.

CK (creatin chinaza serică)

A crescut față de media de referință cu **17%** pentru primul lot și cu **56,10%** pentru al doilea lot. Datorită eliberării ei din țesutul muscular, presupun că această creștere este consecința participării acesteia la procesul energetic de contracție musculară. Enzima este implicată în reacția reversibilă de fosforilare și defosforilare a creatinei; creatinfosfatul (compus macroergic) constituind o rezervă de energie în mușchi.

Prin faptul că valorile medii ale enzimelor sunt mult mai mari la pacienții lotului 2, care au urmat tratament numai cu Stresclin derma, se poate ca extractul din rădăcini tuberizate Smilax china (**250 mg/5 ml**) conținut în Klinhaem, să exercite un efect inhibitor al eliberării creatin chinazei musculare.

TSH-ul seric (Thyroid stimulating hormone)

A crescut față de media de referință cu **51,31 %** pentru primul lot și cu **13,36 %** pentru al doilea lot.

Este cunoscut faptul că hormonii corticosteroizi pot determina creșterea TSH-ului seric.

DBIL seric (Bilirubina directă)

A crescut față de media de referință cu **44,44%** pentru primul lot și cu **0 %** pentru al doilea lot.

Creșterea acestui parametru biochimic la pacienții tratați cu ambele produse s-ar putea explica prin apariția unui grad de colestază hepatică, determinat de acțiunea extractelor din plantele conținute în produsul Klinhaem.

PHS seric (Fosforul seric)

A crescut față de media de referință cu **29,72%** pentru primul lot și cu **18,77 %** pentru al doilea lot.

Acțiunea de stimulare a formării de fosfor seric de către hormonii glucocorticoizi este demonstrată și în acest caz. Totodată, se verifică și efectul de descreștere a calciului seric (cu **-2,18%** pentru primul lot și cu **-2,95%** pentru al doilea lot), odată cu creșterea fosforemiei.

TBIL (Bilirubina totală serică)

A crescut față de media de referință cu **27,94%** pentru al doilea lot și a scăzut sub media de referință cu **-3,06%** pentru primul lot.

Creșterea valorii medii pentru acest parametru doar la lotul 2 de pacienți, care a urmat tratament numai cu Stresclin derma, poate fi explicată acțiunea imunomodulatoare protectoare a extractului din rădăcini Rubio cordifolia (612,5 mg/5ml), conținut în produsul Klinhaem.

ACTH seric (Adrenocorticotropic hormone)

A crescut față de media de referință cu **26,15%** pentru primul lot și cu doar **5,11 %** pentru al doilea lot.

Dată fiind creșterea cortizolului plasmatic, în mod normal, ar fi trebuit ca valoarea medie a ACTH după tratament să fie mai scăzută decât cea înregistrată înainte de tratament, printr-un mecanism de feedback negativ. Presupun că această scădere va avea loc după o perioadă mai lungă de timp.

HDLD seric (High density lipoprotein colesterol)

A crescut față de media de referință cu **19,63%** pentru primul lot și cu doar **6,52 %** pentru al doilea lot.

Întrucât HDL-colesterol (HDL-D) reprezintă un grup de lipoproteine sintetizate și secretate de hepatocite, presupun că mărirea nivelului său plasmatic, îndeosebi la pacienții din primul lot, care au urmat tratament combinat, cu ambele produse, ar putea fi explicat prin acțiunea antiinflamatorie asupra hepatocitelor. Efectul creșterii HDLD poate fi secundar creșterii metabolismului lipidic hepatic.

GLU (glucoza serică)

A crescut față de media de referință cu **19,58%** pentru primul lot și cu **10,86 %** pentru al doilea lot.

Este cunoscut faptul că creșterea glucocorticoizilor determină cu certitudine și creșterea glicemiei pe aceeași perioadă. Din acest motiv, preparatele ar trebui să nu fie recomandate pacienților diabetici, iar la ceilalți să fie recomandat un regim hipoglicemic și hipocaloric.

GGT (Gamma glutamil transferaza serică) (Glutamyltranspeptidază)

A crescut față de media de referință cu **10,18%** pentru primul lot și cu **18,62%** pentru al doilea lot.

Așa cum steroizii anabolizanți pot determina creșterea GGT, este plauzibil ca și creșterea cortizonului seric să aibă același efect pe perioada stimulării terapeutice.

Creșterea acestui parametru biochimic la pacienții tratați din ambele loturi s-ar putea explica prin apariția unui grad de colestază hepatică, determinat de acțiunea stimulantă a metabolismului celulelor hepatice.

Radicalii liberi

Au crescut față de media de referință cu **16,89%** pentru al doilea lot și cu **9,73%** pentru primul lot.

