

Colegiul de redacție**Redactor-șef****Boris Topor**, dr.h., profesor**Membrii****Ion Ababii**,Dr.h., profesor, academician AȘ RM
Ministrul Sănătății și Protecției Sociale
Rector al USMF "Nicolae Testemițanu"**Boris Golovin**,

Viceministrul, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale

Gheorghe Ghidirim,Dr.h., profesor, academician AȘ RM
Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova
Dr., conferențiar (secretar responsabil)**Anatol Calistru**,**Consiliul de redacție****Constantin Andreiță**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Ion Bahnarel**, dr., conferențiar (Chișinău, RM)**Victor Botnaru**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Valeriu Chicu**, dr., conferențiar (Chișinău, RM)**Ion Corcimaru**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Silviu Diaconescu**, dr.h., profesor, academician AȘM (București, România)**Nicolae Eșanu**, dr., profesor (Chișinău, RM)**Constantin Ețco**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Ludmila Ețco**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Susan Galandiu**, dr.h., profesor, (Louisville, KY, SUA)**Mihai Gavriiliuc**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Andrei Gherman**, ex-ministrul sănătății (Chișinău, RM)**Aurel Grosu**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Eva Gudumac**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Vladimir Hotineanu**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Raymund E. Horch**, dr.h., profesor (Erlangen, Germania)**Alexandru T. Ispas**, dr., profesor (București, România)**Hisashi Iwata**, dr.h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)**Anatolii V. Nikolaev**, dr.h., profesor (Moscova, Rusia)**Gheorghe Mușet**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Boris Parii**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Boris Pirgaru**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Viorel Prisăcăru**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Hiram C. Polk, Jr.**, dr.h., profesor (Louisville, KY, SUA)**Mihai Popovici**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Vasile Procopișin**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**William B. Rhoten**, dr.h., profesor (Huntington, WV, SUA)**Dumitru Sofronie**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Silviu Sofronie**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Dumitru Șcerbatiuc**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Dumitru Tintici**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Gheorghe Țîrbîmă**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Teodor Țirdea**, dr.h., profesor, academician (Chișinău, RM)**Victor Vovc**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Eremia Zota**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Membrii de onoare ai Consiliului de redacție****Vasile Negrescu**, dr., conferențiar (Chișinău, RM)**Stanislav Groppa**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Grup redacțional executiv****Natalia Bezniciu**, MA, redactor coordonator
Tel.: 222715, 205369
e-mail: coordinator-curiermed@usmf.md**Nicolae Frunțașu**, Dr.h., profesor (redactor medical)**Eugenia Mincu**, Lector superior (redactor literar)**Steve Worful**, English consultant (Louisville, KY, USA)

Curierul medical

MEDICAL COURIER *** МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății și Protecției Sociale din Republica Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"Ministry of Health and Social Protection
of the Republic of Moldova,
Nicolae Testemitanu State Medical
and Pharmaceutical UniversityМинистерство здравоохранения и
Социальной Защиты Республики Молдова,
Государственный Университет Медицины и
Фармации им. Н. А. ТестемитануNr.1 (289)
2006**REVISTA CURIERUL MEDICAL**

Este o revistă științifico-practică acreditată, destinată specialiștilor din toate domeniile medicinei și farmaceuticii. Revista a fost fondată de către Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în anul 1958. Din 2005, asociat al revistei devine Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu".

Revista publică comunicări oficiale și, totodată, sunt editate diverse publicații, inclusiv independente: articole științifice, editoriale, cercetări și prezentări de cazuri clinice, prelegeri, îndrumări metodice, articole de sinteză, relații scurte, corespondențe și recenzii la monografiile, manuale, compendii.

ЖУРНАЛ CURIERUL MEDICAL

Это аккредитованное научно-практическое издание для специалистов всех медицинских профилей и фармацевтов. Журнал был основан Министерством здравоохранения Республики Молдова в 1958 году. С 2005 года соучредителем журнала становится Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемитану.

В журнале печатаются официальные материалы, а также научные статьи (в том числе от независимых авторов), наблюдения из клинической практики, обобщающие статьи, краткие сообщения, методические указания, рецензии на новые монографии, учебники, справочники, корреспонденция и др.

THE JOURNAL CURIERUL MEDICAL

It is a peer-reviewed, practical, scientific journal designed for specialists in the areas of medicine and pharmaceuticals. The journal was founded by the Ministry of Health of the Republic of Moldova in 1958. Since 2005, the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy has become the co-founder of this journal.

The journal publishes official papers as well as independently submitted scientific articles, editorials, clinical studies and cases, lectures, methodological guides, reviews, brief reports and correspondences.

Revista Curierul Medical, Întreprindere de Stat**Apariții:**

1 la 2 luni

Issues:

1 in 2 months

Index: 31130Certificat de înregistrare
nr.10202394 din 12.03.1993Acreditată de Consiliul Național
de Acreditare și Atestare**Adresa redacției**

Republica Moldova, Chișinău, MD-2004

Bd. Ștefan cel Mare, 192

Tel.: (+37322) 222715; 205209 Tel/fax: (+37322) 295384

www.usmf.md e-mail: curiermed@usmf.md

CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ • CONTENTS

CRONICĂ • ХРОНИКА • CHRONICLE	3
STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE • НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ • CLINICAL RESEARCH STUDIES	
E. Cobăleansch Necesitatea utilizării Domperidoniei (<i>Motilium</i>) la bolnavii cu ulcer duodenal în acuzitare însoțit de dismotilitate gastrointestinală Need of Domperidon (Motilium) of the Patients with Duodenal Ulcer in Escalation	5
F. Gornea	7
Unele aspecte ale tratamentului chirurgical al fracturilor platoului tibial Some Aspects of Surgical Treatment of the Proximal Tibial Metaepiphysar Fractures	
И. Бугоров, Ю. Осолян, Д. Тинтук	10
Пути оптимизации лечения язвенной болезни в условиях дневного стационара Pharmacoeconomic Aspect in the Treatment of Gastroduodenal Ulcer in Condition of Out - Patient Hospital	
Gh. Mihailovici	15
Tratamentul dizarmoniei dento-alveolare cu înghesuire, prin expansiunea arcaadelor dentare Dento-Alveolar Discordance with Crowding by Dental Arch Expansion	
L. Rotaru	19
Dinamica dereglărilor psihosomatice în artrita reumatoidă pe fondul tratamentului de bază combinat cu Mianserin Desitin® Dynamics of Psychosomatic Disorders in Rheumatoid Arthritis on the Background of Combined Basic Therapy with Mianserin Desitin®	
I. Balica	23
Pneumoniile comunitare severe - septicemie pulmonară acută Severe Community-Acquired Pneumonia - Acute Pulmonary Sepsis	
V. Istrati	28
Unele variante alelice genetice - factori de risc pentru cardiopatia ischemică Some genetic allelic variants – as risk factors for ischemic heart disease	
M. Maniuc	31
Geometria foselor nazale în chirurgia funcțională endoscopică rinosinuzală la copii Nasal Cavity Geometry in Functional Endoscopic Rhinosinusual Surgery in Children	
C. Mocanașu, E. Anton, R. Chirila	35
Peritonizare versus nonperitonizare în operația cezariană Peritonization Versus Non-peritonization in the Cesarean Operation	
E. Mincu	36
Cuvântul grecesc <i>kline</i> în corpusul terminologiei medicale Greek Word <i>Kline</i> in the Medical Terminology	
SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMANT • ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ • PUBLIC HEALTH AND MANAGEMENT	
P. Botnar	41
Asistența stomatologică de tip privat în contextul noii politici sanitare de stat Private Stomatologic Assistance in the Context of the New State Sanitary Policy	
V. Ghidirim, L. Turcan, O. Beneș, A. Melnic, C. Spănu, M. Ciobanu	44
Supravegherea epidemiologică și de laborator a cazurilor de paralizie acută flască – „standard de aur” în realizarea <i>Programului Național de lichidare a poliomielitei</i> Epidemiological and Laboratory Survey of Acute Faccid Paralysis - "gold standard" Realization of the <i>National Program on the Eradication of Poliomyelitis</i>	
ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ, ЛЕКЦИИ • LECTURES, REVIEW ARTICLES	
A. Grosu, V. Vovc	47
Ghidurile de practică medicală: modalitate de aplicare a medicinei bazate pe dovezi Clinical Practice Guidelines as a Modality of the Evidence Based Medicine Implementation	
I. Mihu	51
Enteropatiile exsudative la copii Exudative Enteropathies in Children	
V. Popescu	58
Controlul genetic asupra unor afecțiuni ale organismului și utilizarea celulelor stem în corecția lor Genetic Control over Same Affections of the Organism and Applying of Stem Cells for Correction of the Diseases	
D. Țopa	61
Sistem modern de diagnosticare a tulburărilor de personalitate The Necessity of a Modern Method in Personality Disorders Diagnosis	
A. Кирик, А. Балабанов	63
Биорезонансная диагностика и терапия - клиническое приложение квантовой механики Bioresonance Diagnostic and Therapy as Clinical Supplementary of Quantum Mechanics	
FILE DE ISTORIE • СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ • PAGES OF HISTORY	
D. Gherman	67
60 de ani al serviciului neurologic din Moldova 60 Years of neurological service in the Republic of Moldova	
A. Saulea	71
Ion Baciu - savant și organizator al instruirii medicale Ion Baciu – Scientist and Organizer of Medical Education	
JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES	
Vasile Paviuc la 85 de ani	73
Viorel Prisăcaru la 60 de ani	74
Valeriu Revenco la 50 de ani	76
IN MEMORIAM	
Vasile Negrescu	80
GHID PENTRU AUTORI • РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ • GUIDE FOR AUTHORS	81

Republica Moldova a aderat la Declarația de la Beijing

Republica Moldova s-a angajat să asigure elaborarea și implementarea efectivă a planurilor naționale de acțiune, cât și mobilizarea resurselor țării în combaterea gripei aviare, prin semnarea recentă, în cadrul Conferinței Internaționale a Donatorilor privind controlul gripei aviare și umane, a Declarației de la Beijing.

Acest document a fost semnat de către Ministrul Sănătății și Protecției Sociale, domnul Ion Ababii, care a participat din partea Republicii Moldova la Conferința de la Beijing (17-18 ianuarie 2006).

Semnatarii Declarației de la Beijing sunt peste 100 de țări, care se obligă să realizeze rapid și transparent schimbul de informații privind situația la capitolul gripei aviare, să asigure elaborarea, difuzarea și aplicarea practicilor de control ale gripei aviare în conformitate cu standardele internaționale, să evalueze și să actualizeze periodic rezultatele și impactul planurilor de acțiune.

Țările care au aderat la această declarație vor beneficia și de o susținere tehnică și financiară necesară pentru eficientizarea măsurilor de combatere a gripei aviare.

Delegația Republicii Moldova a prezentat în cadrul conferinței situația și activitățile preconizate în Republica Moldova pentru prevenirea gripei aviare. Pentru îmbunătățirea dotării tehnice și pentru asigurarea cu preparate de diagnostic și de tratament la păsări și la oameni, precum și pentru compensarea eventualelor pierderi, Republica Moldova a aplicat pentru susținere financiară în sumă de 18 mln 700 mii USD.

În același context, organizațiile internaționale prezente la conferință, precum Organizația Mondială a Sănătății, Banca

Mondială, Organizația Națiunilor Unite, Comisia Europeană, s-au adresat țărilor donatoare pentru a participa la finanțarea unui proiect pentru combaterea gripei aviare, care să cuprindă toate țările, în corespundere cu nivelul de risc. În cadrul conferinței au fost acumulate 1 mlrd 840 mln USD.

Pe lângă semnarea Declarației, în cadrul conferinței au fost prezentate diverse experiențe acumulate în procesul de eradicare a gripei aviare la păsări și stoparea infectărilor oamenilor; au fost discutate posibilitățile folosirii vaccinului contra gripei aviare la păsări și la oameni, cât și utilizarea preparatelor antivirale, a metodelor de izolare a focarelor epidemice; s-au făcut referiri la elaborarea măsurilor cu caracter economic și administrativ pentru stoparea și limitarea dezvoltării epizootiilor și apariției pandemiei gripale.

Situația epidemiologică la gripa aviară este monitorizată și continuă realizarea măsurilor de prevenire și de combatere a infecției în Republica Moldova.

Contextul epidemiologic actual privind situația la nivel internațional a pandemiei de gripă aviară rămâne a fi îngrijorător, în special, ținând cont de evoluția recentă a cazurilor din Turcia cu înregistrarea îmbolnăvirilor printre oameni cu sfârșit letal, provocate de virusul gripal aviăr înalt patogen A (H5N1).

Conform datelor OMS, la 19 ianuarie 2006, sunt raportate 149 de cazuri de infecție cu virus gripal aviăr A(H5N1) la oameni și 80 de decese, confirmate prin examene de laborator. Cazurile au fost înregistrate în 6 țări asiatice: Cambodgia, China, Indonezia, Thailanda, Vietnam și, recent, în Turcia - 4 cazuri. Alte cazuri noi raportate sunt în curs de confirmare.

Mai multe medicamente compensate disponibile în farmacii

Lista medicamentelor parțial compensate din fondurile asigurărilor obligatorii de asistență medicală pentru bolnavii de hipertensiune arterială și cu sindromul de insuficiență cardiacă, a fost extinsă de la 9 la 12 preparate cu denumire internațională comună.

Cele 3 preparate cu denumire comună internațională incluse, începând cu 1 ianuarie 2006, în această listă conțin substanța activă: *Acenocumarol*, *Acid acetilsalicilic* și *Spironolacton*. În Republica Moldova sunt înregistrate 12 denumiri de aceste medicamente.

Celelalte 9 preparate cu denumire comună internațională, incluse în această listă, conțin substanța activă: *Atenolol*, *Enalapril*, *Indapamid*, *Furosemid*, *Digoxin*, *Metoprolol*, *Amplodipin*, *Lisinopril* și *Isosorbidi Dinitras*, în total în Republica Moldova fiind înregistrate 130 de denumiri ale acestor preparate.

Reamintim, compensarea medicamentelor, în cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală, a fost introdusă pentru a reduce prețul medicamentelor și a le face mai accesibile celor care suferă de hipertensiune arterială și de sindromul de insuficiență cardiacă.

Medicamentele compensate sunt prescrise de medicul de familie conform indicațiilor medicale. În baza rețetei medicului

de familie, medicamentele compensate sunt eliberate în farmaciile care au încheiat contract cu Compania Națională de Asigurări în Medicină. Informația despre farmaciile, care eliberează medicamentele compensate, poate fi obținută în instituția medicală sau la medicul de familie care a prescris rețeta.

Suma compensată este diferită pentru fiecare denumire de medicament, deoarece depinde de doza medicamentului și de numărul de comprimate în ambalaj. Pacientul achită în farmacie doar diferența dintre prețul de realizare cu amănuntul a medicamentului și suma compensată. De regulă, la preparatele de producție autohtonă suma compensată atinge nivelul de 100%.

De asemenea, reamintim că, în cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală, copiii de vârstă 0-5 ani beneficiază de medicamente compensate 100% pentru tratament în condiții de ambulatoriu, conform cerințelor standardelor Conduitei Integrate a Maladiilor la Copii, recomandată de Organizația Mondială a Sănătății, iar femeile gravide - de preparate care conțin fier și acid folic, în scop profilactic și de tratament.

Transport sanitar pentru instituțiile medicale din localitățile rurale

20 de unități de transport sanitar au fost repartizate recent Centrelor de Sănătate (CS), spitalelor raionale (SR) și punctelor Asistență Medicală Urgentă (AMU) din mai multe localități ale republicii.

Acțiunea de procurare a transportului face parte din planul de fortificare a asistenței medicale primare și de urgență și se înscrie în prevederile Programului Național *Satul Moldovenesc*.

Transportul sanitar de marca UAZ – 39629-016, în valoare de 3 mln lei, a fost procurat din sursele centralizate ale Ministerului Sănătății și Protecției Sociale.

Din numărul total de mașini, 12 au fost transmise pentru: CS Vulcănești, CS Briceni, CS Ocnîța, CS Jevreni (raionul Criuleni), CS Copanca (raionul Căușeni), CS Balatina (raionul Glodeni), CS Holercani, CS Pârâta (raionul Dubăsari), CS Abaclia (raionul Basarabeasca), CS Gura-Galbenă (raionul Cimișlia), CS Chiperceni (raionul Orhei), CS Ciutulești (raionul Florești).

Opt unități de transport au fost transmise punctelor Asistență Medicală Urgentă Sărăteni, Baimaclia, Bucuria,

Baurci, Copciac, Congaz, precum și în instituțiile medico-sanitare publice SR Călărași și SR Șoldănești.

Transportul sanitar a fost repartizat în funcție de necesitățile fiecărui raion de reînnoire a transportului sanitar.

Mașinile au tracțiune dublă, ceea ce va permite deplasarea în condiții dificile, pe drumuri mai puțin adaptate traficului. Transportul sanitar este destinat prioritar medicilor de familie, care asigură asistența medicală în raza de deservire a Centrelor de Sănătate sus-menționate, pentru deplasarea în Oficiile Medicilor de Familie, pentru organizarea examinărilor și măsurilor profilactice în școli și în grădinițe, pentru examinarea pacienților care sunt la evidență medicală, pentru deplasarea la domiciliul pacientului, precum și pentru transportarea la centrul raional a bolnavilor cu diferite maladii.

Transportul va servi punctelor AMU pentru deservirea operativă a solicitărilor, iar spitalelor raionale - pentru transportarea bolnavilor.

Continuă dotarea cu echipament medical a instituțiilor medico-sanitare publice

Baza tehnico-materială a două instituții medico-sanitare publice a fost completată recent cu echipament medical performant.

Spitalul Clinic Republican a fost dotat cu un aparat pentru respirație artificială și anestezie, un ventilator și o masă de operații.

Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale a beneficiat de un aparat pentru ultrasonografie, fibrogastoscop, un ventilator și un electrocardiograf portabil.

Echipamentul a fost achiziționat în cadrul proiectului Ministerului Sănătății și Protecției Sociale *Restructurarea sistemului sănătății*, susținut de Banca Mondială, întru îmbunătățirea asistenței medicale acordate pacienților.

Mihaela Cibotaru

Serviciul Presă al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale
Chișinău, str. V. Alecsandri, 2
Tel: 735879
E-mail: mcibotaru@mednet.md

Recepționat 26.01.2006

Necesitatea utilizării Domperidonei (*Motilium*) la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare însoțit de dismotilitate gastrointestinală

E. Cobâlenschi

Catedra Medicină Internă Nr. 6, USMF "Nicolae Testemițanu"

Need of Domperidon (Motilium) of the Patients with Duodenal Ulcer in Escalation

In the treatment of patients with duodenal ulcers exacerbated by complicating dyspeptic disturbances remedies such as Domperidon (Motilium) improved the gastric and duodenal digestion. The proper treatment with Domperidon (Motilium) eliminates one of the causes of the ulcer, the lesion of the mucous membrane of the duodenum, and significantly works to prevent gastric and duodenal discomfort.

Key words: domperidon, duodenal ulcer

Необходимость применения домперидона (мотилиума) у больных с язвой двенадцатиперстной кишки при обострении желудочно-кишечных расстройств

Включение Домперидона (Мотилиума) в базисную терапию больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в стадии обострения, осложненной функциональной диспепсией по дисмоторному типу, приводит к несомненному улучшению показателей моторики желудка и 12-перстной кишки. Длительное применение Домперидона (Мотилиума) позволяет исключить дуоденостаз – один из негативных факторов язвобразования, что в свою очередь дает выраженный клинический эффект и устраняет гастро-дуоденальный дискомфорт.

Ключевые слова: домперидон, язвенная болезнь 12-перстной кишки

Actualitatea temei

Dereglările cronice ale motoricii duodenale (duodeno-staza) generează frecvent instalarea bolnavii organelor digestive. Unele mecanisme patogenetice ale ulcerului duodenal sunt realizate prin acțiunea diversilor factori endogeni: factorul acido-peptic; secreția abundentă a histaminei, a gastrinei, a acetilcolinei; majorarea tonusului nervului vag etc. În legătură cu relevarea contribuției factorului acido-peptic în patogenia ulcerului duodenal, tot mai mulți autori recunosc rolul dismotoric în calitate de factor agresiv și declanșator la etapa finală a ulcerogenezei [1, 2, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 16].

Mulți savanți atribuie funcției motorii a stomacului și a duodenului rolul de asigurare a activității fiziologice a aparatelor valvulare ale tractului gastrointestinal, de deosebirea și de permanența diferenței pH-ului mediului, de specificitatea componentilor chimici, fermentativi și microbieni, și ca armare a protecției mucoasei [3, 4, 5, 7, 9]. În dereglările motorii contribuie manifestările spastice cu majorarea tensiunii gastrice și duodenale, caracteristice ulcerelor, mai ales, în stadiul de acutizare a maladiei. Importanța studiului funcției motorii a stomacului și a duodenului se datorează instalării precoce a tulburărilor motricității chiar și în dereglările funcționale [1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 15, 16]. Astfel, conform datelor studiilor deja efectuate după 9-10 ani de supraveghere a persoanelor cu dereglări funcționale ale stomacului, la 26% din ei s-a declanșat patologia ulcerosă.

Cauzele dereglărilor funcției evacuator-motorii a duodenului, în caz de afectări eroziv-ulcerose, sunt studiate insuficient, însă, rămâne a fi discutabilă existența relațiilor complicate între duodenostază și modificările organice în duoden, inclusiv și în organele legate anatomo-funcțional de acesta.

Obiectivele lucrării

Stabilirea gradului de eficacitate a procineticii Domperidon (*Motilium*) asupra dismotilității gastrointestinale la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare.

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot alcătuit din 68 de bolnavi (42 de bărbați și 26 de femei), cu formă neagravată a ulcerului în stadiul de acutizare, cu localizarea procesului în bulbul duodenal; cu vârsta între 20 și 45 de ani (vârsta medie $35 \pm 1,0$ ani), durata anamnesticii ulceros a constituit $8,0 \pm 2,0$ ani. Toți pacienții au fost investigați după un plan unic care includea: examenul clinic, examinarea prin videoesofagogastroduodenoscopia, unde veridic au fost desemnate leziunile organice cu cercetarea motoricii și presiunii gastroduodenale. Toți pacienții prezentau acuze: algie periodice de diversă intensitate în regiunea epigastrică în asociere cu grețuri, senzația de greutate epigastrală, supraumplere precoce.

În funcție de tratamentul administrat, pacienții au fost repartizați în 2 loturi: 1 lot a fost constituit din 34 de pacienți (21 de bărbați și 13 femei) cărora, în afară de tratamentul clasic constituit din terapia antihelicobacteriană (Claritromicină 1000 mg \times 2ori/zi + Amoxicilină 1000 mg \times 2ori/zi) după schema standard de 7 zile și utilizarea blocaților H+/K+ATF-azei (Omeprazolului) 20 mg \times 2ori/zi, li s-a administrat Domperidonă în doză de 20 mg, 2 ori în zi, înainte de mâncare. Pacienților lotului 2, de asemenea, constituit din 34 de pacienți (21 de bărbați și 13 femei), la tratamentul clasic constituit din (Claritromicină 1000 mg \times 2ori/zi + Amoxicilină 1000 mg \times 2ori/zi) după schema standard de 7 zile și utilizarea blocaților H+/K+ATF-azei (Omeprazolului) 20 mg \times 2ori/zi, nu li s-au adăugat remedii procinetice.

Domperidona prezintă derivatul de benzimidazol care antagonizează efectele dopaminei asupra tubului digestiv, accelerează tranzitul gastric și sporește coordonarea antropilorică. De asemenea, posedă acțiune antiemetică prin efect direct asupra triggerului vomii. Nivelul plasmatic maxim este atins peste 30-60 minute; se elimină prin urină și fecale. Efectele adverse ca cefaleea și fatigabilitatea se dezvoltă foarte rar.

Rezultatele obținute

Comparând tipurile motoricii gastrice și duodenale, s-a depistat că diminuarea motoricii și tonusului duodenal, în 100% din cazuri, era însoțită de hipochinezii și hipotonusul gastric. La aprecierea tipurilor dischineziilor și distoniilor gastrice, hipochinezia și hipotonusul gastric n-au fost depistate la bolnavii cu anamnestical maladii până la 5 ani, la bolnavii cu evoluție lentă a procesului patologic și la cei cu deformație moderat pronunțată a bulbului duodenal.

În formă severă a maladii, procentajul hipochineziei și hipotonusului gastric, la pacienții din lotul 1, a constituit 66,7%, la pacienții din lotul 2 – 53,6%, iar odată cu creșterea duratei anamnesticii ulceros, fracțiunea înregistrării hipochineziei și hipotonusului gastric, de asemenea, a avansat până la 47,2%, în comparație cu bolnavii cu durata maladii de până la 5 ani, ceea ce corespunde modificărilor analogice în duoden. Frecvența existenței hipochineziei și hipotonusului gastric la bolnavii cu deformație severă a bulbului duodenal a constituit 63,9%, ceea ce depășea procentajul hipotensiile duodenale (55,2%).

Pe măsura creșterii duratei și severității maladii ulcerose, se majorează manifestările activității hipomotorii a stomacului și duodenului; totodată, cu cât e mai avansat gradul duodenostazei, cu atât mai frecvent se înregistrează modificări ale activității motorii și hipotonusul gastric. Paralel cu aceasta, avansează și modificările hemodinamicii centrale.

Analizând starea dischineziei gastrice și duodenale la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare complicat cu dispepsie funcțională tip dismotilitate, s-a efectuat analiza indicilor hiperclorhidricii duodenului în funcție de manifestările clinice ale maladii, durata maladii și gradul de manifestare a deformației cicatrizante. După cum s-a menționat anterior, primar în patogenia ulcerului predomină nu atât aciditatea gastrică majorată, cât dereglările asociate activității motoricii gastrice și duodenale în producerea acidității care generează instalarea mediului acid abundent și de lungă durată a conținutului duodenal. De aceea, în analiză, m-am bazat pe indicii hiperclorhidricii duodenului. A demonstrat că dintr-o parte hiperclorhidria cea mai avansată a duodenului s-a depistat la bolnavii cu diminuarea activității motorii. Astfel, în cazul hipochineziei și hipotonusului duodenal, pH-ul bulbar a constituit $6,7 \pm 0,2\%$, iar activitatea acidă – $68,5 \pm 1,8\%$, ceea ce veridic este mai înalt ca aceiași indici în caz de hiperchinezie duodenală care, corespunzător, au constituit – $7,4 \pm 0,3$ și $59,2 \pm 2,7\%$ ($p < 0,1$; $p < 0,01$). În acest caz, la pacienții cu manifestări de hipochinezii și hipotonus duodenal, au fost stabiliți indici mult mai inferiori ai circuitului hepatic în comparație cu indicii similari în caz de tip hiperkinetic.

Este interesant faptul că, în funcție de severitatea maladii, pH-ul bulbului duodenal și aciditatea aveau aceleași modificări, ca și în cazul hiperchineziei și hipochineziei, corespunzător: în evoluție severă – pH-ul bulbar, ca și în hiperchinezie, a constituit – $7,74 \pm 0,2\%$, activitatea acidă – $42,1 \pm 1,4\%$; în decurgerea severă, ca și în hipochinezie – $6,9 \pm 0,14$, activitatea acidă – $62,4 \pm 1,6\%$.

Așadar, la bolnavii se formează un sistem patologic complex, rolul primordial în care îl au duodenostaza, manifestările hiperclorhidricii, dereglările circuitului sangvin, care produc diminuarea capacității regeneratorii a epitelului, predominarea factorilor de agresiune asupra celor de protecție; și, în consecință, se formează starea ulcerogenă.

Analiza motoricii gastrice și duodenale, la bolnavii examinați, a demonstrat că utilizarea Domperidoniei și asocierea ei cu tratamentul clasic duc la ameliorarea indicilor motorii cu dispariția precoce a manifestărilor duodenostazei, vs de bolnavii care au fost tratați numai după schema standard, fără utilizarea procineticeilor, unde valorile motoricii și tonusului majorate se mențineau la 25,0% și 19,4% (până la tratament, 69,4% și 66,6%, respectiv); partea tonusului hipomotor a diminuat de la 16,6% și 13,8% până la 8,3% și 5,5% corespunzător. La bolnavii lotului 2, care au luat Omeprazol, modificările indicilor analizați erau nesemnificative și statistic neveridice.

Analiza motoricii gastrice și duodenale a demonstrat că asocierea Domperidoniei tratamentul antiulcer clasic produce îmbunătățirea mai pronunțată a indicilor activității motorii, în comparație cu terapia medicamentoasă complexă. Astfel, tipurile normocinetice și normotonice ale motoricii au fost înregistrate la 66,7% din bolnavii (în final – 10%), starea amplificată a motoricii și tonusului s-a păstrat la 26,6% din pacienți (până la tratament – 72,4%), partea hipomotoricilor s-a micșorat de la 16,7% până la 6,7%. Agravarea stării motoricii și a tonusului gastric și duodenal, în procesul tratamentului, nu s-a depistat. Tratamentul dat a acționat benefic asupra peristaltismului sporit al tonusului stomacului și duodenului. La 56,7% din examinați, pe fundalul tratamentului, a fost practic normalizată complet funcția motorie a stomacului și a duodenului. Numai la 2 bolnavi (din 5 înainte depistați) s-au menținut manifestările activității hipomotorii gastrice și duodenale, la unul dintre care s-a stabilit păstrarea defectului ulceros cu dimensiuni până la 0,1 cm.

Concluzii

- 1) Domperidona (Motilium) este remediul performant recomandat pentru a fi utilizat de către bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare, complicat cu dispepsie funcțională tip dismotilitate.
- 2) La bolnavii tratați cu procineticul Domperidonă (Motilium), concomitent cu reducerea acuzelor prezentate, s-a constatat ameliorarea evacuării din stomac a alimentelor ingerate, solide și lichide.
- 3) Schema terapeutică dată induce normalizarea completă a funcției motorii a stomacului și a duodenului.

Bibliografie

1. Lam S. K. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer. Clin Gastroenterol, 1984, v. 13, nr. 2, p. 447-472.
2. Waldum H. L., Brenna E., Klevealand P. M., Sandvik A. K., Syversen U. Review article: the use of gastric acid-inhibitory drugs-physiological and pathophysiological considerations. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 1993, v. 7, nr. 6, p. 589-596.
3. Boyd E. J., Penston J. G., Wormsley K. G. Maintenance therapy in duodenal and gastric ulcer disease: survey of practice amongst British gastroenterologists. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 1992, v. 6, p. 727-737.
4. Eriksson S., Langstrom G., Rikner L., Carlsson R., Naesdal J. Omeprazole and H2-receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis: a meta-analysis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 1995, v. 7, nr.5, p. 467-475.
5. Mozsik G., Hunyady B., Garamszegi M., Nemeth A., Pakodi F., Vincez A. Dynamism of cytoprotective and antiseptic drugs in patients with unhealed gastric and duodenal ulcers. Journal of Gastroenterology & Hepatology, 1994, v. 9, nr. 1, p. 88-92.
6. Барановский А. Ю., Шукина О. Б. Функциональная диспепсия. Учебное пособие. Санкт-Петербург, 2001.
7. Григорьев П. Я. Медикаментозное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Тер. архив., 1995, nr. 4, с. 73-78.

8. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В книге: *Диагностика и лечение железистой патологии*. Москва, 1996, с. 45-109.
9. Григорьев П. Я., Яковенко А. Оптимальные методы терапии и профилактики язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки... 1997, nr. 7, с. 16-18.
10. Данилов А. С., Решетников О. В., Курлюков С. А. Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни и хроническом гастрите. Тер. архив., 1994, nr. 2, с. 43-45.
11. Иващенко В. Т., Шентули А. А. Современные представления о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и месте прокинетики в их лечении. РМЖ. 1999.
12. Орлов В. А., Шахмалов З. М., Нугаева Н. Р. Влияние традиционной противоязвенной терапии на моторно-секреторную функцию и микроциркуляцию стенки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных дуоденальными язвами. Клин. Мед., 1995, nr. 4, с. 96.
13. Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Руководство для врачей. Москва, 2000, 377 с.

14. Фролькис А. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Ленинград, 1991, 224 с.
15. Шентули А. А. Прокинетический препарат мотилиум: фармакологические свойства и возможности клинического применения. Клин. мед., 1997;75 (11): 48-50.
16. Dumbrava V. T., Romanciu I., Peltece A. Dispepsia funcțională. Îndrumar didactic pentru studenți și rezidenți. Chișinău, 2005.

Eugen Cobăleanski, dr., conferențiar
Catedra Medicină Internă nr.6
Chișinău, str. Pușkin, 51
Tel.: 244534

Recepționat 18.11.2005

Unele aspecte ale tratamentului chirurgical al fracturilor platoului tibial

F. Gornea

Catedra Ortopedie, Traumatologie și Chirurgie în Campanie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Some Aspects of Surgical Treatment of the Proximal Tibial Metaepiphysar Fractures

This article reports the experience of surgical treatment of 46 patients with fractures of the proximal metaepiphysis of the tibia. The subjects of the study were 16 patients with displaced fragments (type B1), 7 patients with depressed fragments (type B2), 11 patients with mixed fractures (type B3), 12 patients with comminuted fractures of the epiphysis (type C2) and metaphysis (type C3). The fractures were stabilized by a sequence of osteosynthesis with cancellous screws in one-condylar fractures, with T- and L-shaped AO-plates, and with bone graft filling of remaining defects after the elevation of depressed fragments. These procedures resulted in satisfactory outcomes for 32 of the 33 patients examined long (six months and more) after surgery.

Key words: proximal tibial metaepiphysar fracture

Некоторые аспекты хирургического лечения переломов проксимального метаэпифиза большеберцовой кости

В статье излагается опыт автора по хирургическому лечению 46 больных с переломами проксимального метаэпифиза большеберцовой кости со смещением отломков (тип В₁ – 16 больных), вдавлением (тип В₂ – 7) и типа В₃ – 11 больных. Осколочные переломы типа С₂ и С₃ эпифизарных и метафизарных были у 12 больных. Остеосинтез спонгиозными винтами при одномышелковых переломах, пластиной («камни») АО в виде „Т” и „L”, заполнение дефекта костной ткани фрагментами аллокости после элевации сдвинутых отломков при сложных переломах обеспечили достижение хороших и удовлетворительных анатомических результатов в 32 из 33 обследованных в отдаленные сроки случаях.

Ключевые слова: проксимальный метаэпифиз большеберцовой кости, перелом

Fracturile metaepifizei proximale a tibiei constituie o traumatizare gravă a articulației genunchiului cu repercusiune deosebită asupra funcționalității ulterioare a întregului membru pelvian. Ele rezultă, prin mecanism preponderent indirect, din catatraumatisme, accidente rutiere cu un valgus, varus al gambei sau impactare exagerată pe membrul inferior (1, 9, 13). Fractura tuberozității laterale, produsă printr-un valgus ce-l depășește pe cel fiziologic, este cea mai frecventă (cca 70%) din toate fracturile platoului tibial. Condilul medial se traumatizează mai rar (cca 10%) și rezultă după un varus forțat al gambei. Cele mai grave fracturi (cominutive, bituberozitare) survin prin șocul

vertical în catatraumatisme cu gamba în extensie. Valoarea forței traumatiche, direcția acțiunii ei determină gradul de distrucție a țesutului osos spongios al platoului tibial, formele și gradul de deplasare a fragmentelor, leziunilor altor structuri intra- și extraarticulare ale genunchiului și ale gambei (2, 4).

La etapa actuală, fracturile platoului tibial sunt divizate în diverse grupuri în funcție de clasificarea utilizată.

În clasificarea Duparc (1960), frecvent utilizată de unele școli de ortopedie din lume, sunt incluse:

➤ Fracturile unituberozitare, cu separarea, înfundarea fragmentelor.

- Fracturile condiliene, cu implicarea tuberculului (spinei), intercondiliene respective.
- Fracturile bituberozitare, cu traiect simplu în T, V inversat sau fracturile complexe, cominutive.
- Fracturi-luxații în care, de rând cu unele fracturi grave, au loc lezări exagerate ale aparatului capsulo-ligamentar al articulației genunchiului (13).

Conform clasificării Schatzker I., Tile M (1996) (11) și AO (ASIF (1996)) (8), care au foarte multe în comun și care sunt actualmente pretutindeni utilizate (2, 7), fracturile platoului tibial se divizează în 2 tipuri:

- Tipul B – fracturi parțial intraarticulare:
 - B₁ – fracturi prin separare:
 - - 1 – a suprafeței articulare laterale;
 - - 2 – a suprafeței articulare mediale;
 - - 3 – fractură oblică cu impactare a tuberculului (spinei) intercondilar al unuia dintre condilii tibiali;
 - B₂ – fractură prin înfundare:
 - - 1 – a întregului condil lateral;
 - - 2 – a unei părți a condilului lateral;
 - - 3 – a condilului medial;
 - B₃ – fracturi complexe, cu separare și înfundare:
 - - 1 – a condilului lateral;
 - - 2 – a condilului medial;
 - - 3 – fractură oblică cu impactarea tuberculului (spinei) intercondilar al unuia dintre condilii;

- Tipul C – fractura completamente intraarticulată a platoului tibial:
 - C₁ – fractura epi-metafizară simplă:
 - - 1 – cu deplasare minimă;
 - - 2 – cu deplasarea unuia dintre condilii;
 - - 3 – cu deplasarea ambilor condilii;
 - C₂ – fractură simplă epimetafizară și cu cominuție metafizară:
 - - 1 – cu un fragment cuneiform intact;
 - - 2 – cu fragmentul cuneiform fracturat cominutiv;
 - - 3 – cu cominuție metafizară;
 - C₃ – fractura epifizară cominutivă:
 - - 1 – a condilului lateral;
 - - 2 – a condilului medial;
 - - 3 – a ambilor condilii tibiali;

Datele literaturii (3, 9) constată că, la traumatizații tineri, preponderent sunt atestate fracturi prin separarea fragmentelor, iar la persoanele de peste 50 de ani, mai frecvent sunt cele cu înfundare.

Concomitent cu fracturile platoului tibial, foarte frecvent (cca 70 – 75% din cazuri), au loc leziuni meniscale și ale aparatului ligamentar (1, 2, 14).

La etapa actuală, sunt indicații pentru tratamentul chirurgical al fracturilor metaepifize proximale de tibie, cu separarea, înfundarea fragmentelor, tratament care are scopul de a restabili maximal congruența suprafeței articulare tibiale și tratarea leziunilor concomitente ale altor structuri, formațiuni ale articulației genunchiului. Frecvența și diversitatea acestor fracturi, multitudinea problemelor care le ridică pe parcursul diagnosticului și al tratamentului, rezultatele cărui adesea sunt departe de cele scontate, țin de această patologie.

Material și metode

Tratamentul chirurgical, în ultimii 9 ani (1997 – 2005), au fost supuși 46 de bolnavi cu fracturi ale metaepifizei proximale ale tibiei (30 de femei și 16 bărbați) cu vârsta medie de 42 de ani (de la 18 la 67 de ani). Fracturi unicondiliene de tipul B₁ au fost diagnosticate în 16 cazuri (10 – tuberozitatea laterală și 6 – cea medială). În 18 cazuri au avut loc fracturi cu înfundarea fragmentelor (de tipul B₂ - 11) ale condilului lateral (12 bolnavi) sau ale celui medial (6 bolnavi). La 12 bolnavi au fost atestate complexe fracturi tuberozitare de tibie, cu cominuție epifizară și metafizară (de tipul C₂ și C₃), rezolvarea cărora necesită o deosebită atitudine chirurgicală.

În 26 de cazuri, leziunea s-a produs în catatraumatisme, în 20 – în diverse accidente rutiere în care gamba respectivă se dovedea exagerat valgzată, varizată sau avulsată într-un șoc longitudinal al gambei extenionate.

În fiecare tip de fractură, tratamentul chirurgical își are specificul său determinat de dimensiunile fragmentului (lor) tuberozitar(e), de gradul și de forma de deplasare a lor etc.

Fracturile unicondiliene de tipul B₁ au fost rezolvate prin efectuarea, după maximala reducere a fragmentelor separate, a osteosintezei cu 1 – 2 șuruburi de spongie; în 4 cazuri fiind completată și cu 1 – 2 broșe *Kirschner* pentru stabilizarea unor fragmente mai mici.

În fracturile unicondiliene, cu înfundare sau deplasare mixtă (separare și înfundare), de tipul B₂ și B₃ (18 bolnavi) am efectuat elevarea fragmentului (lor) tasate până la nivelul articular al condilului sănătos, completarea defectului de țesut osos cu alios fragmentat și osteosinteza stabilă cu placă de sprijin AO în „T” sau „L”, prin sectorul metafizar fiind introduse 2 – 3 șuruburi de spongie și 3 – 4 șuruburi corticale prin diafiza tibială.

Intervenția chirurgicală, în fracturile bicondiliene de tipul C₂ și C₃, cu înfundare și separare, a inclus elevația fragmentelor epifizare ale unuia condil (mai frecvent, al celui lateral – 8 cazuri), aloplastia defectului metafizar subfragmentar, reducerea fragmentului (lor) separat(e) și osteosinteza stabilă cu placă AO și „T” sau „L”, situată pe suprafața condilului cu separare, sau 2 plăci situate pe suprafața ambilor condilii (5 bolnavi) prin abordul larg Park.

Actul chirurgical începe cu abordul parapetelor lateral sau medial în funcție de condilul fracturat sau abordul Park cu osteotomia apofizei tibiale, în fracturile bicondiliene, care permite efectuarea unei inspecții complexe a întregii articulații a genunchiului.

După artrotomie, în primul rând, este necesară examinarea meniscului (lor) care, în practica noastră, în 30 (67%) de cazuri a fost lezată, dintre acestea la 8 bolnavi, distrucția ambelor meniscuri și rezecarea lor a soluționat această problemă.

În altele 16 cazuri, meniscul respectiv s-a dovedit a fi intact și acesta a fost ridicat împreună cu capsula secționată la 1,0 – 1,5 cm, distal de la linia articulară a tibiei care, în finalul intervenției, se resuturăază.

Problema leziunilor ligamentelor încrucișate, în 4 cazuri, s-a rezolvat prin sutura transosoasă a fragmentului osos spinal (2 bolnavi) cu tensionarea ligamentului încrucișat anterior.

Conduita postoperatorie, de regulă, puțin diferă în funcție de tipul fracturii și metoda de osteosinteză efectuată – imobilizarea cu atela femuro-pedioasă, ghipsată profund, pe o

perioada de 2 – 4 săptămâni, după care urmează reducerea funcțională (gimnastică curativă, masaj, magnetoterapie, electroforeză și altele). Sprijinirea pe acest picior o permitem numai peste 3 luni de la intervenție, când se constată o consolidare deplină pe clișeele radiografice în dinamică.

Rezultate și discuții

La distanța de 6 luni – 9 ani au fost analizate rezultatele tratamentului chirurgical a 33 (71,7%) de bolnavi, cu fracturi de platou tibial prin utilizarea scalei Lansinger (1986) (5). S-a constatat că, în 24 de cazuri, au fost obținute rezultate excelente și bune anatomic și funcțional (20 – 30 de puncte). În aceste cazuri, bolnavii peste 3,5 – 4 luni și-au reînceput activitatea profesională, fără evidente manifestări de artroză posttraumatică. Preponderent în acest grup, s-au inclus bolnavii cu fracturi unicondiliene prin separare (15), prin separare + înfundare (6 bolnavi) și mai puțini (3) - cu fracturi bicondiliene, dar cu înfundare numai a unui condil.

În 8 cazuri, rezultatul a fost apreciat ca satisfăcător (10 – 19 puncte Lansinger) cu limitarea moderată a flexurii gambei, prezent fiind un proces artrozic posttraumatic, mai ales la bolnavii cu o durată mai mare de la traumatizare și intervenție chirurgicală. La 4 din ei, în perioada de 12 – 24 de luni postoperatoriu, rezultatul funcțional era încă bun. Numai într-un caz a avut loc o complicație septică a focarului de fractură, care s-a rezolvat numai după înlăturarea ambelor plăci în timpul consolidării fracturii, anchiloza fibroasă (bolnava nu a acceptat artrodeza), cu o remisiune de 3 ani, este rezultatul în acest caz.

Rezultatele obținute confirmă că fracturile platoului tibial mai frecvent necesită de a fi tratate chirurgical.

Noi în unanimitate cu alți (1, 2, 10, 13) autori considerăm că tratamentul ortopedic, în fracturile platoului tibial, poate fi efectuat numai în fracturile fără deplasare sau cu o deplasare prin separare ce nu depășește 2 mm, fapt nu atât de frecvent. În celelalte cazuri, este preferabil tratamentul chirurgical, deoarece poate fi refăcută maximal suprafeța articulară în fracturile cu separare, înfundare și mixte; pot fi fixate stabil fragmentele care permit funcționalitatea precoce în articulație. Totodată, în același act chirurgical pot fi rezolvate și posibile leziuni de menisc, de aparat ligamentar.

În fracturile separate de condil, osteosinteza percutanată cu 1-2 șurub canulat de spongie, la momentul actual, cu mare succes se efectuează miniinvasia cu verificarea artroscopică a refacerii anatomice a suprafeței articulare (6, 12).

În problema elevării fragmentelor înfundate ale platoului tibial, actualmente există câteva variante de intervenții:

- Artrotomia și ridicarea lor cu grefarea spațiului subfragmentar cu os spongios, recoltat din creasta iliacă.
- Crearea unei ferestre în corticala întreagă condilărilor, elevarea fragmentului tasat cu controlul artroscopic și autoosteoplastia defectului spongios.

În lipsa artroscopului, desigur, se aplică prima variantă. Noi am practicat în 24 de cazuri completarea defectului osos după ridicarea fragmentului (lor) tasat(e) cu fragmente de aloos, conservat în soluție de 0,5% formol, în Laboratorul de conservare a țesuturilor al Spitalului Clinic de Traumatologie și Ortopedie. Socotim că această tehnologie are unele priorități

printre care: lipsa necesității de recoltare a materialului din creasta iliacă prin alți intervenție chirurgicală, osul cortical mai stabil fixează la nivelul reveder fragmentul (le) elevat(e) de platou tibial; acestea vor fi mai rezistente în ulterioara (după 3 luni) lor funcție cu solicitare pe acest segment.

Concluzii

1. Fracturile platoului tibial cu separare, înfundare (peste 2 mm) și cele mixte sunt indicate pentru tratamentul chirurgical cu refacerea anatomică a suprafeței articulare și restabilirea precoce a funcției în articulația genunchiului.
2. Osteosinteza cu focar deschis sau artroscopic poate fi efectuată cu șuruburi de spongie (în fracturi de tipul (B₁) sau placa (plăci) AO în „T” sau „L” (în cele de tipul B₂₋₃, C₂₋₃) care asigură stabilitatea necesară pentru începerea precoce (uneori și de la a 3 – 4-a zi postoperatoriu) a recuperării funcționale a articulației genunchiului.
3. Defectul subfragmentar, după elevarea fragmentelor articulare tasate, poate fi completat cu grefe autoosose din creasta iliacă, dar, cu același succes – și cu fragmente corticale de aloos, conservat în soluții slabe (0,25% - 0,5%) de formol.

Bibliografie

1. Анкин Л. Н., Анкин Н. Л. Практическая травматология (европейские стандарты диагностики и лечения). Москва, 2002, с. 297 – 307.
2. Gardner M. L., Vaccubian S., Geller D., Suk M., Mintz D., Potter H., Halfet D. L., Lorich D. G. The incidence of soft tissue in jury in operative tibial plateau fractures: a magnetic resonance imaging analysis of 103 patients. J. Orthop. Trauma. 2005, feb, 19(2), p. 79 – 84.
3. Grimberg I. Orthopedie – Traumatologie; Deport legal. Paris, 2004, p. 141 – 144.
4. Chang V. H., Tu V. K., Veh W. L., Hsu R. W. Tibial plateau fracture with compartment: a complication of higher incidence in Taiwan. Chang Gung med. J., 2000, mar., 23 (3), p. 149 – 155.
5. Lansinger O., Bergman B. et al. Tibial condilar fractures. A twenty-year follow-up. J. Bone Joint Surg., 1986, 68 A, p. 13 – 19.
6. Lubowitz I. H., Elson W. S., Guttman D. Arthroscopic management of tibial plateau fractures. Arthroscopy, 2004, dec 20 (10), p. 1063 – 70.
7. Macarini L., Murrone M., Marini S., Calbi R., Solarino M., Moretti B. Tibial plateau fractures: evolution with multidirector – CT. Radial. Med. (Torino), 2004, nov – dec; 108 (5-6): 503 – 514.
8. Мюллер М. Е., Алдовер М., Шнейдер Р., Виллигер X. Руководство по остеосинтезу. Springer – Verlag, 1996, с. 568 – 574.
9. Niculescu D. L. Fracturile membrului pelvin, în *Elemente de ortopedie și traumatologie*. București, 1999, p. 108 – 174.
10. Nizard R. Traumatologie Medicine – Sciences. Paris, 2004, p. 341 – 349.
11. Scharzker I., Tile M. The rationale of operative fracture care. Second edition. Ed. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Betselona, London, Paris, 1996.
12. Sugamura I., Akutsu S. Arthroscopically assisted treatment of tibial plateau fractures. Arthroscopy., 2004, dec; 20 (10): 1084 – 1109.
13. Tomaia Gh. Curs de traumatologie osteoarticulară. Cluj-Napoca, 2004, p. 258 – 260.
14. Zakrzewski P., Orłowski I. Meniscuses and ligaments injuries in tibial plateau fractures in comparative evaluation of clinical, intraoperative and MR examination. Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol., 2005; 70 (2): 109 – 113.

Filip I. Gornea, dr.h., profesor
Catedra Ortopedie, Traumatologie și Chirurgie în Campanie
USMF “Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 190
Tel.: 205337

Recepționat 26.12.2005

Пути оптимизации лечения язвенной болезни в условиях дневного стационара

И. В. Буторов, Ю. П. Осоюну, Д. В. Тинтук

Кафедра внутренних болезней №6, ГУМФ им. Н. А. Тестемичану

Căile de optimizare a tratamentului ulcerului gastroduodenal în condițiile staționarului diurn

La 151 de pacienți cu ulcer gastroduodenal, care au administrat în condițiile staționarului diurn schema triplă de tratament antiulceros bazat pe omeprazol, azitromicină și amoxicilină, a fost determinată o înaltă eficacitate clinică și eficacitate antihelicobacter. Totodată costul serviciilor medicale acordate a fost de 2,1 ori mai mic în comparație cu pacienții care s-au tratat în secția Gastroenterologie a spitalului.

Cuvinte-cheie: ulcer gastroduodenal, tratament antiulceros bazat pe omeprazol, azitromicin și amoxicilin

Pharmacoeconomical Aspect in the Treatment of Gastro Duodenal Ulcer in Condition of Out-Patient Hospital

In 151 patients with ulcer disease who as hospital out-patients received triple regimen therapy based on omeprazol, azitromicin and amoxicillin, the study established the treatment's high clinical and antihelicobacter effectiveness. At the same time the price of medical services was in 2.1 times less than that for gastroenterological hospital in-patients.

Key words: ulcer disease, omeprazol, azitromicin, amoxicillin

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки по-прежнему остается весьма распространенным заболеванием и относится к числу наиболее часто встречающихся патологий желудочно-кишечного тракта. Частота язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у населения разных стран и у разных категорий населения достигает 10,0—25,0% [1, 2]. В нашей стране язвенная болезнь с 1998 до 2003 г. возросла на 12%, а первичная инвалидизация составляет в среднем 14,2% от всех гастроэнтерологических заболеваний [3].

Язвенная болезнь связана с нарушением нервных, а затем гуморальных механизмов, регулирующих секреторную, моторную функции желудка и двенадцатиперстной кишки, кровообращение в них [4, 5, 6, 7]. В формировании язв в желудке наибольшее значение имеет снижение резистентности слизистой оболочки, ослабление ее сопротивляемости повреждающему воздействию кислого желудочного сока. В механизме развития язв в выходном отделе желудка, и особенно в двенадцатиперстной кишке, напротив, решающим фактором является усиление агрессивности кислотно-пептического фактора. Образованию язв предшествуют ультраструктурные изменения и нарушения в тканевом обмене слизистой желудка. Раз возникнув, язва становится патологическим очагом, поддерживающим афферентным путём развитие и углубление болезни в целом и дистрофических изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны в частности, способствует хроническому течению болезни, вовлечению в патологический процесс других органов и систем организма. В настоящее время ряд исследователей рассматривают язвенную болезнь как инфекционное заболевание, в большинстве случаев связанное с *H. pylori*. Считают, что *H. pylori* занимает центральное место среди этио-патогенетических факторов заболеваний гастродуоденальной зоны [8, 9, 10]. Доказано, что *H. pylori* может не вызывать изменений слизистой оболочки желудка, но является основным эти-

ологическим фактором хронического гастрита и язвенной болезни. Кроме того, *H. pylori* является одной из причин рака желудка (60,0—70,0%), а также инициирует развитие полиповидных образований слизистой оболочки желудка [9, 10].

Антихеликобактерная терапия является стандартом лечения хронического гастрита и ЯБ, ассоциированных с *H. pylori*, что отражено в международных и российских рекомендациях по лечению гастроэнтерологических больных [4, 6, 9]. Согласно этим рекомендациям, наиболее эффективной считается терапия, состоящая из базисного препарата (препарат висмута, ингибитор протонной помпы) и двух антибактериальных средств. Выбор антибиотиков в антихеликобактерной терапии имеет основное значение, поскольку они определяют эффективность, переносимость и стоимость лечения.

Существует несколько факторов, значимо влияющих на результат противоязвенной терапии. Основным из них является резкое увеличение в популяции доли штаммов *H. pylori*, устойчивых к антибиотикам, используемых в схемах лечения. Результаты различных клинических исследований показывают, что эффективность терапии, содержащей метронидазол, на 30% ниже, если штамм *H. pylori* устойчив к этому препарату. Другой важной проблемой является стоимость лечения. Чем она выше, тем больший процент эрадикации *H. pylori* должна обеспечить схема терапии, чтобы быть экономически выгодной. Стандартные схемы лечения были экономически выгодными при своей достаточно высокой стоимости, если эффект эрадикации *H. pylori* составлял 80-90% [11, 12]. В настоящее время, когда распространенность стандартных схем лечения далека от идеальной, они перестают быть экономически выгодными. В связи с этим в схемах антихеликобактерной терапии стали широко использовать макролиды, главным образом кларитромицин. Однако, несмотря на высокую эффективность, препарат является дорогостоящим и вызывает ряд побочных реакций, что послужило основанием для поиска макролидов, которые не уступали бы кларитромицину по эффек-

тивности, но стоили бы дешевле и давали меньше побочных эффектов. Одним из таких препаратов является азитромицин (производство ОАО *Синтез* г. Курган, Россия) - первый представитель новой группы макролидных антибиотиков-азалидов. Он обладает широким спектром противомикробного действия, активен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и анаэробных микробов. Кроме того, препарат обладает активностью в отношении внутриклеточных и других микроорганизмов. При приеме внутрь азитромицин хорошо всасывается, быстро распределяется в тканях, достигаются высокие концентрации антибиотика, он обладает длительным периодом полувыведения и медленно выделяется из тканей. Проникновение препарата внутрь клеток и накопление в фагоцитах, с помощью которых азитромицин транспортируется к месту инфекции, способствуют, в свою очередь, повышению его эффективности. Наиболее важным преимуществом азитромицина перед другими макролидами является его распределение в плазме крови, желудочном слюзи, желудочном соке и стенке желудка после однократного приема.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и фармако-экономические аспекты схемы антихеликобактерной терапии, включающей азитромицин при язвенной болезни в условиях дневного стационара.

Материал и методы исследования

Обследован 151 больной язвенной болезнью, из которых 98 (89,1%) мужчин и 12 (10,9%) женщин в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст – $36 \pm 5,0$ лет. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 60 лет, наличие неосложненной язвы, ассоциированной с *H. pylori*. В исследование не включали больных, которым ранее проводили антихеликобактерную эрадикационную терапию. Всем больным было проведено общеклиническое и инструментальное обследование. При эзофагогастродуоденоскопии брали 4-6 биоптатов для оценки *H. pylori*, статуса и состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Для выявления *H. pylori* использовали цитологический, гистологический и быстрый уреазный тесты, которые выполняли по общепринятым методикам. Больные считались инфицированными, если результаты не менее двух методов были положительными.

Психосоматические расстройства оценивали при помощи личностного опросника Института имени Бехтерева. Об окислительном стрессе судили по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), определяемых с использованием стандартного набора реактивов IBL (Германия), показателей антиоксидантной активности (АОА): глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы (СОД).

Для оценки клинической и фармако-экономической эффективности противоязвенной терапии больные группы наблюдения ($n=151$) получали схему лечения, включавшую омепразол по 20 мг 2 раза в сутки, азитромицин 1,0 г/сутки и амоксициллин по 1,0 г/сутки в течение 7 дней. Антибактериальная терапия у больных группы сравнения ($n=120$), которые лечились в стационаре с круглосуточным пребыванием, включала кларитромицин по 1,0 г/сутки, амоксициллин по 1,0 г/сутки в течение 7 дней, омепразол назначался по 20 мг

2 раза в сутки. После окончания антибактериальной терапии до рубцевания язвенного дефекта все больные получали омепразол в стандартной дозировке. Группы обследованных больных были однородны по полу и возрасту.

Анализ эффективности эрадикационной терапии проводили у всех пациентов, включенных в исследование и закончивших его согласно протоколу. При статистической обработке материала пользовались программами для IBM PC *Primer of Biostatistic* version 4.03 с использованием теста χ^2 . Различия между изучаемыми параметрами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Одним из основных клинических проявлений заболевания у обследованных нами больных являлся болевой синдром различной степени интенсивности: чаще умеренный – у 84 (55,6%) больных, реже значительный – у 26 (17,2%), невыраженный болевой синдром наблюдался у 39 (25,8%) пациентов и лишь у 2 (1,3%) больных болевой синдром отсутствовал. В большинстве случаев (80,1%) боль локализовалась в собственно эпигастриальной области, в 10,6% – в пилородуоденальной области, в 7,9% - в правом подреберье. Характеристика и частота болевого синдрома в зависимости от локализации представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота и особенности болевого синдрома в зависимости от локализации язвы у больных группы наблюдения (в %)

Характер и время появления боли	ЯБЖ Р±m	ЯБД Р±m	Всего Р±m
«Голодные»	29,2±9,3	57,5±4,4	53,0±4,1
«Ночные»	41,7±9,1	58,3±4,3	55,6±4,0
«Ранние»	20,8±8,3	32,3±4,1	30,5±3,7
«Поздние»	16,7±7,6	33,9±4,2	31,1±3,8
Независимо от приема пищи	45,8±10,2	28,3±4,0	31,2±3,8
Усиливающаяся при физ. нагрузке	37,5±9,9	17,3±3,4	20,5±3,3
Ноющие	66,7±9,6	75,6±3,8	74,1±3,6
Жгучие, режущие	33,3±9,2	22,8±3,7	24,5±3,5

В группе сравнения болевой синдром был также ведущим и выявлялся у 118 (95,9%) пациентов. Степень интенсивности и локализация боли не отличались от таковых в группе наблюдения.

У 132 (87,4%) больных группы наблюдения выявлены диспепсические расстройства, причём у большинства (77,8%) отмечалось сочетание 2-х и более диспепсических симптомов. Только у 19 (12,6%) пациентов диспепсические проявления отсутствовали. Частота диспепсических симптомов в зависимости от локализации язвы представлена в табл. 2

В группе сравнения диспепсические явления выявлены у 103 (83,7%) больных, при этом сочетание 2-х и более симптомов наблюдалось у 78 (75,7%) пациентов. Среди диспепсических явлений преобладали изжога и тошнота, при этом частота симптомов существенно ($p > 0,05$) не отличалась от таковой в группе наблюдения.

Таблица 2

Частота диспепсических симптомов в зависимости от локализации язвы у больных группы наблюдения (в%)

Диспепсические симптомы	ЯБЖ Р±m	ЯБДК Р±m	Всего Р±m
Рвота	29,2±9,3	21,3±3,6	22,5±3,4
Тошнота	34,2±9,7	51,9±4,4	52,3±4,1
Изжога	62,6±9,9	67,7±4,1	66,9±3,8
Снижение аппетита	50,0±9,3	33,1±4,2	37,1±3,9
Отрыжка воздухом	45,8±9,7	33,4±4,1	35,1±3,8
Отрыжка съеденной пищей	12,5±6,8	10,2±2,7	10,6±2,5
Метеоризм	8,3±5,6	22,1±3,7	19,9±3,2
Запоры	20,8±8,3	25,2±3,9	23,8±3,5
Чередование запора и поноса	4,2±4,1	5,5±2,0	5,3±1,8

Было установлено, что у большинства (98,6%) обследованных больных болевой синдром сопровождался выраженными психосоматическими нарушениями, которые проявлялись в повышенной тревожности - до 43,5±1,2 балла, активности - до 3,5±0,2 балла, настроения - до 3,8±0,2 балла, самочувствия до 3,9±0,08 балла, депрессии - до 25,0±1,2 балла.

Анализ эндоскопических и морфологических проявлений показал, что у всех обследованных больных регистрировался единственный язвенный дефект, размеры которого колебались от 0,5 до 1,6 см. У всех обследованных больных была выявлена инфекция *H. pylori*, частота ее выявления не зависела от пола и встречалась с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин ($p > 0,1$). Не было выявлено какой-либо зависимости частоты обнаружения *H. pylori* от величины язвенного дефекта. Кислотность была повышенной у 132 человек (87,4%), у 19 человек (12,6%) она оставалась в пределах нормы или была несколько снижена.

Одним из главных критериев эффективности фармакотерапии язвенной болезни является устранение болевого синдрома, наличие которого отрицательно сказывается не только на общем самочувствии больного, но и на функциональном состоянии систем организма. В процессе лечения у больных группы наблюдения в большинстве случаев боль полностью купировалась на 8-10-й день лечения, у больных группы сравнения - на 8-9-й день. Средние сроки купирования болевого синдрома в зависимости от локализации язвы были примерно одинаковыми в группе наблюдения и сравнения и составили 8,0±0,3 и 7,8±0,2 дня соответственно при локализации язвы в желудке и 9,2±0,3 и 9,0±0,2 дня соответственно ($p > 0,1$) при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке. Использование схемы тройной терапии, включающей азитромицин, приводило к регрессии практически всех диспепсических расстройств в среднем на 8,6±0,2 день лечения. Положительный терапевтический эффект в устранении тошноты, изжоги, рвоты, нормализация стула и улучшения аппетита на фоне кларитромицина был отмечен в 95,0% случаев в среднем на 8,8±0,3 день лечения, $p > 0,1$.

При анализе эффективности режимов антихеликобактерной терапии удалось установить, что при применении схемы, содержащей азитромицин, эрадикация *H. pylori* была достигнута в 88,4% случаев, при применении схемы, со-

Таблица 3

Сроки рубцевания язвенного дефекта в зависимости от локализации язвы

Локализация язвы	Средний срок рубцевания язвенного дефекта (в днях)		P.
	Группа наблюдения (n=151)	Группа сравнения (n=120)	
Желудок	18,0±0,5	17,5±0,2	>0,1
Двенадцатиперстная кишка	16,4±0,3	16,0±0,2	>0,1
Язвенная болезнь в целом	17,3±0,2	17,0±0,3	>0,1

держащей кларитромицин - в 90,0% наблюдений. В рамках нашего исследования успешность излечения от *H. pylori* не была связана с полом, возрастом больных и длительностью язвенного анамнеза.

Сроки рубцевания язвенного дефекта в зависимости от локализации язвы у больных группы наблюдения и сравнения представлены в табл. 3.

Из представленных в табл. 3 данных видно, что средние сроки рубцевания язвенного дефекта у больных обеих групп были примерно одинаковыми, статистически достоверной разницы не выявлено. В обеих группах положительная морфологическая динамика проявлялась выраженным уменьшением удельного объема клеточных воспалительных инфильтратов, как в железах, так и в строме, что достоверно свидетельствует о существенном снижении воспалительной активности на фоне проводимой терапии.

После проведения трехкомпонентной терапии с использованием азитромицина, как и до лечения, у обследованных больных продолжали оставаться сочетанные изменения в показателях клеточного и гуморального иммунитета.

Легкие побочные эффекты (сухость во рту, тошнота, метеоризм) отмечены у 7 (4,7%) больных группы наблюдения, они были невыраженными и не требовали отмены или снижения дозы препаратов. В процессе лечения не отмечено изменений лабораторных, клинических и биохимических показателей. Из 120 больных, получавших кларитромицин, побочные явления были отмечены у 16 (13,3%) и проявлялись в основном диареей.

При сравнении стоимости/эффективности эквивалентных по длительности схем лечения с использованием кларитромицина и азитромицина было установлено, что обе схемы по степени эрадикации *H. pylori* и частоте эпителлизации язвенных дефектов достаточно эффективны, при этом стоимость курса терапии с азитромицином снижается примерно вдвое в связи с более низкой стоимостью препарата.

Анализ результатов эффективности лечения больных группы наблюдения позволил установить, что предпочтительнее лечение в условиях дневного стационара объяснялось большим их удобным расположением, внимательным и качественным обслуживанием пациентов медицинским персоналом (при этом 88,4±3,9% больных осматривались врачом ежедневно), возможностью сохранить установившийся режим жизни, что позволило получить социальный

эффект в виде улучшения состояния здоровья, и удовлетворённостью проведённым лечением значительным числом больных ($80,0 \pm 1,5\%$ респондентов). Напротив, большое число респондентов ($70,0 \pm 4,0\%$) указало на то, что длительное пребывание в условиях круглосуточного стационара отрицательно сказывается на настроении и вызывает тревогу оставшихся дома членов семей за больных.

Нами также проведён анализ длительности нетрудоспособности у больных обеих групп, как одного из основных показателей, определяющих социально-экономическую эффективность. В процессе проведения терапии работоспособность больных обеих групп восстановилась полностью. Вместе с тем средний срок временной нетрудоспособности у больных группы наблюдения составил $18,9 \pm 0,3$ дня, в группе сравнения – $24,0 \pm 0,2$ дня, $p < 0,001$.

Большой практический интерес для клиницистов с целью изучения терапевтической активности представляет оценка не только ближайших, но и отдалённых результатов терапии. Нами в течение 2-х лет проводилось динамическое наблюдение за 80 из 151 пациента, лечившихся в условиях дневного стационара и за 80 из 120 пациентов, получавших лечение в стационаре с круглосуточным пребыванием. В течение года после курсового лечения в условиях дневного стационара рецидивы заболевания выявлены у 18 ($22,5\%$) пациентов. У больных, получавших лечение в стационаре с круглосуточным пребыванием, в течение первого года после курсового лечения рецидивы заболевания выявлены у 19 ($23,7\%$) пациентов. Безрецидивное течение заболевания на протяжении 2-х лет отмечено у $77,5\%$ больных, получавших лечение в условиях дневного стационара и у $76,3\%$ больных – в стационаре с круглосуточным пребыванием. При анализе частоты рецидивов заболевания у больных обеих групп установлена прямая связь между социально-гигиеническими условиями жизни, трудовой деятельностью больных и течением язвенной болезни: у пациентов с низким социальным уровнем частота рецидивов заболевания увеличивается ($p < 0,01$).

Проведенное нами исследование продемонстрировало высокую эффективность применяемой схемы лечения, как в смысле эрадикации *H. pylori*, так и с точки зрения времени купирования болевого синдрома и темпов рубцевания язв у больных обследованных групп. При этом стоимость оказания медицинских услуг больным, лечившимся в условиях дневного стационара, была в 2,1 раза меньше, чем у больных, которые получали лечение в условиях круглосуточного терапевтического стационара.

С целью выявления ресурсов улучшения здоровья и уменьшения социально-экономических потерь общества вследствие заболеваемости язвенной болезнью был проведён анализ медицинской активности и гигиенической грамотности пациентов, получавших лечение в условиях дневного стационара. Под термином «медицинская активность» понимаются показатели, характеризующие поведение больных с целью предупреждения заболевания и его рецидивов. Понятие «гигиеническая грамотность» включает санитарно-гигиенические знания и гигиеническое поведение больных. Мы включили в исследование анализ этих характеристик, потому что они не только влияют на социальный эффект в момент наблюдения, но и определяют приоритет сохране-

ния своего здоровья и формирования здорового образа жизни, что предотвращает не только социальный, но и экономический ущерб. Исследования проводились методом социологического опроса по специально разработанной карте, включающей характеристику социально-гигиенических условий жизни и производственной деятельности пациентов, медицинской активности и гигиенической грамотности пациентов с последующим выявлением ресурсов улучшения здоровья и уменьшения социально-экономических потерь общества вследствие заболевания язвенной болезнью путём прогнозирования их уровня по методу Байеса.

Анализ гигиенической грамотности пациентов показал, что, несмотря на достаточно высокий образовательный уровень респондентов (незаконченное высшее и высшее образование имели $24,3 \pm 4,1\%$, среднее и среднее специальное – $67,6 \pm 4,4\%$), уровень её был низким. Несмотря на длительность заболевания (более 5 лет у $68,5 \pm 4,4\%$ пациентов), что могло свидетельствовать об их информированности об особенностях заболевания, многие респонденты ($53,6 \pm 4,8\%$) не знали или знали очень немного об основных симптомах заболевания. При этом основными источниками информации о заболевании и его лечении для большинства респондентов явились средства массовой информации. Гигиенические привычки больных также не изменялись при установлении диагноза. Так, режим питания до болезни не соблюдали $41,3 \pm 4,7\%$ пациентов, на момент опроса – $35,1 \pm 4,5\%$. До заболевания питались менее 3-х раз в день $14,3 \pm 3,3\%$ респондентов, на момент опроса – $7,6 \pm 2,5\%$. В питании у большинства ($41,3 \pm 4,3\%$) больных преобладали мясные и мучные блюда, при этом характер питания не изменялся после установления диагноза. При анализе медицинской активности пациентов также выявлено низкое её выполнение. Так, в случае болезни и при её обострении своевременно обращались к врачу только $35,6 \pm 4,7\%$ респондентов, когда не помогало самостоятельное лечение – $21,0 \pm 4,0\%$, при невозможности выполнения работы – $41,4 \pm 4\%$. Рекомендации врача по оптимизации образа жизни следовали лишь $23,9 \pm 3,4\%$ респондентов.

С целью повышения эффективности лечебных мер, уменьшения частоты обострения и снижения социальных потерь общества при заболеваемости язвенной болезнью, нами было проведено прогнозирование её уровня с использованием вероятностного метода Байеса. Базовым уровнем прогноза был уровень заболеваемости по обращаемости больных язвенной болезнью на момент проведения исследования, составлявший 18,99 на 1000 населения.

Условно мы разделили все факторы воздействия на: управляемые со стороны медицинских работников и неуправляемые. Воздействие на неуправляемые со стороны работников здравоохранения факторы (решение жилищной проблемы, улучшение условий трудовой деятельности и др.) приводит к большому резерву снижения заболеваемости язвенной болезнью: при исключении вредных воздействий вышеперечисленных факторов заболеваемость снизилась бы в 2,8 раза. Однако, решение этих проблем требует немало времени и затрат государства. Повышение же санитарной грамотности и медицинской активности больных (управляемые факторы) при настойчивой работе медицинско-

го персонала как при амбулаторном лечении, так и в стационаре может дать эффект гораздо быстрее, не требуется для их изменения особых материальных затрат. При этом, как показывают расчёты, резервы снижения заболеваемости значительны. Так, своевременное обращение за медицинской помощью позволило бы снизить заболеваемость язвенной болезнью в 2,8 раза, выполнение врачебных рекомендаций хотя бы половиной больных – в 2,5 раза. При исключении курения у 50% пациентов заболеваемость снизилась бы в 1,9 раза. При соблюдении режима питания этим же количеством больных показатель уменьшился бы в 1,6 раза. Исключение совокупного влияния всех перечисленных факторов хотя бы у половины больных позволило бы снизить уровень язвенной болезни в 2,3 раза, что помимо социального имеет и большой экономической эффект.

Таким образом, резервы снижения заболеваемости язвенной болезнью, временной и стойкой нетрудоспособности, эффективного расходования ресурсов здравоохранения должны быть заложены в программе улучшения работы первичного амбулаторно-поликлинического звена с больными, что возможно и выполнимо при плановом профилактическом лечении больных в условиях дневного стационара.

Выводы

1. Высокая клиническая и антихеликобактерная эффективность, низкая стоимость схемы на основе азитромицина и амоксициллина дают основание рекомендовать данную схему в условиях страховой медицины для лечения язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori* в качестве схем первой линии.
2. Азитромицин в дозе 1,0 г/сутки, назначаемый в течение 7 дней, является эффективным, безопасным и экономически выгодным препаратом первой линии для лечения больных язвенной болезнью, ассоциированной с *H. pylori*.
3. Эффективность эрадикации в результате лечения схемой, включающей омепразол, азитромицин и амоксициллин, составила 88,4%, что удовлетворяет требованиям антихеликобактерной терапии.
4. Азитромицин не вызывал тяжелых побочных эффектов, которые требовали отмены препарата, не оказы-

вал влияния на показатели периферической крови и хорошо переносился больными.

5. Улучшение профилактической работы, проведение диспансеризации и мероприятий вторичной профилактики в условиях страховой медицины позволяют снизить заболеваемость язвенной болезнью и уменьшить временную и стойкую нетрудоспособность.

Литература

1. Iguchi M., Shiotani A., Nishioka S. H. pylori infection reduces intraluminal nitric oxide. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2000, 35:7: 694–698.
2. Tolcea F., Rivas I., Basa Norina. Studiu comparativ intre trei regimuri diferite de tratament al infectiei cu *H. pylori*. In *Romanian Journal of Gastroenterology*, 2001; 9: 82.
3. Bodrug N. I. Ulcer duodenal (patogenia, diagnosticul, tratamentul). *Chişinău-2000*, 115 pag.
4. Авраменко А. А., Гоженко А. И. Хеликобактериоз. Одесса. Фотосинтетика, 2004, 326 с.
5. Васильев Ю. В. Фармакоэкономические аспекты 1-недельной эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. Pylori*. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.*, 2002, №4, с. 61–64.
6. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Лечение язвенной болезни: новые вехи – новые достижения – новые вопросы. *Болезни органов пищеварения*, 2002, Т.4, №1, с. 20–24.
7. Калинин А. В. Язвенная болезнь: метод. указания. М.: ГИУВМОРФ, 2004, 64 с.
8. Лазебник Л. Б., Сухарева Г. В. Реабилитация больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Тер. архив.*, 2003, №2, с. 70–72.
9. Орзиев З. М., Нурбаев Ф. Э., Рахимова Г. Ш. Эффективность эрадикационной антихеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при различном режиме приема препаратов. *Клин. мед.*, 2003; 6: 48–49.
10. Островский А. Н. Научное обоснование оптимизации объемов оказания и финансирования медицинской помощи с использованием методов маркетинга. *Авт. реф. дис. к.м.н. Уфа*, 2000, 24 с.
11. Перелерий В. Г., Ткач С. М., Скопиченко С. В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее. К.: Б., 2003, 256 с.
12. Сквирская Г. П. О развитии стационарзамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению. *Здравоохранение*, 2000; 1: 5–10.

*Юрий Осояну, ассистент
 Кафедра внутренних болезней №6
 ГУМФ им. Н. А. Тестемциану
 Кишинэу, ул. Пушкин, 51*

Receptionat 18. 07.2005



Tratamentul dizarmoniei dento-alveolare cu îngheuire prin expansiunea arcadei dentare

Gh. Mihailovici

Catedra Stomatologiei Pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Treatment of Dento–Alveolar Discordance with Crowding by Dental Arch Expansion

We have done an analysis of clinical parameters, biometrical indexes and cephalometric data in patients with crowded dento-alveolar discordance who have been treated using dental arch expansion by the modern 0.18 Roth type fixed apparatus. We observed essential improvements in the transverse and sagittal dental arch diameters, the IMPA angle, and the ratio of anterior and canine teeth. This treatment provided favorable conditions for teeth alignment and improved of esthetical effect of a more pleasing smile.

Key words: dental crowding, orthodontic apparatus

Лечение скученности зубов методом расширения зубных дуг

Проведен анализ изменений клинических параметров, биометрических индексов, данных цефалометрического анализа у пациентов со скученностью зубов, в лечении которых было использовано расширение зубных дуг при помощи современных несъемных ортодонтических аппаратов Ротта. После лечения наблюдалось значительное улучшение значений сагиттальных и трансверсальных параметров зубных дуг, угла IMPA, соотношения клыков и передних зубов, создавая благоприятные условия для выравнивания зубных дуг и улучшения эстетического аспекта пациента.

Ключевые слова: скученность зубов, ортодонтический аппарат, расширение зубных дуг

Introducere

Dizarmonia dento-alveolară cu îngheuire este un sindrom ortodontic provocat de lipsa unei corelații perfecte între dimensiunile dinților, perimetrul arcadei dentare și dimensiunile oaselor maxilare, care tinde spre prezența unui volum mărit al dinților aranjați pe arcade dentare denaturate. Patologia poate fi: primară – determinată de macrodenție (ereditară) în combinație cu dimensiunile normale ale arcadei dentare, sau secundară – ca consecință a unor tulburări de creștere la nivelul maxilarelor (cauzate de dereglări respiratorii, pierdere precoce a dinților, carii proximale etc.).

Conform statisticilor recente, frecvența dizarmoniei dento-maxilare cu îngheuire variază de la autor la autor, în funcție de vârstă și de zona geografică. Дертепева a depistat o frecvență generală de 10,7% și 24% din numărul total de pacienți cu anomalii dento-maxilare, Câmpeanu - la 23,2% din numărul de pacienți examinați și o asociere cu alte malocluzii în 71% din cazuri, fapt ce justifică marea importanță ce i se acordă. Incidența înaltă a dizarmoniei dento-alveolare cu îngheuire, asociată cu diferite tipuri de anomalii de ocluzie, determină necesitatea unor studii care să elaboreze noi metode de tratament, mai eficiente, cu păstrarea unui număr maxim de dinți pe arcada dentară și asigurarea durabilă a unui rezultat stabil.

Spătaru [10] subliniază importanța următoarelor principii în tratamentul dizarmoniei dento-alveolare cu îngheuire: a) crearea spațiului în arcada dentară; b) înlăturarea obstacolelor în direcția deplasărilor dentare; c) folosirea tendinței de autoreglare. Acestea sunt principiile de bază, dar cu timpul au crescut cerințele pentru tratamentul ortodontic, care au creat necesitatea efectuării unor noi cercetări în această direcție. Una din metodele de creare a spațiului în arcada dentară este extinderea diametrelor ei transversale și sagitale – expansiunea.

Спагина (1966) subliniază că metoda poate fi aplicată în funcție de dimensiunile bazei apicale osoase. Spătaru [10] recomandă expansiunea în perioada dențiției mixte. Fratu recomandă această metodă în forme ușoare sau medii, la subiecții cu profil concav sau drept și tonicitate musculară medie. Grivu [4] e de părere că expansiunea transversală va duce la asigurarea spațiului necesar pentru alinierea dinților, dacă dizarmonia este secundară.

Graber [3] divizează expansiunea în 3 categorii: 1) *expansiune ortodontică* care poate fi efectuată prin aparate ortodontice mobilizabile (plăci cu șurub) sau aparate fixe cu șurub sau alte elemente de expansiune; 2) *expansiune pasivă* – prin folosirea aparatelor funcționale;

3) *expansiune ortopedică* (disjunția) - este desfacerea suturii medio-palatine în scop de mărire a diametrelor transversale ale arcadei dentare [1, 2, 5, 6, 9]. D. Stanciu (2003) descrie următoarele indicații la aplicarea acestei metode: îngustarea gravă a maxilarului superior cu boltă palatină adâncă, prezența unui decalaj intermaxilar grav, ocluzie inversă bilaterală, prognatism mandibular anatomic.

Analizând relațiile literaturii prezentate mai sus, considerăm că acestea nu reflectă date despre tactici și metode de tratament al dizarmoniei dento-alveolare cu îngheuire la pacienți maturi, la care este prezent un număr mare de dinți tratați endodontic, pe arcada inferioară. Sunt insuficient descrise și metodele de conținere (în deosebi, cele estetice) aplicate după tratamentul îngheuirii dentare, care ar necesita o stabilizare bună, mai ales a torgului dinților. Constatând cerințele menționate mai sus, am realizat un studiu axat pe determinarea evaluării parametrilor clinici, a indicilor biometrici și a datelor cefalometrice în tratamentul dizarmoniei dento-alveolare cu îngheuire, prin expansiunea arcadei dentare cu aparate fixe moderne tip Roth.

Material și metode

În conformitate cu ipoteza de lucru și sarcinile puse în fața studiului, ne-am desemnat un contingent din 22 de pacienți cu dizarmonii dento-alveolare cu înghesuire, însoțite de raport normal (clasa I Angle), la nivelul molarilor de 6 ani, care au fost selectați din totalul de copii, adolescenți și adulți cu diferite variații de malocluzii sagitale, verticale și transversale. Pacienții s-au adresat pentru un tratament ortodontic și li s-a efectuat extinderea dimensiunilor transversale și sagitale ale arcașelor dentare, prin aparate fixe moderne de tip Roth. Vârsta medie a bolnavilor din acest grup a alcătuit $15,86 \text{ ani} \pm 1,25$. De sex masculin erau 6 (27,3%), de sex feminin -16 (72,7%) pacienți. Domiciliu în mediul urban - 16 (72,73%) pacienți, 6 (27,27%) pacienți - în mediul rural.

Diagnosticul corect și complet în cadrul dizarmoniei dento-alveolare cu înghesuire, cât și trasarea tacticii și etapelor de tratament, alegerea aparatului pentru realizarea unei ocluzii corecte morfologic și funcțional s-a bazat pe rezultatele următoarelor examene succesive: examenul clinic al pacientului ortodontic, determinarea indicelui morfologic facial după Izard. Studiul biometric de model s-a efectuat prin următoarele metode: determinarea diametrelor transversale - prin metoda Pont, distanța intercanină s-a studiat după metoda Слабковская, indicele Bolton frontal și lateral ne-a permis determinarea dizarmoniilor dento-dentare, metoda Korkhaus s-a aplicat în studierea segmentului sagital anterior al arcașelor dentare. Din metodele radiologice am aplicat ortopantomografia și telerradiografia de profil (analiza după metoda Tweed cu unii parametri din metoda Ricketts propuși de V. Trifan [8]).

Rezultatele obținute și discuții

Datele examenului clinic al pacienților cu dizarmonie dento-alveolară are un rol important în stabilirea diagnosticului preventiv. La studierea feței, după metoda Izard, am determinat următoarele tipuri faciale: 13 (68,42%) cazuri - tip euriprosop, 3 (15,79%) cazuri-tip mezoprosop, 3 (15,79%) cazuri - tip facial leptoprosop. Semne ale dereglării funcției respiratorii s-au depistat la 18 (81,82%) bolnavi, deglutiție atipică - în 3 (13,64%) cazuri.

La examenul intraoral s-au constatat următoarele patologii ale țesuturilor moi: prezența vestibulului mic al cavității bucale la 7 (31,82%) pacienți. Fren scurt al buzei superioare s-a considerat la 11 (50,0%) pacienți, fren inserat pe creastă alveolară - 1 (4,55%)

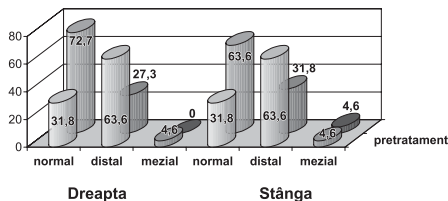


Fig. 1. Evaluarea raportului intercanin în urma tratamentului DDA cu înghesuire, prin aparate fixe moderne însoțite de expansiunea arcașelor dentare (%).

caz. Patologia frenului limbii a fost prezentă la 6 (27,28%) bolnavi. Aceasta a favorizat o dezvoltare insuficientă a sectorului anterior al arcașei dentare inferioare, care s-a manifestat prin înghesuire dentară și supraacoperire frontală.

La examenul ocluziei dentare, raportul caninilor a prezentat următoarele variații (fig.1): atât în stânga, cât și în dreapta arcașelor dentare, raport corect al caninilor am depistat în 7 (31,82%) cazuri, raport distalizat - în 14 (63,64%) cazuri, iar raport mezializat - la 1 (4,55%) pacient.

După tratament, acest parametru s-a modificat spre normalizare: în dreapta am obținut raport corect la 14 (63,64%) bolnavi, raport distalizat la 7 (31,82%) pacienți, mezializat la 1 (4,55%) bolnav, în stânga numărul cazurilor cu raport normal s-a majorat cu 9 (40,95%) cazuri. Mai esențial s-a schimbat gradul devierii de la normal a raportului caninilor. Dacă pretratament, parametrul în dreapta arcașei dentare avea o valoare de $1,86 \text{ mm} \pm 0,34$; post-tratament, valoarea lui s-a micșorat la $0,36 \text{ mm} \pm 0,14$ ($p < 0,01$), în stânga, precuțativ, am avut o valoare de $1,47 \text{ mm} \pm 0,27$ care a diminuat până la $0,48 \text{ mm} \pm 0,15$, la finele tratamentului ($p < 0,01$). La examenul arcașelor dentare, în sectorul frontal precuțativ, am depistat următoarele (fig. 2): acoperire incisivă normală la 14 (63,6%) pacienți, acoperire adâncă la 8 (36,4%) bolnavi cu un grad de supraacoperire mediu de $0,93 \text{ mm} \pm 0,22$. În plan sagital, raport normal a fost atestat la 15 (68,18%) pacienți, incluzie sagitală - la 5 (22,73%) bolnavi, raport invers - în 2 cazuri (9,09%).

Devierea liniei interincisive precuțativ s-a constatat la 10 bolnavi (45,45%), cu un grad de deviere de $0,32 \text{ mm} \pm 0,17$

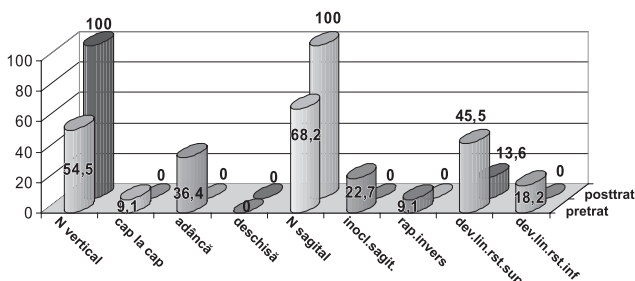


Fig. 2. Evaluarea raportului dinților frontali în cadrul tratamentului DDA cu înghesuire, prin aparate fixe moderne însoțite de expansiunea arcașelor dentare (%).

Tabelul 1

Evaluarea numerică a indicilor cefalometriei la pacienți cu înghesuire tratați prin expansiunea arcadelor dentare

	Până la tratament		După tratament		Devierea		P
	M	m	M	m	M	m	
FMA°	24,75	1,303	24,136	1,150	-0,614	0,540	P > 0,05
FMA°	62,70	1,720	69,886	2,245	7,182	2,447	P < 0,01
IMPA°	92,682	1,192	86,432	2,049	-6,25	2,166	P < 0,01
SNA°	79,905	0,713	79,00	0,488	-0,905	0,552	P > 0,05
SNB°	78,095	0,625	78,00	0,498	-0,095	0,292	P > 0,05
ANB°	1,238	0,502	1,095	0,308	-0,143	0,287	P > 0,05
AO/B0 (mm)	0,738	0,444	0,880	0,301	0,143	0,224	P > 0,05
PI ocl.°	10,524	0,624	10,024	0,437	-0,500	0,309	P > 0,05
Z°	73,429	1,372	74,50	0,896	1,071	0,625	P > 0,05
UL (mm)	13,857	0,380	14,476	0,225	0,619	0,244	P < 0,05
TC (mm)	13,524	0,376	14,333	0,268	0,810	0,200	P < 0,001
Hp(mm)	45,286	0,881	47,809	1,141	2,524	0,736	P < 0,01
Ha(mm)	84,952	0,922	66,190	0,870	1,238	0,379	P < 0,01
Ind p/a	0,695	0,017	0,714	0,016	0,019	0,008	P < 0,05
< UAF°	88,524	0,713	88,547	0,638	0,024	0,184	P > 0,05
< UF°	86,810	0,668	86,667	0,603	-0,143	0,143	P > 0,05
< UC°	67,429	0,953	67,881	0,815	0,452	0,239	P > 0,05

la arcada inferioară. Postcurativ, numărul de pacienți cu acoperire incisivă normală s-a majorat până la 22 (100%), iar gradul de deviere a ajuns la 0 ($p < 0,05$). Numărul bolnavilor cu devierea liniei interincisive s-a micșorat până la 3 (13,6%), cu diminuarea gradului de deviere – de la 0,32 mm \pm 0,17 la 0 ($p < 0,05$) pe arcada inferioară, iar pe arcada superioară – de la 0,56 mm \pm 0,13 la 0,16 mm \pm 0,10 ($p < 0,05$).

Anomaliile de poziție a dinților au fost depistate la toți pacienții din acest grup, dintre care: poziții vestibulare ale dinților – la 20 bolnavi (91,01%), poziții orale ale dinților – la 15 (78,18%) pacienți, tortopoziiții – în 22 (100%) de cazuri, suprapoziții – în 14 (63,64%) cazuri, intrapoziții – la 10 (45,45%) pacienți. Din patologiiile de dezvoltare a dinților s-au considerat: anodonțiile – la 5 (22,73%) pacienți, hipoplaziile dentare – 1 caz (4,55%), fluoroza – 3 (13,64%) pacienți. La examenul biometric de model am depistat un indice SI de 31,85 mm \pm 0,37. Normodentia a fost prezentă la 18 (72,0%) pacienți, macrodentia – la 7 (28,0%). *Indicele Bolton* frontal a avut valoarea de 77,88%, cu 0,68% mai mare decât norma, *indicele Bolton* total – 90,49%, cu 0,8% mai mic ca norma. Diametrele transversale ale arcadelor dentare au avut următoarele valori: diametrul molar superior, pretratament, era mai mic decât norma cu 4,77 mm, cel inferior cu 3,51 mm. Distanța intercanină superioară a evoluat cu 1,27 mm \pm 0,67 de la o deviere de la normă de – 0,8 mm \pm 0,73, pretratament, la un surplus de 0,47 mm \pm 0,29, postcurativ ($p < 0,05$). Distanța intercanină inferioară și-a schimbat valoarea cu 0,69 mm \pm 0,33, de la o deviere de la normal de – 0,10 mm \pm 0,38 la 0,79 mm \pm 0,34 mm ($p < 0,05$). Ca să explicăm aceste cifre trebuie să subliniem că la unii bolnavi s-a constatat o deviere pozitivă a segmentului canin, la alții – una negativă, fapt care a compensat valoarea medie reală a schimbărilor acestui parametru. Diametrul sagital superior, la începutul tratamentului, avea o deviere de la normă de – 0,94 mm \pm 0,39 și s-a apropiat de valori aproape normale la finele tratamentului – 0,05 mm \pm 0,2 ($p < 0,05$). Diametrul sagital inferior și-a schimbat valoarea de deviere de la normă de la – 1,47 mm \pm 0,26, pretratament, la – 0,01 mm \pm 0,24, postratament ($p < 0,001$).

Observăm că valoarea acestor parametri la finele tratamentului s-a normalizat. Mezializarea bilaterală în acest grup a fost depistată la 3 (13,6%) bolnavi, unilaterală – la 8 (36,36%) pacienți.

La analiza spațiului total, în arcada dentară, putem observa o discrepanță în zona frontală de 2,32 mm \pm 0,45. Corecția cefalometrică a poziției incisivilor inferiori necesită o rezervă de spațiu de 4,85 mm \pm 0,87. Spațiul necesar pentru modificarea țesuturilor moi a alcătuit 0,19 mm \pm 0,13. Deficitul total de spațiu, în zona frontală, constituie 6,61 mm \pm 1,36, dar persistă și un surplus de spațiu în această zonă la unii pacienți, care are valoarea medie de 0,58 mm \pm 0,41. În zona mijlocie, persistă o discrepanță pozitivă de 1,36 mm \pm 0,24, dar, datorită unei necesități a corecției *curbei Spee*, care a alcătuit 2,52 mm \pm 0,24, am obținut un deficit de 1,42 mm \pm 0,36. În zona posterioară, discrepanța de minus 3,93 mm \pm 0,48 se reduce practic la zero datorită unei creșteri estimate, care alcătuieste 3,95 mm \pm 0,82. Deficitul total de spațiu are valoarea de 8,04 mm.

La analiza cefalometrică, în acest grup, depistăm 6 (26,09%) pacienți – hipodivergenți, 14 (60,87%) – normodivergenți, 3 (13,04) – hiperdivergenți. Evaluarea numerică a indicilor cefalometrici, în urma tratamentului dizarmoniei dento-alveolare cu înghesuire prin aparate fixe moderne de tip Roth, este reflectată în tabelul 1. În urma tratamentului ortodontic, unghiurile IMPA și FMA își îmbunătățesc veridic valorile: FMA – de la 62,75 \pm 1,72 la 69,89 \pm 2,25 cu deviere de 7,18 \pm 2,45 ($p < 0,01$), IMPA – de la 92,68 \pm 1,19, precurativ, la 86,43 \pm 2,05, după tratament ($p < 0,01$). Aceste cifre ne demonstrează ameliorarea pro-înclinației incisivilor inferiori. Ceilalți parametri cefalometrici au suferit modificări nesemnificabile.

Tratamentul ortodontic a fost efectuat cu aparate fixe moderne – *tehnica Straight-wire tip Roth*. Pentru majorarea diametrelor transversale ale arcadelor dentare, noi am aplicat *Quad Helixal* (fig. 3) la 10 pacienți (45,45%). Dispozitivul prezintă un arc palatinal în forma literei „M” inversată, are patru bucle circulare (*helix*), care creează o flexibilitate sportivă arcului, și două brațe laterale cu extremități libere la nivelul caninilor. Arcul este realizat ca să repete

relieful bolții palatine și conturul mucoasei. Cu acest dispozitiv am dirijat expansiunea arcadei în funcție de tipul de activare. În 6 cazuri (27,27%) a fost necesară o expansiune predominant anterioară, care am realizat-o de la buclele posterioare; la patru pacienți (18,18%) am realizat predominant o expansiune în sectoarele posterioare prin activarea buclelor anterioare. Fixarea arcului s-a efectuat prin angajarea culiselor în tubușorul orizontal palatinal de pe inelul de la nivelul molarilor de 6 ani.

Alt dispozitiv, arcul transpalatinal *Goshgarian* (fig.4), a fost folosit de noi la 8 pacienți (36,36%) cu o compresie ușoară a arcadei dentare superioare. În 7 cazuri am realizat expansiune simetrică, iar într-un caz - expansiune asimetrică. În 5 (23,8%) cazuri expansiunea am combinat-o cu o derotare a molarilor de șase ani prin înclinarea culiselor spre interior sau exterior.

Aceste două dispozitive au și o acțiune de ancorare, efectele căreia au fost descrise de C. Wright [3] și care noi le-am susținut:

- Rădăcinile fixate în corticala osului au o rezistență sporită și evită pierderea de ancoraj.
- Molarii rotați distal au o rezistență mai bună la mezializare în tracțiunea caninilor.
- Finisarea occluziei este mai bună când molarii se află cu o rotație distală.

La ceilalți patru (18,18%) pacienți cu o compresie ușoară, pentru expansiune s-a folosit arcul din aparatul fix. La primele etape arcuri clasice (NiTi) cu diametrul în creștere, urmate de arcuri rigide rectangulare de diametru maxim (.017x.025). Durata tratamentului prin expansiunea arcadelor dentare a alcătuit 16,82 luni ±0,78.

La alegerea duratei și modalității de realizare a contențiunii, noi am ținut cont de următoarele momente importante:

- fiecare dinte deplasat are o tendință de recidivă;
- toate cazurile tratate, indiferent de malocluzie, au necesitat hipercorecție;
- nu întotdeauna este cunoscută cauza dezvoltării anomaliilor;
- occluzia bine echilibrată este o garanție a stabilității;
- menținerea condiției optime de reorganizare a țesuturilor se realizează cu aportul de contențiune;
- dacă tratamentul s-a realizat numai la arcada superioară, durata contențiunii este mai scurtă și rezultatele mai stabile;
- toate tratamentele efectuate în perioada de creștere au o stabilitate mai mare.

Noi am aplicat următoarele dispozitive de contențiune: la arcada superioară - la doi (9,09%) bolnavi a fost instalat un retainer fix multiflex, în 19 (86,36%) cazuri s-a utilizat placa palatinală *Hawley*, un caz - refuzul pacientului; la arcada inferioară - la 17 (77,27%) pacienți s-a fixat un retainer din sârmă multiflex, la 5 (22,73%) bolnavi - retainer fix *Fiber Splint*.

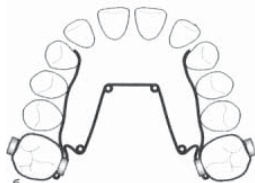


Fig. 3. Quad Helix.

La cinci pacienți am aplicat retainerul propus de noi (certificat de inovator nr. 3782 din 02.11.2001) care avea la bază materialul *Fiber Splint ML* al firmei *Polidentia* și se folosește în parodontologie pentru imobilizarea dinților. Acest retainer l-am fixat pe suprafața orală a dinților frontali inferiori, de la canin la canin, iar uneori (după necesități) am inclus și primii premolari.

Procedura este efectuată în aceeași zi când se îndalătură aparatul fix de pe dinți. Se începe cu îndalătură depunerilor dentare moi și dure, prin curățarea suprafețelor orale ale dinților cu periute rotative, cupe de cauciuc cu piatră ponce sau alt abraziv. Se face izolarea (aspirator de salivă obligatoriu), aplicarea gelului cu acid fosforic 37%, timp de 30 sec, strict pe suprafața unde se va situa retainerul. Apoi se spală gelul timp de 10-20 sec, cu aspirare continuă, se usucă cu aer cald. Urmează aplicarea bandajului prin pensarea pe suprafața dintelui, polimerizare foto.

Pentru fixarea *fiber-splint*-lui, am folosit un compozit fotopolimerizabil. După terminarea polimerizării, am efectuat controlul occluzal, îndalăturând surplusurile de compozit. Dispozitivul propus de noi pentru contențiune, după tratamentul DDA cu înghesuire, are următoarele efecte pozitive: transparența materialului *Fiber Splint ML* redă construcției un efect estetic net superior, aderarea intimă cu suprafața orală a dinților provoacă incomodități minime pacientului și asigură un control bun al torgului dinților care anterior au fost supuși deplasării. După cum observăm, acest tip de retainer s-a aplicat la un număr redus de pacienți din următoarele considerente: dispozitivul poate fi folosit în cavitatea bucală o perioadă relativ scurtă 1-2 ani, cost relativ mare față de alte dispozitive de contențiune.

Aparatul de contențiune mobilizabil s-a predat cel târziu peste trei zile după îndalătură aparatului fix. Noi am prescris următorul regim de purtare: primele șase luni - opt ore în fiecare zi (în timpul somnului), următoarele șase luni - opt ore pe o zi, apoi, după 1 an - 24 de ore o dată în săptămână. Termenul de purtare a retainerului fix recomandat de noi pacienților cu DDA și înghesuire - până la erupția molarilor de minte, la pacienții maturi - durata dublă a tratamentului activ cu aparat fix (aproximativ trei ani). În perioada de contențiune, bolnavul se prezintă la medic pentru un control eventual o dată la 3 luni. Respectarea acestor reguli a permis păstrarea unui rezultat bun al tratamentului pentru o durată lungă și prevenirea apariției recidivelor.

Concluzii

1. La pacienți cu dizarmonie dento-alveolară însoțită de înghesuire dentară, tratați prin expansiunea arcadelor dentare, predomină tipul facial euriprosop la 68,4% din cazuri, semne clinice ale dereglării funcției de respirație au fost prezente la 81,8% din pacienți, deglutiție infantilă - la 13,6% din pacienți.



Fig. 4. Arc Goshgarian.

- În urma expansiunii arcadele dentare, unghiurile IMPA și FMIA își îmbunătățesc veridic valorile: FMIA de la 62,7 \pm 1,72 la 69,89 \pm 2,25 cu oscilare de 7,18 \pm 2,45 ($p < 0,01$), IMPA de la 92,68 \pm 1,19, precurativ, la 86,43 \pm 2,05, după tratament ($p < 0,01$). Aceste cifre ne demonstrează ameliorarea proinclinăției incisivilor inferiori.
- Expansiunea arcadele dentare se poate aplica în cazurile cu dizarmonie dento-alveolară însoțită de înghesuire dentară și un deficit mic de spațiu în arcada dentară (până la 6 mm) sau anodonția molarilor de minte.
Durata medie a tratamentului dizarmoniei dento-alveolare cu înghesuire, prin aparate fixe moderne de tip Roth însoțite de expansiunea arcadele dentare, a alcătuit 16,8 \pm 0,8 luni cu două luni mai scurtă față de grupa de pacienți cu extracții dentare ($p < 0,05$).

Bibliografie

1. Adkins M. D., Nanda R. S., Curier G. F. Arch perimeter changes on rapid palatal expansion. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 1990, vol. 97, p. 194-199.
2. Akkaya S., Lorenzon S., Usem T. T. Comparison of dental arch and arch perimeter changes between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures. Eur. J. Orthod., 1998, vol. 20, p. 255-261.

3. Graber T., Vandarsal R. Orthodontics. Current principles and Techniques. St. Louis. Ed. MOSBY, 1994, 958 p.
4. Grivu O. Ortodontie. Ed. MITRON, Timișoara, 1997, vol. 1, 311 p.
5. Lima Filho R., Lima A. Long-term outcome in a patient with Class I malocclusion with severe crowding treated without extractions. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 2004, vol. 126, a4, p. 496-505.
6. Namara Mc JA Jr. Maxillary transverse deficiency. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 2000, vol. 117, p. 567-570.
7. Sandstrom R., Klapper L., Papaconstantinou S. Expansion of the lower arch concurrent with rapid maxillary expansion. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 1988, vol. 94, p. 296-302.
8. Trifan V. Diagnosticul și tratamentul incluziei dentare. Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2002. 134 p.
9. Поляма Л. В., Персин Л. С., Бургвецкая О. Г. Основание ортопедического применения быстрого верхнечелюстного расширения. Стоматология, 2004, том. 83, № 1, с. 48-51.
10. Спатарь Г. К. Неправильное положение отдельных зубов и их лечение. Штутгарт. Кишинев, 1984, с. 55-70.

George Mihailovici, asistent universitar

*Catedra Stomatologie Pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bul. Negruzzi, 3
Tel.: 544304*

Recepționat 22.12.2005

Dinamica dereglărilor psihosomatice în artrita reumatoidă pe fondul tratamentului de bază combinat cu Mianserin Desitin®

L. Rotaru

Catedra Medicină Internă, Facultatea Rezidențiat, USMF “Nicolae Testemițanu”

Dynamics of Psychosomatic Disorders in Rheumatoid Arthritis on the Background of Combined Basic Therapy with Mianserin Desitin®

Study of 56 patients with the diagnosis rheumatoid arthritis has shown that at the majority of patients (54 patients) the depression was revealed. All patients received basic treatment: Metotrexat and Diclofenac. The patients were randomized and divided into 2 groups. 28 patients, which were included in the group 1, received Mianserin in a dose 30 mg per day during 1 month. 28 patients were included in group 2 and did not receive Mianserin and have made the group of control. Therefore, positive dynamics of the basic disease and improvement of the mental status of the patient on a background of inclusion the Mianserin Desitin® in complex treatment was revealed.

Key words: rheumatoid arthritis, psychosomatic disturbances, Mianserin Desitin®

Динамика психосоматических нарушений при ревматоидном артрите на фоне комбинированного базисного лечения с применением Миансерин Деситин®

Исследование 56 больных с диагнозом РА показало, что у большинства (54 больных) пациентов была выявлена депрессия. Все пациенты получали базисное лечение (Метотрексат и Диклофенак). Методом случайного отбора пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу было включено 28 пациентов, которые получали Миансерин в дозе 30 мг в сутки на протяжении 1 месяца. Во 2 группу было включено 28 пациентов, которые не получали Миансерин и составили группу контроля. При анализе была выявлена позитивная динамика основного заболевания и улучшение психического статуса пациента на фоне включения в комплексное лечение препарата Миансерин Деситин®.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, психосоматические нарушения, Миансерин Деситин®

Introducere

Aspectele psihologice, psihopatologice și sociale ale artritei reumatoide (AR) reprezintă obiectul de studiu al multor savanți, însă, până în prezent rămân fără de răspuns numeroase întrebări [13]. Astfel, nu există o părere definitivă referitor la faptul dacă AR reprezintă o maladie psihosomatică [17]. După părerea multor autori [1,2], AR, ca și astmul bronhic, hipertensiunea arterială,

colita ulceroasă nespecifică, ulcerul peptic, neurodermita și tireotoxicoza, sunt boli psihosomatice. Există, însă, și o părere diametral opusă care susține că AR nu este o maladie psihosomatică în înțelesul deplin al acestui termen, iar factorii psihologici doar influențează dezvoltarea ei [13]. Un șir de autori tratează unele cazuri de AR ca o variantă a depresiei somatice [13, 14, 15, 22]. În mare măsură, aceste păreri sunt determinate

de lipsa criteriilor de diagnostic ale dereglărilor somatizante, care se manifestă ca simptome reumatice, precum și de diagnosticul psihologic complicat [4, 9].

Scopul cercetării noastre constă în elucidarea dereglărilor psihosomatice la bolnavii cu *AR* seropozitivi (*SP*) și seronegativi (*SN*) în diferite stadii ale maladiei, elaborarea metodelor precoce de diagnosticare a dereglărilor psihosomatice și a modalităților de corijare a lor prin administrarea preparatului Mianserin Desitin® (denumirea internațională - Mianserin hidroclohid).

Material și metode

Au fost examinați 56 de bolnavi cu diagnosticul *AR* - 47 (83,9%) *SP* și 9 (16,1%) *SN* (conform criteriilor ARA, 1987), cu vârsta de la 25 până la 70 de ani, vârsta medie fiind de 47,5±1,5 ani, iar durata maladiei a fost de la un an până la 27 de ani, durata medie fiind de 14 ani. Din numărul total de bolnavi investigați, la 9 pacienți a fost depistată *AR* la debut, la 39 de bolnavi – evoluția maladiei a avut un caracter lent progresat și la 8 bolnavi – rapid progresat. Gradul de activitate a procesului inflamator a fost minimum la 13 pacienți, moderat – la 37 de pacienți, înalt – la 6 bolnavi. Din numărul total de bolnavi examinați, 9 pacienți aveau gradul I de invaliditate, 39 de bolnavi – gradul II, iar 8 bolnavi – gradul III de invaliditate.