Radicalii liberi din corp provin în primul rând din procesele de oxidare derulate în organism și din stresul oxidativ la care acesta este expus. Radicalii liberi sunt molecule sau fragmente moleculare care conțin unul sau mai mulți electroni impari. Prin acceptarea ipotezei că preparatele administrate pacienților determină “un stres oxidativ”, este de așteptat o creștere a acestui indicator al statusului metabolic.

Radicalii liberi sunt implicați în declanșarea unor boli. Între acestea, se pot menționa inflamațiile acute, unele boli cardiovasculare (îndeosebi în evoluția proceselor aterogene), insuficiența hepatică, insuficiența respiratorie, etc.

Creșterea mai evidentă a radicalilor liberi la lotul al doilea, care a urmat tratament numai cu Stresclin derma, se poate justifica prin acțiunea protectoare, imunomodulatoare, a extractului din rădăcini Rubio cordiofolia (612,5 mg/5ml) conținut în produsul Klinhaem.

TG-B (Trigliceride serice)

Au crescut față de media de referință cu **11,6%** pentru primul lot și cu **15,73%** pentru al doilea lot.

Este demonstrat că steroizii anabolizanți pot determina creșterea TG-B; este plauzibil ca și creșterea cortizonului seric să aibă același efect pe perioada stimulării terapeutice.

Creșterea acestui parametru biochimic la pacienții tratați din ambele loturi s-ar putea explica prin apariția unui grad de colestază hepatică.

UREE (Uree serică)

A crescut față de media de referință cu **14,10%** pentru al doilea lot și a scăzut sub media de referință cu **-4,49%** pentru primul lot.

Așa cum steroizii anabolizanți pot determina creșterea ureei serice, este plauzibil ca și creșterea cortizonului seric să aibă același efect pe perioada stimulării terapeutice. Explicația poate consta în creșterea catabolismului proteic, mai accentuată pentru al doilea lot.

Se pare că acțiunea antipsoriazică a extractului din rădăcini tuberizate Smilax china (**250 mg/5 ml**), cumulată cu acțiunea imunomodulatoare a extractului din rădăcini Rubia cordiofolia (**612,5 mg/5 ml**), au un efect frenator al producerii de uree serică.

Risc aterogen

A crescut față de media de referință cu **13,85%** pentru primul lot și doar cu **3,52%** pentru al doilea lot. Este consecința dislipidemiei constatate de parametrii metabolismului lipidic (creșterea HDL, LDL, CHOL, TG-B)

ACIDUL URIC (Acidul uric seric)

A crescut față de media de referință cu **13,78%** pentru al doilea lot și a scăzut sub media de referință cu **-3,81%** pentru primul lot.

Acidul uric este produsul final al catabolismului bazelor azotate purinice (adenina și guanina).

Acidul uric este o substanță ușor oxidabilă și prin capacitatea sa de a capta radicali liberi este incriminată ca factor protector față de agresiunea oxidantă continuă la care sunt expuse majoritatea tesuturilor organismului.

Întrucât administrarea de corticoizi poate determina scăderea acidului uric seric, se subînțelege că valorile mari de corticosteroizi puse în evidență la primul lot, pot explica scăderea valorilor medii ale acestui parametru sanguin.

Creșterea acidului uric seric la lotul al doilea, poate fi explicată de mecanisme metabolice determinate de acțiunea extractului de Camellia sinensis (ceai verde), care se remarcă prin combaterea radicalilor liberi și a creșterii catabolismului bazelor azotate purinice (adenina și guanina).

LDL.Col (Low-density lipoprotein colesterol seric)

A crescut față de media de referință cu **12,36%** pentru al doilea lot și cu **7,14%** pentru primul lot.

Este demonstrat că steroizii anabolizanți pot determina creșterea LDL Colesterolul este plauzibil ca și creșterea cortizonului seric să aibă același efect pe perioada stimulării terapeutice.

Creșterea acestui parametru biochimic la pacienții tratați din ambele loturi s-ar putea explica prin apariția unui grad de colestază hepatică.

CHOL (Colesterol seric)

A crescut față de media de referință cu **11,56%** pentru al doilea lot și cu **3,08%** pentru primul lot.

Administrarea de glucocorticoizi poate determina creșterea CHOL; este plauzibil ca și creșterea cortizonului seric să aibă același efect pe perioada stimulării terapeutice.

Creșterea acestui parametru biochimic proporțional cu creșterea cortizonului seric la pacienții tratați din ambele loturi, s-ar putea explica prin acțiunea stimulantă a metabolismului celulelor hepatice, în sensul măririi anabolismului lipidic.