Pentru confirmarea diagnosticului de *AR*, bolnavii au fost investigați prin metode de laborator (analiza generală a sângelui, fibrinogenul, proteină C reactivă, transaminazele, factorul

reumatoid) și instrumental (radiografia articulațiilor mâinilor și picioarelor).

Au fost evaluați următorii indicii: Rhichi (caracterizează durerea articulară la palpare), Lee și Health Assessment Questionary-HAQ (apreciază statutul funcțional al bolnavului), ACR-articulații dureroase și edemați în total (evaluează eficacitatea terapiei de bază), Disease Activity Score-DAS (apreciază indicele activității bolii). Indicii au fost evaluați repetat: în timpul primei vizite, peste o lună, peste trei și peste șase luni de la prima vizită.

Particularitățile psihologice ale bolnavilor cu *AR* au fost testate cu ajutorul scalei Hamilton, utilizate pentru aprecierea gravității depresiei și conform metodei de diagnosticare a tipurilor psihologice de reacție la boală. Testarea bolnavilor, conform scalei Hamilton, a fost efectuată de către medic pe baza interviului pacientului, metoda de diagnosticare a tipurilor psihologice de boală s-a efectuat de către pacient, fiind analizată ulterior de către medic. În timpul efectuării testării repetate, cercetătorul și bolnavul nu cunoșteau rezultatele testărilor anterioare. Fiecare dintre bolnavi a fost investigat conform ambelor metode de patru ori și anume: prima dată – pe parcursul primei vizite, a doua oară – după o lună de administrare a Mianserin Desitin®, a treia oară – după două luni de la administrarea Mianserin Desitin®, a patra oară – după 5 luni de la administrarea Mianserin Desitin®. În același regim, au fost testați și bolnavii (grupul de control) care nu au beneficiat de administrarea Mianserin Desitin®.

Tabulul 1

Comparația datelor statistice ale gradelor de depresie, la prima vizită și peste o lună

Grad de depresie	P ₁ ±m ₁ la prima vizită	I lună		T _{1,2}	p	T _{1,3}	p	T _{2,3}	p
		P ₂ ±m ₂	P ₃ ±m ₃						
1. Gravitate ușoară	23,2% ± 5,6	16,1% ± 4,9	7,1% ± 3,4	1	*	2,4	***	1,5	*
2. Gravitate medie	62,5% ± 6,5	12,5% ± 4,4	32,1% ± 6,2	6,6	***	3,5	**	2,6	**
3. Depresie gravă	10,7% ± 4,3	3,6% ± 6,2	5,4% ± 3,0	0,9	*	1	*	0,3	*
4. Lipsă a depresiei	3,6% ± 6,2	17,9% ± 5,1	5,4% ± 3,0	1,8	*	0,3	*	2,1	**

*p>0,05 **p<0,05 ***p<0,01 ****p<0,001

Tabulul 2

Comparația datelor statistice ale gradelor de depresie, la prima vizită și peste trei luni

Grad de depresie	P ₁ ±m ₁ la prima vizită	III luni		T _{1,2}	p	T _{1,3}	p	T _{2,3}	p
		P ₂ ±m ₂	P ₃ ±m ₃						
1. Gravitate ușoară	23,2%	10,7%	7,1%	1,5	*	2,4	**	0,9	*
2. Gravitate medie	62,5%	17,9%	35,7%	5,4	***	2,9	**	2,2	**
3. Depresie gravă	10,7%	5,4%	7,1%	0,1	*	0,7	*	0,4	*
4. Lipsă a depresiei	3,6%	14,3%	0%	2	**	1,4	*	3	**

*p>0,05 **p<0,05 ***p<0,01 ****p<0,001

Tabulul 3

Comparația datelor statistice ale gradelor de depresie, la prima vizită și peste șase luni

Gradul de depresie	P ₁ ±m ₁ la prima vizită	VI luni		T _{1,2}	p	T _{1,3}	p	T _{2,3}	p
		P ₂ ±m ₂	P ₃ ±m ₃						
1. Gravitate ușoară	23,2%	10,7%	1,8%	1,8	*	3,6	***	2	**
2. Gravitate medie	62,5%	26,8%	39,3%	4,1	***	2,5	**	1,4	*
3. Depresie gravă	10,7%	3,6%	8,9%	1,5	*	0,2	*	0,4	*
4. Lipsă a depresiei	3,6%	8,9%	0%	0,4	*	1,4	*	0,7	*

*p>0,05 **p<0,05 ***p<0,01 ****p<0,001

Tabelul 4

Dinamica indicilor în inflamații specifice și indicii: Richi, Lee, HAQ, DAS, ACR, pe parcursul a șase luni, în primul grup și grupul al doilea

Nr.	Indicii	Peste o lună		Peste 3 luni		Peste 6 luni	
		I gr.	II gr.	I gr.	II gr.	I gr.	II gr.
1.	Richi	53%	36%	48%	30%	41%	26%
2.	Lee	49%	33%	46%	31%	43%	27%
3.	HAQ	61%	38%	58%	36%	50%	32%
4.	DAS	56%	22%	51%	20%	49%	16%
5.	ACR	48%	21%	45%	18%	42%	13%
6.	Indicii inflamației nespecifice	49%	24%	46%	21%	42%	15%

Toți pacienții au administrat drept tratament de bază Metotrexatul și Diclofenacul.

Pacienții au fost divizați randomizat în două grupuri. În primul grup, au fost incluși 28 de bolnavi care au administrat Mianserin Desitin® în doză 30 mg, în 24 de ore, pe parcursul unei luni. În grupul doi au fost incluși 28 de pacienți care nu au administrat Mianserin Desitin® și care au constituit grupul de control.

Rezultate

Cercetarea a 56 de bolnavi cu diagnosticul AR, pe parcurs a 6 luni, demonstrează că, la marea majoritate (54 de pacienți) a bolnavilor, a fost prezentă depresia (de la depresia ușoară până la o depresie gravă).

Datele obținute ne permit să efectuăm o analiză comparativă a rezultatelor din primul grup și din grupul de control.

Totodată, s-a monitorizat dinamica gradelor de depresie pe parcursul a 6 luni.

Comparațiile de la începutul administrării Mianserin Desitin® și intervalul de o lună și peste trei luni, la pacienții cu depresie ușoară, medie și gravă au fost prezentate rezultatele analogice. Diferența statistică semnificativă a fost determinată la pacienții cu o depresie medie care au administrat acest preparat (p<0,001) (tab. 1 și 2).

Supravegherea pacienților cu depresie, pe parcursul a 6 luni, nu a depășit nici o diferență statistică semnificativă de la începutul tratamentului (p>0,05) (tab. 3).

Conform frecvenței semnelor pe scara Hamilton, la pacienții cu depresie diagnosticată, testați pe parcursul unei luni, am obținut următoarele date: pe fondul tratamentului cu Mianserin Desitin® se ameliorează, în primul rând, așa indici ca somnul și dispoziția, se micșorează simțul de anxietate și de suspexii, la mulți bolnavi dispar dereglările ipohondrice și deviațiile diurne ale dispoziției, de asemenea, cresc capacitățile de muncă și libido. Chiar și în urma sistării administrării preparatului, starea ameliorată a bolnavilor se păstrează mai mult timp (fig. 1).

La bolnavii din grupul de control se observă un alt tablou: indicii din scara Hamilton se îmbunătățesc într-o măsură mai mică (fig. 2).

La toți bolnavii au fost evaluați indicii: Richi, Lee, HAQ, DAS, ACR și indicii inflamațiilor nespecifice la vizita primară (în primul grup și în grupul de control), peste o lună, trei și șase luni de evidență.

În tabelul 4 este prezentată dinamica ameliorării indicilor inflamației, precum și a indicilor din scalele menționate mai sus, pe fondul tratamentului cu Mianserin Desitin®, în primul grup și în grupul de control.

Datele obținute în rezultatul cercetărilor indică faptul că tratamentul combinat al preparatelor de bază cu Mianserin Desitin® duce la ameliorarea indicilor: Richi, Lee, HAQ, DAS, ACR într-o măsură mai mare în primul grup, decât în grupul de control. De asemenea, dinamica pozitivă a indicilor inflamației

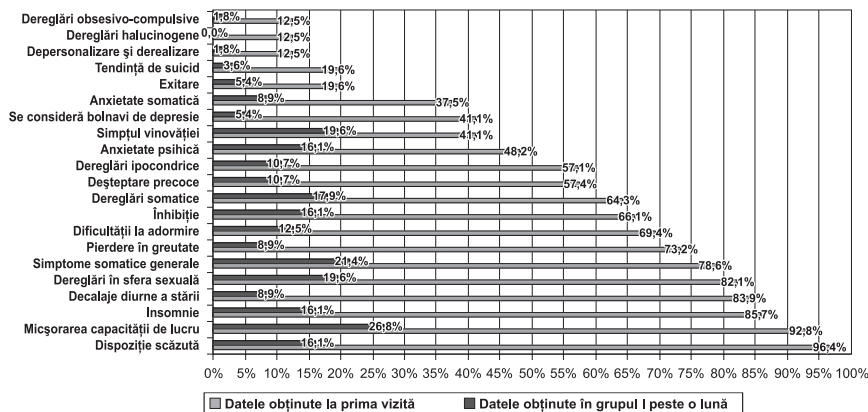


Fig. 1. Frecvența indicilor din scara Hamilton la prima vizită și peste o lună, grupul I

nеспецифиче este mai favorabilă în primul grup, decât în cel de control.

Utilizarea metodei de diagnosticare a tipurilor psihologice de boală efectuată pe parcursul primei vizite și la șase luni, pe fondul tratamentului cu Mianserin Desitin[®], în primul grup și în cel de control, au arătat următoarea dinamică a atitudinii față de boală (fig. 3).

Analiza datelor obținute indică că bolnavii cu AR manifestă diferite atitudini față de boală. Majoritatea pacienților au constituit tipurile ergopatic, ipohondric și, de asemenea, tipul mixt, pe când tipurile paranoic și disforic nu au fost întâlnite. La examenul repetat al tipurilor de atitudine a pacienților față de boală a constituit 85,0±4,8% din cazuri, în primul grup, și 96,0±2,6% din cazuri, în grupul de control (p<0,05), iar peste 6

luni – 75,0±5,8% din cazuri, în primul grup, și 92,0±3,6% din cazuri, în grupul de control (p<0,05).

Concluzii

1. Rezultatele obținute ne permit să determinăm prezența dereglărilor psihosomatice la bolnavii cu AR, și anume a depresiei de grad diferit. De asemenea, a fost depistată o corelație certă între durata AR și gradul de depresie.
2. S-a constatat o corelație veridică între dinamica pozitivă a AR, a stării aparatului locomotor și dispariția depresiei.
3. S-a depistat o dinamică pozitivă a maladiei de bază și ameliorarea statutului psihic pe fondul includerii în tratamentul complex a preparatului Mianserin Desitin[®].

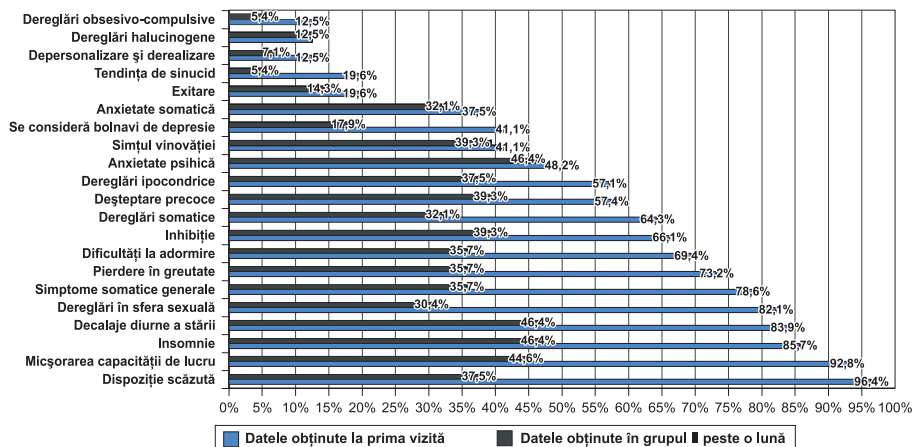


Fig. 2. Frecvența indicilor din scara Hamilton la prima vizită și peste o lună, în al doilea grup.

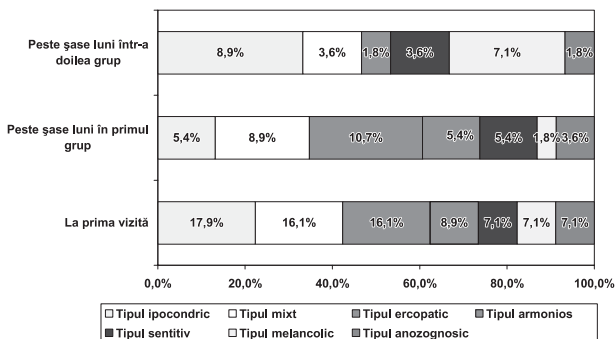


Fig. 3. Comparația frecvențelor tipurilor de atitudine față de boală în dinamică pe parcursul a șase luni în primul grup și într-un al doilea grup (p).

4. Tratatamentul complex al pacienților cu includerea Mianserin Desitin® contribuie la creșterea perioadei de remisiune și de micșorare a numărului de acutizări.

Bibliografie

- Alexander F. Psychosomatic medicine its principles and applications. New York, 1950, 210.
- Alexander F., Ffrench F. M., Ppollock G. H. Psychosomatic Specificity. Chicago, 1968.
- Becker Y., Judeke H. Psychosomatische medicin. Stuttgart. Berlin-Koln, 1990; 22-43.
- Clauw D. J. Med. Hypothes, 1995, vol. 44, p. 369-378.
- Dunbar F. H. Psychosomatic diagnosis. New York, 1948.
- Ioan Bradu Iamandescu. Aspecte psihosomatice in reumatologie. Revista de Reumatologie, 1998, 1 (VI), p. 21 – 26.
- Ioan Bradu Iamandescu. Tratatamentul bolilor reumatismale. Ed. Medicală. București, 1999, p.187 – 197.
- Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression. Br J Clin Pharm; 15: 165-169.
- Murphy M. Br Med J., 1989, vol. 298, p. 1331-1332.
- Ritchie D. M., Boyle J. A., Mc Innes J. M. et al. Clinical studies in patients with rheumatoid arthritis. Q J Med., 1968, vol. 27, p. 393-406.
- Вангенгейм К. А. Соматогенные психозы. М., 1962, с. 156.
- Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Карпова Э. Б. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни. Лен. Научно-Исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, 1987, с.25.
- Вуколова Н. В. Лечение пограничных психических расстройств у больных Ревматоидным Артритом. Рос. Психiatr. Журн., 1998. №2, с. 22-26.

- Крыжановская Н. С., Балабанова Р. М. Ревматоидный Артрит в свете психологических проблем. Терапевтический архив, 2000, № 5, с. 79-82.
- МКБ-10- международная классификация болезней – 10-й пересмотр. СПб., 1999.
- Мосолов С. Н. Тер. арх., 1999, №10, с. 70-76.
- Насоновой В. А., Насонова Е. Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Изд. Литтерра. Москва, 2003, с. 86- 106.
- Савельева М. И. Ревматоидный артрит: психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни. Автореф. Дис. канд. мед. наук. Ярославль, 1995.
- Серов В. В., Томиллина И. В., Судаков К. В. Биол. экспер. биол. 1995. Т. 275, с. 571 – 573.
- Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине. М., 2001, с. 238.
- Смулевич А. Б., Козырев В. Н., Сыркин А. Л. Депрессии у соматических больных. М., 1998, с. 108.

Larisa Rotaru, doctorandă

Catedra Medicină Internă, facultatea Rezidenții

USMF "Nicolae Testemițanu"

Chișinău, str. Alecu Russo, 11

Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”

Tel.: 49-21-47

E-mail: loric@mail.md

Recepționat 13.05.2005

Pneumoniile comunitare severe - septicemie pulmonară acută

I. Balica

Catedră Chirurgie, facultatea Perfecționarea Medicilor, USMF "Nicolae Testemițanu"

Severe Community-Acquired Pneumonia - Acute Pulmonary Sepsis

The author analyzes 44 cases of severe community-acquired pneumonia, 11.7% from all pneumonia cases treated in one thoracic surgery department from 1995 to 2004. Over 50% of the patients were hospitalized directly in ICU; one-third of patients were ventilated mechanically. Bacteria were found in the blood of 11 of patients (36%). Men represented 77.3% of the cases, the right lung was affected in 66% of the cases, and about half of the pneumonias were lobar (45.5%). This study confirms that severe community-acquired pneumonia is a pulmonary sepsis, with general mortality of 36.4% of patients.

Key words: pneumonia, cytokine, sepsis, pulmonary

Внебольничная пневмония с тяжелым течением - острый легочный сепсис

Автор анализирует ретроспективно 44 случая внебольничных пневмоний с тяжелым течением или 11,7% из всех пневмоний, леченных в отделении торакальной хирургии в течение 1995-2004 гг. Более половины больных госпитализированы в отделение реанимации, а 1/3 переведены на ИВЛ. Гемокультура была положительная в 11,36% случаев. 77,3% были мужчины, правое легкое было поражено в 66% случаях, в половине случаев отмечено долевое поражение (45,5%). Среднее значение ССВО при поступлении было 3, а у 61% больных развилось поражение других органов. Значения СРБ и ИЛ-6 указывают на высокую степень местного и системного воспаления, подтверждающая септическое течение тяжелой внебольничной пневмонии, с общей летальностью 36,4%.

Ключевые слова: пневмония, ССВО, цитокины, легочной сепсис

Introducere

Incidența pneumoniilor comunitare (PC) este de 2-12 cazuri la 1000 de populație anual, dintre care 20% necesită spitalizare, iar din grupul celor internați 10% fac pneumonii comunitare severe (PCS) cu mortalitatea de peste 50%. Din punct

de vedere al estimărilor epidemiologice, PCS este pneumonia care necesită tratament în ATI; din punct de vedere clinic, PCS este o patologie infecțioasă severă (1). Studiul Societății Britanice Toracice (BTS) a stabilit că pacienții cu PCS au septicemie de origine pulmonară, iar majoritatea deceselor de

PCS sunt cauzate de insuficiența multiplă de organe (IMO) și nu numai de insuficiență respiratorie; 32% din decedații au avut insuficiență renală, 55% - șoc septic, 25% - afectare neurologică, inclusiv convulsii și accidente vasculare (2).

Mortalitatea în PCS, tratate în secțiile Anestezie și Terapie Intensivă (ATI), este de 36,5% cu variații de 21,7%-57,3% (3). În SUA, pneumonia este a 6-a din cauzele principale de deces și principala cauză de deces în patologia infecțioasă. Printre pacienții cu PC, mortalitatea generală medie este 12%, pe când printre cei cu bacteriemie și internați în ATI mortalitatea este în jur de 40% (3, 4, 5).

Având în vedere frecvența pneumoniilor comunitare cu evoluție severă, numărul mic al studiilor consacrate acestei probleme în țară, impactul acestei patologii asupra mortalității în pneumologie, cheltuielile mari în tratamentul acestor pacienți, am studiat cazurile de PCS tratate în secția Chirurgie Toracică a SCR, în ultimii 10 ani (1995-2004), cu accent asupra evoluției clinice și a criteriilor severității.

Material și metode

Am analizat retrospectiv foile de observație a pacienților cu PCS, tratați în anii 1995-2004, în secția noastră, internarea lor într-un serviciu chirurgical fiind condiționată de ineficiența tratamentului medicamentos la etapele anterioare, depistarea complicațiilor pleurale, suspectarea dezvoltării destrucției parenchimului pulmonar. Pacienții au fost investigați clinic, radiologic, endoscopic, bacteriologic, biochimic, analizele fiind efectuate în laboratoarele de specialitate ale SCR. Pentru aprecierea severității stării clinice a pacienților cu PC, s-au calculat valorile sindromului de răspuns inflamator sistemic, după numărul de parametri SRIS prezinți la pacient, valorile indicelui leucocitar de intoxicație *Calf-Calif* (ILI), APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) și a ratei prezințe a mortalității prin intermediul programelor computerizate. Sindromul de detresă respiratorie la adult (SDRA) a fost definit ca hipoxemie arterială, refractară oxigenoterapiei. Afectarea altor organe a fost stabilită conform criteriilor acceptate: fermeții hepatici și bilirubina în afecțul hepatic, ureea și creatinina în ser în disfuncția renală, semnele de encefalopatie și afect miocardic toxicoseptic, stabilit în baza datelor clinico-funcționale. Evoluția severă a PC a fost apreciată după cele 4 criterii BTS.

În scopul determinării intensității răspunsului inflamator în PCS, la 5 pacienți s-au determinat valorile proteinei C-reactante (PCR) și a citokinelor proinflamatorii TNFalfa și IL-6 în lichidul de lavaj bronhoalveolar (LLBA) și în ser. Citokinele au fost determinate prin metoda ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), iar PCR – prin metoda turbidimetrică; ambele investigații au fost efectuate în laboratorul Central al USMF „Nicolae Testemițanu” (profesorul Gudumac V., doctorul Salii V.). Rezultatele investigațiilor sunt prezentate sub forma

M±m, iar veridicitatea rezultatelor este testată prin criteriul Student.

Rezultatele obținute

Din totalul de 377 de pneumonii acute, tratate în secție în ultimii 10 ani, 44 (11,7%) au avut evoluție severă.

Date demografice: bărbați – 34 (77,3%), femei – 10 (22,7%); n = 44. **Vârsta medie** – 44,64±1,85 ani.

Tipul pneumoniei: lobară – 20 (45,45%); bilaterală – 9 (20,45%); prin aspirație – 3 (6,82%), în focar – 9 (20,45%); infarct pneumonie – 3 (6,82%).

Topografia pneumoniilor:
Bilaterale – 9 (20,45%); stânga – 6 (13,64%); dreapta – 9 (65,91%).

Lobul inferior și lobul mediu dreapta – 3.

Lobul inferior dreapta – 13.

Lobul superior dreapta – 9.

Plămânul drept – 4.

Lobul superior stânga – 2.

Lobul inferior stânga – 4.

Afectarea pleurei (pleurezii/empiem) a fost stabilită la 19 pacienți (43,18%). La 12 din ei s-a efectuat drenajul pleural prin toracocenteză.

Starea la internare: șoc – 10 (22,7%) pacienți, dintre care au decedat 9; SDRA – 12 (27,3%) pacienți, dintre care au decedat 3, cu encefalopatie – 2 pacienți. Au fost internați direct în secția ATI 28 de pacienți (63,64%), dintre care 11 (25% din totalul de pacienți și 39,3% din cei internați direct în ATI) au fost trecuți la ventilație mecanică.

Analizele bacteriologice: Hemocultura, testată la 44 de bolnavi, a fost pozitivă la 5 pacienți (11,36%), dintre care au decedat 3 persoane. **Hemocultura:** anaerobi grampozitivi – 1; *Klebsiella pneumoniae* – 1; *Staphylococcus epidermidis* – 2; bacterii gramnegative – 1.

Bacteriologia din pleură: grampozitivi anaerobi – 1; gramnegativi anaerobi – 1; *Staphylococcus aureus* – 1; *Pseudomonas aeruginosa* – 1; *Acinetobacter* – 1; *Klebsiella pneumoniae* – 2; *E. coli* – 3.

Patologia asociată a fost stabilită la 18 (40,9%) pacienți, inclusiv: ciroză hepatică – 3; BPCO – 2; epilepsie – 1; cardiopatie ischemică – 2; ateroscleroza vaselor membrului inferioare – 2; narcomanie – 1; tromboflebită acută a membrului inferioare – 2; boala Addison – 1; ulcer gastric hemoragic operat-1; diabet zaharat-3.

Indicele Calf-Calif, la internare ILI (n-26) – 9,27±1,29.

APACHE II – 19,3±2,1.

Rata prezisă a mortalității (conform valorii APACHE II) – 35,3±4,4%.

Leucopenia a fost atestată la 4 pacienți; trombocitopenia – la 3 pacienți; leucocitoza maximă (n-33) – 12,71±0,84;

Tabelul 1

Citokinele proinflamatorii și proteina C reactantă

Nr. de ordine	Parametrii	Martori (n-20)	Sânge (n-5)	p	LLBA (n-5)	p
1.	PCR mg/l	7,2±0,8	121,99±52,09	<0,05	46,1±13,1	>0,05
2.	IL-6 pg/ml	6,3±2,4	271,28±57,1	<0,001	43,37±24,1	<0,05
3.	TNFalfa pg/ml	4,27±1,25	13,18±3,01	<0,05	15,37±2,58	>0,05

fibrinogenul în ser (n-20) - $5,5 \pm 0,5$ g/l; eritrocite (n-29) - $3,78 \pm 0,13$; hemoglobina (n-29) - $120,59 \pm 4,46$.

La cei trecuți la ventilație mecanică (11 pacienți), înainte de intubație, a fost determinată valoarea presiunii parțiale a oxigenului în sângele arterial - $61,0 \pm 5,2$ mm Hg.

Valorile sindromului de răspuns inflamator sistemic septic (SRIS) la internare:

SRIS/2 - 16 pacienți; SRIS/3 - 17 pacienți; SRIS/4 - 11 pacienți.

Valoarea medie a SRIS la internare - $2,9 \pm 0,1$.

Concentrațiile mediatorilor inflamatori (tabelul 1) au fost statistic confirmate, majorate în sângele pacienților cu PCS față de martori, iar nivelul IL-6, în LLBA, a depășit nivelul citokinei din sânge, demonstrând gradul înalt al inflamației în parenchimul pulmonar.

În decursul tratamentului, semnele clinice ale afectării toxico-infecțioase a altor organe au fost depistate la 27 (61,36%) de pacienți: ficat - 4 cazuri; cord - 3; encefalopatie - 2; rinichi - 6; ficat+rinichi - 2; rinichi+cord - 1 caz; cord+ ficat - 4 pacienți; cord+ficat+rinichi - 5 cazuri.

Au decedat 16 pacienți (36,4%). Cauzele deceselor au fost: șoc toxico-septic - 9 pacienți; insuficiență respiratorie - 3; insuficiență poliorganică - 4 cazuri.

Prezentăm un caz clinic care demonstrează evoluția unei pneumonii severe:

Pacientul I. S., a.n. 1953, domiciliat s. Puhăceni, Anenii-Noi. E bolnav de 3 săptămâni, netratat, internat în SCR pe 31. X. 2005. Fără antecedente patologice și alergologice. La internare: pacientul este inconștient, delirant; tensiunea arterială - $75/40$ mm Hg, pulsul - $128/\text{min}$, ritmic, frecvența respirației - $42/\text{min}$. Analiza generală a sângelui pe 31.X. 2005: eritrocite - $4,2$, Hb- $128,0$, leucocite - $5,5$, mielocite - 5 , metamielocite - 3 , ns - 40 , segmentate - 22 , limfocite - 28 , monocite - 2 , VSH - 49 . În analizele următoarelor zile se păstrează devierea pronunțată a formulei leucocitare spre stânga, cu progresarea leucopeniei - $3,0$; apoi - $2,4$. Analiza gazelor sângelui arterial denotă un pH $7,49$ pCO₂ 25 mm Hg, pO₂ 31 mm Hg. Pacientul a fost trecut la ventilație artificială chiar de la internare. În analizele biochimice au fost observate următoarele schimbări: fibrinogenul - $8,8$ g/l, potasiu - $3,1$ mmoli/l, proteinele - 47 g/l, bilirubina - $119(91)13$, ureea - $9,6$ creatinina - $145,1$, glucoza sânge - $2,9$ mmoli/l, AST - $3,78$, ALT - $3,96$ mmoli/l/oră.

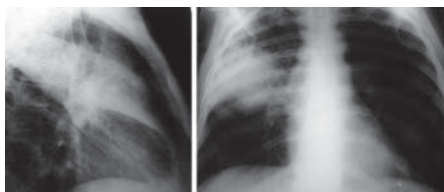


Fig. 1. Radiograme: A - laterală, B - frontală

Radiogramele toracelui la internare (Fig. 1.) demonstrează prezența unei pneumonii lobare, lobul superior al plămânului drept.

Tabloul clinic demonstrează prezența tuturor criteriilor severității unei pneumonii comunitare și prezența afectului

toxicoseptic poliorganic - encefalopatie, insuficiență renală, hepatică, leucopenie, șoc septic.

Discuții

Incidența pneumoniilor comunitare (PC) variază de la 2-12 cazuri la 1000 de persoane anual, în Anglia, dintre care 20% necesită spitalizare, 12-15 cazuri la 1000 de persoane adulte, în SUA. În Rusia, de pneumonii suferă anual 2 mln de persoane. În Moldova, în 2002, au fost înregistrate 22000 de cazuri de pneumonie, indicele morbidității fiind $5,9/1000$ populație (4). Incidența anuală a pneumoniilor pneumococice la 1000 de populație, de peste 60 de ani, a fost $8,0$ (5).

Agentii etiologici frecvenți în PCS sunt *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus*; odată cu accentuarea gravității se remarcă creșterea incidenței depistării bacteriilor gramnegative - *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*. Astfel, dacă în evoluția ușoară germenii gramnegativi au fost depistați în 7,4% din cazuri, în formele cu gravitate medie incidența lor este de $17,9\%$ (6 - 9).

Studiile epidemiologice au relevat următoarele caracteristici ale PC contemporane:

(1) *Streptococcus pneumoniae* este cel mai frecvent patogen - o treime din toate cazurile de PC sunt provocate de acest microorganism.

(2) *Legionella spp.* este determinată rar, cu excepția epidemiilor.

(3) În diferite localități se înregistrează diferențe dintre frecvența în etiologia PC a *S. aureus* și a *Enterobacteriaceae* gramnegative.

(4) *P. aeruginosa* se depistează în 7% din cazuri de pneumonie comunitară severă.

(5) Trebuie luate în considerație pneumoniile cu etiologie mixtă, care devin tot mai frecvente.

Pacienții din studiu cu PC cu evoluție severă reprezintă 11,7% din totalul celor cu pneumonii, tratați în serviciul de chirurgie toracică SCR, ceea ce corespunde cu datele literaturii (1-4). Spitalizarea într-o secție chirurgicală a fost necesară din cauza ineficienței tratamentului medicamentos, efectuat la etapele anterioare, apariția complicațiilor pleurale sau suspectarea dezvoltării destrucției parenchimoase în miezul focarului inflamator pulmonar. Plămânul drept a fost afectat în 66% din cazuri; se remarcă frecvența pneumoniilor lobare, a celor în focar și a pneumoniilor bilaterale; 1/3 din cei internați au avut complicații pleurale, care au fost rezolvate prin drenaj pleural.

Care pacienți cu PC au evoluție severă?

Ghidul ATS din 1993 (9) a formulat 10 criterii pentru a interna un pacient cu PC în ATI, pneumonia severă fiind definită de prezența a cel puțin unuia din următoarele criterii: **La internarea în spital:** frecvența respirației $> 30/\text{min}$; PaO₂/FIO₂ < 250 ; TA sistolică < 90 mm Hg; TA diastolică < 60 mm Hg; afectarea multilobară (> 2 lobi) sau bilaterală pe radiogramele pulmonare. **Criterii apărute evolutiv:** necesitatea ventilației mecanice; necesitatea folosirii vasopresorilor > 4 ore în pofida resuscitării cu fluide; oligurie (debit urinar < 40 ml/min); progresarea infiltrății radiologice cu $> 50\%$ timp de 48 de ore.

Ewig S. et al. (1998) au modificat aceste reguli prin definirea criteriilor majore și minore (5, 8): **Criterii minore prezente la internare:** TA sistolică < 90 mm Hg; afectare multilobară (> 2

lobi); PaO₂/FIO₂ < 250. **Criterii majore prezente la internare sau evoluție:** necesitatea ventilației mecanice, șoc septic.

Ghidul BTS, propus inițial în 1987, este bazat pe determinarea a 4 criterii, care alcătuiesc sistemul CURB (2, 6): Confuzie; Ureea (> 7 mmol/l); Respirația (> 30 resp./min); Blood pressure - TA (diastolic < 60 mm Hg sau sistolic < 90 mm Hg).

Severitatea crește odată cu numărul criteriilor prezente. Prezența a 2 și mai multe din aceste semne condiționează internarea pacientului cu PC. Ca criterii adiționale sunt propuse hipoxemia severă și infiltratele bilaterale sau multinodulare pe radiograma toracelui. Factorii de risc pentru hipoxemie sunt: vârsta de peste 30 de ani, frecvența respirației - peste 24/min, infiltrația mai mult de un lob pe radiografia toracelui, dereglarea conștiinței, insuficiența cardiacă congestivă, bronhopneumopatia cronică obstructivă. Chiar în absența acestor factori de risc, 10% din pacienții cu PC sunt hipoxemici, de aceea pulsoximetria și determinarea gazelor în sângele arterial rămâne o metodă importantă în determinarea severității PC. Mortalitatea în PC rămâne înaltă, în studii contemporane fiind de la 31% la 47% în cazurile de PCS cu ȘS.

Din punct de vedere epidemiologic, pacienții cu PCS sunt acei care necesită spitalizare directă în secțiile Terapie Intensivă, însă, clinic, aceștia sunt pacienții cu insuficiență respiratorie sau cu dereglare gravă a funcțiilor altor organe de natură toxicoseptică. 64% dintre pacienții grupului de studiu au fost internați direct în secția ATI, corespunzător regulilor menționate (șoc, insuficiență respiratorie, encefalopatie), 1/3 din ei fiind intubați și ventilați mecanic chiar de la internare. Hipoxemia semnificativă la acești pacienți este demonstrată de valorile presiunii arteriale a oxigenului=61,0±5,2 mm Hg, ceea ce a determinat includerea ventilației mecanice de la internarea în secția ATI la 11 pacienți (25% din totalul pacienților și 39,3% din cei internați direct în reanimare). 41% din pacienți au avut comorbidități, mai frecvent ciroză hepatică și diabet zaharat.

Experiența de zeci de ani a secției Chirurgie Toracică a SCR în tratamentul destrucțiilor pulmonare acute postpneumonică, prezența personalului familiarizat cu managementul acestor pacienți, au permis tratamentul unui număr din PCS în secția spitalicească, chiar și cu disfuncții ale altor organe.

Studiul BTS sugerează evoluția septică a PCS (2), confirmată de prezența afectării toxicoseptice a altor organe în pneumonii, cu disfuncția/insuficiența acestora, septicemia contemporană fiind evaluată conform criteriilor Conferinței de Consensus ACCP/SCCM din 1991, care a stabilit următoarele definiții ale unui proces septic (10): **Infecția** a fost definită ca un răspuns inflamator local la invazia țesuturilor cu microorganisme. **Septicemia** reprezintă **răspunsul inflamator sistemic** la infecție și este manifestat prin 2 sau mai multe din componentele sindromului de răspuns inflamator sistemic (SRIS) - hipertermie sau hipotermie, tahipnee sau hipocapnie, tahicardie, leucocitoză /leucopenie sau sporirea numărului de leucocite nematurizate. **Septicemia severă** este septicemia complicată cu disfuncție de organe. **Șocul septic** (hipotensiune în pofida resuscitării adecvate cu fluide) este un stadiu mai avansat al septicemiei severe. La finele spectrului este **sindromul disfuncției multiple de organe (SDMO)**, definit prin prezența alterării funcției organelor importante la un pacient septic grav, fiind necesare intervenții medicamentoase pentru restabilirea homeostaziei. Severitatea clinico-patologică a septicemiei și

complicațiilor ei reprezintă un continuum, cu faze definite de creștere a gravității stării pacientului septic; creșterea severității este asociată de creșterea ratei deceselor (11).

Studiul evoluției septică a PCS necesită analiza unor așa momente ca: hemocultura pozitivă, citokinele în PCS, criteriile severității septicemiei și disfuncția de organe. Bacteremia se întâlnește frecvent în pneumonii: în pneumonia pneumococică - în 25% din cazuri, în pneumonia cu *Staphylococcus aureus* - în 20% din cazuri, în pneumonia cu *Klebsiella pneumoniae* - în 25% din cazuri, în cea provocată de streptococi este frecvent negativă, în pneumonia cu H. infl. bacteremia este frecvent pozitivă. În studiul nostru hemocultura a fost pozitivă la 11,4% din pacienți, probabil fiind rezultatul antibioterapiei efectuate în etapele anterioare de tratament. Nu putem relata etiologia microbială primară a cazurilor tratate, însă microbii din complicațiile pleurale sunt predominant gram - negativi. În ultimii ani, tot mai evident devine faptul că nu hemocultura pozitivă determină mortalitatea în septicemie, ci gradul disfuncției poliorganice.

Un biomarker valoros în septicemie este proteina C reactivă (PCR), o proteină de fază acută, implicată și în coagulare. Fiind oponentă bacterilor grampozitive cu sporirea fagocitozei, PCR crește în perioada tardivă a septicemiei la valori de 12- 159 mg/l, valorile în SRIS fiind 13-119 mg/l, ceea ce îi conferă PCR o sensibilitate și sensibilitate slabă. PCR reacționează specific cu una din fosfolipide - fosfatidilcolina, în rezultat: PCR leagă în sânge toate toxinele microbiene, care au în componența lor fosfatidilcolina (LPS); PCR circulă în sânge în asociere cu un complex de lipoproteine cu densitate foarte joasă, suprafața cărora este tapetată cu un monostat de fosfatidilcolină; PCR acționează ca o opsonină; complexul LPS+PCR+ lipoproteinele de densitate foarte joasă este (prin fenomenul de transcoză) transferat în spațiul subendotelial vascular, în intima vaselor; PCR activează fagocitele funcționale - neutrofilele, monocitele circulante, macrofagele tisulare, sistemul complementului; interacțiunea între macrofage și complexul sus-numit are loc prin intermediul PCR ca ligandă. În studiul nostru valorile PCR au fost înalte atât în LLBA, cât și în ser, ultimele fiind statistic confirmate față de martori - aceasta atestă prezența inflamației locale și a celei sistemice în pneumonii.

Acțiunea toxică a mediatorilor septici afectează, în primul rând, hematopoieza, fapt confirmat de indicele *Calf-Calif*. Cu toate că parametrii de laborator au fost dereglați moderat, ILI la internare a fost de 9,27±1,29, similar stărilor cu endotoxicoză pronunțată; se remarcă prezența leucopeniei la 4 pacienți și a trombocitopeniei - la 3 pacienți.

Toți pacienții internați au prezentat un răspuns inflamator sistemic pronunțat, valoarea medie a SRIS fiind la internare de 2,9, majoritatea din ei având SRIS 3-4. La 61% din pacienți, pe parcursul evoluției pneumoniei, s-a depistat afectarea septică a organelor vitale importante (encefalopatie, miocardite, hepatite, nefrite) cu insuficiență poliorganice în diverse combinații.

Este stabilit rolul citokinelor în inflamația pulmonară locală, precum și în generalizarea ei (12). TNF este o citokină cu activitate biologică vastă, care participă în răspunsurile inflamatorii și imun ale plămânului la atacul microbial. TNF acționează în plămâni prin creșterea producerii adenzinilor pe endotelul vascular, stimulând eliberarea factorilor hemotactici, crescând funcția fagocitelor. Rolul TNF, în inflamația pulmonară,

variază odată cu natura microbului, având importanță în infecțiile cu *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*.

De obicei, macrofagele alveolare (MA) sunt principalele celule, care răspund bacteriilor, care ajung în alveole; dacă bacteriile sunt foarte virulente sau dacă inoculul este mare pentru a fi stopat de MA, din compartimentul vascular în alveole sunt recrutate neutrofilele polimorfonucleare, care sunt deja activate pentru fagocitoză de către TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, IL-8-citokine secretate de către MA. IL-10, atenuând unele mecanisme inflamatorii, echilibrează răspunsul inflamator. Producția excesivă și prelungită de citokine proinflamatorii duce la dezvoltarea SRIS și IMO, iar persistența unei stări antiinflamatorii poate duce la imunodeficit, cu complicații septice. Studiul răspunsului inflamator pulmonar la oameni, prin determinarea citokinelor în LLBA și ser, a demonstrat următoarele: PCR este sintetizată în ficat ca răspuns la IL-6 și este un marker bun al răspunsului de fază acută; în prezența SDRA se pierde fenomenul compartimentării, cu apariția citokinelor în ser (12). Compartimentarea TNF-alfa este un fenomen protector care restrânge inflamația în locul infecției. Dacă însă bariera alveolară-capilară este lezată (inflamații severe, SDRA, germeni foarte virulenți) TNF, produs în plămâni, apare în circulația sistemică, fiind mediatorul-cheie al SRIS, produce injuriile endotelului vascular, activarea coagulării și complementului cu tromboze microvasculare, acumularea de neutrofile în alte părți ale corpului. TNF stimulează eliberarea IL-1, IL-6, IL-8 etc. Acumularea de neutrofile și de citokine poate produce injuriu tisular și organic departe de focarul inflamator inițial, prin degranularea leucocitelor și eliberarea de radicali liberi de oxigen, a enzimelor lizozomale cu apariția disfuncției/insuficienței de organe, la distanță de inflamația pulmonară.

Cu toate că au fost determinate, la un număr mic de pacienți, valorile citokinelor proinflamatorii TNF-alfa și IL-6 au fost mărite în LLBA și în sânge; în cazul IL-6, acesta a fost apreciat predominant în ser, iar valorile TNF au fost mai înalte în parenchimul pulmonar vs de ser, ceea ce confirmă fenomenul compartimentării răspunsului inflamator pulmonar în PCS, dar și denotă deversarea citokinelor în circuitul sangvin, cu prezența răspunsului inflamator sistemic. Inflamația sistemică este confirmată și de valorile mari ale proteinei C reactante din ser vs de LLBA-PCR, de rând cu IL-6, fiind marker recunoscut al inflamației sistemice.

În studiul prezent, cauzele deceselor au fost confirmat severitatea toxicozei în PCS, frecvența șocului septic în decesele din grupul dat de pacienți fiind 56%.

Concluzii

1. Evoluția severă a fost constatată la 11,7% din cazurile de pneumonii comunitare, tratate în secția Chirurgie Toracică a SCR, în ultimii 10 ani.
2. Peste 50% din pacienții cu PCS au fost spitalizați direct în ATI, 1/3 dintre ei fiind trecuți la ventilație mecanică.
3. Rezultatele noastre confirmă faptul că PCS sunt o formă a unei septicemii acute, cu focar primar în parenchimul pulmonar.
4. Studiul demonstrează evoluția PCS ca o septicemie pulmonară severă, prin prezența SRIS la toți pacienții la internare, prin afectarea organelor vitale la peste 61% dintre ei și prin mortalitatea de 36,4% din pacienți, din cauze septice.

Bibliografie

1. Baudouin S. V. Critical care management of community acquired pneumonia. *Thorax*, 2002; 57:267-271.
2. BTS Research Committee and the Public Health Laboratory Service. The aetiology management and outcome of severe community acquired pneumonia in the ICU. *Resp. Med.*, 1992; 86:7-13.
3. Fine M. J., Smith M. A., Carson C. A. et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*, 1996;275:134-141.
4. Botnaru V. Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice. Chișinău, 2004.
5. Ewig S., Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Clin. Chest. Med.*, 1999, 20:575-587.
6. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax*, 2001;56(suppl 4)IV1-IV64.
7. Bartlett J. G., Breiman R. F., Mandell L. A. et al. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 1998;26:811-838.
8. Ewig S., Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Current Opinion in Critical Care*, 2002; 8:453-460.
9. ATS Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001;163:1730-1754.
10. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 1992;101:1644-1655.
11. Rangel-Frausto M. S., Pittet D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*, 1995;273:117-123.
12. Monton C., Torres A. Lung inflammatory response in pneumonia. *Monaldi Arch. Chest. Dis.*, 1998;53(1):56-63.

Ion Balica, dr., asistent universitar
Șef secție Chirurgie Toracică
Catedra Chirurgie, facultatea Perfecționarea Medicilor
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, Bd. Decebal, 89
Tel.: 403505
E-mail: balica@mail.md

Recepționat 05.01.2006

Unele variante alelice genetice - factori de risc pentru cardiopatia ischemică

V. Istrati

Catedra Medicină Internă – Semiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Some Genetic Allelic Variants as Risk Factors for Ischemic Heart Disease

Various recent studies, done in different regional groups in the Republic of Moldova, have reported controversial results concerning the association of the DD genotype of the angiotensin-converting enzyme (ACE) gene and the CC genotype of the angiotensin 2 receptors type 1 (AGTR1) gene, which results in a high risk of the development of ischemic heart disease (IHD). On the basis of the examination of 100 patients correlations were established between IHD manifestations and the presence of such factors as dyslipidemia and some allelic variants of ACE and AGTR1 genes. The control group consisted of 50 persons. The study revealed a significant association of the presence of the DD-ACE and CC-AGTR1 genotypes with the manifestation of IHD, even in the absence of dyslipidemia.

Key words: gene polymorphism, ischemic heart disease

Некоторые генетические аллельные варианты - факторы риска ишемической болезни сердца

Мультицентровые рандомизированные исследования последних лет, проведенные в различных популяциях, дали противоречивые результаты относительно генотипа DD гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и генотипа CC гена рецепторов ангиотензина 2 первого типа (AGTR1), с высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС). На основании обследования 100 пациентов были изучены взаимодействия между проявлениями ИБС и наличием таких факторов, как дислипидемия и некоторые аллельные варианты генов АПФ и AGTR1; группа контроля была составлена из 50 лиц. Была констатирована достоверная связь между наличием генотипами DD-ACE и CC-AGTR1 и проявлениями ИБС, в том числе при отсутствии дислипидемии.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, АПФ, AGTR1, ишемическая болезнь сердца

Introducere

În prezent, maladiile cardiovasculare rămân principala cauză de deces practic în toate țările lumii, inclusiv în Republica Moldova. Cardiopatia ischemică (CPI) deține un loc important în structura lor.

Cunoștințele noastre, privind metodele de diagnostic și tratament ale acestei maladii, s-au diversificat în ultimul deceniu. Este bine cunoscut că, în majoritatea cazurilor (90-95%), substratul morfologic al CPI îl formează ateroscleroza vaselor coronariene. Drept mecanisme principale de producere a aterosclerozei se consideră tulburările homeostaziei lipoproteidelor, dezechilibrul în sistemele de coagulare - anticoagulare cu sporirea agregăției plachetare, procesele autoimune-inflamatorii în endoteliul vascular, stresul oxidativ, tulburările tonusului vascular.

CPI este o boală multifactorială în care concomitent se îmbină efectul factorilor de risc atât modificabili (hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, tabagismul, obezitatea, diabetul zaharat, sedentarismul, stresul), cât și celor nemodificabili - vârsta, sexul și factorii genetici.

Cercetările din ultimii ani în domeniul biologiei și geneticii moleculare au adus argumente în favoarea implicării factorilor genetici în patogeniza aterosclerozei și CPI, dar până în prezent nu a fost evidențiată o genă, care de sine stătător ar fi responsabilă de declanșarea procesului aterosclerotic.

Actualmente, în opinia majorității a savanților, CPI este considerată o boală cu determinism poligenic; predispoziția față de această boală este determinată de efectele cumulative ale unor combinații nefavorabile de alele în structura genelor - „candidate”.

Este cunoscut faptul că genele au o secvență a nucleotidelor relativ stabilă, dar această secvență poate avea o anumită variabilitate, ceea ce determină polimorfismul unei gene; deci, polimorfismul poate fi definit ca o variabilitate a secvențelor de acid dezoxiribonucleic (ADN).

Genele, care predispun la o disfuncție endotelială vasculară, hipertensiune arterială, diabet zaharat, pot fi considerate „gene-candidate” pentru CPI.

Studiul ale endoteliului vascular au permis evidențierea importanței sistemului renină - angiotensină - aldosteronă - în declanșarea leziunii aterosclerotice, produsă prin diferite mecanisme: inducerea hipertrofiei musculaturii netede și vasoconstricției sistemice (inclusiv în conștiința eliberării *endotelinei*), sporirea agregăției plachetare, injurie endotelială directă. Cercetări recente, cu inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei, readuc în discuție ipoteza că ACE poate fi enzima responsabilă de variantele manifestării afectării coronarelor, și, ceea ce nu este mai puțin important, prin potențialul înalt curativ al inhibitorilor în tratamentul CPI.

În ultimul deceniu, au apărut informații despre structura genelor care codifică produsele implicate în sistemul renină - angiotensină - aldosteronă - genelor reninei, angiotensinelor, enzime de conversie a angiotensinei, receptorilor angiotensinei II, tip 1 și tip 2 (AGTR1 și AGTR2).

Variațiile în genele ACE și AGTR1 sunt cele mai studiate, deoarece unele din ele au demonstrat în multiple studii calități ale factorilor de risc pentru CPI.

Polimorfismul I/D al genei ACE

În gena ACE se identifică polimorfismul INSERTION / DELETION (I/D), care constă în prezența (*insertion*) sau absența (*deletion*) fragmentului din 287 de nucleotide în intronul 16 al genei ACE. În baza prezenței alelelor I sau D, se apreciază trei genotipuri ale genei ACE: II-ACE, DD-ACE și ID-ACE.

Polimorfismul A1166C al genei AT2R1

S-au descoperit mai mult de 10 markeri regionali polimorfi ai genei AGTR1. Actualmente se studiază mai intens mutația nosens A1166C. În baza prezenței alelelor A sau C, se apreciază

trei variante genetice (genotipuri) ale genei AGTR1 după polimorfismul dat: AA - AGTR1, AC- AGTR1 și CC- AGTR1.

Date din literatură despre studiile clinice antecedente

În cercetările europene și americane au fost obținute următoarele rezultate: în prezența variantei DD-ACE nivelul plasmatic al enzimei de conversie a angiotensinei este mai înalt față de varianta II-ACE.

Autorii unui studiu clinic multicentric randomizat, sub denumirea de ECTIM (*Etude Cas-Temoin de l'Infarctus du Myocarde*), F. Cambien și colab., care au cercetat polimorfismele a 36 de gene – candidate și corelația lor cu manifestările clinice ale CPI în diferite populații, la 610 pacienți cu istoric de infarct miocardic (IM) și la un lot de control 783 de persoane, au constatat o valoare semnificativă a unor variante alelice ale genelor ACE și AGTR1 în declanșarea CPI. Autorii au ajuns la concluzia că genotipul DD-ACE este un factor de risc pentru infarctul miocardic, independent de unii factori de risc modificabili.

Multe centre științifice din lume: din Australia, Turcia, Suedia, Franța, Japonia, Rusia, au obținut rezultate care au tangențe: frecvența genotipului DD – ACE este semnificativ mai înaltă în mediul bolnavilor cu CPI și al celor cu risc major al infarctului miocardic.

Autorii cercetărilor ample, promovate în Europa de Vest și America, au obținut rezultate controversate privind impactul genotipului CC-AGTR1 în evoluția aterosclerozei și dezvoltării infarctului miocardic.

În studiul ECTIM s-a demonstrat asociația polimorfismului A1166C- AGTR1 cu infarctul miocardic și sinergismul genotipurilor CC-AGTR1 și DD-ACE în formarea riscului înalt pentru infarctul miocardic (2). O asociere asemănătoare a fost elucidată în rezultatele studiului clinic REGRESS (3).

În cercetările sale Riegger G. și coautorii, examinând 541 de pacienți cu infarct miocardic, nu au stabilit nici o legătură între alela D – ACE sau alela C-AGTR1 și CPI atât separat, cât și în asociere (10).

Analiza polimorfismului genelor-candidate și a corelației lor cu manifestarea CPI formează o direcție de perspectivă în depistarea persoanelor cu risc înalt al CPI, cu mult până la apariția manifestărilor clinice ale bolii.

Este dovedit că populațiile din diferite regiuni se caracterizează în mare parte prin anumite particularități, privind distribuția polimorfismelor genetice. De aceea este important de a efectua cercetări ale incidenței variantelor genetice ale genelor-candidate pentru CPI a populației din diferite regiuni.

Acestea au fost premisele cercetărilor noastre, care sunt în proces de desfășurare.

Scopul lucrării a fost de a aprecia incidența unor variante alelice ale genei AGTR1 (polimorfismul 1166A/C) și genei ACE (polimorfismul I/D) la pacienții coronarieni cu sau fără dislipidemie.

Material și metode

Obiectul studiului l-au format 150 de persoane, supuse examenului medical complex conform unei metode unificate după fișe-standard. Au fost utilizate metode clinice, instrumentale, biochimice și genetice.

Lotul de bază l-au constituit 100 pacienți cu cardiopatie ischemică. Diagnosticul a fost confirmat prin completarea chestionarului, analogic chestionarului CINDI, elaborat de OMS; examenul clinic și investigații paraclinice: electrocardiografia, ecocardiografia, coronaroangiografia. CINDI (*Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention*) este un program, elaborat de OMS și promovat de Oficiul Regional European al OMS în vederea prevenirii maladiilor cronice. Chestionarul OMS CINDI include ancheta *Rose*, datele generale personale, evaluarea factorilor de risc pentru CPI.

Lotul de control a fost format din 50 de persoane fără afecțiuni cardiovasculare, diabet zaharat sau hipertensiune arterială. Ei au fost examinați în următorul mod: completarea chestionarului analogic chestionarului CINDI, examenul clinic, electrocardiografia.

Toate persoanele (150) din studiu au fost supuse analizei genetice. Tipul polimorfismului genetic (genotipul) a fost determinat prin metoda PCR (*polymerase chain reaction* = reacția de polimerizare în lanț) prin metoda standard (11). Extragerea ADN-ului s-a efectuat prin metoda fenol-chloroformică.

Analizele genetice au inclus determinarea:

- 1) tipului polimorfismului I/D al genei ACE (II, DD sau ID).

Primerii utilizați:

ECA-1 (5'-CTGGAGACCCTCCCATCTTCT-3') și

ECA-2 (5'-GATGTGGCCATCACATTGGTCAGAT-3').

- 2) tipului polimorfismului A1166C al genei AGTR1 (AA, AC sau CC). **Primerii utilizați:**

AGTR1-1 (5'-AATGCTTGATGCCAAAGTCACCT 3') și

AGTR1-2 (5' – GGCTTTGCTTTGCTTTGTTG 3').

Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată la calculator cu ajutorul programului SPSS. Au fost calculați indicatorii intensivi, extensivi, indicatorii valorii medii și erorii valorii medii; datele continue sunt exprimate de \pm ES (erori statistice). Testarea diferenței comparative dintre diferite valori (procentaj) s-a realizat prin determinarea criteriilor χ^2 , t și criteriului exact Fisher pentru table 2X2. Statistic concludente au fost considerate diferențele când $p < 0,05$.

Rezultate și discuții

În rândul pacienților cu CPI, comparativ cu persoanele din lotul martor, s-a constatat o incidență statistic mai înaltă a genotipului DD-ACE ($p < 0,05$) (tab.1).

Totodată, în unele studii europene s-a constatat o corelație semnificativă între frecvența genotipului DD-ECA cu severitatea

Tabelul 1

Distribuția genotipurilor I/D-ACE în lotul general de pacienți, lotul de control și lotul de pacienți cu risc redus

Genotip I/D	Lotul martor (n=50)	Lotul de bază de pacienți (n=100)	$p (\chi^2)$	p (Fisher)	Lotul de pacienți cu risc redus (17)	p (Fisher)
II	32% (16)	19,6% (20)	0,091	0,106	6% (1)	0,038*
ID	56% (28)	52,9% (53)	0,722	0,733	59%(10)	0,654
DD	12 % (6)	27,5% (27)	0,032*	0,038*	35%(6)	0,032*

Notă: * $p < 0,05$ - statistic semnificativ.

schimbărilor coronaroangiografice, fapt care nu a fost întâlnit în studiile noastre.

În rezultatul cercetărilor efectuate am constatat o corelație pozitivă între prezența genotipului DD-ECA și manifestările aterosclerozei coronariene clinic semnificative, inclusiv la pacienții fără dereglări în spectrul lipidic.

Din lotul de bază de bolnavi cu *CPI* au fost selectați pacienții fără dereglări în spectrul lipidic (sublotul A) după următorii parametri: (1) colesterolul seric < 5,0 mmol/l; (2) HDL-colesterolul ≥ 0,98 mmol/l; (3) LDL-colesterolul < 3,0 mmol/l; (4) trigliceridele serice < 2,0 mmol/l.

Analiza distribuției comparative a genotipurilor în sublotul A și lotul martor (tabelul 1) a evidențiat o frecvență statistic semnificativă mai înaltă a genotipului DD-ACE la bolnavii cu *CPI* cu indici normali ai lipidemiei serice.

Astfel, poate fi presupusă semnificația acestui genotip în calitate de criteriu pronostic al instalării *CPI*, în special la pacienții fără tulburări în spectrul lipidic.

Unii autori afirmă, că prezența genotipului DD-ACE este legată de dezvoltarea infarctului miocardic, pe când existența alelei C-AGTR1 – de dezvoltarea stenozii arterelor coronariene.

În studiul nostru, în lotul martor s-a stabilit următoarea repartizare a genotipurilor genei AGTR1: AA – 69,8%; AC – 23,37%; CC – 7,79% (fig.1).

Între pacienții cu *CPI* incidența genotipurilor investigate s-a distribuit în felul următor: AA – 53,03% din cazuri; AC – 28,78% din cazuri; CC – 18,19% din cazuri (fig.1).

Incidența homozigoților CC s-a înregistrat mai înaltă în lotul pacienților cu *CPI* (18,19% - în lotul cu *CPI* și, respectiv, 7,79% - în lotul martor) (p=0,05).

Din cele prezentate se poate concluziona că genotipul CC – AGTR1 poate fi, la fel, considerat în calitate de factor care sporește riscul genetic al aterosclerozei coronariene.

Subiectul despre semnificația genei AGTR1 (directă sau indirectă) în patogenia *CPI* rămâne deschis. În paralel cu comunicările despre semnificația genotipului CC al genei AGTR1 în patogenia *CPI* (8) sunt publicații științifice care demonstrează absența unei astfel de corelații (9), fapt care impune necesitatea unor cercetări suplimentare, efectuate pe un număr mai mare de persoane.

În cercetările noastre s-a constatat că, în asociere, genotipurile DD-ACE și CC –AGTR1 se întâlnesc mai frecvent decât separat la pacienții cu IM vechi, însă aceste rezultate necesită cercetări.

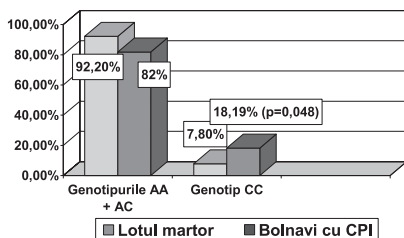


Fig.1. Incidența comparativă a genotipurilor A/C ale genei AGTR1 în lotul martor și în lotul pacienților cu *CPI*.

În studiile viitoare este binevenită cercetarea unei potențiale interacțiuni între eficacitatea inhibitorilor ACE și blocanților de receptori ai AII și variantele genetice ale genelor-candidate care codifică sistemul renină – angiotensină – aldosteronă.

Concluzii

1. În studiul nostru s-a evidențiat o frecvență mai înaltă a determinării genotipului DD-ECA la pacienții cu cardiopatie ischemică, fapt care permite presupunerea că acest genotip poate fi considerat în calitate de factor care sporește riscul genetic pentru *CPI*.
2. S-a determinat o asociere veridică statistic a prezenței variantei alelice CC a polimorfismului 1166A/C cu manifestarea cardiopatiei ischemice.
3. Am constatat o incidență mai mare a genotipului DD-ACE în rândul bolnavilor cu manifestări ale aterosclerozei coronariene, inclusiv la pacienții fără dereglări în spectrul lipidic, fapt care presupune studii ulterioare pentru cercetarea acestui genotip ca marker genetic de risc pentru *CPI* la persoanele fără dislipidemie.

Bibliografie

1. Agerholm L. B., Nordestgaard B. G., Steffensen R. et al. ACE gene polymorphism: ischemic heart disease and longevity in 10,150 individuals. A case-referent and retrospective cohort study based on the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 1997; 95: 2358-2367.
2. Cambien F., Poirier O., Lecer L. et al. Deletion polymorphism in the gene ACE is a potent risk factor of myocardial infarction. *Nature*, 1992; 359: 641-644.
3. Miettinen H., Korpele K., Hamalainen L. et al. Polymorphisms of the apolipoprotein and angiotensin converting enzyme genes in young North Karelian patients with coronary heart disease. *Hum Genet*, 1994; 94: 189-192.
4. Mattu R. K., Needham Edward W. A., Galton D. J., Frangos E., Clark Adrian J. L., Caulfield M. A DNA variant at the angiotensin-converting enzyme gene locus associates with coronary artery disease in the Caerphilly Heart Study. *Circulation*, 1995; 91: 270-274.
5. Rigat B., Hubert C., Corvol P. et al. PCR detection of the insertion-deletion polymorphism of the human ACE gene. *Nucleic Acid Research*, 1991; 20: 1433.
6. Gardemann A., Tanja W., Schwartz O., Eberbach A., Katz N., Wilhelm Hehrlein F., Tillmanns H., Waas W., Haberbosch W. Gene Polymorphism but not Catalytic Activity of Angiotensin I-Converting Enzyme Is Associated With Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction in Low-Risk Patients. *Circulation*, 1995; 92: 2796 - 2799.
7. Ludwig E., Cornelli P., Anderson J. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with myocardial infarction but not with development of coronary stenosis. *Circulation*, 1995; 91: 2120-2124.
8. Alvarez R., Reguero J. et al. Angiotensin converting enzyme and angiotensin II receptor 1 gene polymorphisms: association with early coronary disease. *Cardiovasc Res.*, 1998, vol.40, p.375-379.
9. Rice G., Foy C. et al. Angiotensin converting enzyme and angiotensin II type 1-receptor gene polymorphisms and risk of ischemic heart disease. *Cardiovasc. Res.*, 1999; 41:746-753.
10. Riegger G. Ad. Role of the renin-angiotensin system as a risk factor for control of morbidity and mortality in coronary artery disease. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1996; 10:613-615.
11. Rigat B., Hubert C., Corvol P. et al. PCR detection of the insertion-deletion polymorphism of the human ACE gene. *Nucleic Acid Research*, 1991; 20: 1433.
12. Manea D., Ichim A., Istrati V., Barbacar N., Calenici O., Manea V. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms in patients with ischemic heart disease. *Archives of the Balcan Medical Union*, 2002; 37:17.
13. Manea D., Istrati V., Ichim A., Barbacar N., Calenici O., Ichim Iu., Ganev A., Mazur M. Angiotensin 1-converting enzyme genotype and ischemic heart disease associations in the Republic of Moldova. *Archives of the Balcan Medical Union*, 2004; 39: 23-26.

Valeiriu Istrati, dr.h., profesor
Șef catedră Medicină Internă – Semiologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Gh.Cașu, 37
Tel.: 72 83 90

E-mail: istrati_valeriu@mail.ru

Recepționat 06.01.2006

Geometria foselor nazale în chirurgia funcțională endoscopică rinosinuzală la copii

M. Maniuc

Catedra Otorinolaringologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Nasal Cavity Geometry in Functional Endoscopic Rhinosinusal Surgery in Children

The clinical value of acoustic rhinometry is its ability to measure the geometry of the nasal cavity. Acoustic rhinometry is a reliable method to show the dimensional changes of the nasal cavity before and after functional endoscopic rhinosinus surgery in children and their influence on the volume and cross-sectional area of the nasal cavity.

Key words: nasal cavity geometry, acoustic rhinometry

Геометрия носовой полости в функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух у детей

Клиническое значение акустической ринометрии состоит в возможности оценки при ее помощи геометрии носовой полости. Акустическая ринометрия является надежным способом определения ряда параметров носовой полости до и после функциональных эндоскопических операций на околоносовых пазухах у детей и их влияние на объем и площадь поперечного сечения носовой полости.

Ключевые слова: геометрия носовой полости, акустическая ринометрия.

Actualitatea temei

Afecțiunile recidivante și cronice ale sinusurilor paranazale la copii constituie una din cele mai actuale probleme nu numai ale otorinolaringologiei, dar și ale medicinei în general. Aceasta, fiindcă prezintă o afecțiune nozologică prevalentă. În plus, sinuzitele paranasale, recidivante și cronice, pot genera complicații grave din partea altor organe și sisteme (bronhopulmonare, tubotimpanice, orbitale și, în sfârșit, neurogene), ceea ce conferă o semnificație deosebită acestui gen de patologie (1,2, 3, 4, 5).

Cu toate că importanța afecțiunilor rinosinuzale este evidentă, multe aspecte până în prezent nu sunt elucidate. Așadar, nu este suficient studiată estimarea geometriei foselor nazale, a arhitectonicii suprafeței interne a acestora și, deci, a filierei respiratorii și permeabilității nazale. În același timp, este foarte important, pentru obiectivizarea rezultatelor tratamentului chirurgical și monitorizarea perioadei postoperatorii, de a cunoaște particularitățile structurale menționate.

Rinometria acustică – metodă de înaltă performanță, vine să suplinească acest gol. Ea permite evaluarea corelației între aria secțiunii transversale minime (ASTM) a foselor nazale și dimensiunea antero-posterioară a acestora. Modificările ASTM determină schimbarea impedanței acustice, în acest fel calculându-se volumul și distanța până la locul îngustării anatomice a cavității nazale. Metoda a fost elaborată în anul 1989 de către O. Hilberg et al. și este fundamentată pe principiile ecolocației acustice (6). Ulterior, rinometria acustică a fost aplicată cu succes de mai mulți autori pentru studierea geometriei și a permeabilității nazale în perioada pre- și postoperatorie la pacienții cu patologie chirurgicală rinologică (7, 8, 9). În același timp, în practica pediatrică metoda dată a fost utilizată mult mai rar (10).

Reieșind din cele expuse, ne-am propus să efectuăm un studiu consacrat aplicării rinometriei acustice la copiii cu rinosinuzite paranasale recidivante și cronice, supuși ulterior tratamentului chirurgical endoscopic.

Scopul lucrării a fost studierea geometriei foselor nazale prin rinometria acustică la copiii cu afecțiuni inflamatorii, recidivante și cronice, ale sinusurilor paranasale în aspectul obiectivizării și evaluării rezultatelor tratamentului chirurgical endoscopic.

Material și metode

Sub supravegherea noastră s-au aflat 420 de copii (275 de băieți și 145 de fete) cu patologie inflamatorie, recidivantă și cronică, a sinusurilor paranasale; cu vârsta cuprinsă între 3 și 16 ani. În tabelul I este prezentată repartiția pacienților în loturi, în funcție de studii și de sex.

Tabelul 1

Repartiția pacienților incluși în studiu pe loturi și sexe

SEXUL	LOTUL I		LOTUL II		LOTUL III		TOTAL	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Feminin	30	7,1	45	10,7	70	16,7	145	34,5
Masculin	54	12,9	86	20,5	135	32,1	275	65,5
Total	84	20,0	131	31,2	205	48,8	420	100

Lotul I a fost format din 84 (20,4%) de pacienți (54 de băieți și 30 de fete) cu sinuzite paranasale, recidivante și cronice, operați prin metoda standard de chirurgie endoscopică (tehnica *Messerklinger - Stammberger*). Această metodă de operație am practicat-o la începutul studiului. Pe măsura acumulării experienței, ne-am convins că ea, pe lângă avantajele incontestabile în comparație cu chirurgia endonazală tradițională (antrostomia, etmoidotomia, sfenoidotomia), are și unele neajunsuri. De aceea, ulterior ne-am concentrat atenția asupra elaborării, la copiii cu sinuzite recidivante și cronice, a metodelor minim invazive de chirurgie endoscopică rinosinuzală.

Lotul II a fost constituit din 131 de bolnavi (86 de băieți și 45 de fete), de asemenea, cu patologie inflamatorie recidivantă și cronică a sinusurilor paranasale, tratați prin metoda

de chirurgie endoscopică rinosinuzală minim invazivă standard (tehnica *Parsons-Selliff*).

Lotul III a fost alcătuit din 205 pacienți (135 de băieți și 70 de fete), la care s-a aplicat tehnica proprie de abordare chirurgicală endoscopică minim invazivă.

Rinomtria acustică a fost efectuată prin intermediul aparatului PHIN 2000 (firma *Electronics Aps.*, Danemarca). Echipamentul constă din sursa de impulsuri acustice cu frecvența de la 150 până la 10000 Hz, tub acustic cu diametrul de 15 mm și lungimea de 580 mm, piesă de conexiune între tubul acustic și narină (adaptor), microfon și computer.

În procesul examinării, unda pulsată este transmisă în cavitatea nazală și reflectată de către pereții foselor nazale datorită modificării secțiunii transversale a cavității nazale. Sunetul reflectat este captat de microfon și îndreptat în computer, unde este procesat și înregistrat. Rezultatele obținute se referă la volumul și aria secțiunii transversale minime a foselor nazale.

Am efectuat examinările rinometrice în condiții de temperatură și umiditate constante, în poziție șezândă a copilului, astfel încât tubul acustic să se afle sub un unghi de 45° față de narină. Pentru a evita pierderile de sunet, este important ca conexiunea între adaptor și narină să fie ermetică. De aceea, pe marginea superioară a adaptorului, se aplica un gel special.

Investigația s-a efectuat în faza de apnee, repetat (de 3 ori) în perioade scurte de timp, pentru a nu denatura rezultatele obținute prin influența modificărilor mucoasei pituitare cauzate de ciclul nazal. S-a evitat o compresie brută asupra narinei, care poate duce la deformarea vestibulului nazal și modificarea rezultatelor. În prealabil pacientul se afla în jur de 20 min în încăperea respectivă în scopul acomodării sale condițiilor mediului. Dimensiunile mici ale foselor nazale, la copii, permit aplicarea sunetului cu o frecvență mai înaltă în comparație cu adulții, ceea ce mărește semnificativ exactitatea metodei.

În studiul dat, pentru estimarea rezultatelor tratamentului chirurgical și explorarea permeabilității nazale în urma tratamentului aplicat, pacienții au fost investigați în ziua adresării, la a 7-a zi după operație, peste 1 lună și peste 1 an după intervenția chirurgicală aplicată.

Pe lângă rinometria acustică, pacienților li s-a efectuat examenul clinic, endoscopia optică, olfactometria, evaluarea activității dinamice a epitelului ciliat, tomografia computerizată.

Rezultate și discuții

Datele rinometriei acustice permit obținerea informațiilor veridice despre modificările anatomice ale nasului și ale foselor nazale din cadrul terapetiic medicale locale și sistemice sau a celei chirurgicale în diverse tipuri de operații: extra-, endonazale

sau/și bucomaxilofaciale. Reviul literaturii existente conține date contradictorii despre importanța rinometriei acustice în diagnosticul obstrucției nazale. Se cunosc studii, în care se conchide că rinometria acustică nu poate fi aplicată pentru evaluarea și monitorizarea pacienților rinologici (11). În alte cercetări rolul examinărilor prin metoda rinometrică în patologia nasului și a sinusurilor paranasale este înalt apreciată (12). Majoritatea lucrărilor despre aplicarea rinometriei acustice în chirurgia rinologică sunt consacrate septoplastiei sau chirurgiei cornetelor nazale. Ele denotă că datele rinometrice corelează cu rezultatele rinoscopiei, rinomanometriei și/sau tomodensitometriei. În acest studiu ne-am propus să urmărim în dinamică rezultatele tratamentului postoperatoriu chirurgical endoscopic al sinuzitelor paranasale, ceea ce practic lipsește în literatura de specialitate.

Unii autori divizează perioada postoperatorie în: perioada timpurie (de la 1 până la a 8-a zi după operație), perioada tardivă (de la a 9-a zi până la 1 – 2 luni) și etapa de supraveghere pe termen lung (13).

În perioada de supraveghere a pacienților după operațiile endoscopice minim invazive noi am stabilit 4 etape: I - imediat postoperatorie (1–2 zile), timpurie postoperatorie (de la a 4-a până la a 7-a zi), tardivă postoperatorie (1 – 1,5 luni) și perioada de supraveghere la distanță (de la 1,5 luni până la 1- 2 ani).

Prima investigație rinometrică s-a efectuat la a 7-a zi după operație, la finele perioadei timpurii postoperatorii. Rinometria acustică s-a executat după înlăturarea crustelor, sângelui încheag, resturilor de unguent, granulațiilor sau sinechiilor. Al 2-lea examen rinometric s-a realizat spre sfârșitul perioadei tardive postoperatorii – după 1 lună, când s-au prefigurat bine cavitățile postoperatorii. Următoarea investigație am efectuat-o la 1 an după operație.

Rezultatele investigației au fost evaluate în baza curbelor rinometrice care reflectă suprafața secțiunii transversale, măsurată în cm², la diferite distanțe de la vestibulul nazal și în baza datelor care elucidează volumul foselor nazale. Rinometria acustică a permis să obținem următoarele caracteristici cantitative: ASTM₁ (A1) - aria secțiunii transversale minime a foselor nazale la nivelul istmului nazal; VFN (V) - volumul foselor nazale la o distanță de până la 50 mm de la narină; ASTM₂ (A2) - aria secțiunii transversale minime a foselor nazale la nivelul capului cornetului nazal inferior. Până la efectuarea tratamentului chirurgical s-au constatat dereglări semnificative ale geometriei foselor nazale exprimate prin perturbările interrelațiilor distanță/spațiu.

În tabelul 2 sunt prezentate datele examenului rinometric la pacienții cu sinuzite, recidivante și cronice, până la operație. După cum relevă indicii obținuți, la bolnavii tuturor loturilor de studiu valorile rinometrice, în comparație cu cele ale pacienților

Tabelul 2

Datele rinometriei acustice la pacienții cu sinuzite paranasale recidivante și cronice, până la operație

LOTURILE DE PACIENȚI	VALORILE TOTALE				
	V (cm ²)	A1 (cm ²)	D1 (cm)	A2 (cm ²)	D2 (cm)
Norma	5,6 ±0,28	0,790 ±0,22	2,25 ±0,15	0,770 ±0,048	2,70±0,16
Lotul I (n= 84)	2,75 ±0,22*	0,372 ±0,032*	1,19 ±0,08*	0,391 ±0,051*	2,50 ±0,14*
Lotul II (n=131)	3,14 ±0,30*	0,403 ±0,023*	1,16 ±0,97*	0,474 ±0,077*	2,56 ±0,13*
Lotul III (n=205)	3.15 ±0,20*	0,385 ±0,027*	1,18 ±0,30*	0,420 ±0,043*	2,48 ±0,23*

Notă: Diferențe statistice semnificative: * dintre loturile I,II, III și valorile rinometrice până la operație.

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

fără patologie rinosinuzală (lotul martor), denotă o diminuare a volumului foselor nazale (V) și a ariei secțiunii transversale minime atât la nivelul istmului nazal (A1), cât și al capului cornetului nazal inferior (A2). Diferențele dintre datele rinometrice, la pacienții lotului martor și la cei cu afecțiuni ale sinusurilor paranasale, au fost statistice veridice ($p < 0,001$). Deci, din statistica redată se poate conchide că la bolnavii loturilor de studiu s-au determinat valori care indică o stare de modificare substanțială a geometriei endonazale tradusă prin diminuarea volumului foselor nazale și reducerea ariei transversale minime. Edemul pituitarei, modificările hiperplastice ale ei, hipertofia cornetelor nazale, polipii nazali constituie substratul anatomic al perturbărilor rinometrice menționate. Prin urmare, datele rinometrice acustice la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale sinusurilor paranasale se declară ca expresie obiectivă a proceselor patologice din cadrul foselor nazale.

În tabelul 3 sunt prezentate rezultatele examenului permeabilității nazale prin metoda rinometrică la a 7-a zi după operație.

După cum relevă datele prezentate în tabel, la pacienții tuturor loturilor de studiu s-a constatat o elevare statistic veridică a valorilor rinometrice în perioada imediat postoperatorie atât ale volumului foselor nazale, cât și ale ariei secțiunii transversale minime ($p < 0,05$ pentru lotul I și $p < 0,001$ pentru loturile II și III). În același timp, se determină o creștere a valorilor indicilor rinometrici în loturile II și III față de datele respective în lotul I de studiu ($p < 0,05$). Totodată, diferență dintre datele de volum și de arie, în loturile II și III, nu sunt veridice ($p > 0,05$).

Analiza rezultatelor obținute arată că operațiile realizate au avut un efect benefic, în aspectul recuperării parametrilor de spațiu ai foselor nazale. În această perioadă de timp (7 zile), la pacienții din toate loturile s-a constatat o evoluție. Totodată, în loturile II și III, în care s-au efectuat operații minim invazive, rezultatele au fost superioare celor din lotul I, pacienții căruia au fost supuși operațiilor endoscopice standard. Dar nu s-a atestat o diferență semnificativă între loturile II și III, în care s-a practicat tehnica minim invazivă standard (lotul II) și tehnica minim invazivă proprie (lotul III). Au fost examinați 382 de

pacienți, peste o lună. Tuturor copiilor li s-a efectuat examenul rinometric, datele căruia sunt prezentate în tabelul 4.

Indicii rinometrici din loturile I, II și III diferită de datele examenului rinometric, la a 7-a zi după operație ($p < 0,05$ pentru lotul I și $p < 0,001$ pentru loturile II și III). Totodată, s-a constatat o diferență statistic concludentă între datele rinometrice în loturile II și III de studiu. La pacienții lotului III, indicii investigați au fost apropiați valoric de rezultatele din lotul martor. În baza acestor date putem deduce că, în lotul trei unde s-a practicat metoda proprie, s-a înregistrat o majorare a rezultatelor rinometrice față de lotul II în care s-a aplicat tehnica minim invazivă standard.

Analiza acestor rezultate vorbește despre mecanismele fiziologice și fiziopatologice care au loc la nivelul complexului osteomeatal. Literatura de specialitate consultată atestă că apofiza unciiformă este „ușa de intrare” în sinusul maxilar și ocupă, prin sediul și configurația sa – anterior și ușor răsucită medial față de orificiul natural al sinusului maxilar – un loc central în funcționarea acestei cavități paranasale. În inspirație, aerul din sinusul maxilar se îndreaptă în fosele nazale și, ulterior, în căile respiratorii inferioare, cavitatea sinusului golindu-se. În debutul expirației, ultima porțiune a coloanei de aer inspirat, bogată în oxigen, purificată și încălzită, lovindu-se de suprafața posterioară a apofizei unciiforme, pătrunde în cavitatea sinusului, realizând aerisirea lui (14, 15). Aceste procese fundamentale au stat la baza elaborării de către noi a unei metode originale de operație minim invazivă asupra infundibulului. În cadrul acestei lucrări, care are alte scopuri decât descrierea detaliată a tehnicii operatorii, vom menționa doar că intervenția chirurgicală propusă prevede conservarea parțială a apofizei unciiforme ca structură anatomică, ceea ce permite respectarea rolului funcțional al acestei formațiuni în procesele de aerisire a sinusului maxilar.

La 376 de pacienți, rinometria acustică s-a efectuat peste 1 an după operație (tab.5).

Din statistica prezentată deducem că valorile indicatorilor rinometrice acustice, în lotul III de pacienți, diferă statistic veridic în comparație cu loturile I și II ($p < 0,001$ pentru lotul I și $p < 0,05$ pentru lotul II).

Tabelul 3

Datele rinometriei acustice în loturile de studiu, la a 7-a zi după operație

LOTURILE DE PACIENȚI	VALORILE TOTALE				
	V (cm ³)	A1 (cm ²)	D1 (cm)	A2 (cm ²)	D2 (cm)
Lotul I (n= 84)	3,95 ±0,20*	0,510 ±0,036*	1,08 ±0,14*	0,520 ±0,051*	2,32 ±0,14*
Lotul II (n=131)	4,16 ±0,24 ^{oo}	0,540±0,031 ^{oo}	1,05 ±0,85 ^{oo}	0,555 ±0,068 ^{oo}	2,28 ±0,24 ^{oo}
Lotul III (n=205)	4,65 ±0,24 ^{oo}	0,607 ±0,030 ^{oo}	1,03 ±0,27 ^{oo}	0,621 ±0,033 ^{oo}	2,34 ±0,18 ^{oo}

Notă: Diferențe statistic veridice: * dintre loturile I,II, III și valorile rinometrice, până la operație, și dintre lotul I și loturile II și III.

Tabelul 4

Rezultatele examinării foselor nazale prin rinometria acustică, peste 1 lună după operație

LOTURILE DE PACIENȚI	VALORILE TOTALE				
	V (cm ³)	A1 (cm ²)	D1 (cm)	A2 (cm ²)	D2 (cm)
Lotul I (n= 78)	4,48 ±0,24*	0,540 ±0,025*	1,18 ±0,16*	0,540 ±0,034*	2,24 ±0,24*
Lotul II (n=121)	4,66 ±0,32*	0,610 ±0,041*	1,87 ±0,65*	0,560 ±0,046*	2,42 ±0,18*
Lotul III (n=183)	5,28 ±0,16 ^{oo}	0,745 ±0,026 ^{oo}	2,20 ±0,29 ^{oo}	0,740 ±0,036 ^{oo}	2,65 ±0,22 ^{oo}

Notă: Diferențe statistic veredice: * dintre loturile I,II, III și valorile rinometrice în loturile respective la a 7-a zi după operație, și loturile II și III.

Datele rinometriei acustice la 1 an după operație

LOTURILE DE PACIENȚI	VALORILE TOTALE				
	V (cm ³)	A1 (cm ²)	D1 (cm)	A2 (cm ²)	D2 (cm)
Lotul I (n= 79)	4,52 ±0,26	0,567 ±0,022	1,52 ±0,18	0,586 ±0,028	2,36 ±0,28
Lotul II (n=118)	4,82 ±0,28	0,625 ±0,034	1,95 ±0,46	0,670 ±0,038	2,51 ±0,16
Lotul III (n=179)	5,58 ±0,18*	0,785 ±0,018*	2,23 ±0,22*	0,768 ±0,032*	2,71 ±0,24*

Notă: Diferențe statistic veridice: * dintre loturile II și III; dintre loturile I și III.

Așadar, probele statistice acumulate de noi referitor la indicii rinometrici, la 1 an după operație, confirmă legitatea identificată anterior cum că intervențiile chirurgicale efectuate prin tehnica minim invazivă, elaborată de către noi, au asigurat o reabilitare mai eficientă a geometriei foselor nazale în comparație cu tehnicile standard și pot fi constatate manevre operatorii de elecțiune în cadrul chirurgiei funcționale a sinusurilor paranasale la copiii cu sinuzite paranasale recidivante și cronice.

Concluzii

- Rinometria acustică este o metodă obiectivă de studiere a geometriei foselor nazale și poate fi aplicată pentru evaluarea volumului și a ariei secțiunii transversale a foselor nazale la pacienții cu sinuzite paranasale recidivante și cronice.
- Indicii rinometrici s-au diferențiat statistic semnificativ după operațiile funcționale endoscopice în toate loturile de studiu, fapt care atestă valoarea diagnostică a rinometriei acustice în monitorizarea rezultatelor postoperatorii.
- În baza datelor rinometriei acustice, care denotă diferența statistic concludentă dintre lotul III și celelalte loturi de studiu, putem deduce că tehnica de abordare chirurgicală minim invazivă elaborată de noi a fost superioară tehnicilor aplicate în loturile de studiu I și II.

Bibliografie

1. **Абабий И. И.** Рецидивирующие воспалительные заболевания среднего уха и верхних дыхательных путей в раннем детском возрасте (диагностика, лечение, профилактика и прогнозирование). Дисс. д-ра мед. наук. М., 1986.
 2. **Козлов В. С.** Консервативное и хирургическое лечение острого и хронического синусита: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 1997, 42 с.

3. **Clement P. A., Gordts F.** Epidemiology and prevalence of specific chronic sinusitis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1999, vol. 5, n. 49, suppl 1, p. 101-103.
 4. **Ababii I., Popa V., Maniuc M.** ș. a. Otorinolaringologie (vademecum clinic). Central Editorial Poligrafic Medicina. Chișinău, 2000, 226 p.
 5. **Baroody F. M.** Pediatric Sinusitis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2001, vol. 127, n. 9, p. 1099-1101.
 6. **Hilberg O., Jackson A. C., Swift D. L., Pedersen O. F.** Acoustic rhinometry: Evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflections. *J. Appl. Physiol.*, 1989, 66, 295-303.
 7. **Jackson A. S., Butler J. P., Millet E. J.** Airway geometry by analysis of acoustic pulse response measurements. *J. Appl. Physiol.*, 1977, vol. 43, p. 523-536.
 8. **Yang-Gi Min, Yong Yu Yang.** Measurements of cross-sectional area of the nasal cavity by acoustic rhinometry and CT scanning. *Laryngoscope.*, 1995, vol. 105, p. 757-759.
 9. **Grymer L. F., Hilberg O., Pedersen O.F., Elbrond O.** Acoustic rhinometry: Evaluation of the nasal cavity with septal deviations, before and after septoplasty. *Laryngoscope.*, 1999, p. 1180-1187.
 10. **Djupesland P., Lyholm B.** Technical abilities and limitations of acoustic rhinometry optimized for infants. *Rhinology.*, 1998; 36:104-113.
 11. **Roberts D. N., Hampal S., Lloyd D. M.** The diagnosis of inflammatory disease. *The Journal of Laryngology and Otology.*, 1995, vol 109, p. 27-30.
 12. **Grymer L. F.** Clinical applications of acoustic rhinometry. *Rhinology.*, 2000, Suppl.16, p.35-43.
 13. **Шиленков А. А., Козлов В. С., Жуков С.А.** Тактика ведения больных после микроэндоскопических эндоназальных операций на околоносовых пазухах. *Российская ринология.*, 1976; 1:53-54.
 14. **Albu S., Tomescu E.** Etmoidul anterior: noțiuni de terminologie anatomică. *Otorinolaryngol.*, 1997, nr. 3-4, p. 75-77.
 15. **Sarafoleanu C.** Rinologia. București, 2003, 592 p.

Mihail Maniuc, dr., conferențiar
 Catedra Otorinolaringologie, USMF "Nicolae Testemițanu"
 Chișinău, str. V. Alecsandri, 2
 Tel.: 72-92-98
 E-mail: maniu_c_mihail@yahoo.com

Recepționat 19.12.2005



Peritonizare versus nonperitonizare în operația cezariană

C. Mocanușu, E. Anton, R. Chirila

Clinica Obstetrică-Ginecologie, UMF "Gh. T. Popa", Iași

Peritonization Versus Non-peritonization in the Cesarean Operation

To assess intraoperative, early and late postoperative morbidity following nonclosure of parietal and visceral peritoneum during cesarean section as compared to usual peritonization. Two groups of 40 pregnant women each were randomized to either closure (n=40) or nonclosure(n=40). Statistical analysis compared intraoperative and postoperative outcome between the two groups. Results: There was significant reduction in operating and anesthesia time, febrile morbidity, return of bowel function and period of hospitalization among the nonclosure group. Peritoneal adhesions and upward displacement of bladder were more frequently noted during subsequent cesarean in the closure group. Nonclosure of the peritoneum during cesarean section is a shorter, simpler, cost effective procedure associated with lesser febrile morbidity and hospitalization, early return of bowel function, reduced frequency of the postoperative adhesions and upward displacement of bladder.

Key words: peritoneal non-closure, cesarean section

Перитонизация и неперитонизация при кесаревом сечении

Авторы излагают результаты абдоминального кесарево сечения, выполненного в классическом варианте – с ушиванием париетального и висцерального листков брюшины – и без их ушивания. Под наблюдением находились две группы по 40 пациенток: экспериментальная и контрольная. При неушивании листков брюшины сокращается время анестезии и хирургического вмешательства, у пациенток по сравнению с контрольной группой в постоперационном периоде болевые ощущения менее выражены, то же относится и к спячному процессу.

Ключевые слова: кесарево сечение, брюшина, перитонеальные швы

Introducere

Operația cezariană este una din cele mai frecvente intervenții în cavitatea peritoneală în obstetrică - ginecologie. Majoritatea discuțiilor au avut drept scop reducerea procentului de nașteri prin operația cezariană și, mai puțin, au avut loc dezbateri privind îmbunătățirea tehnicii operației cezariene. Mult timp s-a susținut ideea că suturarea peritoneului poate preveni formarea aderențelor. În ultima perioadă, însă, demonstrațiile teoretice, precum și experimentele pe animale, demonstrează contrariul [1, 3]. Sutura peritoneului duce la ischemia țesuturilor, la necroză, inflamație și la reacție de corp strain la materialul de sutură [2, 5]. Toate aceste elemente încetinesc procesul de vindecare și favorizează apariția aderențelor [4].

Material și metodă

Studiul cuprinde două grupuri a câte 40 de paciente fiecare; unul, la care s-a efectuat peritonizare parietală și viscerală, și celălalt grup, la care nu s-a efectuat peritonizarea. Ca material de sutură pentru restabilirea integrității peritoneului, la grupul de control, s-a folosit catgut "0".

S-au urmărit parametrii:

1. durata anesteziei;
2. timpul operatoriu;
3. durerea postoperatorie - pe baza declarațiilor pacientelor;
4. endometrita postoperatorie – manifestată prin tenesme uterine și ascensiuni febrile;
5. cistita - evidențiată de uroculturi pozitive;
6. infecția plăgii postoperatorii - secreție purulentă, cu eritem, +/- febră;
7. timpul de spitalizare;
8. prezența aderențelor intraperitoneale la a doua cezariană.

Rezultate

	Nonperitonizare	Peritonizare	Semnificație
Vârsta mamei (ani)	24,5	25	NS
Vârsta de sarcină (săpt.)	38	38	NS
Cezariana primară	28	31	NS
Cezariana secundară	12	9	NS
Anestezia generală	34	36	NS
de conducere	6	4	NS
Incizii Pfannenstiel	38	39	NS
Mediană	2	1	NS
Timpul de anestezie (min)	33	39	p<0,001
Timpul de operație (min)	26	35	p<0,05
Aderențe peritoneale	0	2	p<0,05
Ascensiunea vezicii			
La vezica urinară	0	2	p<0,05
Nr. de doze analgezice	2	3	NS
Reluarea tranzitului (ore)	32	40	p<0,01
Spitalizare (zile)	3,5	4,5	p<0,01
Endometrite	0	0	NS
Cistite	1	2	NS
Infecția plăgii postoperatorie	0	0	NS

Discuții

Ca și datele literaturii de specialitate, se constată o scădere a timpului de anestezie și al celui operatoriu, ceea ce înseamnă o expunere la doze mai mici de anestezic și o agresiune operatorie mai redusă. Datele noastre sunt în concordanță cu cele ale literaturii de specialitate în ceea ce constă durerea postoperatorie. Ca și în rezultatele noastre, [1] menționează faptul că cuantificarea durerii

se face numai pe elemente subiective (relatarea pacientei), se observă o scădere ușoară a cerinței de terapie analgezică postoperatorie. Pacientele descriu durerea ca fiind "suportabilă". Cu toate acestea, diferențele nu sunt semnificative din punct de vedere statistic. Reluarea tranzitului intestinal și, prin aceasta, ameliorarea stării generale a pacienților, este mai rapidă la grupul la care nu s-a făcut peritonizarea. În studiul nostru s-a confirmat că numărul de zile de spitalizare este mai redus în lotul experimental (nonperitonizare), ceea ce reflectă o traumatizare a țesuturilor mai scăzută. Confirmă cele menționate și D.M. Duffy, G.S. diZerega [2]. Rezultatele studiului au constat prezența aderențelor în cavitatea peritoneală și ascensiunea vezicii urinare pe cicatricea uterină care au fost observate numai la paciențele la care s-a efectuat peritonizarea. Fără a afirma că este unica explicație dată de [3] nu putem neglija faptul că ischemia, necroza și inflamația produse de sutura peritoneului, precum și reacția de corp străin la materialul de sutură, pot genera aceste fenomene. Conform datelor din literatură [4, 5], plaga peritoneală este complet refăcută în maximum 5-6 zile de la intervenție.

Concluzii

1. Se constată o reducere a duratei anesteziei și a celei operatorii, ceea ce înseamnă o expunere la doze mai mici de anestezic și o agresiune operatorie mai redusă.
2. Se observă o scădere ușoară a cerinței de terapie analgezică postoperatorie.

3. Reluarea tranzitului intestinal și, prin aceasta, ameliorarea stării generale a pacienților, este mai rapidă la grupul la care nu s-a făcut peritonizarea în operația cezariană.
4. Numarul de zile de spitalizare este mai redus în lotul experimental (nonperitonizare), ceea ce reflectă o traumatizare mai mică a țesuturilor cointeresate.
5. Prezența aderențelor în cavitatea peritoneală și ascensiunea vezicii urinare pe cicatricea uterină au fost depistate numai la paciențele la care s-a efectuat peritonizarea.

Bibliografie

1. Hull D., Varner M. A. Randomized study of closure of the peritoneum at cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.*, 1991; 77: 818-21.
2. Duffy D. M., diZerega G. S. Is peritoneal closure necessary? *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1994; 49: 817-22.
3. Hubbard T. B., Khan M. Z., Carag V. R., Albitres V. F., Hricko G. M. The pathology of peritoneal repair: its relation to the formation of adhesions. *Ann Surg.*, 1967; 165: 908-16.
4. Wilkinson C. S., Enkin M. W. Peritoneal nonclosure at cesarian section. *Cohrane Database Syst Rev.*, 2000; 2: CD000163.
5. Ellis H. The etiology of postoperative abdominal adhesions, an experimental study. *Br. J. Surg.*, 1962; 50: 10-6.

Constantin Mocanașu, asistent universitar
 Clinica Obstetrică-Ginecologie, UMF "Gh. T. Popa", Iași
 E-mail: dmocanasu@yahoo.com

Recepționat 10.05.2005

Cuvântul grecesc *kline* în corpusul terminologiei medicale

E. Mîncu

Catedra Limbi Moderne și Latină, USMF „Nicolae Testemițanu”

Греческое слово *kline* а в медицинской терминологии

Ядро медицинской терминологии образовано научными элементами греко-латинского происхождения, которые первоначально имели автономный статус. В статье показаны механизмы образования терминов с использованием греческого слова *kline*, которое имеет статус образовательного элемента. Слово *kline* в различных контекстах приобретает различные семантические значения.

Ключевые слова: образование слов, терминология аффиксид *clin – clinic*

Greek Word *Kline* in the Medical Terminology

The clear and precise meanings of the Greco-Latin roots in the original languages have formed the nucleus of medical terminology. This article explains the mechanism of the formation of the terms by means of the Greek lexical element *kline*, which being reinstalled in the language, has acquired the function of formative element. This formative element undergoes semantic modifications in the different medical/scientific contexts in which it is used.

Key-words: word formation, terminology, Greek word *kline*

„Puterea cuvintelor este legată de imaginile pe care le evocă și este cu totul independentă de semnificația lor reală. Acelea a căror sens este cel mai rău definit posedă uneori efectul cel mai mare.”

Gustav le Bon

Afixoidul *clin(o)- l-clinal-clin-clinic* < fr. *clin* (o)-, cf. gr. *kline* „pantă”, „pat” impresionează prin interpretabilitatea lui. Presupunem că ar fi fost moștenit în limba română, mai întâi, cu

sens „înclinație”; sens pe care îl considerăm primar și în limba greacă, și care se include într-o spectaculoasă familie lexicală, de la *clinā* (suprafață de teren cu înclinație domoală, unitate lexicală autonomă atestată în MDN [1]) până la *a înclina, a declina* (lat. *declinatio*, *ōnis*, f> lat. *declinare* > fr. *declin* (sec XII, Roland; Chanson de Roland; versul 1100) *déclinaison* (gram. sec. XIII, Andeli); *déclinatoire* (1381, Godefroz, Dictionnaire de l'ancienne langue française, Paris, 1880, 1900) [2]; cuiuri de cuvinte care se înscriu în vocabularul fundamental.

O a doua penetrare în limba română afixoidul o face prin limba științelor, deja grecescul *kline* încorporând ambele sensuri, în funcție de domeniul de utilizare: sens „inclinăție”- pentru botanică, biologie, geografie, geologie; medicina rezervându-și sensul de „pat”.

Comunicarea își propune de a elucida asocierea *înclinăție* și *pat*, considerând primul drept sens primar al lui *kline* care, în antichitate, a suportat unele modificări de concept, stabilind între aceste două sensuri o relație conceptuală pragmatică. Deoarece *kline* „pat” se utilizează cu predilecție în domeniul medicinei, vom căuta explicația folosind, în special, cunoștințele de medicină.

Deci presupunem că sensul derivat „pat” are la bază sensul primar „inclinăție”. Conform doctrinei lui Hippokrate, considerat părintele medicinei (460 – 377 î. Hr.), patul bolnavului trebuia să fie înclinat în așa fel încât capul trebuia să fie la un nivel mai înalt decât picioarele, pentru a ameliora funcționarea sistemului cardiovascular (opinie criticată mai apoi de alți savanți).

Considerăm că aceasta ar fi fost motivul evoluției semantice a lui *kline*, din greacă, care însemna poziția înclinată a pacientului imobilizat la pat. Conform tradiției din Grecia Antică, bolnavul imobilizat la pat, era scos în drum. Discutând cu creatorii și descriindu-și simptomele, bolnavul era încurajat și sfătuit, învățat cum să se trateze; suferindul întreba dacă cineva a cunoscut vreun alt bolnav afectat de această maladie și care a fost modalitatea de vindecare. Astfel, în limba latină ia naștere *clinicus*, *i, m* care semnifica: a) persoana care vizitează suferinzii imobilizați la pat; b) pacientul imobilizat la pat; c) persoana care sapă mormântul [3].

Prima accepție a pătruns în mai multe limbi de cultură, desemnând *clinicianul*, medicul care vine la patul pacientului pentru încurajare și tratament (considerăm primul care și-a onorat funcția de clinician a fost un simplu trecător care prin cuvânt s-a străduit „din toată inima și din tot sufletul pentru alinarea bolnavilor”[*Jurământul lui Hippokrate*]). Astfel, trecătorul, sensibil la suferința umană, cu cuvinte și prin cuvinte și-a asigurat o existență în limbă datorită cuvintelor și în cuvinte (aici, *clinicus*). Mai întâi, a apărut termenul de *homus clinicus*

(clinician), atestat în 1626, menționat de Oscar în *Dictionnaire étymologique de la langue française* [Paris, 1532] și mai apoi noțiunea de *cliniac* – instituție în care bolnavii sunt tratați lângă pat. Prima instituție clinică care a permis dobândirea cunoștințelor practice și aplicarea cunoștințelor teoretice este înființată în 1728, la Strasbourg.

În terminologia românească, cuvântul *cliniac* este atestat în “Albina Românească”, 1829, 171, „pataloghia și clinica se parodează de...” , având deja sensul de descriere a evoluției diferitelor boli (tip: *cliniac tuberculozei* etc.), iar cuvântul *cliniac* este atestat în descrierea celor mai însemnate „spitaluri din Germania, Engiltera și Franția, Iași,;”, „Albina Românească” 1842, 326.

În *Словарь иностранных слов* [4] se face diferența dintre spital și clinică, astfel elucidându-se o altă particularitate a clinicii. Primul desemnând un local unde doar se tratează suferinzii, al doilea – un local unde se tratează , dar și sunt cercetate maladiile; astfel se delimitează și diferența dintre *medic* și *clinician*; cuvinte care nu pot fi considerate sinonime totale. *Clinicianul* presupune și noțiunea de *medic*, pe când cea de *medic* nu acoperă noțiunea de *clinician*.

Sunt cazuri singulare când în medicină se atestă *kline* cu sens primar „inclinăție”, dar este prezent în acest domeniu numai prin înnoibări de sens (tab. 1).

Dileme terminologice a creat termenul *clinoid* care, utilizat în medicină, era asociat cu sensul derivat “pat”. În 1928, medicul P. I. Karuzin în *Dicționarul de termeni anatomici* traduce din latină *os clinoides* ca *наклоненная кость*, considerând termenul *клинотидная кость* incorect, dat fiind asocierilor cu *cliniac* și *cliniac*, cuvinte utilizate mai frecvent. Și, o explicație empirică a termenului “asemănător patului; asemănător clinicii” pune în pericol precizia termenului anatomic care denumește, în special, un os înclinat al tarsului.

Totuși, mai târziu, termenul a fost acceptat. În română recomandabil este termenul *os cuneiform*, dar în limbajul medical este atestată și varianta *os clinoid*.

Табелу 1

Valențe semantice ale confixoidul *clin(o)- /-clinal-/clin-/cliniac*

Confixoidul	Sens primar	Domenii de utilizare	Sens înnoibat/ domenii de utilizare
clin(o)-	a) „inclinăție”: b) „pat”:	<i>clinograf, clinografică, clinometru, clinoid</i> (geografie, geologie, medicină) – 4 termeni <i>clinofilie, clinomanie, clinoterapie</i> (medicină) – 3 termeni	a) „deviere”: <i>clinartroză, clinodactelie</i> (medicină) – 2 termeni b) „deformație”: <i>clinocefalie</i> (medicină) – 1 termen c) „involuție”: <i>clinologie</i> (biologie) – 1 termen d) „direcție de creștere”: <i>clinostat</i> (botanică) - 1 termen
- clinal/ - clin/ - clinic	a) „inclinăție”: b) „pat”:	<i>sinclinal, anticlinal, periclinal</i> (geologie) – 3 termeni <i>izoclin, periclin</i> (botanică, geo-grafie, geologie) - 3 termeni <i>aclinic</i> (fizică) - 1 termen	a) „se referă la clinica bolii”: <i>aclinic, periclinic</i> (medicină) – 2 termen b) în botanică, „pat nupțial”: <i>triclin, diclin, monoclin</i> – 3 termeni

Notă. Dacă grecescul *kline* cu sens primar se pretează de a fi specificat pe domenii de activitate: a) „inclinăție” – biologie, botanică, geografie, geologie; b) „pat” – medicină atunci în situația de înnoibare a sensului, domeniile interacționează: „inclinăție” devine „deformație”, „deviere” a pătruns în terminologia medicală (*kline* cu statut de element prepozitiv), iar „pat” a devenit „pat nupțial” în terminologia botanică (*kline* cu statut de element postpozitiv).

În Marel Dictionar de Neologisme al lui Florin Marcu [1], *kline* este atestat doar ca element cu poziție primară într-un cuvânt compus, prezența acestuia și în poziție secundară: *monoclinic* = *mono-* > gr. monos, „unul, sigur” + *-clinic* (geografie) *izoclin* = *izo(o)-* > gr. isos, „egal” + *-clin* (geologie); *periclin* = *peri-* > gr. peri, „în jurul, împrejurul, de asupra, în intervalul dintre” + *-clin* (botanică, geologie) etc., îi conferă statut de confixoid. Variabilitatea semantică a prepoziției grecești *peri* determină formarea prefixoidului (și nu a prefixului) *peri-*, spre deosebire de grecescul *syn*, „împrejur, cu” care este atestat ca prefix: *sinclinal* (geologie). Prefixoidul *peri-* se combină cu toate cele trei secvențe fonice postpozitive *-clinal*;/-*clin*;/-*clenic*: *periclin* (botanică), *periclinial* (geologie), *periclinic* (medicină).

Au fost supuși analizei 25 de termeni care conțin confixoidul *clin(o)-/clinal/-clin/-clenic* (tabelul 1).

În Dictionarul etimologic de termeni științifici [5] este atestat confixoidul cu următoarele variante *clino-* /-*clin*;/-*clenic*;/-*cliniu*;/ pentru elementul prepozitiv autorul atestă 15 termeni, iar, pentru elementele postpozitive, nu indică nici un cuvânt.

Paternitatea acestor termeni este mai greu de stabilit, posibil din motivul că majoritatea termenilor sunt destul de recent, anii '80, fiind puși în circulație de Organizația de Standardizare Internațională. Aceasta oglindind din plin fenomenul global de normalizare și de internaționalizare a terminologiei.

Ofерim paternitatea câtorva termeni:

a) *Statut de prefixoid*:

Termenul *clinometru* datează din 1839.

Lexemul *clinostat* este atestat în 1874 în *Traité de botanique*, Paris [6].

Cuvântul *clinostat* este utilizat de către botanistul german Sachs (anii '80 ai secolului XIX) în *Studiu de fiziologie a plantelor*.

b) *Statut de sufixoid*:

A fost atestată paternitatea pentru următorii termeni: *anticlinal*, *sinclinal* (geologie), 1845, în engleză ambele sunt utilizate de către Buckland și Conzbeare, în 1820. Cuvântul *periclin* este atestat în 1844, *monoclin* - în 1868, *triclin* - în 1869, *diclin* - în 1798 (Linné) [6].

Astfel, eșantioanele semantice sunt următoarele:

Eșantionul I include cuvinte compuse în care confixoidul are sens de „înclinație”. S-au delimitat patru subeșantioane semantice: a) „deviere”; b) „deformație”; c) „involuție”; d) „direcție de creștere”; între acestea stabilindu-se relații conceptuale ierarhice. Sensul de „înclinație”, în medicină, arată o deviere de la normă, o deformație a unei structuri anatomice; în botanică – o direcție de creștere.

Eșantionul II îl formează cuvinte compuse care conțin acest segment fonc cu sensul de „pat”. Unicul subeșantion

semantic este format prin disjuncție semantică: „pat” > „pat nupțial”, sens utilizat în botanică.

Eșantionul III presupune sensul de „ce se referă la clinica bolii”, utilizat în medicină: *acclinic*, *periclinic*.

Concluzii

1. Cuvântul grecesc *kilne*, în limba română, evoluează în: a) unitate lexicală autonomă: *clină*;

b) afixoid, formând cuvinte compuse prin afixoidare. Este considerat confixoid, în funcție de pozițiile pe care le are într-un cuvânt compus: *clinomanie*, *monoclin*.

2. Posibilitățile de combinare ale afixoidului sunt următoarele:

a) afixoid + afixoid (autocombinare): *clinologie*, *izoclin* etc.;

b) afix + afixoid: anticlinal, sinclinal.

c) afixoid + unitate lexicală autonomă: *clintroză*.

3. Considerăm *kline* „înclinație” sens-invariantă și *kline* „pat” – sens derivat deja în limbile savante, între ele stabilindu-se relații conceptuale pragmatice.

4. Variabilitatea pe domenii determină o variabilitate semantică specializată:

a) „înclinație” – domeniile botanică, geografie, geologie, fizică;

b) „pat” – domeniul medicinei.

Această specializare nu este respectată, însă, în modificările semantice ulterioare.