FE (Fier seric – sideremie)

A crescut față de media de referință cu **11,3%** pentru primul lot și cu doar **3,92%** pentru al doilea lot. Creșterea sideremiei poate fi pusă în legătură cu creșterea analizelor ce evidențiază disfuncția hepatică (TBIL, GGT, AST, Dislipidemie), totodată cu creșterea cortizolului seric.

AST (Aspartat amino transferaza serică)

A crescut față de media de referință cu **10%** pentru al doilea lot și cu **1,08%** pentru primul lot.

Aportul de steroizi anabolizanți poate determina atât colestază, cât și o afectare hepatocelulară. Ambele efecte pot determina creșterea AST serice.

Diferența marcată dintre valorile înregistrate la cele două loturi de pacienți, se poate explica prin creșterea valorii medii pentru acest parametru mai mult la lotul 2 de pacienți, care a urmat tratament numai cu Stresclin derma, datorită acțiunii imunomodulatoare protectoare a extractului din rădăcini Rubio cordifolia (612,5 mg/5ml), conținut în produsul Klinhaem.

Valorile medii cele mai mici, care au scăzut cu minim 10% din valorile medii inițiale, de dinaintea începerii tratamentului, sunt în ordine următoarele :

ALT (Alanil amino transferaza serică)

A scăzut față de media de referință cu **-21,76%** pentru al doilea lot și cu **-10,56%** pentru primul lot.

ALT este mai specifică pentru afecțiunile hepatice decât AST. Întrucât valorile absolute ale ALT nu se corelează direct cu severitatea lezării ficatului și cu prognosticul, rezultă că semnificația scăderii acestui parametru sanguin poate fi interpretată ca o dovadă a absenței unor modificări organice, histo-patologice ale hepatocitelor.

Serotonina (Serotonina serică)

Este o amina biogena derivată de la trptofan (5-hidroxitriptamina). Manifesta importante acțiuni farmacologice: proprietati vasoconstrictoare (hipertensive); stimulează persistența peristaltismului intestinal; stimulează contractia muschilor netezi, **favorizează transmiterea influxului nervos; i se atribuie un rol central în starile psihocomportamentale.**

A scăzut față de media de referință cu **-10,56%** pentru primul lot și cu **-8,10%** pentru al doilea lot. Explicația scăderii atât de evidente a acestui parametru sanguin poate consta în acțiunea extractului din rădăcini de Taraxacum officinale (păpădie)(25 mg/cps.) depurativă, detoxifiantă, calmantă, sedativă.

În concluzie, se pot afirma următoarele :

- În tratamentul psoriazisului vulgar pot fi recomandate produsele terapeutice naturiste studiate : Tinefcon, Omega 3, Klinhaem și Stresclin Derma.
- Mecanismul de acțiune este în principal acela de stimulare a eliberării de cortizon endogen.
- Se va evita recomandarea acestor produse pacienților care au boli dismetabolice asociate: diabet, hepatopatii, tulburări endocrine cu implicații metabolice.
- Dată fiind evoluția crescătoare a coeficientului Ritis (AST/ALT), calculat înainte și după tratament din valorile medii ale celor două loturi de pacienți, (la lotul 1 a crescut de la 0,84 la 1,05, iar la lotul 2 a crescut de la 0,69 la 0,97), chiar dacă nu a depășit pragul de 1,33, se poate afirma că tratamentul administrat produce un oarecare grad de ameliorare a funcției hepatice..
- Se vor recomanda medicamente hepatoprotectoare în perioadele terapeutice (Silimarină, Hepato protect, etc.)
- Pacienții vor fi monitorizați biochimic și hormonal pe toată perioada tratamentului, iar în cazul apariției unor modificări, dozele terapeutice se vor reduce sau se vor suspenda până la intrarea în normalitate.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

171. **Popescu N.D.**, Bașa M., Gheorghe E., Roșoiu N., Clinical, biochemical and therapeutic outcome of a patient with psoriasis arthropathy, tumor history and insulin-dependent diabetes, Archives of the Balkan Medical Union, (2014), 49, 4, 534-537.
172. **Popescu N.D.**, Gheorghe E., Roșoiu N., Contributions to improve the art of sampling and preparation skin biopsies, Archives of the Balkan Medical Union, (2015), 50, 1, 38-44.
173. **Popescu N.D.**, Bașa M., Gheorghe E., Roșoiu N., Correlations between changes in biochemical values of constants and evolution of skin lesions, two cases of psoriasis vulgaris treated systemically with two herbals, Archives of the Balkan Medical Union, (2015), 50, 4, 518-522.
174. **Popescu N.D.**, Ciupină V., Prodan G., Zamfirescu S., Gheorghe E., Ștefanov C., Roșoiu N., Lysosomes changes highlighted in psoriasis vulgaris, electron microscopy, Archives of the Balkan Medical Union, (2015), 50, 4, 523-525.