În medicină se atestă cel mai înalt grad de estompare a sensului primar: *kline* „pat” > *clinic* „la patul bolnavului, asistență medicală acordată bolnavilor imobilizați la pat” > *clinică* „instituție medicală unde un anumit medic acordă asistență sau tratament bolnavilor; spital pentru cercetări științifice sau pentru învățământul practic al studenților” > *clinica* (bolii) „descriere a etapelor de evoluție a unei maladii”. Aceasta demonstrează, o dată în plus, pragmatismul uman.

Bibliografie

1. Marcu F. Marel Dictionar de Neologisme. București, 2000.
2. Dauzat A. Dictionnaire étymologique LaRousse. Paris, 1938.
3. Dvoretzki I. Латинско-русский словарь. Москва, 1976.
4. ГИИНС. Словарь иностранных слов, 1955.
5. Andrei N. Dictionar etimologic de termeni științifici. București, 1987.
6. Cottet H. Dictionnaire de structures savants: Élément et modèle de formation. Paris, 1980.

Eugenia Mincu, doctorandă
Șef secție Limba Română
Catedra Limbi Moderne și Latină
USMF „Nicolae Testemițanu”

Recepționat 18.01.2006



Авандия – больше чем контроль глюкозы

Articol înaintat pentru publicație de către Reprezentanța Companiei Engleze
GlaxoSmithKline Export Limited în Republica Moldova

В настоящее время в странах, достигших значительных успехов в борьбе с ишемической болезнью сердца (ИБС), больные сахарным диабетом являются единственной группой населения, в которой смертность от этой болезни значительно снижается среди мужчин и увеличивается среди женщин (К. Gu и соавт., 1999). Высокий риск сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям (S. Grundy и соавт., 1999). Известно, что продолжительность жизни у более 60% больных сахарным диабетом 2-го типа сокращается в связи с ранним развитием ИБС (ADA, 1999).

По данным национального исследования здоровья и питания в США (NHANES 1982-84, E. Ford, F. DeStefano, 1991), артериальная гипертензия, выраженное ожирение и малоподвижный образ жизни чаще наблюдаются у больных сахарным диабетом; курение и гиперхолестеринемия (более 5,2 ммоль/л) одинаково часто — у диабетиков и лиц без него. Эти данные неоднократно подтверждены в других исследованиях.

По данным Фремингемского исследования, традиционные факторы риска ИБС у больных сахарным диабетом 2-го типа встречаются в 1,4-4,1 раза чаще, чем среди лиц без диабета; более того, у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа более часто сочетаются несколько факторов риска ИБС. Большие надежды на возможность комплексного воздействия на процессы формирования атеросклеротической бляшки у больных с СД 2-го типа эндокринологи связывают с применением нового класса антидиабетических лекарственных средств — тиазолидинионов (глитазонов), которые были разработаны в 80-х годах в Японии как антиоксиданты. Экспериментальные исследования этих соединений в дальнейшем выявили их способность снижать уровень глюкозы в крови, особенно у животных с генетической инсулинорезистентностью. В отличие от существующих пероральных сахароснижающих средств, новый класс препаратов — глитазоны — влияет непосредственно на механизмы развития резистентности к инсулину и способствует сохранению функции β -клеток.

Наиболее изученным и широко применяемым на сегодняшний день среди глитазонов является **розиглитазон (Авандия)**. Его предшественник — троглитазон — не нашел широкого клинического применения в связи с высокой гепатотоксичностью. Авандия имеет несколько другую

структуру, по сравнению с троглитазоном, значительно отличаются ее метаболизм и выведение из организма, потенциально гепатотоксичные субстанции при этом не образуются. Тиазолидинионы увеличивают чувствительность тканей к инсулину, воздействуют на формирование атеросклеротической бляшки, дислипидемию, в частности на ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), уменьшают проявления эндотелиальной дисфункции, снижают провоспалительные показатели и уменьшают тромбогенную активность.

Авандия — высокоселективный агонист лиганд-активируемых ядерных гормональных рецепторов PPAR γ , присутствующих в клетках-мишенях инсулина жировой ткани, скелетной мускулатуры и печени. Связывание препарата с PPAR γ избирательно активирует транскрипцию генов в клетках-мишенях и вследствие этого влияет на экспрессию генов PEPCK, GLUT, липопротеинлипазы и TNF α , которые играют важнейшую роль в метаболизме углеводов и жиров. На молекулярном уровне агонизм препарата к PPAR γ в присутствии инсулина проявляется следующим образом:

- ускоряет дифференцировку преадипоцитов в зрелые адипоциты и усиливает экспрессию адипозоспецифических генов (например, PEPCK и aP2);
- усиливает экспрессию GLUT-4 (инсулинзависимое вещество — транспортер глюкозы) в зрелых адипоцитах и скелетных мышцах;
- увеличивает транслокацию GLUT-4 из внутриклеточных везикул в клеточную мембрану, облегчая транспорт глюкозы в адипоциты и клетки скелетной мускулатуры;
- противодействует эффектам TNF α , увеличивая дифференцировку адипоцитов, инсулинзависимый транспорт глюкозы, экспрессию GLUT-4 и снижая высвобождение свободных жирных кислот.

В целом **Авандия** усиливает отложение глюкозы в скелетной мускулатуре и жировой ткани, уменьшает выброс глюкозы печенью. Препарат повышает чувствительность адипоцитов к инсулину и их способность к захвату глюкозы и хранению липидов. Это тормозит липолиз, что, в свою очередь, снижает системное содержание глицерина и свободных жирных кислот (СЖК). Увеличение их количества оказывает выраженное влияние на гомеостаз глюкозы, снижая ее захват, окисление и хранение в мышечной

ткани. СЖК также играют роль в патогенезе резистентности к инсулину, вызывая снижение стимулированного инсулином захвата глюкозы, активируя глюконеогенез в печени и угнетая синтез гликогена в мышцах. Кроме того, повышенное количество СЖК значительно ограничивает секрецию инсулина β -клетками.

Таким образом, уменьшение СЖК на фоне лечения препаратом **Авандия** повышает чувствительность тканей к инсулину и контроль гликемии. Агонисты PPAR α , как и в адипоцитах, увеличивают захват глюкозы мышечными клетками, что положительно сказывается на уровне гликемии. **Авандия** тормозит выработку глюкозы печенью, что может (по крайней мере, частично) быть следствием сниженного содержания свободных жирных кислот. Благодаря высоко-селективному и мощному агонизму к PPAR α , **Авандия** снижает резистентность к инсулину, восстанавливая способность печени, жировой ткани и мышц реагировать на инсулин, и, таким образом, обеспечивает контроль уровня глюкозы.

До клинические данные свидетельствуют о том, что **Авандия** оказывает защитное действие на функцию β -клеток поджелудочной железы, однако до сих пор еще не ясно, связано ли положительное действие препарата с прямым его влиянием на эти клетки. Предполагается, что терапевтический эффект обусловлен снижением уровней глюкозы и жирных кислот, а также гиперинсулинемии, что, в целом, оказывает сохраняющее действие на поджелудочную железу.

Эффективность препарата **Авандия** подтверждена в широкомасштабной программе клинических исследований с участием пяти тысяч пациентов, страдающих диабетом 2-го типа, в Европе и США. В исследованиях, где **Авандию** назначали в качестве дополнительной терапии большим с недостаточной эффективностью максимальных и суб-максимальных доз сульфонилмочевины или метформина, наблюдалось очевидное клинически значимое и достоверное улучшение контроля уровня глюкозы.

Кроме того, этот эффект достигался без усиления известных побочных эффектов сульфонилмочевины или метформина, которые наблюдаются при монотерапии этими препаратами. Как показало исследование UKPDS, у 50% больных диабетом 2-го типа монотерапия метформином или производными сульфонилмочевины перестает обеспечивать адекватный контроль гликемии через три года. В программу клинического изучения препарата **Авандия** были включены пациенты, которые страдали сахарным диабетом 2-го

типа, в среднем, 9 лет. В этой связи его влияние на гликемию приобретает еще большее значение, поскольку в исследовании UKPDS принимали участие только пациенты с впервые выявленным СД, то есть болезнь находилась на ранней стадии.

Эффективность препарата **Авандия** оставалась постоянной на протяжении всей программы, в отличие от эффективности метформина или производных сульфонилмочевины в исследовании UKPDS. Есть основания полагать, что препарат **Авандия** замедляет прогрессирование заболевания, так как действует на первопричины СД 2-го типа, а не просто снижает уровень глюкозы. Применение препарата **Авандия** показано как в виде монотерапии для усиления эффекта диеты и физических нагрузок, так и в составе комбинированного лечения в случае недостаточного гипогликемического эффекта максимальных доз метформина или производных сульфонилмочевины.

Таким образом, **Авандия** представляет собой чрезвычайно ценную новую терапевтическую альтернативу в борьбе за адекватный контроль СД 2-го типа.

Литература

1. Grundy SM, Benjamin LJ, Burke GL, et al. Circulation, 1999; 100:1134-46.
2. Diabetes and Cardiovascular Disease. Time to act. International Diabetes Federation, 2001.
3. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa N., Pyoral K, Laakso M. NEJM 1998; 339:229-34.
4. Miettinen H, Lehto S. Diabetes Care 1998; 21: 69-75.
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 14). Lancet 1998; 352: 854-65.
7. Gu K, Cwile CC, Harris VI. JAMA 1999; 282: 1291.
8. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of diabetes and Digestive and kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. Circulation 1999; 100: 1132-3.
9. Pitt B, Segal R, Martinez FA et al. Lancet 1997; 349: 747-52.
10. Stender M, Eaton S, Clark D, Hopkinson P. Cardiovascular risk factor and outcomes in type 2 diabetes patients in primary care. The future of diabetes care. Selected Abstracts of the 36th Annual Meeting from the European Association for the Study of Diabetes, 2000; poster 1073-9.

Dragoș Guțu, director
 Reprezențanța **GlaxoSmithKline Export Limited**
 Chișinău, Str. Bănulescu Bodoni, 57/1, bir. 404
 Tel/fax: 234717

Asistența stomatologică de tip privat în contextul noii politici sanitare de stat

P. Botnar

Centrul Stomatologic privat *Apollonia*, Chișinău

Private Stomatologic Assistance in the Context of the New State Sanitary Policy

The first, preliminary study of the activity of the Apollonia Private Stomatologic Centre presents the structure of the stomatologic morbidity and other indices of the institution's activity correlated according to sex, age, social status and other factors. This study reveals the divergences of morbidity in private stomatologic centres and the similar state medical institutions. The study also elucidated the quantitative aspects of the stomatologic assistance for patients with dento-maxillary anomalies as well as for pregnant women.

Key words: private stomatologic assistance

Частная стоматологическая служба в контексте новой политики здравоохранения государства

Впервые в республике проведен анализ деятельности частного Стоматологического центра «Аполлония», который отражает уровень, структуру и другие показатели деятельности центра в разрезе определяющих их факторов (пол, возраст, социальный статус и др.). Анализ заболеваемости по обращаемости приводится в сравнении с деятельностью аналогичных государственных учреждений. В частности, освещены некоторые аспекты стоматологической помощи пациентам с аномалиями развития зубов и целостно-лицевого аппарата, а также беременным женщинам.

Ключевые слова: частная стоматологическая служба

Considerând că acest material va prezenta un interes practic pentru colegii de specialitate, am efectuat curent o analiză preliminară a activității Centrului Stomatologic privat (CSP) *Apollonia*. Făcând referințe și trimiteri la sursele literare de profil, ofer cu amabilitate aceste rezultate cititorilor nu numai în scop informativ și schimb de experiență, dar și în speranța că astfel de articole vor apărea mai frecvent pe paginile literaturii de specialitate, iar nouă, celor dintâi, care au pășit pe făgașul asistenței stomatologice private, ne va fi mai ușor să mergem împreună înainte, unindu-ne, posibil, și într-o Asociație a Stomatologilor Privati din Republica Moldova, după exemplul colegilor din România.

În rezultatul evaluării acesteia am obținut divergențe de nivel și structură neesențiale, în comparație cu datele din literatura de profil. Acestea se explică prin gradul de acceptare de către populație a noii politici sanitare de stat, privind asistența stomatologică de tip privat. Ultima, fiind contra cost, a determinat fluxul și structura torentului de pacienți, precum și accesibilitatea asistenței stomatologice, influențată în bună măsură de posibilitățile materiale reduse ale populației. Prin această prismă de idei, studiul nostru prezintă interes pentru specialiștii din domeniu.

La pacienții tratați la CSP *Apollonia*, din momentul fondării lui (a. 2001), s-a depistat o largă gamă de afecțiuni stomatologice, inclusiv: hiperestezii, afecțiuni de cariere superficială, medie și profundă, carie complicată, dinți pentru extracție, dinți cu depuneri dentare dure și moi, pulpite și periodontite, parodontite, gingivite, stomatite, parodontoză, edentație parțială și totală etc. Nivelul și răspândirea afecțiunilor dentare și ale țesuturilor moi, în toate cazurile, au fost în dependență directă și indirectă de influența factorilor alimentari, de conținutul microelementelor în produsele alimentare, tradiții, deprinderi vicioase ș.a.

Caria dentară, cea mai frecventă afecțiune stomatologică, este un fenomen patologic complex, care s-a constatat în practica noastră cotidiană, ca un proces distructiv cronic și acut al

țesuturilor dentare dure și care provoacă necroza și distrugerea acestora, urmată de cavitație coronară.

Aspectul epidemiologic al afecțiunilor carioase se caracterizează mai întâi prin indicele de frecvență a cazurilor. Astfel, răspândirea sau prevalența carioasă, este numărul de cazuri cu dinți cariati, obturați sau extirpați, pentru prima dată înregistrate în anul de gestiune raportat la numărul de populație din aria deservită, exprimat în procente. Acest indice nu poate reprezenta tabloul real al patologiei carioase, deoarece adresabilitatea este în directă dependență de bunăstarea potențialilor pacienți, aceasta din urmă fiind precară, iar deservirea în centru – contra cost. Valoarea numerică reală a acestei patologii poate fi determinată numai printr-un studiu special.

Rata, însă, sau intensitatea, în literatură mai întâlnim și termenul de incidență carioasă, este raportul dintre numărul de cazuri: dinți afectați de carie și de complicațiile acesteia, obturați sau extirpați (primar), pentru prima dată în viață depistate și înregistrate în anul curent, la numărul total de adresări exprimat în procente sau promile. În centrul nostru el variază în limitele 70-95%. El poate fi calculat în raport de vârstă, sex, microclimat și alți factori. Suma totală a dinților desemnați mai sus exprimă indicele COE. La copii indicele „co” se determină până la substituirea deplină a dinților deciduali cu dinți permanenți, după numărul total atât al dinților deciduali, cât și permanenți de categoriile menționate și este desemnat prin suma a doi indicatori (COE + co), unde: c – carie a dinților deciduali, o – obturarea dinților deciduali. Acest indice ne permite să judecăm despre calitatea și eficiența lucrului profilactic. Un panou anexat pe lângă multiplele informații suplimentare ale centrului nostru, permanent amintește cadrului medical despre semnificația și însemnătatea acestui indice printr-un exemplu concret.

Caria afectează atât dentiția temporară, cât și cea permanentă. În funcție de vârstă, incidența carioasă este diferită.

Astfel, în perioada desemnată, 2220 (30,5%) de cazuri de carie din 7263 de adresări, sunt vizite ale copiilor cu dentiție temporară, la care frecvența procesului carios constituie 64% (1422), iar la adolescenți și maturi, cu dentiție permanentă, acest indice constituie 92% (4638) din 5043 de adresări. Această diferență se explică prin timpul mai îndelungat de funcționare a dinților permanenți, față de cei temporari, prin capacitatea de rezistență mai înaltă a organismului la copii și prin adaptabilitatea exogenă mai pronunțată (vezi tab. 1).

După observațiile noastre, la dinții permanenți procesul carios este în funcție indirectă față de grupul de vârstă, fiind mai ridicat, în ordine crescândă, în grupurile de vârstă 16-25, 36-45 și 46-55 de ani, și cel mai mic în grupul de vârstă 26-35 de ani. Nivelul maxim (96%) al acestui indice, în grupul 46-55 de ani, se explică prin procesul involuției biologice, care dezechilibrează funcțiile de abilitate ale organismului, iar cel mai diminuat (36%) în grupul al treilea de vârstă – 26-35 de ani, când dinții se găsesc în stadiul posteruptiv – prin gradul minim de uzură. Redusă este frecvența carioasă (61%) și la pacienții trecuți de 60 de ani. Valoarea acestui indice este influențată de numărul total redus de dinți, de mineralizarea mai abundentă a canalelor dentare, precum și de substanțele organice penetrabile în smalț, care măjorează rezistența dinților rămași la factorii carioși exogeni. Fenomenul carios în aceiași grupuri de vârstă, se mai caracterizează și printr-o intensitate mai ridicată la femei, având explicație prin purtarea acestora mai timpurie decât la bărbați și prin riscul procreativ la sarcini.

Efectuând analiza morbidității afecțiunilor carioase, după grupurile de vârstă, contingentul de pacienți l-am divizat în 4 grupuri: copii de vârstă preșcolară, vârsta școlară, vârsta matură și vârsta pensionară.

După observațiile noastre, procesul carios la copii se întâlnește cu o frecvență destul de mare. Până la 3 ani copiii sunt afectați în 19% din cazuri, iar de la 3 până la 7 ani acest indice crește brusc, constituind 62%. Acest nivel denotă o îngrijorare, în sensul educației preventive neeficiente din partea părinților și cadrului de educatori din instituțiile preșcolare. În literatura de profil frecvența acestor patologii oscilează în limitele 15,1% (Cepulis S. P.) și 80% (Tarsis V. T.)

Printre copiii de vârstă școlară, care se adresează mai frecvent, deseori însoțiți de părinți (în funcție de vârstă), această patologie are o pondere mai înaltă ajungând în centrul nostru până la 94%, în literatură variind la diverși autori de la 57% (Vais S. I.) până la 100% (Zenovschii V. P.).

Răspândirea acestei afecțiuni printre populația matură este practic generală (100%). Am putea să afirmăm și faptul că, în acest grup de vârstă, afecțiunile carioase cu o mică diferență le depășim mai frecvent la femei decât la bărbați. În acest sens nu putem vorbi despre o legătură anume, deoarece această divergență este neesențială și frecvent influențată de diverși factori.

Dacă am clasifica această patologie conform grupurilor sociale sau în funcție de statutul ocupațional, am putea identifica o corelație directă sau indirectă dintre caractere, dar, în cazul când torrentul de pacienți nu depinde de activitatea noastră, adică este neplanificat, concluziile speciale nu pot fi sintetizate. În aceste grupuri de pacienți, fie și selectate după caractere speciale (*de ex. în grupul cu același nivel de studii sau cultură sanitară*), am putea estima același nivel de afectare. În acest caz, ne rămâne să menționăm doar că printre pacienți mai frecvent se întâlnesc indivizi cu o cultură sanitară înaltă, care duc și promovează un mod de viață sănătos, dar sunt și indivizi lipsiți de o elementară cultură sanitară. Această informație este justificată și prin datele de literatură.

La această etapă de evaluare a activității au fost posibile mai multe concluzii, acestea fiind, însă, în mare măsură relative, deoarece centrul nostru este încă în proces de constituire și de dezvoltare, iar procesul de monitorizare a activității mai necesită unele perfecționări.

Și, totuși, analiza statistică ne permite să facem câteva concluzii generale:

- procesul carios mai frecvent afectează suprafețele proximale ale molarilor și premolarilor;
- la maturii trecuți de 45 de ani, caria se localizează preponderent în regiunea coletului dinților, mai frecvent pe suprafața vestibulară;
- caria deseori afectează dinții omologi, manifestându-se prin mai multe leziuni;
- caria la copii evoluează rapid, cu frecvente complicații acute;
- caria la adulți și vârstnici evoluează lent, uneori necrozând pulpa dinților;
- mai frecvent caria apare pe dinții globuloși cu spații retentive, decât pe cei aplațiți cu curburi mici;
- leziunile carioase apar mai frecvent pe incisivii superiori decât pe cei inferiori;
- deși molarii de mîntă apar mai târziu, o afectare relativ frecventă a lor se datorează degenerării și funcției particulare a lor.

După nivelul de răspândire printre populație, pe locul II se plasează afecțiunile parodontului. Morbiditatea parodontală

Tabetul 1

Activitatea CSP APOLLONIA, în perioada anilor 2002-2004

Nr. rând	Anul	Numărul de vizite la stomatolog		Dinți plombați		Dinți extrași	
		Total	Inclusiv primare	Total	Inclusiv cu carie complicată	Total	Inclusiv cu mal. parodont.
1.	2002	2611	1450 (55%)	1424	860 (60%)	284	264
2.	2003	2512	1390 (55%)	1410	874 (62%)	268	252
3.	2004	2710	1512 (56%)	1610	896 (56%)	283	274
4.	Total	7833	4352 (55%)	4444	2630 (59%)	835	790

1. Primară se consideră prima adresare la stomatolog indiferent de caracterul adresării.

2. În tabel sunt incluse și datele privind asistența medicală de urgență.

Tabelul 2

Indicii de activitate a CSP APOLLONIA

Nr.	Indicii principali de activitate	2002	2003	2004
1.	Zile lucrate	261	266	265
2.	Vizite pe zi	2611 / 10	2512 / 9,4	2710 / 10,2
3.	Obturații pe zi	1424 / 5,4	1410 / 5,3	1610 / 6,1
4.	Asanații pe zi	1044 / 4	1005 / 3,8	1084 / 4,1
5.	Asanații din primari	1044 / 83%	1005 / 89%	1084 / 92%
6.	Numărul de obturații la o vizită	0,54	0,54	0,59
7.	Numărul de vizite la o asanare	2,5	2,5	2,5
8.	Numărul de obturații la un examen	0,54	0,56	0,6
9.	Raportul cariei necomplicate la caria complicată	1,65 : 1	1,61 : 1	1,8 : 1
10.	Greutatea specifică a afecțiunilor mucoasei cavității bucale	5,0%	4,6%	4,5%

variază cu intensitatea de 12% în torentul general de pacienți și 27%, dacă calculăm această pondere din grupul matur de vârstă. Populația minoră în cazul acestei maladii rămâne practic intactă. Dacă ne referim la datele literaturii, ca și afecțiunile carioase, parodontoză se întâlnește neuniform, mai frecvent afectând bărbații și variind în ambele grupuri de sex între limitele 9,3% (Dolgiș L. M.) și 41,4% (Samodin V. M.).

O altă particularitate a afecțiunilor parodontale este întinerea patologiei, afectând până la 32% din populația tânără. Incidența și prevalența înaltă este o dovadă în 100% din cazuri de neglijență igienică a cavității bucale. Acest factor determină și răspândirea, și morbiditatea incidentă înaltă a patologiilor somatice. La 30% din pacienți constatăm anomalia arcadei dentare, la fiecare al doilea - patologii concomitente: mai frecvent boli gastrointestinale și endocrine.

Principiul de bază, potrivit căruia este mai ușor să previi decât să tratezi, are o valoare mare în cazul parodontopatiilor marginale. 80% din pacienții tineri ai centrului nostru prezintă gingivite și aproape toți adulții suferă de parodontopatii marginale.

Asistența stomatologică pacienților cu anomalii dento-maxilare

Pentru determinarea dependenței anomaliilor dento-maxilare de deprinderile vicioase, s-a întreprins un studiu simplu la copiii în vârstă de 7-8 ani, care au beneficiat de asistență ortodontică în centrul nostru. La 128 de copii în 48,7% din cazuri s-au depistat deprinderi vicioase. Printre acestea: sugerea degetelor, buzelor, obrajilor și a diferitelor obiecte s-a constat la 62 de copii (48,4%), masticajul incorectă - la 52 de copii (40,6%), respirația orală - la 32 de copii (25%), deglutiția infantilă - la 48 de copii (37,5%). La 43 de copii s-au depistat deprinderi vicioase combinate.

Din 128 de copii examinați cu vicii la 68 (53%) s-au depistat anomalii de dezvoltare a arcadei dentare, la 80 (62%) de copii - anomaliile de ocluzie. La 27 de copii s-au constat anomalii mixte. Fiind tratați și dispensarizați, acești copii în cea. 96% din cazuri și-au recuperat sănătatea pe deplin.

Asistența stomatologică la femeile gravide

În rezultatul unui studiu-pilot al femeilor gravide, care s-au adresat în centrul nostru, efectuat cu scopul de optimizare

a asistenței stomatologice a contingentului dat, am constatat următoarele: au fost examinate 157 de femei gravide, care s-au adresat în perioada aa. 2002-2004. Cu termenul de graviditate până la 14 săptămâni au fost 48 de femei, de la 15 până la 29 de săptămâni - 52 de femei, de la 30 până la 40 de săptămâni - 57. Primipare au fost 41, bipare - 38 și multipare - 78 de femei.

Cu diverse toxicoze în anamneză am depistat 63 de femei, ceea ce constituie 40% din lotul studiat. În rezultatul analizei, s-a constatat tendința diminuării indicelui COE, care se explică prin întreprinderea măsurilor de asanare mai frecventă în această perioadă.

O altă legată este diminuarea indicelui necesității în asistență stomatologică a gravidelor care, fiind cel mai înalt în I trimestru - 91%, scade până la 42% - în trimestrul III, din nou ridicându-se către naștere până la 78%.

În pofida faptului că contingentul examinat a fost relativ tânăr, s-a constatat un procent foarte mic al arcadei dentare intacte, acesta constituind 1,9%, fapt ce denotă o progresare a patologiilor stomatologice la gravide, care necesită o supraveghere continuă până la sfârșitul gravidității.

La persoanele cu o igienă a cavității bucale neglijată s-au determinat multe depuneri dentare moi și dure, și chiar gingivite, nivelul de afectare a acestora fiind de 62% la gravidele cu toxicoze și 31% - la gravidele sănătoase. Necesitatea în asistență terapeutică stomatologică este foarte ridicată și constituie 92%.

Bibliografie

1. Alexev V. Modificări ale parodontiului în perioada sarcinii. Teza de doctorat. Iași, 1998.
2. Cartaleanu A. Terapie rațională de păstrare a integrității și vitalității pulpăre în caria profundă și în unele forme ale pulpitei. Teză d.ș.m., Chișinău, 1998.
3. Vataman R., Danila I. Profilaxia odonto-parodontală. Iași, 1994.
4. Radlinschii V. N., Radlinschii S. V. Tehnologii moderne de restaurări dentare. Indicații metodice. Chișinău, 2003.

Petru Botnar, medic stomatolog, manager șef
 Centrul Stomatologic privat Apollonia
 Chișinău, str. Zelischii 8, of. 2
 Tel.:552488

Recepționat 18.10.2005

Supravegherea epidemiologică și de laborator a cazurilor de paralizie acută flască – „standard de aur” în realizarea Programului Național de lichidare a poliomielitei

V. Ghidirim, L. Țurcan, O. Beneș, A. Melnic, C. Spânu, M. Ciobanu

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă din Republica Moldova

Epidemiological and Laboratory Survey of Acute Flaccid Paralysis - "gold standard" Realization of the National Program on the Eradication of Poliomyelitis

In according with World Health Organization (WHO) the Republic of Moldova in 1996 approved recommendations for the National Program on eradication of poliomyelitis which was finalized in 2000 when the Regional Commission for the Certification of Polio Eradication of WHO declared our country free of wild virus poliomyelitis. The Program provides identification, general information, and epidemiological and laboratory investigation of each case of acute flaccid paralysis (AFP) with the conclusive diagnosis. Between 1997 and 2004 there were registered 74 cases of AFP, from which 163 stool specimens were collected and examined. Virological investigations have been done to 257 persons who had contact with the AFP patients. In this period of time not one case of poliomyelitis was reported. All identified poliomyelitis viruses (from 4 patients with AFP and from 8 contact persons) have the vaccination nature. Stool specimens have been collected from the children vaccinated against poliomyelitis. The Republic of Moldova continues to carry out the measures to maintain the eradication of the poliomyelitis virus and the status of a poliomyelitis-free country.

Key words: acute flaccid paralysis, poliovirus

Эпидемиологический и лабораторный надзор острых вялых параличей – «золотой стандарт» осуществления Национальной Программы по ликвидации полиомиелита

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, с 1996 в Республике Молдова была утверждена Национальная Программа по ликвидации полиомиелита. Она была успешно завершена в 2000 г. Тогда же Европейский Региональный Сертификационный Комитет ВОЗ объявил нашу страну свободной от полиомиелита, вызванного диким вирусом. Программа предусматривала выявление, сообщение, эпидемиологическое и лабораторное обследование каждого случая острого вялого паралича (ОВП) с последующим установлением заключительного диагноза. С 1997 г. по 2004 г. в республике было зарегистрировано 74 случая ОВП, от которых собраны и исследованы 163 проб фекалий. Вiroлогическому исследованию были также подвергнуты 257 контактных с больными ОВП. За этот период не было выявлено ни одного случая полиомиелита, этиологически вызванного диким вирусом. Все выделенные вирусы полиомиелита (от 4 больных ОВП и от 8 контактных) имели вакцинную природу и были выделены от детей, вакцинированных против полиомиелита за 7-24 дня до забора проб фекалий. Республика Молдова продолжает выполнять мероприятия, направленные на сохранение эпидемиологического благополучия по полиомиелиту и статуса страны свободной от полиомиелита.

Ключевые слова: острый вялый паралич, полиовирус

În Republica Moldova a fost elaborat *Programul Național de lichidare a poliomielitei* în a. 1996, conform inițiativei Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) de eradicare globală a poliomielitei către a. 2000 [Rezoluția Adunării Mondiale a Sănătății nr. 41, 28, a. 1988]. Țara noastră a fost certificată drept țară liberă de poliomieliță de către *Comitetul Regional European de Certificare* în a. 2000; ulterior, Europa a fost declarată liberă de poliomieliță, în 2002. Republica Moldova a reușit să realizeze scopul de eradicare a poliomielitei având drept bază:

- Legea privind asigurarea sanitaro-epidemiologică a populației nr. 1513-XII din 16.06.93 privind imunizarea antipoliomieltică obligatorie a populației;
- Programul Național de Imunizări, aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății din Republica Moldova nr. 100-94 și Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 584 din 03.08.94 cu garantarea imunizării gratuite a populației.
- Reperle programului preconizate pentru realizare au inclus: lipsa cazurilor de poliomieliță clinică (paralitică) etiologic provocată de către virusul sălbatic,
- absența virusului poliomieltic sălbatic în probe recoltate din factorii de mediu și de la oameni.

Conform definiției standard a poliomielitei, orice caz de paralizie acută flască (PAF) a fost depistat, declarat, înregistrat și investigat. Fiecare caz menționat se considera drept caz potențial suspect cu poliomieliță și a fost supus cercetării epidemiologice și de laborator pentru determinarea cauzelor apariției. Depistarea la copii de până la 15 ani, cel puțin a unui caz de PAF, la 100 000 copii pe an indică capacitatea rețelei medicale de a preveni îmbolnăvirile de poliomieliță (chiar și în lipsa evidentă a simptomelor). Aceasta confirmă că, dacă în Țară va apărea un caz de poliomieliță paralică, el va fi imediat depistat. Concomitent, urma să se recolteze pentru investigații virusologice probe de la persoanele care au fost în contact cu suspectii de poliomieliță sau cu bolnavul cu PAF (1, 2).

În lucrarea respectivă sunt expuse rezultatele monitorizării epidemiologice și de laborator a cazurilor de PAF și a persoanelor care au fost în contact cu boala, anii 1997-2004.

Material și metode de investigare

Recoltarea, păstrarea, transportarea, prelucrarea și examinarea biosubstratelor s-a efectuat în conformitate cu recomandările Organizației Mondiale a Sănătății (3). De la bolnavii cu PAF și de

Tabelul 1

Repartizarea geografică a cazurilor de paralizie acută flască

Zonele geografice	1997-2000	2001-2004
Chișinău	14	12
Nord	8	4
Centru	12	10
Sud	6	4
Transnistria	4	0
Republica Moldova	44	30

la cei suspecțai de poliomielită s-a recoltat 2 probe de fecale cu un interval de 24-48 de ore, iar, de la persoanele care au fost în contact cu cei bolnavi – o probă, până la administrarea vaccinului *polio*, din indicații epidemiologice. Recoltarea probelor pentru investigarea virusologică s-a efectuat urgent de la debutul îmbolnăvirii; obligatoriu prima probă în ziua stabilirii diagnosticului.

Izolarea tulpinilor virale și identificarea lor în reacția de neutralizare s-au realizat în culturile de celule RD, HEp-2 și L-20B primite din rețeaua de laboratoare de diagnosticare a poliomielitei a OMS cu utilizarea serurilor umane specifice polio și enterovirale standardizate (Bilthoven, Olanda).

Confirmarea și determinarea originii tulpinilor de virus poliomielic eliminate din probe, s-a efectuat în Laboratorul Regional de Referință al Institutului de Poliomielită și Encefalite Virale al AȘMR (Moscova), în testele din ultima generație, inclusiv prin tehnologiile de amplificare genică – PCR.

Rezultate și discuții

În anii 1997-2004, în Republică s-au înregistrat 74 de cazuri de paralizie acută flască, inclusiv 44 cazuri – în perioada de precertificare (1997-2000) și 30 de cazuri – în anii de postcertificare (2001-2004). Repartizarea geografică a cazurilor de PAF este expusă în tabelul 1.

Zona Nord include raioanele Bălți, Briceni, Dondușeni, Drochia, Eдіneț, Fălești, Florești, Glodeni, Oenița, Râșcani, Sângerei, Soroca, Șoldănești;

Zona Centru – Anenii-Noi, Călărași, Criuleni, Hâncești, Ialoveni, Nisporeni, Orhei, Rezina, Strășeni, Telenești, Ungheni; Sud – Basarabesca, Cahul, Cantemir, Căușeni, Ceadăr-Lunga, Cimișlia, Comrat, Leova, Ștefan-Vodă, Taraclia, Vulcănești; Transnistria – Bender, Tiraspol, Camenca, Dubăsari, Grigoriopol, Râbnița, Slobozia.

Pe parcursul anilor menționați cele mai multe cazuri de PAF s-au înregistrat în Chișinău și în zona Centru a Republicii în ambele

Tabelul 3

Cazurile de paralizie acută flască în Republica Moldova, în anii 1997-2004

Anii	Numărul de cazuri	Indicele morbidității la 100 000 copii până la 15 ani	Numărul de probe recoltate	Numărul de copii cu PAF cu probe recoltate adecvat
1997	8	0,71	20	5 [62,5%]
1998	15	1,28	33	9 [60,0%]
1999	13	1,25	27	8 [61,5%]
2000	8	0,81	18	7 [87,5%]
2001	7	0,75	15	7 [100%]
2002	6	0,74	14	5 [83,3%]
2003	7	0,90	14	6 [85,7%]
2004	10	1,23	22	8 [80,0%]
Total	74	0,95	163	55 [74,3%]

perioade de supraveghere [14 și 12 respectiv în Chișinău și 12 și 10 respectiv în raioanele de centru ale Republicii].

În raioanele din stânga Nistrului s-au depistat și s-au investigat 4 cazuri de PAF, în anii 1997-2000, iar în perioada de postcertificare nu s-a declarat nici un caz.

Diagnosticul clinic definitiv al cazurilor de PAF s-a determinat de către Comitetul Național de clasificare numit de Ministerul Sănătății [componenta acestui comitet include un medic-epidemiolog - Beneș Oleg, Centrul Național Științific-Practic de Medicină Preventivă; un medic-infecționist – Rusu Galina, șef catedră Boli Infecțioase la copii a USMF „N. Testemițanu”, un medic-neurolog – Coțonoagă Maria, șef secție Neurologie la copiii de vârstă fragedă a Institutului de Cercetări Științifice a Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului și un medic-virusolog – Victoria Ghidirim, șef laborator Diagnosticare a Poliomielitei și Enterovirozelor al Centrului Național Științific-Practic de Medicină Preventivă]. Clasificarea finală a cazurilor (tabelul 2) s-a efectuat după 60 de zile de la debutul paraliziei.

Pe parcursul anilor menționați, nu s-a înregistrat nici un caz de paralizie acută flască provocată de virusul poliomielic sălbatic. Mai frecvent s-au înregistrat cazuri de PAF clasificate drept neuropatie periferică postinfecțioasă sau în urma intoxicațiilor – 18, poliradiculoneuropatie / sindrom Gullian-Barre / Landry – 13, neuropatie traumatică – 12, alte patologii neurologice nespecifice – 12; din totalul de 74 de cazuri.

Repartizarea cazurilor de PAF pe ani a demonstrat că indicele morbidității la 100 000 de copii până la 15 ani, a variat de la 0,71, în 1997, până la 1,28, în 1998, (tabelul 3) în medie

Tabelul 2

Diagnosticul clinic definitiv al cazurilor de paralizie acută flască

Nr.fo.	Diagnosticul final	1997-2000	2001-2004
1.	Numărul total de cazuri	44	30
2.	Numărul de cazuri de poliomielită provocată de virusul sălbatic	0	0
3.	Numărul de cazuri compatibile cu poliomielită	0	1
4.	Numărul de cazuri de poliomielită posibil asociate cu vaccinarea	4	0
5.	Poliradiculoneuropatie / sindrom Gullian-Barre / Landry	12	1
6.	Mielită transversă	0	1
7.	Neuropatie traumatică	6	6
8.	Tumoare a măduvei spinale	1	2
9.	Neuropatie periferică postinfecțioasă sau în urma intoxicațiilor	12	6
10.	Alte patologii neurologice nespecifice	6	6
11.	Patologii sistemice sau a metabolismului, boli ale mușchilor sau oaselor	3	5
12.	Paralizi de etiologie necunoscută sau diagnostic necunoscut	0	2

Tabelul 4

Rezultatele investigării virusologice a probelor de fecale recoltate la copiii cu PAF

Anii	Numărul de cazuri	Cu rezultat negativ	Cu izolarea virusului de poliomielită			Cu izolarea enterovirusurilor
			Tip 1	Tip 2	Tip 3	
1997	8	8	0	0	0	0
1998	15	12	0	1	2	0
1999	13	13	0	0	0	0
2000	8	8	0	0	0	0
2001	7	7	0	0	0	0
2002	6	6	0	0	0	0
2003	7	5	1	0	0	1
2004	10	10	0	0	0	0
Total	74	69	1	1	2	1

constituind 0,95. Cele mai multe cazuri în perioada de precertificare, s-au înregistrat în anul 1998 - 15, iar în cea de postcertificare, în anul 2004 - 10. Numărul total de probe de fecale recoltate a constituit 163, dar nu în toate cazurile probele s-au recoltat adecvat: câte 2 probe de fecale cu interval de 24-48 de ore recoltate în termen de până la 14 zile de la declanșarea paraliziei. Acest indice a fost mai mic, în anii 1997-2000, și satisfăcător, în 2001-2004.

În rezultatul realizării investigațiilor virusologice de la 4 bolnavi de PAF, s-au izolat diferite tipuri de virus poliomieltic (de la câte un bolnav - tipul 1 și tipul 2, de la 2 cazuri - tipul 3), și într-un caz - virusul Coxackie B5 (tabelul 4). Copiii de la care s-au izolat tulpinile poliovirale au fost anterior vaccinați antipolio (cu 7-24 de zile înainte de recoltarea probelor de fecale). Cercetarea ulterioară a tulpinilor de virus poliomieltic în Laboratorul Regional de Referință prin teste de performanță, inclusiv amplificarea genică (PCR), a demonstrat originea lor vaccinală.

În perioada menționată au fost investigate virusologic probele de fecale recoltate de la 257 de persoane care au fost în contact cu bolnavii cu PAF din diferite zone ale republicii. În rezultatul cercetării, s-au izolat 25 de tulpini virale (9,7%), inclusiv 6 poliovirale de tipul 2, două de tipul 3 și 17- diferite serovariante de enterovirusuri (tabelul 5). Tulpinile poliovirale s-au depistat la copiii anterior vaccinați și investigarea lor a demonstrat identitatea lor cu cele vaccinale. Cele mai multe tulpini enterovirale s-au izolat în anul 2003 (12 din 64 probe examinate - 18,7%) care s-au identificat Coxackie B5.

Din cele expuse rezultă că, pe tot parcursul anilor 1997-2004, în Republica Moldova nu s-a înregistrat nici un caz de poliomielită sălbatică provocată de virusul sălbatic și acest germeni-a fost izolat la persoanele care au fost în contact cu bolnavii de PAF - cerință obligatorie a OMS pentru certificarea țării ca liberă de poliomielită. În acest context, Republica Moldova a fost declarată în anul 2000, de către Comitetul Regional European al OMS ca țară liberă de poliomielită provocată de virusul poliomieltic sălbatic, Europa fiind declarată, în ansamblu, ca fiind liberă de poliomielită de Comitetul nominalizat, în anul 2002. În perioada de postcertificare (2001-2004), în republică, de asemenea nu s-au înregistrat tulpini sălbatice ale poliovirusului în mijlocul populației și nici în mediu [4, 5, 6].

Tabelul 5

Rezultatele investigării virusologice a contactilor cu bolnavii de PAF

Anii	Numărul de contacti investigați	Cu rezultat negativ	Cu izolarea virusului de poliomielită			Cu izolarea enterovirusurilor
			Tip 1	Tip 2	Tip 3	
1997	110	98	0	6	2	4
1998	41	41	0	0	0	0
1999	19	19	0	0	0	0
2000	11	11	0	0	0	0
2001	3	2	0	0	0	1
2002	0	0	0	0	0	0
2003	64	52	0	0	0	12
2004	9	9	0	0	0	0
Total	257	232	0	6	2	17

Conștientizând faptul că, până la eradicarea globală a poliomielitei, pentru fiecare țară există riscul importului virusului sălbatic și susținând inițiativa Comitetului Regional de Certificare a lichidării poliomielitei în Europa, Ministerul Sănătății Republicii Moldova a aprobat un plan de acțiuni (mai 2002) de continuare a măsurilor de prevenire și de supraveghere a poliomielitei în care depistarea, înregistrarea și investigarea cazurilor de PAF constituie „standardul de aur” de asigurare a unei situații epidemiologice favorabile și a biosecurității privind conceptul și planul de realizare a conținutului (asigurarea biosecurității în păstrarea în condiții de laborator a materialului recoltat din factorii de mediu și de la bolnavii infectați sau potențial infectați cu tulpini de virus poliomieltic), conform Ordinului Ministerului Sănătății Republicii Moldova nr. 244 din 18.09.2000 și Hotărârii Guvernului Republicii Moldova din 28 mai 2001 nr.369.

Bibliografie

1. Руководство к проведению мероприятий по ликвидации полиомиелита, Москва, 1990.
2. Руководство по проведению дополнительных мероприятий, направленных на ликвидацию полиомиелита, пересмотр 1996 г., Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, 1997.
3. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита, ВОЗ, Женева, 1998.
4. Ghidirim V., Coroi Z., Spănu C., Turcan I. Contribuții la studierea circulației enterovirusurilor în Republica Moldova - unul din elementele de bază ale supravegherii epidemiologice la enteroviroze. Materialele conferinței științifice internaționale Centenarul de la nașterea Ilustrului savant, prof.univ. I. B.Reznic, Chișinău, 2002, p. 268-272.
5. Spănu C., Școferta P., Ghidirim V. ș. a. Marcher de apreciere a gradului de atenuare a virusului poliomieltic. Catalog oficial. Expoziția internațională specializată, Infoevent-2002, Chișinău, 09-12.10. 2002, p. 78.
6. Turcan I., Ghidirim V., Adamachi M. ș. a. Unele particularități ale infecției enterovirale în Republica Moldova. Materialele Congresului V al igienistilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova, Chișinău, 26-27.09, 2003, vol. 2B, p. 20-22.

Victoria Ghidirim, dr., cercetător științific,
Șef laborator Diagnosticarea Poliomielitei și Enterovirozei
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă din Republica Moldova
 Chișinău, str.Gh. Asachi, 67a
 Tel.: 729611

Recepționat 19.05.2005

Ghidurile de practică medicală: modalitate de aplicare a medicinei bazate pe dovezi

A. Grosu, V. Vovc

Consiliul de Experți, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale, Republica Moldova

Clinical Practice Guidelines as a Modality of the Evidence Based Medicine Implementation

The enhancement of the quality of medical services within the framework of major structural modifications and new methods of financing the health care system of the Republic of Moldova demands the elaboration and application of new clinical practice guidelines. The elaboration of these guidelines represents an important part of the process of creating an efficient and effective system of medical care. The objective in view is the standardization of treatment by the use of effective strategies to assure a high quality of medical care with a reasonable cost/efficiency ratio. The clinical guidelines are to help doctors in the diagnosis and the treatment of patients.

Key words: medical services quality, clinical practice guidelines

Руководства для клинической практики как метод применения доказательной медицины

Улучшение качества медицинских услуг в рамках новых условий финансирования и значительных структурных изменений системы здравоохранения Республики Молдова предопределяет задачу разработки и применения руководств для клинической практики. Разработка руководств является важной составной частью совершенствования эффективности системы здравоохранения. Внедрение такого рода руководств приведет к стандартизации лечения с использованием методов и стратегий, способных обеспечить высококачественную медицинскую помощь с выгодным соотношением затраты/эффект. Руководства для клинической практики помогают врачам в процессе диагностики и лечения больных. Излагаются основные этапы разработки руководств посредством подборки и анализа научной литературы, а также способы представления данной информации.

Ключевые слова: качество медицинских услуг, основные этапы разработки руководств

Ghidurile practice și protocoalele clinice au devenit în ultimii ani un instrument pe larg utilizat în cadrul instituțiilor de sănătate din întreaga lume (1). Elaborarea ghidurilor de practică reprezintă o componentă importantă a perfecționării sistemului de asistență medicală eficientă și efektivă. Se urmărește scopul de a standardiza tratamentul, prin strategii capabile să asigure o îngrijire medicală de calitate înaltă și cu un raport cost/eficiență avantajos. Ghidurile oferă informații medicilor în procesul diagnosticării, precum și în tratamentul pacienților. Activitățile principale în elaborarea îndrumărilor presupun colectarea și analiza literaturii științifice și prezentarea acestei informații într-o manieră adecvată (2). Îmbunătățirea calității serviciilor medicale în cadrul noilor condiții de finanțare și de modificare a sistemului sănătății, în Republica Moldova impune elaborarea și aplicarea ghidurilor de practică medicală (GPM).

În literatura actuală și, mai cu seamă, în practica de zi cu zi, există confuzii referitoare la semnificația termenului de ghid vs. termeni înrudiți: standard, protocol. Uneori autorii folosesc denumiri diferite pentru același „material”.

Ghidurile de practică - ghidurile de diagnostic și de tratament sunt recomandări dezvoltate în mod sistematic, bazate pe dovezi științifice, în scopul asistării medicului în luarea deciziilor, în circumstanțe clinice specifice.

Protocoalele sunt proceduri adaptate local, liste de intervenții sau algoritme, produse în mod sistematic, pași care trebuie urmați în anumite situații. Protocoalele sunt dezvoltate de reprezentanți ai tuturor profesioniștilor implicați în îngrijirea pacienților. Scopul protocoalelor este standardizarea procesului (activității medicale). Protocoalele, spre deosebire de ghiduri, sunt scheme stricte, rigide, iar abaterea de la ele este permisă doar în cazuri excepționale.

Scrisoarea metodologică descrie procedurile preventive, de diagnostic, de tratament și de intervenții de reabilitare, care sunt bazate pe consensul unor experți cunoscuți și care servesc ca directive pentru furnizarea de servicii medicale. Scrisorile metodologice nu oferă alternative în ceea ce privește îngrijirea, efectele adverse și riscurile asociate intervenției la care se referă. Oricum, scrisorile metodologice pot fi puncte de referință în cazul unor probleme legate de responsabilitatea medicală sau pentru evaluarea responsabilității în anumite situații sau în justiție.

De ce avem nevoie de ghiduri? Noi tipuri de dovezi au apărut în prezent și dacă le găsim și le înțelegem, ele conduc la schimbarea modului în care îngrijim pacienții. Deși avem nevoie de aceste dovezi zilnic, de obicei, nu le găsim. Atât actualitatea cunoștințelor, cât și performanțele noastre clinice se deteriorează odată cu trecerea timpului. Programele tradiționale de pregătire medicală continuă nu ameliorează suficient performanțele clinice.

Este recunoscut faptul că clinicienii, care se informează sistematic despre inovațiile apărute, practică medicina mai iscusit. Din păcate, cei mai mulți dintre noi nu iau în considerare acest lucru. Creșterea rapidă a numărului de triale randomizate și altor investigații clinice riguroase, pune problema nu numai aspectelor medicale practice bazate pe dovezi. Azi apare problema cât de mult din ceea ce este bine documentat se aplică în îngrijirile medicale de primă linie.

Cu toate că noi, clinicienii, trebuie să cunoaștem toate informațiile clinice importante, simpla observație sugerează faptul că acest lucru nu este posibil. De exemplu, un grup de medici generalişti americani, răspunzând la un chestionar, au declarat că ei au nevoie de informații noi sau de informații clinice importante o dată sau de două ori pe săptămână, găsind răspunsurile respective

în manuale sau în reviste. Aceiași medici au identificat până la 16 nevoi de informații noi într-o jumătate de zi, cu o frecvență de 2 întrebări la 3 pacienți (circa jumătate din întrebările lor au fost legate de tratamente și un sfert - de diagnostice). Ca rezultat net, într-o jumătate de zi obișnuită de consultații, patru decizii clinice ar putea fi modificate, dacă informațiile utile pentru aceste cazuri ar fi disponibile și folosite (3).

S-a constatat că doar 30% din informații au fost găsite în clinici sau în cabinete unde lucrau medicii, iar supravegherea directă a stabilit că majoritatea din ele erau obținute prin întrebări puse colegilor. Medicii identifică trei bariere în obținerea informațiilor. Lipsa timpului necesar pentru a se menține la zi cu informațiile, manualele depășite (neactualizate), revistele dezorganizate pentru a putea fi folosite. Problema este legată și de volumul imens al literaturii medicale. Aceasta este, în prezent, atât de mare încât medicii generaliști, de exemplu, care doresc să fie la curent cu noutățile din reviste, ar trebui să studieze 19 articole pe zi, timp de 365 de zile pe an (4).

Baza de date MEDLINE se completează săptămânal cu circa 8000 de surse de informații publicate (peste 400 000 se adaugă anual). Un astfel de volum informațional este prea mare pentru a fi analizat de un medic în mod individual. Din acest motiv, datele cu privire la cea mai bună practică ar putea să nu fie incluse în practica curentă. În rezultat - o variație nejustificată în îngrijire și subutilizarea sau suprautilizarea serviciilor. Se estimează că implementarea în practică a rezultatului unei cercetări originale ar putea dura până la 17 ani (5).

Ghidurile bazate pe dovezile științifice, în urma unei evaluări critice a acestor dovezi, pot clarifica care din intervenții au un beneficiu demonstrat și care nu. Ele pot atenția pentru prestatorii asistenței medicale despre practicile medicale care nu sunt susținute de dovezi și pot fi inutile sau pot avea un impact negativ asupra rezultatelor medicale.

În prezent, există multe ghiduri clinice disponibile pentru prestatorii asistenței medicale. Din păcate, nu toate din ele corespund celorrași standarde de elaborare. Metodologia elaborării ghidurilor prevede aplicarea unor instrumente speciale de evaluare. Unul dintre cel mai cunoscut și apreciat instrument utilizat în practică este *Instrumentul de evaluare pentru Ghidurile clinice* (6), care măsoară 37 de parametri inclusiv exactitatea elaborării, contextul, conținutul, veridicitatea rezultatelor și aplicarea ghidului.

Deși acest deziderat stă la baza majorității ghidurilor de indicații, există o variabilitate considerabilă în ceea ce privește sursa lor, obiectivele specifice și metodele de aplicare. Agențiile guvernamentale, companiile de asigurări și companiile private au dezvoltat, de asemenea, ghiduri practice de indicații cu scopul de a evalua oportunitatea internărilor în spital și a efectuării diverselor proceduri, precum și în scopul de a optimiza durata de spitalizare. În plus, deoarece riscul financiar pentru asistența medicală a fost transferat treptat personalului medical, un număr crescând de medici și organizații de medici au elaborat propriile lor ghiduri de indicații și propriile protocoale pentru tratamentul anumitor sindroame clinice.

Aceste tipuri diverse de ghiduri de indicații seamănă, de obicei, foarte puțin unele cu altele, în parte datorită faptului că organizațiile care le-au elaborat au obiective diferite. Ghidurile de indicații încearcă să definească *asistența optimă* care constă

în alegerea strategiilor de tratament cu beneficii maxime, în ceea ce privește evoluția pacienților, reducând în același timp utilizarea unor teste și metode de tratament care pot fi inadecvate și chiar dăunătoare. Aceste indicații sunt bazate pe dovezi, adică sunt derivate din analiza studiilor publicate, cu accent pe datele obținute din triale randomizate, când acestea există. Când acestea nu sunt disponibile, este invocată opinia experților.

Ghidurile de practică medicală elaborate de către grupuri de lucru împart, de obicei, indicațiile în trei clase în funcție de oportunitatea lor. Puterea dovezilor legate de un anumit tratament depinde de datele disponibile. Prin urmare, puterea dovezilor va fi ierarhizată după trei niveluri:

Nivel de dovezi A: date derivând din multiple triale clinice randomizate sau meta-analize. **Nivel de dovezi B:** date derivând dintr-un singur trial randomizat sau din studii non-randomizate. **Nivel de dovezi C:** opinie prin consens al experților.

Puterea recomandărilor este prezentată folosind clasificarea următoare:

Clasa I: situații pentru care există dovezi că o anumită terapie este utilă și eficientă.