LUCRĂRI PREZENTATE LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE ȘI PUBLICATE SUB FORMĂ DE REZUMAT

1. **POPESCU N.D., BASA M., GHEORGHE E., ROSOIU N.,** Aspecte clinice, modificari biochimice si rezultate terapeutice la un pacient cu *psoriasis artropatic*, cu antecedente tumorale si diabet insulino-dependent, Academia Oamenilor de Stiinta din Romania, Sesiunea stiintifica de toamna, 19-20 septembrie, Constanta, 64, (2014).
2. **POPESCU N.D., GHEORGHE E., BASA M., ROSOIU N.,** Rezultate terapeutice în urma administrării a două preparate naturiste la cazuri de psoriazis vulgar, Al 14-lea Congres Național de Dermatologie cu participare internațională și a XXI-a Conferință ITS Alpo-Danubio-Adriatică, 21-24 octombrie, București, (2015), publicat în suplimentul Revistei Societății Române de Dermatologie "DERMATOVENEROLOGIE", volumul 60, pg.32, (2015).

PARTICIPĂRI LA CONGRESE ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE

- 1 Conferinta Nationala de Dermatologie cu paticipare internațională, 22-25 septembrie, Sinaia, (2004).
- 2 Conferinta Naționala de Dermatologie cu paticipare internațională, 21-24 septembrie, Gura Humorului, (2005).
- 3 Congresul Național de Dermatologie cu paticipare internațională, 1-4 noiembrie, București, (2006).
- 4 Conferinta Naționala de Dermatologie cu paticipare internațională, 31 octombrie – 03 noiembrie, Sinaia, (2007).
- 5 Conferinta Nationala de Dermatologie cu paticipare internațională, 15-18 octombrie, Sibiu, (2008).
- 6 Congresul National de Dermatologie cu paticipare internațională, 17-20 noiembrie, București, (2010).
- 7 Congresul National de Dermatologie cu paticipare internațională, 16-19 noiembrie, , (2011).
- 8 Congresul National de Dermatologie cu paticipare internațională, 24-27 octombrie, Cluj Napoca, (2012).
- 9 Congresul National de Dermatologie cu paticipare internațională, 23-26 octombrie, Târgu Mureș (2013).
- 10 Congresul National de Dermatologie cu paticipare internațională 05-08 noiembrie, Timișoara, (2014).
- 11 Academia Oamenilor de Știință din România, Sesiunea științifică de toamnă, 19-20 septembrie, Constanta, (2014) – Prezentare orală
- 12 Congresul National de Dermatologie cu paticipare internațională, 21-24 octombrie, și a XXI –a Conferință ITS Alpo-Danubio-Adriatică, București, (2015).

PARTICIPĂRI ÎN CALITATE DE MEMBRU ȘI CONDUCĂTOR AL COLECTIVELOR URMĂTOARELOR CONTRACTE DE CERCETARE

1. "INFLUENȚA MEDIULUI ASUPRA SĂNĂTĂȚII SCAFANDRILOR", cod temă TS - 208 din Planul Sectorial de Cercetare-Dezvoltare al MapN pentru anul **2007**- încheiat la 23.11.2007 și PSCD al MapN pentru anul **2008**- încheiat la 21.11.2008.
2. "ELABORAREA DE STUDII TEORETICE SI APLICATIVE PRIVIND DIETA CALORICĂ A SCAFANDRILOR", cod temă TS – 224 din Planul Intern de Cercetare-Dezvoltare al Centrului de Scafandri, în perioada **2009 – 2010**.

PARTICIPĂRI ÎN CALITATE DE MEMBRU ȘI CONDUCĂTOR AL COLECTIVELOR DE REDACTARE A URMĂTOARELOR MANUALE, CURSURI ȘI REGULAMENTE MILITARE

1. CURS DE MEDICINĂ HIPERBARĂ., elaborat în calitate de "Responsabil de curs" pentru pentru obținerea "Atestatului de studii complementare în Medicina Hiperbară", sub conducerea Centrului Național de Dezvoltare Profesională în Domeniul Sanitar, al Ministerului Sănătății, Constanța, (2009)
2. F.N.-Md. - 1, MANUALUL PENTRU MEDICINĂ NAVALĂ, București , Editura MapN., (2008).
3. F.N./Md. – 3, MANUAL DE MEDICINĂ HIPERBARĂ , București , Editura MapN., (2011).
4. NORMELE TEHNICE ALE ACTIVITĂȚII COMISIEI DE EXPERTIZĂ MEDICALĂ PENTRU PERSONALUL CARE ÎȘI DESFĂȘOARĂ ACTIVITATEA PE NAVE SAU ÎN CONDIȚII DE HIPERBARISM" , București, Editura MapN., (2012).