Clasa II: situații pentru care există dovezi contradictorii și/sau divergențe despre eficacitatea/utilitatea unui tratament dat.

Clasa III: contraindicații.

Ghidurile de practică medicală sunt recomandări elaborate sistematic și destinate să ajute practicienii și pacienții în procesul luării deciziilor de sănătate, în circumstanțe clinice specifice. Aceste îndrumări au o structură diferită de cea a tratatelor de medicină și nu le substituie, pornind de la faptul că cel care le utilizează este deja familiarizat cu informația profesională generală (7).

Oricare ghid care își propune să promoveze „cea mai bună practică” și să utilizeze datele din medicina bazată pe dovezi (MBD) reiese din două presupuneri: a) că rezultatele identificate prin studii clinice controlate sunt reproductibile în practica normală și b) că adoptarea rapidă și generală a unor tratamente eficiente va duce la optimizarea tratamentului întregii populații (8). Trebuie, totuși, menționate două lucruri: în primul rând, ghidurile sunt bazate pe dovezile rezultate din multe triale clinice. De obicei, în aceste studii pacienții sunt selecționați în funcție de o serie de caracteristici clinice, care ar putea să nu le reflecte pe cele întâlnite în practica medicală. În plus, trebuie de ținut cont că medicina este un domeniu dinamic, ghidurile de față prezintă actualitatea bolii și a tratamentului, și sunt elaborate în baza datelor adiționale prezentate la timpul respectiv. Cu toate acestea, se recunoaște că *GPM* sunt potențial benefice pentru pacienți, medici și pentru sistemul sanitar (9).

Beneficiarul pe care îl poate aduce *GPM* pentru bolnavi, este îmbunătățirea calității asistenței medicale. Promovarea celor mai bune intervenții și evitarea celor neeficiente sau a celor depășite, pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea și pentru a îmbunătăți calitatea vieții. Pacienții cu probleme de sănătate identice ar putea să beneficieze de intervenții similare, indiferent de zona în care locuiesc sau de medicul care îi tratează (10). Îmbunătățirea calității actului medical este un deziderat al oricărui sistem sanitar național și una dintre speranțele globalizării în medicină.

Prin furnizarea unor recomandări explicite, medicii ajung să-și optimizeze decizia clinică. Acolo unde ghidurile includ mai mult date MBD, fumizorii de servicii medicale pot respinge motivat acțiunile care nu se bazează pe dovezi certe, din rândul

celor lipsite de eficiență (costuri inutile) sau periculoase. Este importantă contribuția ghidurilor la îmbunătățirea pachetului de servicii rambursate prin sistemele de asigurări de sănătate către practicieni, precum și protecția acestora în situații de malpractică. Evaluarea serviciilor și *audit-ul* instituțiilor sanitare se pot baza pe standardele oferite de GPM. În sfârșit, cercetătorii din domeniul medical beneficiază de aportul acestor instrumente pentru a identifica problemele-cheie sau aspectele neglijate în activitatea lor și chiar să obțină fonduri pentru aceasta (11).

Sistemul sanitar și politicile de sănătate sunt printre beneficiarele implementării GPM și unii cred că motivele economice sunt determinante în aceste acțiuni. Independent de această opinie, este clar că guvernele și agenții de asigurare, care achită costul serviciilor medicale, sunt interesați de rezultatele previzibile, cum ar fi reducerea cheltuielilor prin structurarea activităților, diminuarea costurilor de spitalizare, a tratamentului medicamentos și a intervențiilor chirurgicale, dar, nu în ultimul rând, de îmbunătățirea imaginii publice care rezultă din voința și din politica de promovare a calității și a excelenței (12).

Sunt identificate câteva principii-cheie care trebuie luate în considerație la elaborarea ghidurilor (13). Shekelle și colab. au identificat 5 etape în realizarea GPM conforme MBD-ului: alegerea subiectului, organizarea grupului de elaborare, identificarea și evaluarea dovezilor, transferul dovezilor în ghidul de practică medicală, evaluarea și actualizarea ghidurilor (14).

Alegerea subiectului. Ghidurile de bună practică pot fi elaborate pe o gamă largă de subiecte; de la epidemiologie la metode generale de diagnosticare și de tratament. Prioritățile identificate în recomandările Comitetului de Miniștri al Consiliului Europei, sunt: epidemiologia problemelor de sănătate, variațiile și inegalitățile în furnizarea și calitatea serviciilor și noile tehnologii (15). Ideea că guvernele trebuie să-și concentreze atenția pe sănătatea populației, mai degrabă decât asupra bolilor individului, o are și OMS care recomandă ca teme de elecțiune: intervențiile care necesită schimbări de sistem, bolile cu impact major asupra sănătății (mai ales, în țările subdezvoltate) (16).

Organizarea grupului de elaborare. Echipa de realizare a ghidului trebuie să fie formată din acei profesioniști care sunt implicați în îngrijirea pacienților, cărora le este adresat ghidul. Este recomandabil ca echipa de realizare a ghidului să fie multidisciplinară, cel puțin la unele etape. Grupul trebuie să fie suficient de mare pentru ca sarcinile să poată fi împărțite, dar nu foarte mare, pentru a rămâne funcțională. Din echipă fac parte toate persoanele care își aduc contribuția în diverse momente la realizarea ghidului, inclusiv medici de familie și specialiști, experți în metodologie și administratori. Conducătorul va fi, de preferință, un clinician familiarizat cu practica deciziei informate și cu experiență în studierea literaturii științifice, capabil să coordoneze și să stimuleze discuțiile în grup.

Căutarea și evaluarea dovezilor. Căutarea informațiilor – studiilor trebuie să fie realizată în mod sistematic. Cercetarea trebuie efectuată în toate bazele de date bibliografice disponibile – generale (Medline, PubMed, Embase) sau specializate (Cochrane Collaboration Database, Cancerlit, Genom, AIDS etc). Deși se consideră necesar ca echipa de întocmire a ghidurilor să aibă acces la articolele *full-text*, adesea relevanța unei surse poate fi apreciată prin consultarea rezumatului unui articol, făcând o preselectie capabilă să economisească timpul

și energia. Căutarea în bazele de date bibliografice se face utilizând cuvinte-cheie pentru fiecare întrebare. Înainte de începerea căutării, trebuie stabilit un plan de căutare pentru fiecare întrebare, utilizând toate sinonimele la cuvintele-cheie. Se stabilesc, de asemenea, sursele bibliografice corespunzătoare problemei pentru care se face căutarea. Trebuie căutate și informațiile existente la nivel local, național și internațional. Datele preluate din studiile relevante sunt clasificate după beneficiu, riscuri și eventuale costuri. Ierarhizarea dovezilor, în funcție de importanța lor, este dificilă și supusă interpretărilor.

Transferul dovezilor în ghidul de practică medicală.

Autorii de GPM sunt posesorii unor cunoștințe teoretice pe care trebuie să le transpună în recomandări practice. Sarcina lor este dificilă: mai întâi, pentru că nu toate intervențiile sunt argumentate la fel de ferm, iar, în al doilea rând, pentru că intervin factori noi, de care trebuie să se țină cont: aplicabilitatea unei dovezi în rândurile populației vizate, costurile, particularitățile sistemului sanitar, interferențele de ordin social, legal, etic etc. și, nu în ultimul rând, valorile și convingerile membrilor grupului de lucru. Nu întotdeauna dovezile cele mai pertinente vor produce recomandările cele mai bune. Pentru a transpune nivelul dovezilor în gradarea recomandărilor, regula este consensul asupra fiecărui punct din ghid.

Evaluarea critică și actualizarea ghidurilor. GPM va fi supus evaluării de către un comitet de experți, independent de grupul de elaborare. Printre evaluatori se numără: a) clinicieni experți în subiectul tratat, care verifică cât de completă a fost analiza literaturii și în ce măsură ghidul răspunde solicitărilor practicii, b) specialiști în metodologia cercetării bibliografice și elaborarea de ghiduri și, neapărat, c) utilizatori, care vor aprecia utilitatea și aplicabilitatea ghidului. Ar fi ideal ca un GPM să fie revizuit și completat de îndată ce a fost publicată o nouă experiență relevantă, ceea ce presupune o „poziție de așteptare” a cel puțin unei părți din grupul de lucru. În realitate, în funcție de dinamica problematicii, ghidurile prevăd revizuirii care, de regulă, au loc o dată la 3-5 ani.

Implementarea ghidurilor de practică medicală.

Elaborarea GPM nu asigură în mod automat utilizarea sa în practică, pentru că acest fapt presupune schimbarea comportamentului profesional. Acceptarea fumizării serviciilor medicale pe baza unor ghiduri, poziție încurajată de OMS și de guverne, ridică problema modului în care acestea vor ajunge să fie utilizate de către beneficiarii finali: medici și pacienți.

Mulți clinicieni sunt îngrijorați că GPM le va restrânge libertatea de decizie, cu toate consecințele profesionale, administrative, etice, legale și chiar financiare care rezultă din aceasta. Răspunsul la aceste temeri ar putea fi găsit în două declarații a instituțiilor care promovează GPM. Poziția OMS este că „ghidurile trebuie să furnizeze informații extensive, bine echilibrate și critice despre beneficiile și limitele diferitelor intervenții de diagnostic și tratament, astfel încât medicul să-și poată exercita judecata cea mai potrivită în fața cazurilor individuale», iar Comitetul Executiv al *National Health System*, Marea Britanie, precizează că „ghidurile clinice pot numai să ajute practicianul și acestea pot fi folosite pentru a mandata, a autoriza sau a prescrie opțiunile de tratament» și „indiferent cât de puternică ar fi dovada, rămâne responsabilitatea practicianului să interpreteze aplicarea acesteia» (18). Gândirea clinică adesea

depășește sursele explicite de informație, adăugând considerente de bun simț, atitudine și valoare, încât temerea unora că GPM le-ar putea eroda aptitudinile clinice și compromite raționamentul, impunând o „medicină de carte de bucate», nu se sustine (19). Oricât de bazată pe dovezi ar fi medicina, sămăburele său de „artă» rămâne prezent (13, 22).

Unele țări, cu tradiție în elaborarea și utilizarea GPM, au început prin a impune, cel puțin unele recomandări, sub amenințarea pedepselor, care puteau merge până la retragerea dreptului de liberă practică. Există temerea, parțial justificată, că utilizarea GPM ar expune clinicianul rigorilor medico-legale sau, dimpotrivă, l-ar putea elibera de responsabilitate. Deși lucrurile nu sunt prea clare și atitudinea justiției diferă de la o țară la alta, medicul rămâne suveran în libertatea de a lua decizii, acceptând, totuși, ghidurile ca acte normative (13).

Aproape toate GPM includ reglementări pentru aplicarea medicamentelor mai vechi sau mai noi. Unele dintre acestea vor fi menționate ca justificate și utile, altele - ca lipsite de eficiență și deci nerecomandate, ceea ce aduce în discuție relația membrilor grupului de elaborare cu firmele producătoare și implicațiile economice pentru acestea (13). Ghidul ghidurilor OMS stabilește în mod clar într-o anexă care este conflictul de interese (inclusiv cel aparent sau potențial) în acest domeniu (16). O oarecare îngrijorare, care vizează nu numai GPM, ci și MBD, este aceea că firmele farmaceutice mari își pot permite să finanțeze studii randomizate multicentrice, obținând astfel dovezi de prim ordin, în timp ce altele nu o pot face, deși produsele acestora din urmă ar putea fi la fel de bune. Această formă de „dominare” este evidentă în cazul noilor substanțe terapeutice și cercetarea se reflectă în preț (13).

Diseminarea și utilizarea ghidurilor. Diseminarea pasivă a ghidurilor nu are rezultate satisfăcătoare pe când diseminarea activă, prin cursuri și activități de educație medicală continuă, este mai eficientă. Elemente de semnalizare puse în fișe pentru diagnostic și tratament sau chestionare standardizate, sunt foarte utile. Materiale informative pentru pacienți (pliante, fluturași) trebuie să însoțească ghidul. În diseminarea ghidurilor trebuie implicați lideri de opinie locali. Programele locale de asigurare a calității sau audit clinic pot folosi aceste ghiduri. Se acceptă diseminarea electronică, internet, suport al deciziei clinice, sisteme legate de fișele electronice ale pacienților, baze de date. Pentru că acțiunea să fie încununată de succes, este necesară intervenția instituției responsabile cu organizarea sănătății, care va aplica strategii coerente de diseminare și implementare. Recomandările conținute în aceste documente ajută practicienii în trei direcții principale: a) găsirea răspunsurilor specifice la întrebările pe care le ridică practica de zi cu zi; b) identificarea lacunelor în pregătirea profesională; și c) educația medicală continuă. Este dovedit faptul că medicii acceptă mai ușor ghidurile care se bazează pe dovezi clare și cele care recomandă medicamente (20).

Moldova, la moment, nu are ghiduri naționale coerente, judicios diseminate și aplicate, deși există unele ghiduri preluate și publicate în cadrul unor specialități. Principalul defect este că au fost realizate fără ca grupurile de lucru să utilizeze o metodologie unitară și științifică. S-a ajuns, astfel, ca unele ghiduri să se prezinte ca și capitole de tratat, ignorând principiile MBD și dezideratul de a „ghida ghidurile”. Cea mai bună practică, desigur diferă inevitabil între țări în funcție de resursele

disponibile pentru asistența medicală. Este necesar de a iniția un program de elaborare sistematică a ghidurilor de tratament, pentru un șir de patologii, luând în considerare ghidurile precedente, elaborate în Moldova. La moment, deja au fost întreprinse măsuri pentru elaborarea ghidurilor de tratament pentru diferite boli. Există o îngrijorare că diferite proiecte nu vor fi implementate eficient și pot fi într-adevăr inconsistente în abordare. Activitatea precedentă de elaborare a ghidurilor necesită a fi analizată și încorporată.

Elaborarea unui ghid de tratament cuprinzător de la început până la sfârșit este o sarcină complexă, ceea ce necesită un număr mare de experți disponibili, precum și resurse financiare considerabile. Menținerea acestui program înseamnă suportarea unor cheltuieli suplimentare. Anume din această cauză multe țări caută să semneze contracte de colaborare cu țările în care grupurile, pentru producerea ghidurilor acceptate, deja există. Deși, de exemplu, ghidurile finale pentru fiecare țară aparte s-ar putea să difere puțin, în funcție de disponibilitatea medicamentelor și a resurselor din domeniul sănătății, examinarea fundamentală este deseori aceeași (21). Această abordare a fost implementată cu succes într-un șir de țări.

După evaluarea cerințelor ghidului unei anumite țări, trebuie considerate și negociate numeroasele opțiuni internaționale. Odată ce ghidurile internaționale sunt disponibile, trebuie luate anumite măsuri pentru analiza acestora și ajustarea lor, dacă este necesar, condițiilor locale. Procesul dat este considerabil mai lesne, decât elaborarea unui întreg ghid. Comisiile de experți (Asociațiile profesionale) vor prelua sarcina, acordând ajutor în investigații, dacă acest lucru va fi necesar. Ghidurile terapeutice în cardiologie, elaborate de societățile europene și americane, sunt un exemplu al unei serii de ghiduri recunoscute pe plan internațional. Aceste ghiduri sunt aduse doar ca un model de ghiduri care au fost cu succes aplicate într-un șir de țări.

În concluzie, există argumente că atât ghidurile, cât și protocoalele clinice pot avea un impact pozitiv asupra costurilor și rezultatelor asistenței medicale. Ghidurile sunt instrumente prin care putem să devenim performanți. Aplicarea lor reprezintă o cale pentru diminuarea diferențelor de calitate în sistemul asistenței medicale. Atunci când ghidurile se referă la problemele de sănătate publică considerate priorități, asumarea responsabilității de către autoritățile sanitare și guvernamentale, respectiv susținerea implementării lor, este o necesitate. Existența ghidurilor ajută la planificarea resurselor, la creșterea eficacității actelor medicale, la ameliorarea rezultatelor clinice (reflexate în starea de sănătate a pacienților). Sunt instrumente necesare implementării unor proceduri de audit intern fără de care introducerea unor programe de asigurare și de ameliorare a calității devine imposibilă.

Bibliografie

1. Hanka R., Hill-Smith I., McCullagh M. G., Meldrum D. S. Guidelines in general practice. *BMJ*, 1999;318: 1212-1212.
2. Jackson R., Feder G. Guidelines for clinical guidelines. *BMJ*, 1998; 317: 427-428.
3. Sackett D. L., Richardson W. S., Rosenberg W., Haynes R. Medicina bazată pe dovezi.(versiunea română). Institutul de Sănătate Publică, Timișoara, 1999.
4. Davidoff F., Haynes B., Sackett D., Smith R. Evidence based medicine: a new journal to help doctors identify the information they need. *BMJ*, 1995; 310:1085-6.
5. Balas E. A., Boren S. A. Managing Clinical Knowledge for Health Care Improvement. *Yearbook of Medical Informatics*. Schattauer, 2000: 65-70.

6. Cluzeau F., Littlejohns P., Grimshaw J., Feder G., Moran S. E. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int. J. of Qual Health Care*, 1999; 11:21-8.
7. Field M. J., Lohr K. N. *Clinical Practice Guidelines* National Academy Press, Washington, 1990.
8. Haycox A., Bagust A., Walley T. *Clinical Guidelines: The Hidden Costs*. *Brit. Med. J.*, 1999; 318: 391-393.
9. Woolf S. M., Grol R., Hutchinson A. et al. Potential Benefits, Limitations and Harm of Clinical Guidelines. *Brit. Med. J.*, 1999; 318: 527-530.
10. Chassin M. R., Brook R. H., Park R. E. et al. Variation in the Use of Medical and Surgical Services by the Medicare Population. *N. Engl. J. Med.*, 1986; 314:285-290.
11. Cook D. J., Marlow C. D., Haynes R. B. Synthesis of Best Evidence for Clinical Practice. *Ann. Int. Med.*, 1997; 126: 376-380.
12. Shapiro D. W., Lasker R. D., Bindman A. D., Lee P. R. Containing Costs when Improving Quality of Care. *Ann. Rev. Publ. Health.*, 1993; 14:219-241.
13. Bolosiu H. D. Ghidurile de practică medicală și medicina bazată pe dovezi. *InfoMedica* 2004, nr. 2 (120): 4-10.
14. Schekelle P. G., Woolf S. H., Eccles M., Grimshaw J. Developing Guidelines. *Brit. Med. J.*, 1999; 318: 593-661.
15. *Developing Methodology for Drawing-Up Guidelines on Best Medical Practice*. Council of Europe Rec., 2001.
16. *Guideline for WHO Guidelines*. Doc. WHO EIP/GPE/EQC/2003.1.
17. Kahan J. P., Park R. E., Leape L. L. et al. Variation by Specialty in Physicians Ratings of the Appropriateness and Necessity of Indications for Procedures. *Med. Care.*, 1996; 34: 512-523.
18. *National Health System Executive*. *Clinical Guidelines*. NHSE, Leeds, 1996.
19. Hurwitz B. Legal and Political Considerations of Clinical Practice Guidelines. *Brit. Med. J.*, 1999; 318: 661-664.
20. Grol R., Dalhuisen J., Thjomas S. et al. Attributes of Clinical Guidelines that Influence Use of Guidelines in General Practice. *Brit. Med. J.*, 1998; 317: 858-61.
21. Feder G., Eccles M., Grol R. et al. Using Clinical Guidelines. *Brit. Med. J.*, 1999; 318: 728-730.
22. Suarez-Almazor M. E., Russell A. S. The Art versus the Science of Medicine. Are Clinical Practice Guidelines the Answer? *Ann. Rheum. Dis.*, 1998; 57: 67-69.

Aurel Grosu, dr.h., profesor
Vicedirector, Institutul de Cardiologie
Președintele Consiliului de Experti
Ministerul Sănătății și Protecției Sociale
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29/1
Tel.: 733620
E-mail: aagrosu@mail.ru

Recepționat 16.12.2005

Enteropatiile exsudative la copii

I. Mihu

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Exudative Enteropathies in Children

Exudative enteropathies are conditions caused by the excessive loss of proteins from lymph or/and plasma to intestinal space. In the case of proteins and lipoproteins pathogenesis is determined by the increased permeability of the wall of the lymphatic vessel and pathological exudation due to malformations of lymphatic vessels. This increases lymphatic pressure or direct action of intestinal enzymes on enlarged lymphatic vessels, the loss of protein due to development of edema, and secondary immunodeficiency. The treatment includes regimen in diet with triglyceride limitation in the acute phase, and administrations of A, D, E, K, B, vitamins, Fe, Ca gluconates, folic acid, and digestive enzymes. Infusion treatment includes repairing the balance of water and electrolytes, and the administration of albumin and plasma, and in exceptional cases immunosuppressive treatment as well as surgical intervention. Complications can be severe diarrhea with drastic decrease of body weight, dystrophy, and the delay of development in children. Infectious complications, including sepsis, are possible. In persistent cases there is a probable development of lymphosarcoma. Patients may also suffer a relapse of the disease. Prognosis must be prudent, but the disease is rarely life-threatening. If the illness is secondary to a major, more serious condition, the prognosis depends on symptoms of the principal condition. If the disease is diagnosed early and the treatment is adequate complete recovery is possible.

Key words: exudative enteropathies, children

Экссудативные энтеропатии у детей

Экссудативные энтеропатии – состояния, сопровождающиеся обильными потерями плазматических и/или лимфатических белков через желудочно-кишечный тракт.

Патогенез болезни заключается в повышении проницаемости стенки лимфатических сосудов вследствие увеличения лимфатического давления, расширения лимфатических сосудов и при непосредственном участии пищеварительных энзимов, следствием чего являются патологическая экссудация и потеря белков и липопротеидов, способствующие появлению отека и вторичного иммунодефицита.

В остром периоде лечения сводится к ограничению триглицеридов, к назначению витаминов А, D, E, K, B₁, Fe, глюконата Са, фолиевой кислоты, пищеварительных энзимов. Парентеральное лечение состоит в восстановлении водно-электролитного обмена, введении альбумина, плазмы. При резистентных формах возможно иммуносупрессивное лечение, в исключительных случаях – хирургическое вмешательство. Важно также соблюдение аглютенной диеты.

Болезнь может осложняться выраженной диареей с резким снижением массы тела, кахексией, задержкой развития ребёнка. Возможны инфекционные осложнения, септицемия. При хронизации процесса не исключается возникновение лимфосаркомы.

Течение болезни рецидивирующее. Прогноз должен быть осторожным, угроза для жизни возникает в случаях первичной лимфангиectазии. При вторичных процессах прогноз зависит от течения основного заболевания. При ранней диагностике и адекватном лечении больные полностью выздоравливают.

Ключевые слова: экссудативные энтеропатии, дети, диагностика, лечение

Definiție

Enteropatiile exsudative sunt maladii care evoluează cu pierderi excesive de proteine plasmatice și/sau limfatice în lumenul tractului gastrointestinal. Termenul *enteropatie exsudativă* a fost lansat de către Gordon (1959). În 1961 el a descris exsudarea proteică cauzată de malformații ale vaselor limfatice intestinale sub denumirea de *Un caz rar de enteropatie exsudativă*.

Etiologie

• Cauze primare

Limfangiectazia intestinală primară tip I (enteropatia exsudativă idiopatică, boala Waldmann).

Limfangiectazia intestinală tip II (boala Milroy-Mej, sindromul Noonan, Turner etc.).

Clasificare

1. Limfangiectazia intestinală primară:
 - tip I (boala Waldmann)
 - tip II (boala Milroy-Mej, sindromul Noonan, Turner etc.).
2. *Enteropatia exsudativă secundară* – există mai mult de 90 de maladii, care pot evolua cu exsudarea proteinelor plasmatice sau limfatice.

• Cauze secundare prezente în mai mult de 90 de maladii:

- Maladii de stomac*
- gastrita hipertrofică Menetrie;
 - polipoza gastrică;
 - gastroenteropatia alergică etc.
- Maladii intestinale*
- boala celiacă;
 - rectocolita ulcerohemoragică;
 - boala Crohn;
 - diverticuloza intestinală;
 - amiloidoza;
 - boala Wipple;
 - sindromul “intestinului scurt”;
 - maladii vasculare cu implicarea vaselor intestinale;
 - giardiaza;
 - tuberculoza intestinală;

- polipozele colonului;
- limfoamele intestinale;
- limfogranulomatoza;
- mucoviscidoza;
- *Afecțiuni pancreatice*
- pancreatite cronice;
- sindromul Zollinger-Ellison.
- *Maladii ale ficatului* - ciroza hepatică.
- *Maladii neoplastice*
- neoplasm de esofag, stomac, intestin, pancreas;
- limfosarcom generalizat.
- *Maladii imunodeficitare*
- imunodeficiențele congenitale și dobândite.
- *Maladii ale sistemului cardiovascular*
- pericardita constrictivă;
- viciile tricuspidiene;
- insuficiență cardiacă dreaptă.
- *Maladiile nefrouinare* - sindrom nefrotic etc.

Patogenie

• Exsudăția proteică fiziologică este determinată de:

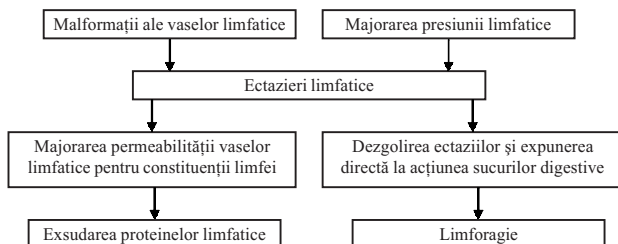
1. *Mecanismele care previn extravazarea proteică:*
fibrele de collagen și glicozaminoglicanii din matricea enterocitelor cu sarcină electrică negativă, resping proteinele și în special albuminele (la fel cu sarcină negativă) înapoi în circulația sistemică.

2. *Mecanismele care previn pierderile proteolipidice:*
Prin descuamarea epitelială, sucuri și enzime digestive pierderile zilnice constituie:

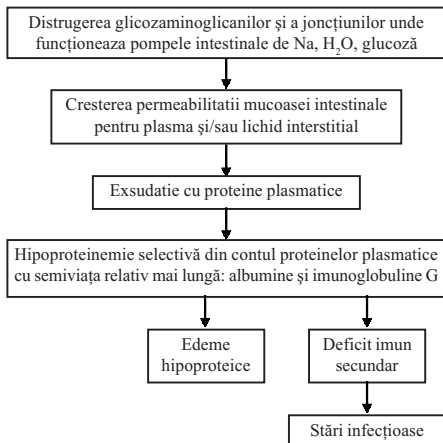
- în stomac = 26 mg/kg corp proteine;
 - în intestin = 90-150mg/kg corp proteine;
= 20g acizii grași liberi, fosfolipide, colesterol.
- Pierderile proteice reale, însă, nu depășesc 1g/zi:
- se include mecanismul de redigerare a proteinelor și lipidelor în lumenul intestinal prin acțiunea proteazelor pancreatice și reutilizarea lor sub formă de aminoacizi sau peptide libere.

• Exsudare proteică patologică

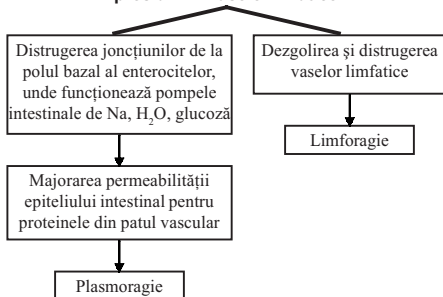
1. Cauze limfatice



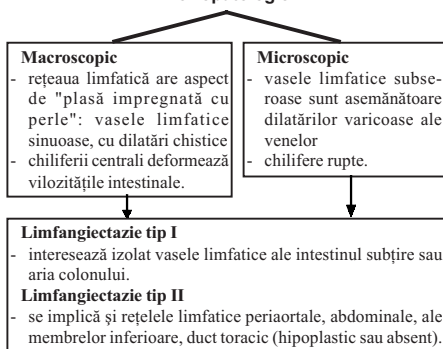
2. Lezarea mucoasei intestinale



3. Lezarea mucoasei intestinale cu majorarea presiuni în vasele limfatice



Morfopatologie



Manifestări clinice

Debutul

- în perioada neonatală (limfangiectazie intestinală primară);
- în copilărie sau adolescență.

Manifestările clinice în mare parte sunt completate de semnele maladiei de bază, însă către momentul instalării fenomenelor de exsudare proteică domină duetul clinic:

Diareea

- frecvență moderată;
- caracter steatoreic, mai rar creatoreic;
- miros fetid;
- aspect lucios și spumos.

Edemele

- asimetrice;
- palide;
- calde, moi și pot fi strânse în pliuri;
- la digitopresiune nu rămân amprente;
- inițial sunt localizate, ulterior se pot generaliza până la anasarcă cu revărsate pleurale, peritoneale sau chiar pericardice.
- În limfangiectazia primară edemele se localizează preponderent pe membrele inferioare sunt masive, asimetrice și de durată.
- În sindromul Noonan sau Turner - mai mult în zonele plantare sau palmare.
- În sindromul Milroy –Meij edemele debutează neonatal, sunt generalizate și se pot asocia sau nu cu întârzierea creșterii.

Durerile abdominale

- sunt prezente aproape la jumătate din copii;
- nu respectă careva legități, sunt intermitente și de intensitate variabilă;
- se pot asocia cu meteorism sau distensie abdominală;
- uneori imită un abdomen acut.

Starea generală este de gravitate medie, copilul este apatic, dificil intră în contact cu semenii săi, nu se implică în jocuri, majoritatea din ei sunt plaxivi, obosesc repede, în cazul revărsatelor chiloase au dispnee și preferă să stea culcați, evitând decubitul ventral.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv trebuie suspectat la orice copil cu edeme hipoproteice și diaree.

Diagnosticul paraclinic

Examenul sumar al sângelui

- limfocitopenie relativă sau absolută;
- hemoglobinemie și eritrocitemie moderat scăzute.

Testele biochimice ale sângelui

- hipoproteinemie;
- hipoalbuminemie sub 15g/l;
- hipogamaglobulinemie (uneori de < 40g/l): IgG < 2g/l, IgA și IgM rămân, de obicei, normale sau scad discret;
- hipocalciemia;
- hipocolesterolemia însoțește cazurile de steatoree importantă.

Examenul coproparazitologic

- steatoree moderată, uneori intermitentă care coboară coeficientul de absorbție a grăsimilor aproximativ la 80% din totalul ingerat.

Examenul ecografic nu este utilizat pentru diagnosticul direct al maladiei.

- Din semnele indirecte fac parte:
 - pseudoascita determinată de dilatarea anselor intestinale, ocupate de lichid intraluminal;
 - ascita vizualizată ecografic în perioada intrauterină: limfangiectazie intestinală primară a fătului (în special de forme generalizate).

Examenul endoscopic reușește mai lesne după un regim hiperlipidic. Aspectul mucoasei intestinale diferă în funcție de forma maladiei:

- culoare roză sau roz-pală;
- desen vascular accentuat și edem până la hemoragiere punctiformă;
- hiperplazie limfocelulară;
- uneori sunt prezente focare de hiperpigmentație sau pete albe opace.

Lumenul intestinal conține lichid gras.

Paracenteza diagnostică poate fi utilă în cazul ascitei și are ca scop determinarea caracterului chilos al revărsatului peritoneal.

Examenul radiologic

- rar pune în evidență careva semne evocatoare;
- fumizează concluzii în vederea depistării maladiei de bază;
- totuși mai caracteristice se consideră:
 - îngroșarea pliuilor intestinale fără dilatarea lumenului intestinal;
 - diluarea substanței baritate prin limforagie.

Limfografia este indicată la suspectarea malformațiilor sistemului limfatic pentru

- evidențierea ectaziilor și hipoplaziilor limfaticelor mezenteriale și/sau retroperitoneale;
- evidențierea anomaliilor de vase limfatice (membre, ductul toracic, pleură, așa-numitele limfangiectazii osoase);
- vizualizarea directă a refulării masei contrastante în ganglionii limfatici, lumen intestinal, peritoneu etc.

Utilizarea albuminei marcate

- permite vizualizarea pasajului limfatic în toate vasele limfatice;
- indică regiunile potențiale de scurgere a limfei;
- caracterul radioactiv al substanței utilizate obligă la o limitare serioasă în diagnosticul pediatric.

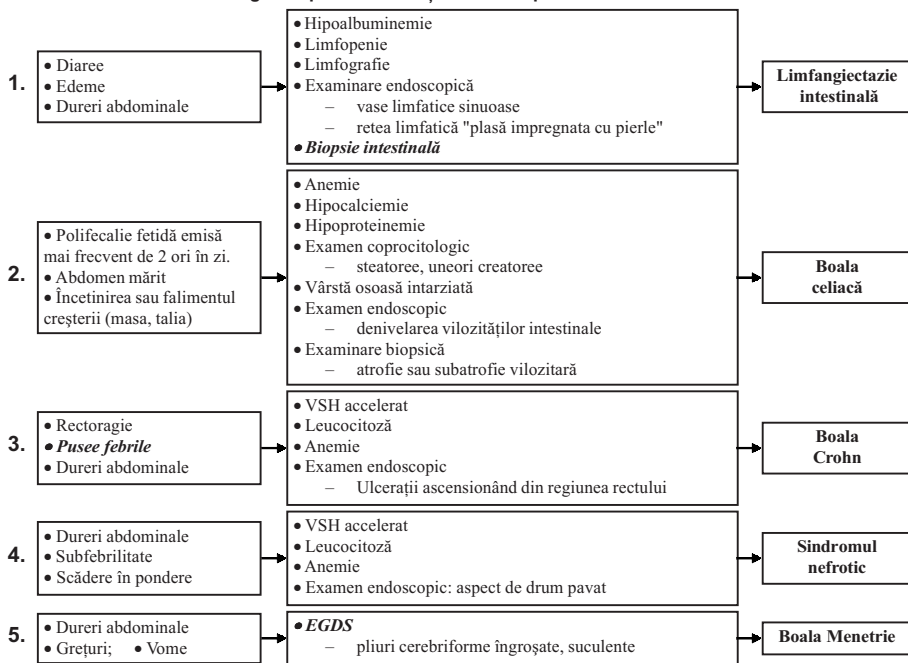
Măsurarea clearance-ului α_1 -antitripsinei

- este o tehnică noninvasivă și se folosește pe scară largă;
- reprezintă pentru pediatrie metoda de confirmare a diagnosticului;
- se dozează anume α_1 -antitripsina deoarece spre deosebire de alte proteine plasmactice aceasta nu este digerată și nici absorbită în lumenul intestinal;
- indicile variază mult de la un copil la altul dar fiziologic nu poate depăși valoarea de 13 ml/zi.

Dozarea α_1 -antitripsinei în fecale (A1-AT)

- este o metodă mult mai simplă, care apreciază volumul zilnic al pierderilor intestinale de proteine;
- valoarea fiziologică a acestui indice < 3,4mg/g mase fecale.

Algoritm pentru diferențierea enteropatiilor exsudative



Tratament

Limfangiectazie intestinală primară

Perioada de acutizare

1. Regim de pat.
2. Regim alimentar hipolipidic:
 - trigliceride cu lanț scurt și mediu;
 - trigliceride cu lanț lung < 10g/zi.
3. Suplinirea biologică a deficiențelor instalate.

Perioada de acalmie

Regim hipolipidic cu predominarea trigliceridelor cu lanț scurt și mediu.

Enteropatie exsudativă secundară

Perioada de acutizare

1. Regim de pat.
2. Regim alimentar hipolipidic:
 - trigliceride cu lanț scurt și mediu;
 - trigliceride cu lanț lung < 10g/zi.
3. Suplinirea biologică a deficiențelor instalate.

Perioada de acalmie

Regimul maladiei de bază inclusiv limitarea trigliceridelor cu lanț lung.

Suplinirea deficiențelor biologice

Suplinirea vitaminică

Vitamina A

- crește funcția de barieră a mucoasei gastrointestinale;
- este importantă pentru procesele de creștere și diferențiere ale enterocitelor;
- posedă proprietăți imunostimulatoare;
- se comercializează ca *Retinol acetat*, *Aquasol* etc.

Pentru copii < 1 an se administrează zilnic 375 μg,
pentru 1-3 ani - 400 μg/zi;
pentru 4-6 ani - 500 μg;
pentru 7-10 ani - 700 μg;
pentru > 10 ani - 800-1000 μg.

NB! Utilizarea preparatelor care presupun administrarea vitaminei în raport cu numărul de U (unitati) se face din corelația: 1 U vitamina A = 0,3 μg retinol.

Vitamina D

- acționează asupra diferențierii, proliferării și activării celulare, inclusiv a enterocitelor etc.;
- administrarea în doze de profilaxie mărește durata tratamentului, creează premise pentru agravare sau pentru evoluție cronică recidivantă.

Conduita terapeutică a hipovitaminozei D

- a. doze curative (soluție apoasă) timp de 30-40 de zile:
prematuri - 10-20 mcg/zi (400-800 U) nu mai mult de 750 mcg/zi (300.000 U);
născuți la termen - 10 mcg/zi (400 U); 8-10 picături (4-5 000 ME)/zi;
- b. doze de susținere 500-1500 ME /zi (1-3 picături).

Vitamina E

- previne peroxidarea lipidelor;
- este esențială în protecția acizilor grași polinesaturați membranari;
- stabilizează faza lipidică;
- menține la nivel fiziologic oxidarea membranelor eritrocitare.

Conduita terapeutică în hipovitaminoza E:

sugar - 4 - 8 mg/zi;
adolescent - 10-20 mg/zi.

Vitamina K

- activează factorii II, VI, IX, X din complexul protrombolic, proteinele S și C, considerate inhibitori ai coagulării;
- la nou-născut aportul săptămânal de vitamina K ingerată trebuie să constituie 2-5 mg;
- deoarece laptele matern conține mai puțin de 5 μg/l, sugarul necesitând în jur de 1 μg/kg/zi.

Conduita terapeutică în hipovitaminoza K:

peroral în doze de 2,5-5 mg/zi;
parenteral - 1-2 mg/zi.

Alte supliri:

<p>Preparate de Fe (Hemofer) 2 luni-3 ani – 1-5 pic. x 2-3/zi; 3-9 ani – 15-30 pic. x 3/zi; 9-14 ani – 30-50 pic. x 3/zi; < 2 ani – 50 mg x 1-2/zi; 2-12 ani – 100 mg x 2/zi; > 12 ani – 100 mg x 3/zi.</p>	<p>Tiamina (vitamina B₁) <12 luni – 0,5 mg/zi; 1,5 ani – 0,8 mg/zi; 1,5 - 2 ani – 0,9 mg/zi; 3-4 ani – 1,1 mg/zi; 5-6 ani – 1,2 mg/zi; 7-10 ani – 1,4 mg/zi;</p>
<p>Gluconat de Ca < 1 an – 0,5x 2-3/zi; 2-4 ani – 1,0 x 2-3/zi; 5-6 ani – 1,0-1,5 x 2-3/zi; 7-9 ani – 1,5-2,0 x 2-3/zi; 10-14 ani – 2,0-3,0 x 2-3/zi.</p>	<p>Acid folic 0-6 luni – 40 mcg/zi; 7-12 luni – 60 mcg/zi; 2-12 ani – 100 mcg/zi; 13-14 ani – 10 mg/kg/zi; 15 ani < 1-2 mg/kg/zi.</p>
<p>Fermenți digestivi</p> <ul style="list-style-type: none"> – Pancreatină: Kreon 10 000 - 500 ME/kg x 4-6/zi. < 1 an – 0,1-0,15; 2 ani – 0,2; Pancitrat - 500 ME/kg x 4-6/zi. 3-4 ani – 0,25; 5-6 ani – 0,3; Eurobil - 500 ME/kg x 4-6/zi. 7-9 ani – 0,4; 10-14 ani – 0,5g x 3-6/zi. 	

Reechilibrarea biologică în unele cazuri în pofida respectării regimului agluten, starea generală a copilului nu poate fi prea mult influențată. Aceștea sunt copiii la care schimbările de absorbție intestinală sunt profund deteriorate, situație care necesită o reechilibrare hidroelectrolitică și nutrițională prin aport venos:

- Aminoped, 1 flacon 500 ml < 1 an – 10-15-20 ml/kg/zi; > 1 an – 5-10 ml/kg/zi.
- Albumină, 5-10%, 5-10 ml/kg/zi.
- Plasmă, 5-10 ml/kg/zi.
- Aminoplasma, 10% 10-15 ml/kg/zi endovenos după caterizare centrală.
- Aminosol L - 600 10-15 ml/kg/zi.
- Aminosol 800, 10-15 ml/kg/zi.
- Aminosol KE, 10-15 ml/kg/zi.

Albumina este o proteină elipsoidală a plasmelor care asigură 70-80% din presiunea osmotică a plasmelor și are o durată de viață de circa 15-20 de zile. Administrată intravenos, această proteină mărește volumul circulant al sângelui, suplind echivalentul oncotic al plasmelor, micșorează hemoconcentrația și vâscozitatea sângelui. Volumul total al albuminei în organismul uman (70 kg.) este de circa 350g zilnic fiind sintetizate 15g albumină mai mult din 60% situându-se în spațiul extravascular. O astfel de concentrație asigură sângelui o presiune de 20 de mm Hg.

Cu toate că volumul administrat trebuie individualizat, doza inițială pentru tratamentul hipovolemiei acute trebuie să constituie 12-20 ml/zi (0,6-1,0 g/kg), iar prizele se pot repeta la 15-30 de minute, dacă prima nu a atins efectul scontat. În hipoproteinemii fără edeme albumina se administrează în doză de 2g/kg/zi, în cazurile de hipoproteinemii cronice fiind mai preferabilă administrarea Albuminei 25%.

Reacțiile adverse ale albuminei se traduc prin nausea, frisoane, urticarie, care se abolesc la scurt timp după întreruperea sau încetinirea vitezei de administrare.

Complexul terapeutic se consideră adecvat dacă:

- se restabilește pofta de mâncare;
- dispar: diareea, edemele.

În formele refractare la regim agluten se va implementa tratamentul imunosupresor cu Azatioprină, Ciclosporină - în doză de 1-2 mg/kg corp/zi. Dar rezultatele obținute nu sunt încă concludente. **Corectarea hipalbuminemiei** este necesară în diareile profunde cu hipalbuminemie marcată. În limfangiectazia intestinală primară, o astfel de conduită nu este obligatorie, dar administrarea ei poate atenua evoluția puseului acut. Recent s-a testat utilizarea heparinei în doze care nu schimbă coagularea, care posibil ar putea restabili permeabilitatea endotelului capilarelor limfatice.

Tratamentul chirurgical este excepțional ca gest curativ, dar trebuie discutat în formele severe, când regimul dietetic și tratamentul simptomatic nu reușesc să amelioreze calitatea vieții. Din indicațiile absolute cităm: ectazii limitate la un anumit sector precizat în prealabil prin tehnici imagistice; bloc extrinsec prin neoplasm; hipertensiune portală etc. Totuși rolul intervenției chirurgicale în anomaliile vaselor limfatice este paliativ și prevede o anastomoză limfovenoză sau derivare peritoneovenoză. Altă discuție despre rolul tratamentului este în cazul compresiilor extrinseci, în care tactica chirurgicală, cu excepția cazurilor inoperabile, este inevitabilă. În maladiile inflamatorii cronice decizia operatorie va fi dictată de activitatea maladiei de bază, iar în cele cardiace - de starea aparatului cardiovascular.

Evoluție

Evoluția maladiei este relativ benignă, recidive făcând fiecare al treilea afectat. Remisiunile cu diferită durată sunt întrerupte de pusee acute, iar exprimarea clinică a formelor minime poate sugera prezența maladiei doar retrospectiv, după un anamnestic reușit. La respectarea unui regim alimentar sărac în

grăsimi diareea se limitează, edemele cedează, iar proteinemia crește. Alteori însă asemenea efecte benefice pot fi obținute numai în cazul administrării diureticelor. Rata periferică a albuminelor și IgG rareori revine la indici fiziologici, ei se stabilizează după câteva luni de la inițierea tratamentului. Formele timpurii de manifestare ale limfangiectaziilor pot avea caracter familial.

Complicații

Enteropatia exsudativă se complică cu diaree rebelă, scădere ponderală până la cașexie, revărsate hiloase (peritoneale, pleurale, pericardice etc.), implicări infecțioase etc. În majoritatea cazurilor retardul ponderal se completează cu întârzierea (aproape în jumate din cazuri) sau chiar falimentul creșterii. În cazurile grave, se poate dezvolta o septicemie. Sunt referiri care susțin că, după mulți ani de evoluție există riscul de apariție a limfosarcomului.

Pronostic

Pronosticul formelor primare ale maladiei este rezervat, evoluția fiind de cele mai dese ori urmată de un sfârșit letal. În enteropatiile exsudative secundare pronosticul este în mare parte determinat de diagnosticul și tratamentul adecvat atât al maladiei de bază, cât și al exudației proteice propriu-zise. Diagnosticate timpuriu și tratate adecvat, enteropatiile exsudative, cu excepția limfangiectaziilor intestinale primare care implică multe vase limfatice ale intestinului, se pot remite spontan.

Bibliografie

1. **Orban-Șchiopu Ana-Maria.** Ghid practic de gastroenterologie. Ed. Didactică și Pedagogică. R. A. București, 1996, p. 325-327.
2. **Израчик И.** Синдром мальабсорбции у детей. Москва, 1999.
3. **Kumar D.** Surgery of the small bowel. Opinion Gastroenterol., 1994, p. 143-148.
4. **Schappler A., Braun J., Penz U.** Ghid clinic. Ed. Medicală. București, 1995.
5. **Navarro J., Schmitz J.** Gastro-entérologie pédiatrique. Médecine-Sciens Flammarion. Paris, 2000, p. 217-223.
6. **Buligescu L.** Tratat de gastroenterologie. Ed. Medicală Amaltea. București, 1999.
7. **Popescu V.** Algoritm diagnostic și terapeutic în pediatrie. Ed. Medicală Amaltea. București, 1999.

8. **Aoyagi K., Iida M., Yao T.** et al. Intestinal lymphangiectasia: value of double-contrast radiographic study. Clin Radiol., 1994, Nov; 49 (11), p. 814-819.
9. **Aoyagi K., Iida M., Yao T.** et al. Characteristic endoscopic features of intestinal lymphangiectasia: Correlation with histological findings. Hepatogastroenterology, 1997, Jan-Feb; 44 (13), p. 133-138.
10. **Ballingier A. B., Farthing M. J.** Octreotide in the treatment of intestinal lymphangiectasia. Eur J Gastroenterol Hepatol., 1998, Aug; 10 (8), p. 699-702.
11. **Bouhnik Y., Etienne J., Nemeth J.** et al. Very late onset small intestinal B cell lymphoma associated with primary intestinal lymphangiectasia and diffuse cutaneous warts. Gut., 2000, Aug; 47(2), p. 296-300.
12. **Fuss I. J., Strober W., Cuccherini B. A.** et al. Intestinal lymphangiectasia, a disease characterized by selective loss of naive CD45RA+ lymphocytes into the gastrointestinal tract. Eur J Immunol., 1998, Dec. 28 (12), p. 4275-4285.
13. **Kuroiwa G., Takayama T., Sato Y.** et al. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. J Gastroenterol., 2001, Feb. 36 (2), p. 129-132.
14. **Maconi G., Molteni P., Manzionna G.** et al. Ultrasonographic features of long-standing primary intestinal lymphangiectasia. Eur J Ultrasound., 1998, Aug. 7(3), p. 195-198.
15. **Behrman R. E.,** ed. Nelson textbook of pediatrics, 15th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 1996, p. 1097.
16. **Yamada T.** et al. Textbook of Gastroenterology. 2nd ed. Philadelphia, PA: J.B. Lippincott Company, 1995, p. 834.
17. **Marie I.** et al. Gelatinous transformation of the bone marrow: an uncommon manifestation of intestinal lymphangiectasia. Am J Med., 1999, 107, p. 99-100.
18. **Ballingier A. B.** et al. Octreotide in the treatment of intestinal lymphangiectasia. Eur J Gastroenterol Hepatol., 1998 (10), p. 699-702.
19. **Maconi G.** și coaut. Ultrasonographic features of long-standing primary intestinal lymphangiectasia. Eur J Ultrasound., 1998 (7), p. 195-198.
20. **Persic M.** et al. Intestinal lymphangiectasia and protein losing enteropathy responding to small bowel restriction. Arch. Dis. Child., 1998 (78), p. 194.
21. **Ralph P. M., Troutman K. C.** The oral manifestations of intestinal lymphangiectasia: case report. Pediatr Dent., 1996, 18(7), p. 461-464.
22. **Salomons H. A., Kramer P., Nikulasson S., Schroy P. C.** Endoscopic features of long-standing primary intestinal lymphangiectasia. Gastrointest Endosc., 1995, 41 (5), p. 516-518.

Ion Mihu, dr. h., profesor interimar
Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății
Mamei și Copilului
Chișinău, str. Burebista 93
Tel.: 559655
E-mail: mihu_ion@yahoo.com

Recepționat 24.02.05

Controlul genetic asupra unor afecțiuni ale organismului și utilizarea celulelor stem în corecția lor

V. Popescu

Laboratorul de Genetică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Genetic Control over Some Affections of the Organism and Applying of Stem Cells for Correction of the Diseases

Literature review shows that many diseases have genetic backgrounds and are not treatable by conventional procedures. Therefore, new approaches, combining stem-cell therapy and genetic engineering methods to provide healthy, tissue-compatible and functionally adaptable cells for use in transplantation and regeneration of various affected organs. This paper states the methods involved in cell therapies and their possibilities.

Key words: cell therapy, embryonic stem-cells, gene therapy, cell cloning

Генетический контроль над болезнями и использование стволовых клеток в их коррекции

Обзор литературы показывает, что многие болезни, которые вызваны нарушениями в генетическом аппарате клеток, не поддаются лечению обычными методами. Для их преодоления сегодня развивается новый подход. Он состоит в совмещении методов терапии стволовыми клетками и методов генетической инженерии. Это позволяет получить здоровые клетки, которые обладают одновременно такими важными свойствами как: тканевая совместимость и функциональная адаптательность и, следовательно, смогут быть использованы для пересадки с целью регенерации поврежденных органов. В статье представлены методы, использующиеся в клеточной терапии, а также их возможности применения.

Ключевые слова: эмбриональные стволовые клетки, генная терапия, клонирование клеток

După cum este menționat în literatura de specialitate [Covic M. și coaut., 2004], toate bolile la mamifere și la om (cu excepția intoxicațiilor și bolilor infecțioase) au la bază erori în programul informațional-genetic din celulele acestora.

În prezent, cunoștințele din biologie și dezvoltarea biotehnologiilor moderne în medicină au făcut posibil **controlul genetic** al multor funcții și stării de sănătate a animalelor mamifere și a omului.

Pentru a preîntâmpina apariția unei boli cu predispoziție genetică și pentru a stopa progresia ei, oamenii de știință au găsit metode de control genetic al acestora, iar domeniul nou-apărut a fost numit **inginerie genetică**. În cadrul ingineriei genetice, mai târziu (în anii 1970 ai sec. trecut), s-a conturat **ingineria genetică**, care se ocupă de studiul (genetică moleculară) și repararea (genoterapie) genelor organismului, în timp ce ingineria genetică veghează totalitatea și integritatea genelor (genomul) unui organism.

Aici trebuie menționat faptul că, spre deosebire de manipularile genetice la animale, terapiile genetice umane se limitează, deocamdată, la transformarea genetică a celulelor somatice, nu și a celor germinale, din motive de securitate biologică a speciei umane [Pinkert C., 1994].

În anul 1990, S. Rosenberg și colaboratorii săi au reușit să suprimă progresia melanoamelor prin manipulari genetice ale celulelor umane în cultură. Acești cercetători au izolat din sângele pacienților limfocite infiltrate în tumori (TIL - engl. *tumor infiltrating lymphocytes*). Celulele TIL sunt implicate în reacțiile imune naturale de atac al formațiunilor neoplazice solide. Autorii amintiți, au supus celulele TIL unei transformări genetice, conferindu-le proprietatea de a exprima proteine antineoplazice. În cele din urmă, celulele transformate genetic au fost reinjectate în organismul pacienților cu melanom

metastatic. După două luni din momentul introducerii în organism, aceste celule erau funcționale, exprimând factori antineoplazici și gena *neo* în calitate de marker.

Helen Blau și colaboratorii ei au obținut, în anul 1981, culturi de mioblaști primari care au derivat din organismul unor persoane care suferau de distrofie musculară Duchenne. Mai târziu, a fost descrisă posibilitatea de a introduce gena normală a distrofiei în mioblaștii cultivați, care pot fi, apoi, reintroduși în țesutul muscular al pacientului pentru a corecta patologia [Pinkert C., 1994].

În anul 1987, J. Sorge și colaboratorii au realizat corecția bolii Gaucher tip I (la nivelul celulelor în cultură) prin transformarea genetică a fibroblaștilor umani deficienți în adenozin-deaminază (ADA) cu gena normală, responsabilă de sinteza ADA [Palmer et al., 1987].

În medicina de astăzi se cere implementarea metodelor de manipulare genetică și negenetică a celulelor, dar mai ales a celulelor embrionare [Vintilă I. și coaut., 2004], pentru a putea obține țesuturi sănătoase în afara organismului (*in vitro*) care să fie utilizate în transplantare și terapii celulare. Pentru aceasta, medicii-imunologi afirmă că celulele/țesuturile, create în laborator, trebuie să fie recunoscute ca fiind proprii organismului-primitor, adică aceste țesuturi manipulate (reconstruite), trebuie să fie compatibile din punct de vedere imunologic cu organismul-primitor, dar și compatibile funcțional cu organul-țintă (*situs*) – conform principiilor fiziologiei [Vior C., 2000].

Cum obținem țesuturi sănătoase genetic care să fie și compatibile imunologic cu organismul primitor? În acest sens, oamenii de știință au găsit soluția. Ei propun implementarea în medicină a **clonării terapeutice** și **terapiilor celulare** [Vintilă I. și coaut., 2004]. Clonarea permite obținerea de celule cu același profil genetic (genotip) ca și al celulelor-sursă (celulele extrase

din organism, de la care derivă celulele obținute ulterior, în timpul cultivării) [Popescu V., 2005]. În așa fel, noi reușim să obținem celule compatibile cu organismul afectat și ele pot fi utilizate pentru transplantare (terapii celulare regenerative) în organismul persoanei bolnave. Această metodă și-a confirmat deja eficiența în remedierea multor boli așa cum sunt infarctul, leucemiile, diabetul zaharat. La Spitalul Clinic nr. 1 Județean din Timișoara, România, începând cu anul 2000, colectivul condus de Prof. Dr. Virgil Păunescu, aplică cu succes terapiile celulare și au reușit să refacă partea necrozată a miocardului cu cel puțin 30%.

Pentru a restabili funcția unui organ, adeseori, nu este suficient să realizăm terapia celulară, dar se cere, în prealabil, să **reparăm genomul** celulelor ce sunt cultivate. Pentru aceasta se cere să parcurgem următoarele etape:

1. Caracterizăm, în primul rând, genotipul persoanelor afectate, în familiile cărora au fost cazuri de boli genetice sau boli cu predispunere genetică, prin metodele de genotipizare [Sambrook J. et al., 1989]. Dacă găsim o mutație genică în celulele analizate, se recurge la substituția genei mutante cu o genă normală sau introducerea, prin inserție, a genei normale, fără excizia celei patologice [Vintilă I. și coaut., 2004], după cum urmează în punctele 2-6.

2. Identificăm persoanele care au celule normale, conținând gena responsabilă activată (se transcrie dând naștere unei molecule ARNm specific) – utilizăm metodele de genotipizare moleculară (RFLP, PCR, hibridizare cu sonde moleculare, secvențiere ș.a.) [Sambrook J. et al., 1989; <http://irb.jhmi.edu>].

3. Obținem gena (sub formă de ADNc) din ARNm-ul ei specific (utilizăm metodele de genotipizare moleculară și anume, RT-PCR, clonare moleculară cu ajutorul vectorilor de clonare, separarea secvențelor de ADN cu gena de interes terapeutic) [Sambrook J. et al., 1998; <http://irb.jhmi.edu>].

4. Introducerea ADN-ului exogen cu gena de interes în genomul celulelor cultivate (transfecție), prin electroporare sau cu ajutorul virusurilor [Pinkert C., 1994; Vior C., 2000; <http://irb.jhmi.edu>]. Pentru a fi transformate genetic *in vitro*, se aleg celulele care întrunesc mai multe cerințe, printre care: celulele trebuie să provină din țesutul în care se exprima gena dată, se cere ca celulele date să fie ușor accesibile, să aibă un indice mitotic relativ înalt ș.a. [Pinkert C., 1994].

5. Selecția și expandarea celulelor transformate, cu ajutorul mediilor nutritive conținând antibiotice pentru selectivitate. La această etapă, utilizăm metodele cultivării celulelor animale *in vitro* [Pinkert C., 1994; Vior C., 2000; <http://irb.jhmi.edu>].

6. Introducerea celulelor cultivate, în organul afectat [Siepe M., Heilmann C. et al., 2005; <http://irb.jhmi.edu>].

Dacă celulele obținute continuă să prolifereze și au proprietatea de a se **diferenția** în celule caracteristice organului-țintă, această tehnologie se încheie odată cu etapa introducerii celulelor cultivate, în organul afectat.

Multiple cercetări recente au pus în evidență faptul că celulele medulare osoase, crescute în laborator în condiții specifice, se dezvoltă în celule osoase, cartilajinoase, adipozose și musculare [Ababii I., Ciobanu P. și coaut., 2005].

Totuși, de cele mai multe ori, celulele pe care le izolăm din organismul adult sunt deja, mai mult sau mai puțin, diferențiate și nu întotdeauna se **rediferențiază** odată cu aducerea lor în țesuturile organismului [Boheler K., Czyz J. et

al., 2002]. Pentru a rezolva acest impediment, oamenii de știință au găsit posibilitatea de **reprogramare a nucleului** celulelor somatice. Aceasta se realizează prin metoda **transferului nucleului** celei diferențiate în citoplasma unui ovocit de ordinul I și, apoi, în ovocit de ordinul II. Astfel, se obține un zigot [Lanza R., Moor M. et al., 2004] care poate fi cultivat în medii nutritive artificiale pentru a se dezvolta până în stadiul de blastocist preimplanțational care poate fi păstrat pe termen lung în stare congelată (azot lichid = -196 °C). Blastocistul conține masa celulară internă (embrioblastul) din care pot fi izolate celule tinere, nediferențiate, numite **celule stem embrionare (ES)** [Thomson J., Itskovity-Eldor J. et al., 1998]. Aceste celule sunt pluripotente, deoarece pot reface orice țesut din organism [Wobus Anna, 2001; Odorico J., Kaufman D. et al., 2001].

În cazul unor afecțiuni cum este infarctul miocardului, biotehnologia terapeutică va cuprinde etapele de manipulare a celulelor **fără a le transforma genetic**, deoarece pentru a remedea această afecțiune se cere refacerea părții necrozate a cordului cu celule tinere funcționale și histocompatibile.

Această terapie celulară se realizează conform schemei de mai jos (fig. 1).

Conform acestei scheme, la început, din blastocist se izolează masa celulară internă (ICM) [Thomson J., Itskovity-Eldor

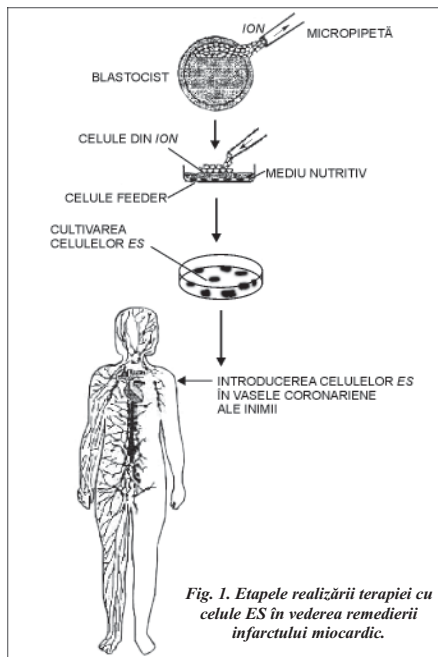


Fig. 1. Etapele realizării terapiei cu celule ES în vederea remedierii infarctului miocardic.

Legendă: ICM – masa celulară internă din embrion; ES – celule stem embrionare;
LIF – factor inhibitor al diferențierii celulare.

J. et al., 1998]. Celulele din ICM sunt transferate în plăcuțe Petri unde au fost, în prealabil, cultivați fibroblaști fetalini în calitate de celule-feeder (pentru a obține condiționarea mediului nutritiv cu factori de creștere celulară). Tot în această plăcuță Petri este adăugat mediu nutritiv DMEM-high glucose proaspăt, cu adăos de factori care previn diferențierea celulelor stem-embriolare. Celulele se cultivă în aceste plăcuțe la +37 °C, atmosfera conținând 5% CO₂ (incubator). O dată în două zile se substituie mediul nutritiv vechi cu mediu proaspăt. Iar, o dată în trei zile, se face repicarea celulelor cultivate și repartizarea lor în plăcuțe Petri pregătite pentru cultivarea celulelor ES. Este important ca celulele ES să fie repicate, de fiecare dată, până a atinge confluența. După ce s-a obținut o cantitate suficientă de celule ES, acestea sunt desprinse de suprafața plăcuței, prin tratare cu o soluție tampon ce conține tripsină. După spălare și centrifugare, celulele ES procesate, se diluează cu soluție fiziologică sterilă și se introduc, cu ajutorul unei seringi, în vasele coronariene ale inimii, în timpul operației chirurgicale [Siepe M., Heilmann C. et al., 2005]. În perioada ce urmează după operație, celulele introduse trec din venele coronariene în peretele cordului. O parte din aceste celule-stem se "instalează" și se diferențiază în cardiomiocite, refăcând în acest fel, miocardul și prelungindu-i activitatea [Siepe M., Heilmann C. et al., 2005].

Biotehnologiile descrie aici pot sta la baza corecției multor boli cum sunt leucemiile, diabetul zaharat, bolile țesutului conjunctiv, ciroza hepatică, hepatitele cronice, boli din domeniul oftalmologiei, otorinolaringologiei, pseudartroze, artroze deformante, osteomielite, defecte osoase, osteodistrofii, hemofilie etc. Există speranța că terapiile celulare vor sta, inclusiv, la baza remedierii unor boli neurodegenerative, cum este boala Parkinson.

Concluzie

În prezent, se dezvoltă o serie de metode terapeutice neconvenționale cum sunt metodele terapiilor cu celule stem și metodele terapiilor genice. Luate împreună, aceste metode dau naștere unui domeniu nou, cel al terapiilor celulare și genice, care face posibilă punerea sub control a unor afecțiuni, ceea ce oferă posibilități noi și foarte eficiente pentru menținerea stării de sănătate a organismului.

Termeni utilizați: ADN – acid dezoxiribonucleic; ADNc – acid dezoxiribonucleic complementar; ARNm – acid ribonucleic mesager; ES – celule stem embriolare; PCR – reacție de polimerizare în lanț a ADN; secvențiere – determinarea succesiunii nucleotidelor în ADN; RFLP – analiza polimorfismului lungimii fragmentelor de restricție ale ADN; hibridizare moleculară –

recunoașterea prin complementaritate a secvențelor necunoscute din ADN-ul investigat cu ajutorul unor molecule de ADN obținute artificial, a căror secvență este cunoscută.

Bibliografie

1. Ababii I., Ciobanu P., Eșanu N., Topor B., Nacu V. Actualități și perspective în transplantarea celulară. *Curierul medical*, nr. 3 (285), 2005, p. 42-46.
2. Blau H., Webster C. Isolation and characterization of human muscle cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78, 5623-5627.
3. Boheler K., Czyz J. et al. Differentiation of Pluripotent Embryonic Stem Cells Into Cardiomyocytes. *Circulation Research (Review)*, 2002, p. 189-201.
4. Covic M., Ștefănescu D., Sandovici I. Genetică moleculară. Ed. Polirom, 2004.
5. Ladoși I. Embriotehnologie animală. Ed. Victor Melenti, Cluj-Napoca, 1999.
6. Lanza R., Moor M., et al. Regeneration of the infarcted heart with stem cells derived by nuclear transfer. *Circulation Research*, 2004; 94:820.
7. Odorico J., Kaufman D., Thomson J. Multilineage differentiation from human embryonic stem cell lines. *Stem Cells*, 2001; 19:193-204.
8. Palmer T., Hock R., et al. Efficient retrovirus-mediated transfer and expression of a human adenosin deaminase gene in diploid skin fibroblasts from an adenosin deaminase-deficient human. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 81, 1055-1059.
9. Pinkert C. Transgenic animal technology. A laboratory handbook. Academic Press, London, 1994.
10. Popescu V. Producerea embrionilor de mamifere manipulați genetic și neogenetic. *Teză de doctorat*. USAMVB. Timișoara, 2005.
11. Rosenberg S., Aebbersold P. et al. Gene transfer into humans – immunotherapy of patients with advanced melanoma, using tumor-infiltrating lymphocytes modified by retroviral gene transduction. *N. Engl. J. Med.* 1990, 323, p. 570-578.
12. Sambrook J. et al. Molecular Cloning. A laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.
13. Siepe M., Heilmann C. et al. Stem cell research and cell transplantation for myocardial regeneration. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, August 1, 2005; 28(2): 318 - 324.
14. Sorge J., Kuhl W. et al. Complete correction of the enzymatic defect of type I Gaucher disease fibroblasts by retroviral-mediated gene transfer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1987, 84, p. 906-909.
15. Thomson J., Itskovity-Eldor J. et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, 1998; 282:1145-1147.
16. Vintilă I., Vintilă D. Genetică moleculară. Ed. Universității "Vasile Goldiș". Arad, 2004.
17. Vior C. Biotehnologii medicale. Ed. Fundației "România de mâine". București, 2000.
18. Wobus A. Potential of embryonic stem cells. *Mol. Aspects Med.*, 2001; 22:149-164.
19. http://irb.jhmi.edu/Guidelines/gene_transfer.html

Victor Popescu, dr., cercetător științific
 Laboratorul de Genetică, USMF „Nicolae Testemițanu”
 MD 2004, Chișinău
 Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165
 Tel.: 244709, 205135
 E-mail: vipopescu2000@yahoo.com

Recepționat 11.10.2005

Sistem modern de diagnosticare a tulburărilor de personalitate

D. Țopa, doctorandă

Catedra Psihologie și Pedagogie, Specialitatea Psihologie Medicală, Universitatea de Stat din Moldova

Necessity of a Modern Method in Personality Disorders Diagnosis

This article enumerates the factors that generate the most frequent errors in the diagnosis of personality disorders and the major problems in the processing of the personality disorder diagnoses. The author offers a new model utilizing an electronic support system to reduce or prevent these problems.

Key words: personality disorders, diagnosis

Новая система диагностики личностных расстройств

Автор обращает внимание на факторы, которые способствуют самым частым ошибкам в диагностике личностных расстройств, на основные проблемы диагностики личностных расстройств. Он предлагает новую модель решения вышеперечисленных проблем, в частности электронную систему диагностической поддержки.

Ключевые слова: личностные расстройства, диагностика

Introducere

Mediatizarea prin diferite metode, cum ar fi filmele artistice, diferitele *talkshow*-uri sau emisiuni informative, a formelor de comportament deviant, inadaptabilitate socială, comportament delinvent etc., a reușit să ne familiarizeze și să răspândească în diferite segmente sociale noțiunile de psihopat, sociopat, tulburare de personalitate ș.a. Esențial este, însă, faptul că totuși doar un bun specialist acreditat și experimentat poate diagnostica tulburările de mai sus. Vom încerca în continuare să elucidăm factorii perturbatori care provoacă erorile cele mai frecvente în diagnosticarea tulburărilor de personalitate.

Problemele actuale în diagnosticarea tulburărilor de personalitate

Tulburările de personalitate sunt considerate astăzi ca fiind o deviație de la "normă", în sensul că personalitatea se dezvoltă dizarmonic, trăsăturile interne și comportamentul subiectului sunt rigide, alterând substanțial capacitatea de adaptare și de relaționare socială.

Interesul nostru față de tulburările de personalitate a fost stărnit de către următorii factori:

1. Incidența persoanelor cu tulburări de personalitate, fapt care impune un grad sporit de atenție acestui tip de tulburări, confirmată de următoarele date statistice:

a. Cel puțin 29% din populația generală suferă de tulburări de personalitate.

b. Cel puțin 42% din pacienții clinicilor de specialitate sunt diagnosticați ca suferinzi de tulburări de personalitate.

c. Cel puțin 75% din deținuții penitenciarelor și ale instituțiilor corecționale prezintă tulburări de personalitate.

2. Implicațiile sociale, reflectate în următoarele aspecte:

a. Spectrul larg simptomatic și tipologic al tulburărilor de personalitate, care se extinde de la persoane inadapte până la persoane antisociale, denotă prezența tipului dat de persoane în toate sferile și segmentele sociale.

b. Gradul înalt de sinucideri și/sau crime printre psihopați determină un procent sporit de risc social, amenințând însăși securitatea socială.

3. Insuficiența metodelor anterioare, determinată de următorii factori:

a. poziția tulburărilor de personalitate la intersecția psihologiei, psihatriei și ale științelor neurale, fiecare având diferite atitudini în ceea ce privește existența, etiologia și simptomatologia tipului dat de tulburări, criteriile diferite de diagnosticare și interpretare;

b. deficitul de colaborare între științele menționate, divergențele în interiorul fiecărei științe, curente și școli contradictorii – fapt care duce la analiza separată a simptomelor, neintegrate în ansamblul caracteristicilor psihice ale subiectului,

c. interpretarea personalizată a diagnosticării, rezultatele acesteia depinzând deseori de caracteristicile și stările personale ale examinerilor;

d. accesul limitat la învățarea utilizării metodelor, care pot fi însușite doar în sistemul ucenic - maestru, nu mai poate face față cerințelor sistemului modern de învățământ.

4. Dezvoltarea științelor medicale și a psihologiei solicită modernizarea sistemelor diagnostice și adaptarea lor la noile standarde impuse de tehnologiile electronice, care oferă posibilități extraordinare în ceea ce privește:

a. Standarde noi care oferă posibilitatea de utilizare echitabilă a tuturor resurselor umane din domeniu, sistem, în care contează doar calitatea produsului științific și se face abstracție de rasă, proveniență, poziție socială și academică, vârsta și experiența cercetătorului.

b. Acuratețe în prelucrarea datelor și în analiza rezultatelor, datorită programelor avansate de calcul și de analiză factorială.

c. Accesul atât pentru începători, cât și pentru specialiști, la toate informațiile din domeniu și exploatarea avantajelor colaborării la distanță.

Prima problemă majoră apare din cauza faptului că criteriile de diagnosticare a tulburărilor de personalitate sunt expuse într-o formă lizibilă, aparent accesibilă pentru specialiști, s-ar părea că și propriu-zis procedura de diagnosticare este accesibilă și destul de simplă. În practică **nu se întâlnesc subiecți care să prezinte o formă „curată”, clară de tulburare de personalitate**; în marea majoritate a cazurilor simptomele din

diferite tulburări de personalitate integrându-se într-un mozaic simptomatic, adică într-o singură persoană, se manifestă prin simptome din diferite tulburări de personalitate. Astfel, apare o dificultate de a ordona aceste simptome în dominante sau secundare și cu atât mai mult de a le stabili cota de participare în cadrul tulburării. Aceasta duce la o abordare eronată terapeutică, pacientul simțindu-se din nou singur și neînțeles, se vede nevoit să abandoneze terapia, iar șansele de readresare se reduc la minim.

A doua problemă de bază a diagnosticării tulburărilor de personalitate **este cea a factorului uman** - examinatorii sunt afectați de defectele sistemului de pregătire a specialiștilor din domeniu, lipsa de experiență, lipsa pregătirii speciale, oboseală, dezinteres, loialitatea față de un anumit curent științific, antipatie, simpatie sau altă situație de contra-transfer etc.

Soluția

Din momentul identificării problemelor vizibile ale diagnosticării tulburărilor de personalitate, s-a purces la căutarea mecanismelor de reducere a factorilor perturbatori. Soluția s-a dovedit a fi destul de simplă: tehnologizarea procesului de diagnosticare. Adică a apărut necesitatea unui sistem electronic care să asiste activitatea diagnosticienilor, îndeplinind următoarele condiții:

1. Să fie o metodă complexă de investigare care presupune:
 - a. Sistematizarea și integrarea într-un sistem unic de diagnosticare a tuturor criteriilor psihologice și psihiatrice, cât și corelarea lor la o bază topografică și/sau funcțională neurologică, în vederea diagnosticării tulburărilor specifice de personalitate sau a sindroamelor organice care se reflectă în personalitatea subiecților cu leziuni cerebrale și a tipurilor de tulburări organice de personalitate.
 - b. Introducerea unei liste complete, obiective și imparțiale de simptome, indiferent de curentele și școlile științifice din interiorul științelor relevante.
 - c. Stabilirea relațiilor obiective între fiecare simptom și tulburările de care acestea aparțin, precum și elaborarea formulelor de atribuire.
 - d. Explorarea unui câmp larg de posibilități, datorită înmagazinării tuturor datelor constituante ale diagnosticului.
2. Să prezinte un grad înalt de precizie, datorită următorilor factori:
 - a. Standardizarea introducerii datelor, care presupune filtrarea și organizarea datelor, selectându-le doar pe cele relevante.
 - b. Preluarea criteriilor de diagnosticare din surse reputeate, cu grad înalt de credibilitate.
 - c. Prelucrarea electronică a datelor și calcularea precisă a probabilităților.
3. Să fie o metodă rapidă, obiectiv ușor de atins datorită prelucrării electronice a informației.
4. Să fie o metodă accesibilă specialiștilor cu o experiență mică și/sau începătorilor, fapt care va permite utilizarea largă a soluției.
5. Să reducă influența factorilor perturbatori asupra calității produsului științific:
 - a. Să reducă influența factorilor personali ai examinatorului (lipsa de experiență, lipsa pregătirii speciale, oboseală,

dezinteres, loialitatea față de un anumit curent științific, antipatie, simpatie sau altă situație de contra-transfer etc.), prin intermediul standardizării chestionarului de preluare a datelor și a raportului final.

b. Să reducă defectele sistemului de pregătire a specialiștilor din domeniu prin stocarea completă a informațiilor relevante.

6. Să prezinte un grad înalt de flexibilitate, datorat actualizării frecvente a datelor și a receptivității sistemului la apariția datelor noi (integrarea imediată în prelucrare), cât și utilizarea *feed-back*-ului în regim *on-line*, pentru depistarea lacunelor sistemului, preluarea datelor noi și colaborare la distanță.

Domeniile de aplicare a unui astfel de sistem se extind de la domeniul clinic, deoarece sistemul propus este un instrument de asistență diagnostică, care estimează starea actuală a subiectului, cât și necesitatea de intervenție în cadrul domeniului juridic, deoarece sistemul propus poate fi utilizat ca program de profilare și/sau evaluare a potențialului antisocial, în domeniul asistenței sociale, fiindcă sistemul oferă o estimare a adaptării sociale a subiectului, putând fi utilizat și ca instrument de evaluare a personalității, fapt care-i permite să fie întrebuintat practic în toate domeniile de evaluare a resurselor umane.

Am vrea, totuși, să menționăm că sistemele tehnologice trebuie să concureze cu factorul uman, aceasta fiind singura cale pentru a le putea perfecționa și pentru ca rezultatele scontate să fie remarcate neîntârziat și valoarea investiției inițiale să fie justificată și returnată într-un timp scurt. Actualmente, structurile electronice respective sunt capabile să reducă factorii perturbatori cel mai des întâlniți, dar nicidecum nu pot înlocui prestația unui specialist, ci doar o pot asista în vederea obținerii unui diagnostic de maximă acuratețe, care va premisa terapia și eventual va reîncadra pacientul în societate. Eficiența și creativitatea resurselor umane este extrem de prețioasă pentru societate, de aceea, treptat, trebuie sistematizată orice structură pentru a obține un maxim de rentabilitate cu un set minim de mijloace și investiții.

Bibliografie

1. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Text Revision, 2000.
2. **Enikieva D. D.** Пограничные состояния у детей и подростков. Academia, 1998.
3. **Georgescu M.** Psihiatrie. Ghid practic. Ed. National, 1998.
4. **Grant L, Adams K.** Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders. Oxford University Press, ed. 2, 1990.
5. **Ionescu G.** Tulburările personalității. Ed. Asklepios, 1989.
6. **Kernberg O. F.** Severe Personality Disorders. Psychotherapeutic Strategies. Yale University Press, 1984.
7. **World Health Organisation.** Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines, 1992.

Diana Țopa, doctorandă
 Universitatea de Stat din Moldova
 Catedra Psihologie și Pedagogie,
 Specialitatea Psihologie medicală
 Chișinău, str. Mateevici, 60
 Tel.: 577705
 E-mail: diana_topa@msn.com

Recepționat 26.09.2005

Биорезонансная диагностика и терапия – клиническое приложение квантовой механики

А. Кирияк, А. Балабанов

Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства Республики Молдова

Bioresonance Diagnostic and Therapy as Clinical Supplementary of Quantum Mechanics

The discovery of the functional informational-energetic system inside of an alive creatures allowed to formulate and to base the role of the informational-energetic pathogens in the illness, to find out the mystery of the informational-energetic connection between the acupuncture points and to examine it like transiting mechanism of such system, where the main factor is the electro-magnetic field of the biosphere. At the moment, investigators obtained almost enough scientific data, which approves the fact of electro-magnetic field with different specters and diapasons of influence upon all biological processes. All objects of the Universe with the properties of physically-chemical characters have an informational-energetic aspect.

Key words: bioenergetics information

Terapia și diagnosticul cu biorezonanță – întrebuințarea clinică a mecanicii cuantice

Descoperirea sistemului funcțional informațional-energetic în organisme vii permite științei să formuleze și să demonstreze rolul patogenezei informațional-energetice în dezvoltarea bolilor, descoperirea misterului legăturii informațional-energetice între punctele acupuncturale și a examina sistemul ca un mecanism de transmitere în care factorul de baza este câmpul magnetic al biosferei.

La moment, cercetarile științifice au obținut date noi, care demonstrează *de facto* că câmpurile electromagnetice (cu spectre și diapazoane diferite) influențează procesele biologice.

Toate corpurile Universului cu caracter fizico-chimic au aspect informațional-energetic.

Cuvinte cheie: bioenergetica informațională

Наука уже приоткрыла завесу неизвестности над существованием тонких и тончайших энергий и частично уже признает их. Однако исследования в этой области до сих пор находятся на самой начальной стадии, несмотря на то, что некоторые факты и результаты наблюдений настоятельно требуют своего разъяснения. Волна информационного взрыва, который произошел в физике в 60-х - 70-х годах XX века, в настоящее время все более и более смещается в область биологии. Физика живой материи привлекает специалистов различных областей знаний. Вопросы, которые выдвигает биология перед фундаментальными науками, заставляют пересматривать классические, прочно установившиеся положения физики и химии. В свою очередь, внедрение физики и химии в сферу биологии раскрывает сложнейшее взаимодействие между элементами живых систем, что коренным образом меняет сложившиеся понятия сущности жизни в целом.

Врач XXI века, практикующий в условиях новых мощных информационных технологий, ставших толчком для колоссальной по своим масштабам и скорости развития научно-технической революции, должен, хотя бы упрощенно, разбираться в области биофизических процессов, в вопросах квантовой физики и информационных основах биоэнергетики, чтобы ясно представлять себе сложнейшее взаимодействие в живом организме, происходящее на всех уровнях – от микро- до макро, для осознанного применения современных медицинских технологий в диагностике и терапии, использующих неограниченные возможности компьютерной техники.

В настоящее время признаны две физические формы существования материи - вещество и поле. Вещество - ма-

териальный субстрат, состоящий из частиц, имеющих массу покоя, - т.е. массу, доступную для измерения современными техническими средствами. Массу покоя имеют частицы на разных уровнях организации: некоторые элементарные частицы, атомы, молекулы, агрегации (твердые тела, жидкости, газы) и пр. Поле - среда, представленная субэлементарными частицами, т.е. частицами, не имеющими массы покоя. Поле обеспечивает взаимодействие между частицами вещества на любых уровнях организации материи. Поскольку современная аппаратура не в состоянии произвести измерение массы покоя частиц, образующих поле, то основной характеристикой этой формы материи является энергия. Между массой и энергией существует взаимосвязь, выражаемая уравнением Эйнштейна: $E=mc^2$, где E - энергия, m - масса, c - скорость света в вакууме - основной смысл уравнения Эйнштейна состоит в подтверждении единства вещества и поля. Вещество может существовать только в условиях поля. Поле определяет базовый уровень структуры вещества и форм его движения. При этом движение является основным свойством вещества, способом его существования, его функцией. Под физическим полем следует понимать любой вид его проявления: гравитационное поле, электрическое поле, магнитное поле, а структурной единицей поля является электромагнитная волна. Первичная структура поля представлена в виде волн различной частоты, амплитуды, формы и вектора. Вторичная структура поля определяется градиентом плотности его волн. Подъем плотности энергетического заряда поля выше критического уровня переводит материю из состояния поля в состояние вещества. Плотность энергетического заряда обеспечива-

ет градиентную зону концентрации элементарных частиц, превращая их в материальный объект [10,3,6].

Процесс структуризации-деструктуризации материи представляет собой одну из основных форм ее движения. Живая материя всегда находится в состоянии физико-химического неравновесия. Путем образования соответствующей структуры элементарные частицы, вращаясь вокруг собственных осей, способствуют возникновению микротоков и микромагнитных полей, где электроны становятся, таким образом, электромагнитами, которые комбинируются для каждой системы в одно суммарное поле, структурно организованное по законам взаимодействия различных форм энергии, что приводит к реализации электромагнитных внутриклеточных и межклеточных взаимодействий. Таким образом, **основа жизни - это не только обмен веществ, но и анализ и передача информации в живых системах** [3,6,9].

Во второй половине XX века появилась теория самоорганизации – синергетика (от греческого слова «sinergia» - совместное, кооперативное действие). Теория объясняет процессы возникновения, устойчивости, распада различных структур живой и неживой материи. Существенную роль в возникновении и становлении синергетики сыграли работы В. И. Вернадского о ноосфере, Ч. Дарвина о биологической эволюции, Л. Больцмана и А. Пуанкаре о статистическом описании сложных движений, А. А. Богданова, А. Н. Колмагорова, П. К. Анохина, А. А. Андропова, Н. С. Крылова, Б. П. Белоусова, Л. Д. Ландау о теории систем. Созданию теории самоорганизации в современном ее понимании во многом содействовали исследования И. Пригожина [8], Г. Хагена [9], П. Эткинса [12], Н. Климонтовича [5] и других. Согласно современному научным представлениям, все живые существа обретают формы и функции с помощью самоорганизации, которая характеризуется возникновением особых форм упорядоченности вдали от положения равновесия при соответствующих внешних и внутренних условиях и разрушением структур вблизи положения равновесия при произвольных условиях [7]. В определенном пространственно-временном отрезке хаотической неравновесной среды собирается группа элементов, которые действуют согласованно и тем самым выделяют себя из среды путем образования соответствующей структуры. Возникновение упорядоченного во времени и пространстве коллективного поведения системы означает наличие у нее особых регуляторных возможностей [6,7,8,10,11].

В настоящее время большинство теорий мироздания признает, что в основе любых процессов организации материи лежит взаимодействие электромагнитных колебаний. Согласно квантовой механике, микрообъектам присуща двойственная природа: они являются частицами, но имеют волновой характер движения, т.е. микрообъекты (электроны, протоны и другие частицы, обладающие ничтожно малой массой) обладают одновременно корпускулярными и волновыми свойствами. Следовательно, на определенном микроуровне своей структурной организации материя может характеризоваться только посредством энергетических (волновых) свойств. В этом случае для восприятия исследователя она переходит в состояние поля [2,3,5,8,10].

Опираясь на общие положения квантовой механики, можно считать, что структурной единицей функции органической материи является волна, образуемая действующей молекулой в результате ее автоколебания. Различные формы движения материи (от теплового перемещения молекул до формирования мысли) соответствуют разному уровню ее организации, при этом они взаимосвязаны и взаимопревращаемы. В то же время для всех видов материи характерна фундаментальная форма движения - аутоволновые колебания. В настоящее время еще не создано унифицированной причинно-следственной классификации волновых процессов. Вместе с тем выделяют волны, определяющиеся направлением - продольные (вектор направлен вдоль движения); поперечные (вектор направлен перпендикулярно движению); спиральные (вектор носит смешанный характер - прямолинейное и одновременно круговое или эллипсоидное). По частоте различают звуковые, световые, электромагнитные волны. Живое вещество способно к генерации электромагнитных волн. Биообъекты обладают потенциальной возможностью регулирования транспортных процессов в клетке с помощью продольных излучений, а в случае создания синхронизированных кооперативных продольных сигналов - способностью управлять перемещением организма как целого [10].

В биологии особое значение имеют аутоволны - волны, формирующиеся за счет внутренних энергетических процессов, основные параметры которых определяются спецификой организации структурных элементов организма различного уровня (от молекулы до целостного организма). Основоположительным учением об аутоволновых процессах в химически активных средах является Б. П. Белоусов [1]. Любая функция живой системы в своей основе имеет определенный вид (физическую форму) аутоволны. Форма, амплитуда и скорость аутоволн определяются свойствами самой активной среды и не зависят от начальных условий. Экзоволны - это волны, формирующиеся внешними, по отношению к организму, телами и энергетическими полями. Экзоволны имеют большое значение в организации всех жизненно важных процессов биологических систем. Комбинация ауто и экзоволновых взаимодействий лежит в основе формирования сложнейших метаболических превращений, обеспечивающих перевод элементов неживой материи в живые структуры. Энергия экзоволновых воздействий может трансформироваться в энергию аутоволн и активизировать их, или наоборот - деформировать и подавлять [1,10].

Согласно современным представлениям квантовой механики, в обычных условиях все частицы материального мира не могут вступать в непосредственный контакт. Они взаимодействуют друг с другом посредством энергетических полей, т.е. имеют только волновые контакты. При этом формирование химических связей может происходить при условии достаточной комплементарности ритмов колебаний взаимодействующих атомов и в сформированной таким образом молекуле сохраняются специфические волновые характеристики каждого вошедшего в нее элемента. Связанные в молекулу элементы формируют новый (системный) колебательный ритм, характеризующий физико-

химические свойства данной молекулы. Следовательно, аутовольные параметры органических молекул являются тем первичным звеном, которое определяет построение структуры и функцию любого биообъекта, особенности его физиологических процессов, специфику патологических отклонений, чувствительность к внешнему воздействию и пр. В соответствии с данными современной физики можно утверждать, что аутоволны биологических структур формируются аутоволнами их элементов, ритмы которых, в результате кооперативного взаимодействия, претерпевают калибровочную синхронизацию и определяют аутовольные характеристики целостного биообъекта [1,3,10].

Открытие наличия в живых организмах функциональной информационно-энергетической системы позволили науке сформулировать и обосновать роль информационно-энергетического (информационно-волнового) патогенеза в развитии и становлении заболевания, раскрыть тайну информационно-энергетических взаимосвязей акупунктурных точек и рассматривать их, как приемно-передающее устройство этой системы, пусковым фактором которой является электромагнитное поле биосферы [2].

Электромагнитное поле, как носитель энергии, имеющее широкий энергоинформационный спектр – от радиоволн до g-излучений обладает и волновыми, т.е. колебательными, характеристиками, которым свойственно явление резонанса и интерференции [2,10].

Хорошо известно, что резонанс приводит к большему результату при меньших энергетических затратах. Как было показано выше, каждая химическая, электрическая, гравитационная, ядерная связь также имеют колебательные характеристики.

Зная энергетические и колебательные характеристики разных химических связей, вероятно, можно управлять этими связями, используя резонансные воздействия при минимальных энергетических затратах. Управлять химическими связями - значит управлять биологическими процессами на молекулярном, атомном, а также квантово-волновом уровне.[2,4,5]

Именно достижения современной науки послужили мощным импульсом для развития, обоснования и использования биофизических методов в медицине, среди которых приоритетным является **биорезонансная диагностика и терапия (БРТ), затрагивающая, исключительно, информационную сферу организма [2,4,5].**

По словам президента Всемирной медицинской ассоциации М. Кельнера, внедрение биорезонансной терапии (БРТ) можно сравнить с открытием Нового Света в медицине. БРТ - новое направление в лечебной и профилактической медицине. Метод БРТ основан на выявлении и подавлении патологических, восстановлении и усилении физиологических частотных спектров колебаний и их синхронизации. Приборы для БРТ работают с электромагнитными колебаниями, излучаемыми человеческим организмом. Цель БРТ заключается в нейтрализации патологических колебаний у пациента и в активации иммунных сил организма. При этом не используется никакой внешней энергии (низкочастотных, ультразвуковых колебаний и т.п.), все колебания являются физиологическими [2,4,5].

В процессе проведения биорезонансной терапии происходит выведение из организма накопленных эндо- и экзотоксинов, т.е. осуществляется мезенхимная реактивация.

Воздействие на информационно-волновом уровне предусматривает сопоставимость параметров внешнего электромагнитного поля с параметрами собственного электромагнитного поля организма, что позволяет восстанавливать нарушенный гомеостаз, обеспечивая, тем самым, оптимальные условия для функционирования организма как целостной системы [4].

Малые, но правильно организованные резонансные воздействия на сложные системы чрезвычайно эффективны, которые зачастую проявляются не во внешне выраженных реакциях, а в функциональных нейрогуморальных сдвигах (биохимических, биофизических, иммунологических и др.), приводящих к изменению реактивности организма и уровня резервной адаптации к факторам внешней среды, что, в свою очередь, изменяет функциональное состояние больного организма[4]. На основе энергоинформационных технологий интенсивно разрабатываются интегративные подходы к диагностике и лечению заболеваний с учетом резервов адаптивных возможностей организма и уровней их реактивности, состояния основных регуляторных систем по степеням их напряжения и истощения.

К настоящему времени накоплен большой практический материал, демонстрирующий уникальные диагностические и лечебные возможности электромагнитного и информационного полей, не имея пока убедительной теоретической базы. Ясно одно, что воздействие при проведении тестирования различных диагностических и лечебных препаратов имеет свойства электромагнитного поля. Возможность дистанционной передачи по проводнику, световоду, через кварцевое и обычное стекло, с помощью антенн, а также возможность перезаписи энергоинформационных характеристик препаратов на воду, сахар, ПЗУ, компьютерную дискету и, наконец, возможность передачи по всему миру через систему Internet - достаточное тому подтверждение [2,5].

Уже разработана и внедряется в медицинскую практику специализированная аппаратура : аппаратно – программный комплекс для диагностики и терапии «ИМЕДИС – эксперт», электронный медикаментозный селектор, аппарат «ТРАНСФЕР-П» для прямого и инверсного энергоинформационного переноса лекарственных свойств препаратов на различные носители (воду, сахарную крупу, воск, спирт) – РОССИЯ, диагностический аппарат «ВЕГА – тест», прибор для биорезонансной терапии по Ф. Морелло и Э. Раше «Акутест-БРТ, терапевтический комплекс «МОРА», прибор для биорезонансной терапии «Мора-Супер-Биополь» производства фирмы «Мед-Троник ГмбХ» (Германия), компьютеризованная электродиагностическая система «Accupath – 1000» – США.

БРТ позволяет весьма просто получать разнообразные биопрепараты путем информационного переноса (импринтинга) прямых физиологических (и патологических, и инвертированных патологических) электромагнитных колебаний пациента на воду, алкоголь, гомеопатическую крупу и т.д. Такие биопрепараты по своей эффективности со-

ответствуют нозодам, гомеопатическим и органным препаратам, а зачастую они дают более выраженный лечебный эффект [4,5].

Метод биорезонансной диагностики и терапии обладает широким диапазоном диагностических и терапевтических возможностей:

- 1) Активизирует и гармонизирует саморегуляцию организма, используя его резервные возможности в оптимальной для данного пациента форме, то есть происходит воздействие на единую иммуно-нейро-эндокринную систему, обеспечивающую адаптацию и комплексную защиту от различных патогенных факторов. Позволяет определить характер токсинов и этиологические факторы заболевания.
- 2) Позволяет выводить из организма токсины (мезенхимальная реактивация).
- 3) Позволяет определить характер энергетических и биохимических «блокад» на различных уровнях: в меридиональной системе и энергоинформационных центрах, на различных уровнях ЦНС, периферической и вегетативной нервной системы, а также на уровне эндокринной системы, рецепторного аппарата клеточных мембран и внутренних сред организма и т.д. Снижает энергетические и биохимические блокады.
- 4) Позволяет выявлять и устранять побочное действие химических лекарственных средств, прививок.
- 5) Позволяет записать физиологические и инвертированные патологические колебания электромагнитного поля пациента на различные носители информации (воду, спирт, парафин, воск, гомеопатическую крупку) для пролонгирования эффекта терапии.

Учитывая вышеперечисленные диагностические и терапевтические возможности биорезонансной диагностики и терапии, становится обоснованным изучение примене-

ния энергоинформационных воздействий, в первую очередь, различных видов биорезонансной терапии с позиций доказательной медицины, в системе комплексного лечения и реабилитации больных.

Литература

1. Белоусов Б. П. Периодически действующая реакция и ее механизмы. В сб. Рефератов по радиационной медицине. М., Медгиз, 1959, с. 45-148.
2. Готовский Ю. В. и др. Электропунктурная диагностика и терапия с применением вегетативного резонансного теста "Имедис-тест". Методические рекомендации. М. Имедис, 1997.
3. Казначеев В. П., Михайлова Л. Я. Сверх слабые излучения в межклеточных взаимодействиях. Новосибирск. Наука, 1981, 183 с.
4. Келлер Б. Биорезонансная терапия. Введение в квантовую медицину. Фрайбург, 1994.
5. Климонтович Н. Ю. Без формул о синергетике. Минск, 1986.
6. Луничев Н. Л. Роль сверх слабых излучений в биологических процессах. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. АМН СССР. М.: 1989, с. 8. Деп. в ВИНТИ №5712 - В.
7. Прангишвили И. В., Гарьев П. П., Тертыйный Г. Г., Леонова Е. А., Моголин А. В., Гарбер М. Р. Генетические структуры как источник и приемник голографической информации. Датчики и Системы, №2, 2000.
8. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Пер. с англ. М.: Прогресс, 1986.
9. Хакен Г. Информация и самоорганизация. М.: Мир, 1991.
10. Чиркова Э. Н. Волновая природа регуляции генной активности. Живая клетка как фотонная вычислительная машина. Успехи современной биологии, 1994, т. 114, вып. 6, с. 659-678.
11. Шабалин В. Н., Шагокина С. Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризом, 2001.
12. Эткинс П. Порядок и беспорядок в природе. М.: Мир, 1987.

Алла Кирияк, аспирант
 Научно-исследовательский институт
 охраны матери и ребенка
 Кишинэу, Ул. Буребиста, 93
 Тел.: 221257, 751214

Receptionat 05.09.2005



60 de ani ai serviciului neurologic din Moldova

D. Gherman

Catedra Neurologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

*„La 1 decembrie 1945, am fost angajat în funcție de șef catedră Neurologie a Institutului de Medicină din Chișinău.”
(din biografia lui B. Șarapov)*

Boris Șarapov s-a născut în regiunea Tula, într-o familie de preot. După ce a absolvit, în 1922, facultatea Medicină a Universității din Moscova, a fost acceptat ordinator și ulterior asistent și docent în clinica Neurologică a Institutului de Perfecționare a Medicilor din Leningrad, condusă de clasicul neurologiei ruse, academicianul Serghei Davidencov. În timpul celui de al II-lea război mondial, a supraviețuit blocada din Leningrad și, ulterior, a activat ca neurolog principal într-un spital militar, fiind demobilizat după un infarct de cord. Înainte de a veni la Chișinău a activat în Institutul de Curortologie din Soci în calitate de director-adjunct pe știință.

Clinica Neurologie a fost fondată la 1 decembrie 1945 de către profesorul B.Șarapov, în baza secției I Neurologie a Spitalului Clinic Republican care, pe atunci, se afla acolo unde astăzi se află Spitalul Republican Traumatologic, adică pe strada Toma Ciorbă. Această secție avea 35 de paturi și primul șef-secție a fost Boris Bromberg. D-lui deținea și funcția de docent, însă, un timp n-a exercitat-o, deoarece la Comisia Superioară de Atestare din Moscova nu i s-a aprobat teza de candidat în științe medicale. A fost eliberat din serviciu din motive politice (persecuții legate de etnie).

După aceste evenimente, șef secție a devenit Lenina Harkova care tocmai finisase secundariatul clinic. În calitate de asistent al catedrei activa Eudochia Artem Baiuburt – o persoană energică care a participat la al II-a război mondial și avea o mare experiență. Toți neurologii, indiferent de vârstă, îi solicitau mereu consultații. Dumneaei lucra asupra tezei care trata tema traumei ganglionilor simpatici cervicali. Oponent la susținerea tezei a fost profesorul Anatol Zubcov.

Primii medici neurologi care au trecut specializarea la catedră erau M. Coblic, Donskaia, Hanina, Orjehovski, Sirkis, Buharovici, Roitman, Finkel, care au ocupat posturile în neurologie în toate policlinicile orașului Chișinău. În clinică lucra lampoliski. În orașul Bălți, primii neurologi care au pus baza serviciului neurologic, au fost I. Șor, A. Teninboim, Ia. Faverman și B. Voineac. La Orhei, primul neurolog a fost doctorul Pavel Ursachi care a organizat secția Neurologie. Maria Gaponenko, șef secție Neurologie din Tiraspol, este un veteran al serviciului neurologic. Cu cuvinte de amintire și de pomenire trebuie menționați neurologul Tarlovski din Râșcani, Pastică – din Camenca și alții.



Profesorul Boris Șarapov

Mai târziu, șef secție Harkova a plecat în Rusia și locul de șef secție a fost ocupat de M. Larciuc, iar apoi – T. E. Orjehovski. Însă, profesorul B. Șarapov dorea să pregătească cadre naționale. Așa era politica. D-lui se adresează la mine să caut o astfel de candidatură. L-am propus pe G. Carabulea, care tocmai făcuse specializarea primară în neurologie (Odesa) și lucra la Râșcani. A fost de acord, și în scurt timp a fost numit șef secție. Dumnealui a condus mult timp secția Neurologie până a susținut teza de doctor în științe și a ajuns conferențiar la catedră. După el secția a fost condusă de Aurel Voloh.

În același an 1951, la catedră a fost numit în secundariat D. Gherman, iar în aspirantură – P. Lecari, o persoană bine văzută pe atunci în institut, deoarece, fiind student în anul 5, a fost „ales” în funcția de secretar de partid al Institutului de Medicină.

La început profesorul B. Șarapov era mândru de onoarea care i se acordase. Însă, mai târziu, după ce P. Lecari a susținut teza la tema *Maladia Wilsons-Conovalov*, unde a încercat să dovedească că nu este o maladie ereditară, a ocupat postul de conferențiar, înlăturându-l din funcție pe E. Baiburt. Peste timp, relațiile dintre Șarapov și Lecari au început să se răcească. Cauza era că P. Lecari foarte insistent începuse să lucreze asupra tezei de doctor habilitat și din acest motiv profesorul Șarapov nu avea ochi buni pentru el. Confruntarea a luat sfârșit în momentul când P. Lecari a plecat în Leningrad, unde a ocupat postul de șef catedră Neurologie în Institutul de Sanitarie și Igienă. După

plecarea lui Lecari la Leningrad, postul de conferențiar l-a ocupat D. Gherman (1964).

Tezele care erau susținute prin anii 50-60:

1. E. Baiburt – *Referitor la trauma ganglionilor simpatici cervicali* (1957);
 2. P. Lecari – *Clinica și diagnosticul maladiei hepatolenticulare* (1957);
 3. D. Gherman – *Arahnoidromelia posttraumatică* (1962).
- Profesorul B. Șarapov a fost coordonator la 2 teze de doctor habilitat pe alte specialități : P. Areshev, medic-legist, și Al. Nacu, psihiatru, și la două teze în Neurologie la profesorul P. Lecari (Leningrad) și Iu. Curako (Odesa).

În decembrie 1960, s-a dat în exploatare o nouă bază a clinicii Neurologie, dispensarul Psiho-neurologic, str. Korolenko 2, unde la început au fost dislocate două secții Neurologie și două secții Psihiatrie care, mai târziu, prin anii 70, secțiile Psihiatrie au fost transferate la Spitalul de Psihiatrie și în locul lor au fost formate două secții Neurochirurgie, constituind filiala psiho-neurologică a Spitalului de Psihiatrie care, în 1980, a trecut sub jurisdicția Spitalului Clinic Republican.

Primii conducători ai acestei filiale au fost: V. Ilin, M. Zineak, I. Stoiev, V. Zaborot. Apoi conducători ai filialei neurologice au fost: N. Oprea, Z. Șapa, L. Chettrari, I. Gorea, M. Casian, temporar a fost și S. Groppa, Gr. Zapuhliș.

Nu pot să nu-i menționez pe primii șefi secții din această filială: L. Cozub, L. Floca, L. Chettrari, în secțiile Neurochirurgie – N. Basiu, V. Timirgazi și secția Acupunctură – C. Grosu. Mai târziu, s-a format Centrul Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie, în anul 2001, director a devenit Ozea Rusu.

Referindu-mă la activitatea științifică din această perioadă, e bine de menționat conferințele științifice ale Institutului de Medicină. Tot prin anii '60-'70, au fost susținute tezele, *candidați în științe medicale* așa se numeau pe atunci, sub îndrumarea lui B. Șarapov: B. Ianachevici, E. Salganic, V. Pîslaru, G. Carabulea, iar, mai târziu, T. Botnaru, A. Voloh, M. Casian.

Prin anii 60, profesorul Șarapov a organizat câteva simpozioane și a editat 8 culegeri cu genericul *Вопросы сосудистой патологии головного и спинного мозга*. La aceste simpozioane participau profesori și academicieni din toată Uniunea Sovietică. Tematica științifică a profesorului Șarapov era *Trauma cerebrală și medulară*; a publicat la această temă două monografii și alte două monografii la tema *Patologia formațiunii reticulate*.



Catedra Neurologie, 1950.

De la stânga la dreapta: *Eudochia Baiburt, Boris Șarapov, Boris Bromberg, Lenina Harkov*

La 3 iunie 1967, a fost organizat jubileul de 70 de ani al profesorului B. Șarapov. Cu ocazia jubileului a fost editată o culegere de lucrări științifice actuale în neurologie. La jubileu au participat mulți profesori și oaspeți din Moscova (Kukuev), Odesa (I. Kurako), Cernăuți. Viața civică și științifică a fost prezentată de către P. Lecari, care deja a îmbunătățit relațiile cu mentorul său.

În anul 1968, starea de sănătate a profesorului B. Șarapov a început să se înrăutățească. A decedat la 22 noiembrie 1969.

În 1970, în funcție de șef catedră Neurologie a fost numit conferențiarul D. Gherman care finisase teza de doctor habilitat și urma să o susțină. După multe piedici ale regelului, în aprilie 1971, teza a fost susținută și peste un an de zile aprobată de Comisia de Atestare Superioară (Moscova).

Catedra Neurologie a suferit schimbări. S-au mai adăugat două cursuri didactice: genetica medicală și neurochirurgia, și s-a numit catedra Neurologie, Neurochirurgie și Genetică Medicală.

În anii 1970-1980, au fost susținute 7 teze de doctor în științe: T. Botnari (1971), M. Casian (1972), A. Voloh (1973), E. Chettrari (1976), M. Lapșun (1976), M. Ganea (1979) și S. Sarchis (1979); primii 3 fiind colaboratori ai catedrei, ceilalți – competitori, fiind medici practicieni.

În 1974, au fost organizate conferințe republicane ale neurologilor și ale psihiatrilor, deoarece societatea era comună, cu participarea multor profesori din fosta Uniune. Un eveniment important a fost plenary Societății Unionale a neurologilor și a psihiatrilor unde au participat peste 50 de profesori din fosta Uniune Sovietică.

În anul 1972, a văzut lumina tiparului monografia lui D. Gherman care trata problema dereglărilor ischemice medulare, prima în spațiul sovietic. Tot în anii șaptezeci, a fost editată monografia *Spondilopatia hormonală* de D. Gherman și E. Chettrari.

Anii 1980-1989, a fost perioada cea mai „săracă” în pregătirea cadrelor. Catedra Neurologie timp de 20 de ani nu a avut nici un loc la doctoratură, sub pretextul că nu au unde angaja la serviciu specialiștii pregătiți aici. În schimb activitatea editorială a fost la cel mai înalt nivel. Au apărut două ediții în



Catedra de Neurologie și Neurochirurgie, 1972.

În rîndul 1: *Gavril Carabulea, Diomid Gherman, Boris Ianachevici*,
În rîndul 2: *Mihail Casian, Aurel Voloh, Victor Pîslaru, Teodor Botnaru*,
În rîndul 3: *Vasile Rață, Eugen Tofăniță, Teodor Maximciuc*.

colaborare cu A. Skoromeț din Leningrad, asociați de mai mulți ani în problema dereglărilor vasculare medulare (1981,1985), a apărut a doua ediție a monografiei *Spondilopatia hormonală* (1982) și monografia *Neuropatiile de tunel* (1989).

În 1981, a avut loc primul Congres al neurologilor și psihiatrilor din Moldova. Tematica congresului au fost *Encefalopatiile și mielopatiile vasculare*. Au participat savanți neurologi din Moscova (academicianul Șmidt, profesorii A. Vein, L. Badalean, Iu. Martinov), din Leningrad (G. Akimov, A. Zincenko, N. Amosov), din Harkov (profesorii Voșoșin, E. Dubenko), din Kiev (E. Maceret, N. Manikovski și al.). Cu părere de rău, nu am avut voie să invităm neurologii din România. În 1986, erau în toi pregătirile pentru al II-lea Congres al neurologilor și psihiatrilor, însă, ordinea de zi a suportat un fiasco. A apărut un val categoric contra băuturilor spirtoase. La nunți, jubilee, banchete și alte manifestări se servea coca-cola și apă minerală. Conducerea ne-a pus condiția ca la congres să se discute problemele actuale ale alcoolismului și să se numească un congres, dar prima conferință republicană cu probleme de narcologie. Așa și s-a procedat, însă, am hotărât ca această conferință să rămână în istorie drept cel de-al II-lea Congres al neurologilor și al psihiatrilor.

În acești 10 ani au fost susținute numai 2 teze de doctor în științe: I. Artemii (1988) și G. Zapuhliț (1989), medici practicieni, fiindcă pentru doctoranzi nu se alocă, considerau că avem suficiente cadre științifice.

În 1988, s-a divizat Societatea neurologilor și psihiatrilor în două societăți separate.

Cea mai fructuoasă perioadă a dezvoltării serviciului neurologic în Republica Moldova au fost anii 1990-1999, odată cu transformarea Republicii Moldova într-un stat suveran, recunoscut la nivel mondial.

În perioada 1990-1999:

1. Au fost restabilite relațiile cu neurologii din România, mai ales, cu cei din Iași. O dată în doi ani au loc simpozoane științifice pe probleme actuale în neurologie.

2. Societatea neurologilor din Republica Moldova a fost acceptată în simpozionul Danubian (1993).
3. Societatea Neurologilor din Republica Moldova a fost primită în *FESN (Federația Europeană a Societăților Neurologice)* și delegația Moldovei a participat la toate cele 9 congrese care s-au desfășurat până în prezent. Președintele Societății noastre a fost ales în componența Consiliului FESN.
4. La Chișinău au fost organizate 2 Cursuri Educaționale Internaționale cu participarea savanților de renume din Europa.
5. Conferențiarul G. Zapuhliț și M. Gavriluc și-au perfecționat cunoștințele timp de 6 și 12 luni în Germania, ceea ce a contribuit la finisarea cu succes a tezelor de doctor habilitat.
6. Colaboratorii catedrei, conferențiarul M. Gavriluc, G. Zapuhliț, V. Lisnic, O. Pascal, M. Sangheli au beneficiat de stagii de perfecționare în Germania, Marea Britanie, Franța, SUA, Olanda. Aceasta a contribuit la creșterea nivelului științific, curativ și pedagogic în neurologie. În 1993, profesorul D. Gherman a fost ales membru titular al Academiei de Științe și, sub îndrumarea lui, în această perioadă au fost susținute 4 teze de doctor habilitat și 8 teze de doctor în științe medicale.

Un eveniment important etic și educativ a fost conferința consacrată jubileului de 100 de ani de la nașterea profesorului B. Șarapov, în 1997, cu participarea discipolilor din Odesa și Israel. A fost instalată pe clădirea CȘPNN o placă comemorativă și s-a slujit un parastas la mormântul savantului.

În 1995, catedra Neurologie era cea mai puternică. În componența ei erau 3 profesori și 7 conferențieri dintre care doi potențiali doctori habilitați (M. Gavriluc și G. Zapuhliț).

În 1993, s-a editat primul manual de neurologie în limba română. Au derulat: cel de-al III-lea Congres al neurologilor, 6 simpozoane ale neurologilor Iași-Chișinău; organizate de către ilustrul savant și prieten, regretatul Gheorghe Pendefunda, șef catedră Neurologie din Iași.

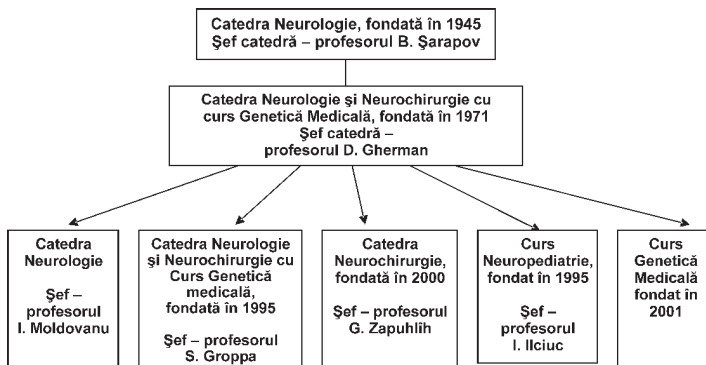


Catedra Neurologie, 1995.

În rîndul 1: Mihai Casian, Boris Ianachevici, Stanislav Groppa, Diomid Gherman, Elena Chetrari, Ion Moldovanu.

În rîndul 2: Aurel Voloh, Eugen Tofănică, Teodor Botnaru, Alexei Rusu, Victor Pîslaru, Oleg Pascal, Mihai Gavriluc, Grigore Zapuhliț.

Tabelul 1



În 1995, au fost fondate 2 laboratoare științifice: neurologie funcțională (conducător I. Moldovanu) și vertebro-neurologia (conducător D. Gherman). În această problemă, sub îndrumarea academicianului D. Gherman, s-au susținut 12 teze de doctor în științe și 2 teze de doctor habilitat în științe medicale.

Un progres deosebit cunoaște serviciul neurologic în țară. Spre anul 1996, numărul de neurologi a ajuns la cifra 436 sau 1:10000 populație, fiecare raion dispunea de 2-3 unități, iar în 29 de centre raionale activau secții Neurologice – câte 20-60 de paturi. Numărul de paturi era de 2470 sau 5,6:10 000 populație. Este regretabil faptul că, odată cu formarea județelor, secțiile raionale, precum și unele spitale, au fost considerabil micșorate și chiar desființate. Republica dispune de 346 de neurologi și 1239 de paturi neurologice.

Din 1998, catedra Neurologie este condusă de profesorul I. Moldovanu, revenit în țară după studiile de la Moscova și din Franța.

În perioada 1990-1999, sub îndrumarea academicianului D. Gherman, au fost susținute 4 teze de doctor habilitat: I. Ilciuc, I. Moldovanu, G. Zapuhliș, M. Gavriluc, și 8 teze de doctor în științe, fiind cea mai prolifică perioadă.

Un eveniment important este fondarea, în 2001, a *Centrului Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie (CSPNN)*, s-a desprins așa-numita „filială” de Spitalul Clinic Republican într-o unitate independentă care, în 2005, s-a transformat în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, grație organizatorului și managerului, directorului general Ozea Rusu.

În anii 2000-2005, s-a observat o reprofiliere a serviciului neurologic, s-au format secțiile Neurorecuperare, Boli Cerebrovasculare și Urgență, Vertebro-neurologie, Afecțiuni Paroxistice și Cefalee, în cadrul căreia se acordă un tratament specializat. În orașul Chișinău, în sfârșit, s-a deschis secția Accidente Vasculare Cerebrale, grație efortului specialistului principal, profesorul S. Groppa.

Nivelul de diagnosticare al bolnavilor neurologici s-a îmbunătățit evident, datorită asigurării cu echipament imagistic. Tomograf computerizat, în afară de Centrul Diagnostic, a fost instalat și în Spitalul Clinic de Urgență, în Institutul Mamei și Copilului, în Institutul Oncologic, în spitalele din Bălți și

Tiraspol. În spitalul Clinic Republican a fost instalat aparatul de Imagistică Magnetică Nucleară.

Au beneficiat de stagiile de perfecționare, în țările dezvoltate profesorii: I. Moldovanu, S. Odobescu (SUA, Franța), V. Lisnic și M. Gavriluc (SUA, Anglia, Japonia), E. Manole (Belgia) și al.

În Chișinău, au avut loc 2 cursuri, de talie internațională, au fost organizate 3 simpozioane ale neurologilor Chișinău-Iași și s-au delegat colaboratori la 4 Congrese Europene ale Neurologilor.

În ultimii 5 ani, au fost susținute 8 teze de doctor în științe medicale: S. Odobescu, E. Manole, L. Bosii, A. Siric, L. Ceobanu, N. Frunze, S. Pleșca, D. Țiple, s-a editat al doilea manual de Neurologie și Neurochirurgie, în anul 2003.

Nu putem trece cu vederea discipolii *Alma Mater*, profesorii neurologi care activează în alte țări. În orașul Kiev activează profesorii Angela Neagu și Irina Corobani, discipole ale clinicii Neurologice; în Israel activează profesorul Vladimir Berghiner, în Germania – E. Salganic.

Dacă în mediul urban s-au realizat mari succese cu implicarea tineretului studios, cu asigurarea tehnologiei moderne, atunci, cu părere de rău, în mediul rural se înregistrează un regres; s-a micșorat semnificativ numărul de neurologi, s-au desființat sau s-au micșorat secțiile neurologice, nu se spitalizează pacienții cu accidente vasculare și alte patologii acute. În linii generale, asigurarea cu medici în mediul rural s-a redus evident și, după datele Ministerului Sănătății și Protecție Socială, este de 6,1:10000 populație. În același timp, în sectorul urban acest număr este de 10 ori mai mare - 68,3:10000 populație. Acest dezechilibru este provocat de starea materială și de condițiile de trai precare din mediul rural.

Dacă timp de 50 de ani am avut o singură catedră și un singur profesor neurolog, la momentul actual avem 2 catedre Neurologie, un curs de Neuropediatrie și o catedră Neurochirurgie, 6 profesori: D. Gherman, I. Moldovanu, S. Groppa, I. Ilciuc, M. Gavriluc, G. Zapuhliș și 30 de doctori în științe dintre care 5 sunt neurochirurși și 4 - neuropediatri.

Diomid Gherman, dr.h., profesor, academician, Om Emerit Catedra Neurologie, USMF “Nicolae Testemițanu”

Recepționat 20.12.2005

Ion Baciú - savant și organizator al instruirii medicale

A. Saulea

Catedra Fiziologie și Reabilitare Medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"

Ion Baciú – Scientist and Organizer of Medical Education

This publication is dedicated to the scientific and pedagogic activity of the Romanian scientist, Ion Baciú. It describes his pioneering research in neuromodulation, in the control of erythropoiesis, and in the homeostasis of oxygen with the implication of erythropoietine. He made many special contributions to the structure of the medical education program and in the teaching of his own students, future physicians/clinicians and research scientists. Ion Baciú was famous scientist in the world in of physiology and is an admirable example of education for future generations.

Key words: Ion Baciú, scientist

Ион Бачу – ученный и организатор медицинского образования

Статья посвящена научной и педагогической деятельности румынского ученого Иона Бачу. В статье изложены новаторские исследования о нейромодуляции и регуляции эритропоэза и кислородного гомеостаза при участии эритропоэтина. Особо отмечен его вклад в организацию клинического и научного обучения студентов медиков. Ион Бачу был ученым с мировым именем, известный физиолог и является ярким примером для подражания последующими поколениями врачей.

Ключевые слова: Ион Бачу

Relatarea este dedicată *in memoriam* vestitului savant, pedagog și organizator în domeniul medicinei universitare, care a fost Ion Baciú.

S-a născut la 22 martie 1921 în Orăștioara de Sus, județul Hunedoara. A urmat studiile liceale la Orăștie și cele universitare – la Cluj. A obținut titlu de doctor în medicină și chirurgie în 1946, doctor în științe – în 1958 și doctor docent – în 1970. A îndeplinit funcțiile: de preparator (1943) și asistent (1946) la facultatea Medicină din Cluj-Sibiu, apoi conferențiar (1948) și profesor titular de fiziologie normală și patologică (1961) la Institutul de Medicină și Farmacie din Cluj (în prezent UMF) pe care l-a condus ca rector între anii 1976-1984. A fost cercetător științific (1950-1951), șef de sector (1951-1966) și șef de secție (1966-1973) la Institutul de Cercetări Medicale din Cluj al Academiei Române. Profesorul Ion Baciú a fost ales membru – corespondent al Academiei Române în anul 1991 și membru titular - în 1993. A fost o prezență distinsă în activitatea Filialei Cluj-Napoca a Academiei Române. Se stinge din viață la Cluj-Napoca în vara anului 2004.

Format în școala de medicină clujană, desfășoară o vastă activitate didactică și științifică. În 1951, organizează și apoi conduce, timp de 10 ani, învățământul și cercetările fiziopatologice la Cluj-Napoca. Orientează noua disciplină, pe o cale experimentală, preclinică, cu multiple valorificări medicale. Imprimă cercetărilor și învățământului o orientare celulară și moleculară, cu accent pe mecanismele de reglare neuroendocrinomurale. O atenție deosebită a acordat formării de cadre și antrenării studenților în munca de cercetare. În aceste condiții, în laboratorul de Fiziopatologie, s-au format specialiști renumiți, printre care sunt: profesorul, doctorul M. Cucuianu, recunoscut azi ca unul din mentorii biochimiei clinice, profesorul, doctorul E. Căpîlnă, cercetător ilustru, devenit profesor de biochimie la facultatea Medicină din București, doctorul, docentul P. Pitea, doctorul E. Neumann și alții.



Din anul 1958, când D-lui preia conducerea catedrei Fiziologie și continuă să conducă și secția Fiziologie a Institutului de Cercetări Medicale al filialei Cluj a Academiei Române, organizează integrarea învățământului și cercetării științifice, creează laboratoare de profil de Fiziologia muncii, Electrofiziologie, Biochimie, Hematologie și Imunologie.

Împreună cu colectivul catedrei, I. Baciú a publicat două ediții ale manualului Fiziologie (4) care a constituit o sursă de bază a învățământului medical.

În domeniul cercetării, demonstrează, pentru prima dată în teza de doctorat (1946), rolul centrilor vegetativi superiori în declanșarea reacției fagocitare prin stimularea electrică directă a zonei hipotalamice tuberomamilare și prin irigarea creierului cu bacterii, prin tehnica izolării circulatorii somatoencefalice.

Datele aduse au stat la baza conceptului actual, în plină dezvoltare, ale imunomodulării, devenit după anii 1980 o orientare fundamentală a biologiei și a medicinii.

În dezvoltarea acestui concept, I. Baci, cu tehnici stereotactice și investigații celulare și moleculare, a demonstrat neuromodularea hipotalamică a răspunsului fagocitar și imun specific, precizând rolul zonei tuberomamilare hipotalamice și a hipotalamusului anterior endocrinotrop în acest proces (2, 3). La fel, a demonstrat existența ritmului circadian fagocitar (8, 9). Studiază mecanismul colinergic de transmitere a influxului în sinapsele retiniene (1). În domeniul reglării eritropoezei și homeostaziei oxigenului, în cercetări prioritare, demonstrează natura α 1-glicoproteică a eritropoietinei (1956-1958), secreția sa sub acțiunea hipoxiei cerebrale (10), neparticiparea rinichului la secreția adaptivă a eritropoietinei (1963), acțiunea eritropoietinei asupra celulei-sușă (1976) și efectul său radioprotector (6, 7, 11). În perioada aa. 1964-1972 participă la majoritatea dezbaterilor internaționale asupra eritropoietinei și reglării neuro-umorale a eritropoezei, aducând numeroase contribuții apreciate în epocă pentru obținerea eritropoietinei recombinante. Descrie structura peptidică a reticulinei M, descoperite de I. Moldovan în 1923, demonstrând efectul ei antianafilactic prin blocarea contracției musculaturii netede, în urma reacției antigen-anticorp (1960, 1994). Urmăind funcțional repartiția sânge-limfă prin teste fiziologice și electronmicroscopice a macromoleculor, demonstrează transportul transendotelial pe calea veziculelor (trascitoza), modulul de echilibru dintre coagulare și fibrinoliză (1971, 1974). Demonstrează rolul insulinei în menținerea activității și mobilității leucocitelor neutrofile și faptul că frecvența infecțiilor piogene în diabet nu se datorează hiperglicemiei, ci factor favorizant pentru creșterea bacteriană, ci hipoinsulinemiei (1976). În lucrări recente, realizate cu colaboratori din țară și din străinătate, demonstrează existența unui ritm circadian al reactivității imune, care poate găsi numeroase aplicații practice (8, 9). Împreună cu M. Cucuianu, descrie o boală necunoscută până la acea dată – atranferinemia tranzitorie (1960, 1964).

În activitatea științifică internațională, I. Baci a participat la numeroase congrese, a ținut conferințe și a făcut vizite științifice la universitățile din Europa, Uniunea Sovietică, Statele Unite, China, ș.a. A prezidat secția Fiziologia sângelui la Congresul Internațional de Fiziologie din Paris (1974), unde a fost cooptat în grupul internațional de cercetare a neuroimunomodulării, a prezidat, de asemenea, ședința de deschidere a Congresului Internațional de Neuroimunomodulare de la Madonna di Campiglio, Italia (1989), și o secție la Congresul Internațional ISNIM, Italia (1993). A organizat cooperări științifice: cu Institutul de cercetări fiziologice și clinice al Societății *Max Planck* din Bad-Nauheim (prof. E. Dodt), pe tema circulației retiniene și cerebrale, inițiate în

1968, cu vizite reciproce de personal; cu Institutul de Medicina Muncii (prof. Kuchler), din Berlin-Est, cu Facultatea de Medicină din Praga, cu Academia de Medicină din Dresda (prof. Knoch); cu Consiliul Britanic, pe teme de biologie celulară, ultimele două cu colaborări științifice bilaterale, în calitate de rector. Pe lângă aceste activități, a organizat cercetări de fiziologia muncii și de ergonomie în marile întreprinderi. Prin întreaga sa activitate, pe care o mai desfășoară, poate fi considerat un demn continuator al iluștrilor săi dascăli. Prin colaborări, prin diferitele funcții îndeplinite și doctorate, a format un număr însemnat de cadre de învățământ și de cercetare. După Revoluția din decembrie 1989, la noile universități de medicină înființate în Transilvania, au fost chemați fiziologi ai acestei școli (Oradea, Sibiu, Brașov).

Meritele științifice și didactice ale academicianului Ion Baci au fost onorate cu titlurile de *Doctor Honoris Causa* ale Universităților de Medicină și Farmacie din Târgul Mureș și Iași și de *Cetățean de Onoare* al municipiului Cluj-Napoca.

Recunoștințe

Sunt recunoșcător *Dlui profesor, doctor Petru Derevenco* și *Dlui profesor, doctor Crișan Mircioiu* pentru sprijinul în colectarea surselor despre activitatea academicianului Ion Baci.

Bibliografie

1. **Baci I.** Fiziopatologie generală în Elemente de fiziologie normală și patologică, sub redacția Gr.Benetato, Ed. Medicală, 1961, p. 88-196.
2. **Baci I.** La regulation nerveuse et humorale de l'erythropoese. *J. Physiol.*, 1962; 54: 441-458.
3. **Baci I.** Die humorale und nervose Regelung der Erythropoese. *Klin. Wschr.* 1964; 48: 133-143.
4. **Baci I.** Fiziologie. Ed. Didactică și Pedagogică. București, 1970. 874 p.
5. **Baci I.** Cum funcționează creierul. Ed. Dacia. Cluj-Napoca, 1974. 250 p.
6. **Baci I.** Homeostazia oxigenului, Ed. Dacia. Cluj-Napoca, 1980. 245 p.
7. **Baci I.** Regulation of Erythropoiesis in Membrane processes, Ed. Benga, Baum, Kummerow., 1984.
8. **Baci I., Cornelissen G., Olteanu A., Halberg F.** Crono-meta-analysis of Circadian Phagocytosis Rhythms in Blood of Guinea Pigs on Two Different Lighting Regimens. *Chronobiologia*, 1994; 21: 299-302.
9. **Baci I., Hriscu M., Saulea G.** Hypothalamic Mechanisms of Immunity. *International Journal of Neuroscience*, 2003; 15: 214-219.
10. **Baci I.** Kontrollmechanismen waehrend Anfassung an Hypoxic. *Ergebnisse der Experimentellen Medizin*, 15, Herausgeber Prof. Dr.Kalkff. VEB Volk und Gesundheit, 1974.
11. **Baci I., Rosenfeld E., Dorofteiu M., Telia M., Cupărescu E.** Acțiunea eritropoietinei în anemia experimentală fenilhidrazinică și de iradiere, *Stud.cercet.med.*, Cluj, 1961; 12: 1-14.

Aurel Saulea, dr.h., profesor
Membu corespondent al AȘM, România
Șef catedră Fiziologie și Reabilitare Medicală
USMF "Nicolae Testemițanu"
Chișinău, str. N. Testemițanu, 27
Tel.: 205415

Recepționat 22.12.2004

Жизнь как подвиг



23 февраля 2006 года профессору, д.м.н., заслуженно-м врачу республики, Василию Дмитриевичу Павлюку исполнилось 85 лет.

В литературе встречается такое выражение: *Жизнь как подвиг*, зачастую оно воспринимается высокопарно, преувеличенно, как литературный штамп, но в случае жизнеописания профессора В. Д. Павлюка более точное выражение трудно подобрать.

В 1943 году, в суровую военную годину, защищая от захватчиков Северный Кавказ, в одном из ожесточенных, кровопролитных боев, старшина второй статьи Василий Павлюк получил от фашистского снайпера разрывную пулю в лицо. Бог был милостив и, благодаря своевременной помощи, героизму и искусству безымянных советских санитаров, вынесших тяжелораненого из огненного пекла, фельдшера, оказавшего первую медицинскую помощь и многих военврачей, Василий Павлюк остался жив, но, лишившись одного глаза и половины лица, был обречен многие годы непрерывно лечиться в госпиталях, перенести десятки сложных восстановительных и косметических операций. Казалось бы молодая жизнь закончилась еще не начавшись. Но на счастье Василия ему все время на жизненном пути встречались чудесные люди. Так военврач уговорил, настоял на том, чтобы в перерывах между операциями его пациент взял в руки учебники и, проникшись гуманизмом людей в белых халатах, решил посвятить свою жизнь служению медицине. Так Василий Павлюк стал студентом 2-го Ленинградского медицинского института, находившегося в эвакуации в Кисловодске. Он был единственным парнем в группе, одним из немногих на курсе и студентки считали своим долгом всемерно помогать своему однокласснику в учебе, вести конспекты, читать вслух учебники. Одна из них, Римма Мазеева, стала впоследствии его супругой.

После освобождения Кишинева институт из Кисловодска был переведен в столицу Молдавии вместе со всеми преподавателями и студентами. Получив диплом врача в 1949 году, В. Павлюк был направлен на работу в Баймакский районную больницу. О выборе медицинской специализации вопрос даже не стоял: хирургия и только хирургия. Работы в районе была очень много. Приходилось работать фактически безвыходных и оперировать все подряд, быть и травматологом, и урологом, и роды принимать, делая кесарево сечение. Вот разве что только на сердце оперировать не пришлось. И все получа-

лось! Молодого специалиста заметили и в 1953 году пригласили в Кишинев, и сразу в РКБ. Два выдающихся хирурга сыграли решающую роль в судьбе В. Павлюка: Николай Христофорович Анексиади опекал молодого, но уже опытного хирурга и именно он, в 1958 году, рекомендовал В. Павлюка на должность заведующего одним из двух хирургических отделений РКБ. А в научной деятельности, в выборе тем для написания сначала кандидатской (*Стерoidная терапия и функциональное состояние печени при хирургическом лечении больных с portalной гипертензией, 1966*), а затем и докторской диссертаций (*Влияние спленэктомии и перевязки селезеночной артерии с органонастомазами на гемодинамику, функцию печени и аутоиммунную агрессию у больных циррозом печени, 1973*), трудно переоценить роль ведущего специалиста в области хирургии печени Всесоюзного научного центра хирургии члена-корреспондента АМН СССР, Марьи Демьяновны Папшоры. Обе диссертации были связаны с проблемами весьма актуальными в Молдове и сегодня и получили очень высокую оценку специалистов.

По рекомендации известного организатора здравоохранения И. Х. Сорочана в 1956 году В. Павлюк начал работу ассистентом на кафедре хирургии. Там же в последующие годы, после защиты диссертаций, стал доцентом, а затем и профессором и планировал и в дальнейшем заниматься хирургией печени – область, где он уже был признанным специалистом, но с 1975 года пришлось заниматься другим разделом медицины. Было принято решение, что создаваемую кафедру онкологии должен организовать и возглавить именно В. Д. Павлюк. С поставленной задачей профессор Павлюк справился и руководил кафедрой в течение 12 лет.

Многие годы научно-педагогическую работу он совмещал с практической, ежедневно консультируя и оперируя больных, причем не только в столице, но и регулярно выезжая (вылетая) по санавиации во все районы Молдовы. Очень много времени, знаний, сил и организаторского таланта профессор Павлюк уделял и работе по организации хирургической службы в республике в течение 12 лет являясь Главным хирургом МЗ Молдовы. Выйдя на пенсию в 1992 году, профессор В. Павлюк продолжил служение медицине в качестве консультанта кафедры.

В. Павлюк считает себя счастливым человеком: казалось еще совсем недавно вместе с супругой, Риммой Федоровной, они отпраздновали золотую свадьбу, а тут уже время и к бриллиантовой подходит. Обе их дочери пошли по стопам родителей, профессию связанную служению здоровью людей выбрал для себя и один из внуков. Им есть с кого брать пример и заслуженно гордится многочисленными ратными и трудовыми орденами и медалями отца и деда, чьи многочисленные ученики несут ныне трудовую вахту не только в Молдове, но и на бескрайних просторах бывшего СССР.

Ion Corcimar, dr.h., profesor, academician
Şef catedră Hematologie, Oncologie și Terapie în Campanie USMF "Nicolae Testemițanu"



Viorel Prisăcaru

60 de ani

Născut la nordul Moldovei, comuna Gașpar, Edineț, în primăvara anului 1946, copilăria ia coincis cu anii de grea cumpănă pentru Țară. La vârsta de șase ani pășește pragul școlii primare din satul natal. Însă bucuria de copil și de elev i-a fost curmată de un eveniment tragic în familie. În anul 1953, la o vârstă destul de tânără, după o boală grea, s-a stins din viață tatăl, Ion Prisăcaru, profesor de matematică și director al școlii din sat. La vârsta de numai 7 ani, Viorel rămâne prima mână de ajutor mamei Liuba, avându-l pe fratele Virgil de doar patru anișori și surioara Steluța de un an. Însă, în ciuda tuturor greutăților, Viorel absolvește cu succes șapte clase în anul 1959, după care a urmat școala medie din satul Parcovă, Edineț.

Deja elev în școala medie, fiind foarte receptiv la suferințele și necazurile celor din jur, s-a orientat spre o profesie care ar putea fi de ajutor neamului. În vara anului 1963, susține examenele de admitere la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău. Anul admiterii a coincis cu anul fondării în Institut a facultății Medicină Preventivă. Nu prea mulți candidați la admitere, la acel moment, cunoșteau în detalii specificul noii facultăți. Tânărul Viorel Prisăcaru, informându-se despre noua facultate și, în general, fiind un adept al noului, a conștientizat faptul că viitoarea lui carieră profesionistă ține de această profesie, iar pentru realizarea ei cu succes sunt necesare cunoștințe aprofundate. Deja în timpul studenției s-a consacrat științei, efectuând mai multe cercetări, inclusiv *Studiul asupra rolului savanților în dezvoltarea esenței epidemiilor ca fenomene naturale*, fapt care l-a determinat în alegerea epidemiologiei ca obiect de studiu și i-a marcat activitatea științifică pentru toată viața.

Absolvind facultatea în anul 1969, entuziasmul și hărnicia tânărului absolvent n-a putut trece neobservată de către renumitul savant epidemiolog Eli Naum Șleahov, care ia propus să-și continue studiile în doctorat la catedra Epidemiologie. Finalizând studiile în doctoratură la tema *Epidemiologia și profilaxia antraxului în Republica Moldova și perspectivele de diminuare și eradicare*, în anul 1973, susține cu succes teza de doctor în științe medicale. În același an, este angajat în funcție de asistent universitar la catedra Epidemiologie, iar peste doi ani (1976) este numit lector superior și, ulterior, șef studii la aceeași catedră.

În anii 1987-1989, face postdoctorantura, în cadrul căreia realizează teza de doctor habilitat *Optimizarea supravieții*

epidemiologice și pronosticului în zoonotroponoze cu scontarea acțiunii factorilor antropurgici și naturali. Este unul din primele studii în supravegherea epidemiologică, cel puțin în spațiul post-sovietic, care devine mai apoi direcția principală de cercetare a catedrei Epidemiologie. În anul 1990, în cadrul Consiliului Științific Specializat de pe lângă Institutul de Cercetări Științifice în Epidemiologie și Boli Infecțioase „L.Gromașevschi” din or. Kiev, susține cu succes teza de doctor habilitat în medicină. În același an, este numit șef catedră Epidemiologie și, concomitent, șef laborator științific Epidemiologia Infecțiilor Intraspitalicești al USMF „Nicolae Testemițanu”; colective pe care le conduce cu succes până în prezent.

Uneori se creează impresia că titlul de doctor habilitat este apogeul carierei științifice a unei persoane. În acest aspect, pentru profesorul Viorel Prisăcaru, titlul a fost doar o etapă în cariera sa, deoarece cercetările efectuate de Domnia Sa au luat o amploare și mai mare prin realizarea lucrărilor de valoare, pe plan național și mondial.

Sunt remarcabile studiile în epidemiologia antraxului, rabei, salmonelozelor, infecțiilor nosocomiale, infecția HIV/ SIDA, educație pentru sănătate etc., iar ciclul de lucrări *Epidemiologia, modelarea, pronosticarea și supravegherea epidemiologică la leptospiroze în Republica Moldova*, în anul 1996, este distins cu Premiul Academiei de Științe a Moldovei. De asemenea, de către profesorul V. Prisăcaru sunt elaborate conceptele: *Supravegherea epidemiologică a sănătății publice la nivel național și Epidemiologia ecologică*.

Un compartiment aparte, care ține de cercetările profesorului universitar V. Prisăcaru și ale discipolilor săi, constituie studierea și elaborarea remediilor antibacteriene și antifungice noi din materie primă locală. În acest sens, în cadrul laboratorului Infecții Intraspitalicești au fost efectuate numeroase studii de cercetare a materiei prime locale în depistarea substanțelor indigene. În consecință, au fost depistate și brevetate peste 30 de substanțe indigene, de origine sintetică și naturală, cu proprietăți antibacteriene și antifungice foarte pronunțate și inofensive care, potențial, pot fi utilizate în elaborarea remediilor antibacteriene și antifungice. La expozițiile naționale și internaționale (Chișinău, Iași, București, Geneva, Bruxelles, Moscova), aceste substanțe au fost înalt apreciate, fiind menționate cu zeci de medalii de aur, argint și bronz, diplome de merit, premii speciale, cum ar fi *Premiul Mare AGEPI, Premiul Autorității Naționale pentru cercetare științifică* (România), iar, în anul 2002, pentru ciclul de invenții *Substanțe antibacteriene și antifungice noi*, dlui profesor V. Prisăcaru i se oferă titlul onorific *Inventator remarcabil* cu decernarea medaliei de aur *Organizația Mondială de Protecție Industrială* (Geneva). Aceste înalte aprecieri, în cadrul saloanelor și de către organizațiile naționale și internaționale, arată perspectiva acestor substanțe. În baza substanțelor depistate deja, au fost elaborate 3 remedii antibacteriene și antifungice: *Izohidrafural, Unguent antibacterian și Cimpelsept*, preparate biologic active și inofensive care sunt larg aplicate în practica medicală de prevenire și de tratament.

Rezultatele cercetărilor efectuate de profesorul V. Prisăcaru sunt reflectate în mai mult de 250 de publicații științifice, inclusiv 4 monografii și peste 30 de brevete de invenții. Un deosebit interes prezintă monografiile *Supravegherea epidemiologică în antrax* (1989), *Supravegherea epidemiologică în leptospiroză* (1993), *Vibriionul holerici – holera* (1995). Este autor a două manuale de epidemiologie și coautor al *Tratatului de epidemiologie a bolilor transmisibile* (2002, Iași, România). Sub conducerea lui au fost susținute 10 teze de doctor și de doctor habilitat în medicină.

Profesorul Viorel Prisăcaru este un lector erudit, câștigând toată stima studenților și colegilor săi. În calitate de epidemiolog de frunte al țării, permanent ia parte activă la elaborarea programelor naționale, actelor normative și directive în domeniul controlului și supravegherii epidemiologice a bolilor infecțioase, totodată ia parte activă în organizarea și desfășurarea seminarelor republicane și zonale în probleme de epidemiologie, localizare și lichidare a focarelor epidemice. Un exemplu elocvent poate servi lichidarea focarului de holera, sub conducerea Domniei sale, în raionul Ștefan Vodă (1995). De menționat că implementarea și realizarea multor recomandări ale savantului Viorel Prisăcaru în practica medicală au contribuit în mare măsură la ameliorarea sănătății populației Republicii Moldova.

Posedând și calități manageriale, profesorul Viorel Prisăcaru, în anul 1991, este numit în funcția de prorector pentru activitatea științifică, USMF „Nicolae Testemițanu”, funcție care o deține până în prezent. De menționat că, în această perioadă, care practic s-a suprapus cu perioada de tranziție a Țării, universitatea a înregistrat cei mai înalți indici în domeniul de cercetare și de inovare.

Paralel cu funcțiile de șef catedră Epidemiologie și de prorector, profesorul Viorel Prisăcaru, din 1990, este și Președinte al Societății Științifice a Epidemiologilor și Microbiologilor din Republica Moldova, Epidemiolog principal al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale din Republica Moldova, Membru al Comisiei Extraordinare Antiepidemice de pe lângă Consiliul de Miniștri al Republicii Moldova, Membru al Consiliului Științific al USMF „Nicolae Testemițanu”. Din 1992, este ales membru al Consiliului Redacțional al revistelor *Curierul Medical* (Chișinău), *Microbiologie, Epidemiologie și Imunologie* (Moscova), *Jurnal de Medicină Preventivă*, Iași (România), *Intellectus* (Chișinău), *Sănătate Publică* (Chișinău).

Din anul 1993 și până în 1998, a activat în calitate de Președinte al primului Consiliu Științific Specializat de susținere a tezelor în Medicină Preventivă. Din 1995 și până în prezent, este membru al Consiliului Științific al Centrului Național Științific - Practic de Medicină Preventivă și Președinte al Comisiei republicane de atestare a medicilor epidemiologi din 1996 – membru al Senatului și al Consiliului Administrativ al USMF „Nicolae Testemițanu”. Din anul 1997 și până în prezent, este membru al Consiliului Sanitaro - Epidemiologic al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale. Între anii 1999 – 2001, este membru al Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Republicii Moldova. În anul 2004, profesorul V. Prisăcaru este ales Membru al Consiliului de

Experți al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale; în același an, este ales membru al Secției Medicale a Academiei de Științe din Moldova.

Profesorul Viorel Prisăcaru este într-o continuă cercetare, organizând diferite foruri științifice la nivel național și internațional. Dumealui a fost responsabil pentru organizarea și desfășurarea: congreselor III, IV și V ale Igieniștilor, Epidemiologilor, Microbiologilor și Parazitologilor din Republica Moldova; simpozionului bilateral Republica Moldova - România *Supravegherea epidemiologică în infecțiile intestinale nedeterminate* - Chișinău, 1995; celui de al IV-lea *Internațional Meeting - Prevention targeting young people: a global strategy*. - Chișinău, 26-29 iulie 1996; simpozionelor *Organizarea supravegherii sanitaro-epidemiologice a sănătății populației rurale*. Edineț, 1997, 2000; conferinței *Actualități în Medicină Preventivă*. - Chișinău, 1998; conferinței științifice *Supravegherea epidemiologică în maladiile actuale pentru Republica Moldova*. - Chișinău, 2000; conferințelor anuale ale colaboratorilor și studenților Universității de Stat de Medicină și Farmacie (USMF) „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, anii 1991-2005.

Profesorul Viorel Prisăcaru se remarcă și printr-o deosebită activitate civică; în anul 2001, este ales deputat în Parlamentul Republicii Moldova, unde activează ca membru al Comisiei Învățământ, Știință, Cultură și Mass-media.

Pentru merite deosebite în activitatea științifico-didactică, în 1995, este decorat cu medalia *Meritul civic*; în 1999, i se decernează titlul onorific *Om Emerit* al Republicii Moldova, iar, în 2005 – *Diploma de Merit* a Academiei de Științe din Moldova. În același an 2005, devine Laureat al Premiului *Inima de aur* pentru activitate exemplară în serviciul științei medicale și al valorilor naționale. În 1993, este ales membru-corespondent al Academiei de Științe din România, iar, în 1994 – Membru de Onoare al Societății Științifice a Epidemiologilor din România. În 2002, devine cetățean de Onoare al Statului Nebraska (SUA).

La cei 60 de ani, profesorul universitar, Viorel Prisăcaru, spre bucuria și recunoștința numeroșilor săi colegi, prieteni și discipoli, este plin de vigoare și forță creativă, este un Om care lansează în continuare idei reformatoare, pe care speră din tot sufletul se le realizeze.

Colectivul catedrei Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Societatea Științifică a Epidemiologilor și Microbiologilor din Republica Moldova, colegii, discipolii și prietenii îl felicită cu ocazia jubileului de 60 de ani, ani parcurși cu realizări frumoase, dorindu-i toată puterea de care are nevoie în realizarea ideilor progresiste, sănătate, mulți ani înainte și ca exemplul Domniei Sale să ne inspire în continuare și să ne axeze în convingerea nestrămutată că există Oameni devotați neamului și sănătății lui.

A semnat cu mult respect,
Adrian Cotelea, dr. conferențiar
Catedra Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Societatea Epidemiologilor și Microbiologilor
din Republica Moldova



În aceste zile luminate de zodia puternică a Capricornului, colegul nostru, profesorul universitar și șeful catedrei Cardiologie, Valeriu Revenco, împlinește frumoasa vârstă de 50 de ani. Această vârstă se consideră a fi, în general, una a primelor bilanțuri, când începi să aduni tot ce ai reușit să înfăptuiești mai important și mai durabil în viața de până acum. Jubileul ne oferă fericitul prilej de a evoca câteva secvențe din viața prodigioasă a omagiatului, personalitate proeminentă, care timp de peste 25 de ani servește cu onoare cardiologiei, fiind antrenat zi de zi atât în munca de îngrijire și tratare a sutelor, poate chiar a miilor de pacienți, cât și în procesul de educare a mai multor generații de medici.

Dl Valeriu Revenco a văzut lumina zilei la 16 ianuarie 1956, în orașul Soroca, într-o familie de muncitori, oameni vrednici și gospodari, așa cum sunt mai toți cei de la nordul Moldovei. În 1973 absolvște cu succes renumita școală nr.1 din orașul natal. Azi, domnul profesor își amintește cu multă dragoste de dascălii care l-au învățat să îndrăgească munca, literatura, l-au deprins să gândească și să acționeze liber. Anume în acei îndepărtați ani de școală, consideră Dumnealui, acolo, în preajma voievodalei Cetății a Sorocii, i-au fost puse acele fundamente morale și cognitive care au stat la baza formării sale ulterioare.

În anul 1979 a absolvit cu mențiune Institutul de Stat de Medicină din Chișinău. Tot în acest an este înmatriculat în secundariatul clinic, specialitatea Cardiologie, în cadrul Centrului științific unional de cardiologie din Moscova.

Între anii 1981-1984, efectuează studii postuniversitare cu pregătirea doctoratului. În anul 1984, susține cu succes teza de doctor în medicină, iar în 1992 își ia cel de-al doilea doctorat, obținând titlul de doctor habilitat în medicină.

1984 este anul în care începe o activitate multilaterală la USMF „Nicolae Testemițanu”, unde urmează o carieră în continuă ascensiune – de la asistent (1984-1992) până la profesor universitar (din 1993), și șef al catedrei Cardiologie, din 1998 până în prezent.

În paralel, dl prof. Revenco desfășoară o amplă muncă de cercetare, fiind astăzi autor a peste o sută de lucrări științifice, printre care se remarcă în mod deosebit monografia sa în domeniul cardiologiei clinice și al diagnosticului funcțional.

Ajuns la această treaptă a experienței profesionale, dl profesor consideră că pentru a te menține într-o permanentă

formă de lucru este necesar să respecti anumite reguli și principii de viață, ce nu diferă prea mult, în general vorbind, de exigențele general cunoscute. La baza oricărei activități profesionale întregre și a unei vieți realizate nu pot sta decât simțul responsabilității, onestitatea, alegerea corectă a priorităților, receptivitatea la tot ce este nou și performant în domeniu. Aceste principii le aplică în mod consecvent și în activitatea sa de ghidare a celor 8 teze de doctor în medicină, câte le are înregistrate în palmaresul său, și a unei teze de doctor habilitat aflată în proces de finalizare.

Pe parcursul activității sale la catedra Cardiologie, dl Valeriu Revenco și-a creat imaginea unui profesor iscusit și competent. Multe generații de medici cursanți și rezidenți l-au avut ca profesor și îndrumător, ascultându-i prelegerile și sfaturile practice, bazate pe experiența bogată de medic, pedagog și cercetător științific. Dl prof. Revenco este considerat pe drept cuvânt unul din cei mai valoroși și talentați cardiologi din Republica Moldova. Fiind un cardiolog de formație clasică, „de stofă veche”, cum s-ar spune, el are, în același timp, o largă și consecventă deschidere spre tot ce este nou în sfera cardiologiei. Pe parcursul celor 27 de ani de activitate a știut să-și aplice cunoștințele acumulate în practică, fiind un timp și șef al Secției a V-a (1990-1999) a Clinicii Institutului de Cardiologie, priveghind zi și noapte bolnavii, reanimând și salvând un număr mare de vieți.

Se știe că medicina a fost și rămâne o profesie aparte. Asupra acestui lucru s-au pronunțat de-a lungul timpului mari gânditori, scriitori, atleți ai inteligenței umane. Aproape toți medicii adevărați, adică toți acei ce-și iubesc semenii și țin la profesia aleasă, au avut vocația frumosului, revelația actului creativ, ori chiar s-au lăsat seduși de „alteceva”. „Alteceva” însemnând muzica, pictura, literatura etc. De aceea, poate, și dl profesor Revenco este atât de sensibil la tot ce vine din sfera frumosului, are o deosebită atracție față de literatură și istorie.

În prezent, activitatea sa cunoaște un spectru deosebit de larg. Dincolo de îndatoririle profesionale, Domnia Sa de mai mulți ani exercită funcția de președinte al Comisiei de Atestare a medicilor cardiologi și de diagnostic funcțional, este membru al Senatului Universitar și al Consiliului de administrație al USMF „Nicolae Testemițanu”. Din anul 1995 până în prezent este decanul facultății Rezidențiat și Secundariat Clinic, facultate în care, în afară de cele 19 catedre, activează și cca 1500 de rezidenți și secundari clinici.

Cu prilejul acestei frumoase aniversări, permiteți-ne să Vă aducem, domnule profesor, din partea colegilor și a mea personal, cele mai alese felicitări și urări de bine. Vă dorim, Dumneavoastră și celor apropiați, să aveți parte numai de succese și bucurii, de liniște sufletească și de noi realizări profesionale. Și, bineînțeles, de sănătate, de o inimă puternică, care să bată la fel de fierbinte și de generos încă mulți ani de acum înainte.

Liviu Grib, dr. conferențiar
 Catedra Cardiologie, Facultatea Rezidențiat
 USMF „Nicolae Testemițanu”

Universitatea de Stat
de Medicină și
Farmacie
"Nicolae Testemițanu"



State Medical
and Pharmaceutical
University
"Nicolae Testemițanu"

MedEspera 2006



The 1st International Medical Students and Young Doctors Congress

18th-20th of May 2006

www.usmf.md/congress/

PROPOLIS DN.

Комплексная терапия хронических заболеваний

В современной медицине давно применяется с успехом ряд лекарственных препаратов с прополисом: настойка прополиса, таблетки прополиса *Прополис*, мазь *Пропоцеум*, аэрозоли *Пропосол* и *Пропомизол*.

Компания Homeofarm предлагает вниманию врачей и фармацевтов, новый зарегистрированный препарат в виде свечей *Propolis DN - Прополис ДН*, показавший высокую эффективность в комплексной терапии ОРВИ, уменьшении частоты интеркуррентных заболеваний и хронической инфекции.

Описание препарата: Код АТХ – J01XX. Антибактериальный препарат.

Суппозитории ректальные по 1,5 г. Препарат изготовлен по классической гомеопатической технологии.

В состав препарата входят: Propolis (Прополис) D20,5г, Ланолин безводный 0,08, Масло какао до 1,5 г.

Показания к применению: В качестве противовоспалительного средства в составе комплексной терапии часто и длительно болеющих пациентов ОРВИ. Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы: Детям с первого дня жизни до 6 месяцев по 1/2 суппозитория ректально 2-3 раза в день. Взрослым ректально по 1 свече 3 раза в день в течение 10 дней. С целью профилактики заболевания - по 1 свече 3 раза в день на протяжении 30 дней.

Побочное действие: Возможны аллергические реакции на прополис.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: Возможно одновременное применение других лекарственных средств.

Фармакологическое действие: Действующее вещество - *Прополис* обладает широким спектром действия на весь организм, на все его органы и системы. Основное свойство, широко используемое в медицинской практике - бактерицидное и бактериостатическое. Прополис подавляет активность и уничтожает широкий спектр микроорганизмов, включая туберкулезную палочку, вирусы, простейшие (трихомонады), грибки (трихофития, кандидоз), вирусы гриппа и гепатита. При этом прополис уничтожает и выводит чужеродные клетки, а родную микрофлору организма-хозяина сохраняет в целости. Поэтому при ис-

пользовании прополиса кишечная микрофлора не страдает. При применении прополиса у микроорганизмов не развивается устойчивости к нему. Это происходит за счёт того, что пчелы собирают вещество для создания прополиса с многих растений, у каждого из которых свои определенные свойства, т. е. полифлорный прополис обладает свойствами очень многих растений, что губительно для микробов. Они не успевают приспособиться к препарату, развить устойчивость. Применение прополиса одновременно с антибиотиками (стрептомицин, тетрациклины) усиливает действие этих антибиотиков. А сочетание с пенициллинами и левомицетином не оказывает такого действия. Прополис не только воздействует на микроорганизмы, но и одновременно усиливает фагоцитоз, что способствует меньшему отравлению организма токсинами. Прополис помогает организму выйти из инфекционного стресса и быстрее вывести чужеродный материал наружу. Прополис, наряду с антибиотическим действием, проявляет свойства противовоспалительные, ослабляет или блокирует реакцию организма на внедрение чужеродного агента, усиливает иммунитет. Эффективен при вирусной инфекции (герпес, грипп, гепатит, энцефалит и др.). Обладает антитоксическими свойствами при различных отравлениях. Способствует урегулированию процессов свертывания крови. Обладает уникальными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Участвует в нормализации процессов дыхания клеток, ограничении опухолевого процесса, в контроле над процессами развития клеток в целом, точнее в стабилизации размножения клеток в организме.

Использование препарата *Propolis DN* в схемах лечения

Лечение ОРВИ

Propolis DN (свечи ректальные) – базовый противовирусный препарат. Прием возрастной дозы 3 раза в день в течение 10 дней. С целью профилактики заболевания – прием возрастной дозы 3 раза в день на протяжении 30 дней. В случае реагирования на внедрение вируса в виде отека слизистых верхних дыхательных путей рекомендуется применить назальный спрей *Euphorbium compositum SN*.

Эпидемический паротит

Propolis DN (свечи ректальные) - базовый противовирусный препарат с иммуномодуляторным действием. Детям с первого дня жизни до 6 месяцев назначается по 1/2 суппозитория ректально 3 раза в день. Детям от 6 месяцев и старше – ректально по 1 свече 3 раза в день.

Lymphomyosot (кап.) – противоотечный, детоксикационный, лимфодренажный препарат. Детям до 2 лет – по 5 кап. 3 раза в день. Детям от 2 до 6 лет – по 8 кап. 3 раза в день, старше 6 лет и взрослым – по 15 капель 3 раза в день.

Первичная профилактика иммунодефицита

Propolis DN (свечи ректальные) - базовый противовирусный препарат с иммуномодуляторным действием. Детям с первого дня жизни до 6 месяцев назначается по 1/2 суппозитория ректально 2 раза в день. Детям от 6 месяцев и взрослым – ректально по 1 свече 2 раза в день на протяжении 30 дней.

Bioline Flu (сублингвальные таблетки) Профилактически: по 1-2 таблетки в день под язык (держать во рту до полного растворения). Детям 6-12 лет рекомендуется принимать препарат в половине взрослой дозы.

Хронический тонзиллит, аденоидные вегетации, хронический фарингит

Propolis DN (свечи ректальные) - базовый противовирусный препарат с иммуномодуляторным действием. В возрастной дозе курс лечения длится 1-1,5 месяца.

Lymphomyosot (кап.) – противоотечный, лимфодренажный препарат. Детям до 2 лет – по 5 кап. 3 раза в день. Детям от 2 до 6 лет – по 8 кап. 3 раза в день. Старше 6 лет и взрослым – по 15 капель 3 раза в день, курс лечения 1-1,5 месяца.

Thuja DN- (капли назальные) – для увеличения эффекта проводимой терапии закапывать по 2-3 капли в носовые ямки 2-3 раза в день.

Кишечный дисбактериоз с преобладанием стрепто- и стафилококков

Propolis DN (свечи ректальные) - базовый бактерицидный препарат с иммуномодуляторным действием. Детям с первого дня жизни до 6 месяцев – по 1/2 суппозитория ректально 2-3 раза в день. Взрос-

лым ректально – по 1 свече 3 раза в день в течение 10 дней.

Mucosa compositum (амп.) Активация регенерации и местного иммунитета слизистой. Детям с первого дня жизни до 6 месяцев – по 0,5 мл в/м 2 раза в неделю или в виде «питьевой ампулы» – 1-2 кап. на слизистую полости рта 3 раза в день за 20 мин. до кормления. На курс лечения 4-5 инъекций или per os в течение 2-3 недель. Детям от 6 месяцев до 3 лет назначается по 1 ампуле (1,1 мл) в/м 1-2 раза в неделю или в виде «питьевых ампул» в течении 4-5 недель. Детям старшего возраста и взрослым по 1 амп. в/м 2 раза в неделю.

Острые расстройства пищеварения

Mucosa compositum (амп.) Активация регенерации и местного иммунитета слизистых оболочек. Детям от 6 месяцев до 3 лет назначается по 1 ампуле (1,1 мл) в/м 1-2 раза в неделю или в виде «питьевых ампул» в течение 4-5 недель. Детям старшего возраста и взрослым – по 1 амп. в/м 2 раза в неделю.

Propolis DN (свечи ректальные) - базовый бактерицидный препарат с иммуномодуляторным действием. Ректально по 1 свече 3 раза в день.

Coenzyme compositum (амп.) – для деблокирования ферментных систем на различных этапах обмена веществ в возрастной дозировке 1 раз в 3 дня, №5.

После перенесенного тяжелого вирусного или токсического гепатита

Hepeel (таб.) - биологический гепатопротектор широкого спектра действия. В возрастной дозировке сублингвально 2-3 раза в день.

Propolis DN (свечи ректальные) - противовирусный препарат с иммуномодуляторным действием. В возрастной дозировке ректально 2 раза в день.

Острый герпетический стоматит, бактериальный стоматит

Propolis DN (свечи ректальные) - противовирусный препарат с иммуномодуляторным действием. В возрастной дозировке ректально 3 раза в день.

Mucosa compositum (амп.) Активация регенерации и местного иммунитета слизистой (репаративное действие). Детям от 6 месяцев до 3 лет назначается от 1/3 до 1/2 ампулы в/м 2-3 раза в неделю или в виде «питьевых ампул» в течение 2 недель.

Homeofarm, SRL

Для закупки оптом, телефон – 222411
Для приобретения в розницу, телефон - 241776

IN MEMORIAM



Vasile
 Negrescu

La 17 decembrie 2005, a plecat dintre noi, în lumea celor drepti, Vasile Negrescu, un mare patriot al neamului românesc, savant, specialist în patologia infecțioasă, medic, pedagog, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Medic Emerit. Din cei 78 de ani trăiți, 50 de ani i-a consacrat activității practice, științifice și pedagogice.

Vasile Negrescu s-a născut la 18 ianuarie 1927, în comuna Sturzești, județul Bălți, în familia agricultorilor Iacob și Eufrosinia Negrescu, buni creștini, gospodari, care l-au cultivat fiului cele mai necesare și mai nobile virtuți omenești: demnitatea de a fi Om, stima față de oameni, dragostea față de semenii săi, bunătatea, responsabilitatea de a purta cu cinste onoarea și numele înaintașilor săi, a neamului.

În anul 1934, pășește pragul școlii unde studiază cu succes programa claselor primare, urmează studiile la gimnaziul Tehnic-Industrial, liceul "Ion Creangă" din Bălți, unde își face studiile până în martie 1944; le întrerupe, întorcându-se la baștină, unde a activat în calitate de învățător, fiind numit directorul școlii de 7 ani din Sturzești, muncind și creând condițiile necesare ca elevii să-și facă studiile. Funcționarii de la raion, fiind satisfăcuți de succesele remarcabile ale tânărului director, îl transferă la școala din comuna Funduri-Noi. După ce s-a isprăvit cu brio și aici, este numit director la școala din comuna Ustiea. În condiții extrem de dificile, V. Negrescu a manifestat calități de bun organizator, un talent deosebit. Mai târziu V. Negrescu se înscrie la școala medie Nr.1 din orașul Bălți, pe care o absolvște în a. 1946, pentru ca să se înscrie la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, unde învață sârguincios, cu trageră de inimă. Deși în anii de studii a avut de înfruntat dificultăți de ordin material, tânărul student nu s-a lăsat pradă disperării și în a. 1951, absolvște cu succes Institutul de Stat de Medicină din Chișinău.

După absolvire este repartizat ca medic la spitalul raional din Glodeni, unde activează din luna august până în octombrie a aceluiași an, 1951. Începând cu 15 octombrie 1951, face studii postuniversitare în domeniul Patologiei Infecțioase în calitate de secundariat clinic la catedra Boli Infecțioase condusă de profesorul universitar L. Rozenier, studii absolvite în a. 1955. Concomitent cu studiile în secundariat clinic, din 1953 până la absolvire, activează ca asistent la catedra Boli Infecțioase. După absolvire este repartizat și numit director al Școlii de Medicină din Tighina, funcție pe care o deține până în 1955, fiind apoi numit șef Direcție curativ-profilactică a Ministerului Ocrotirii Sănătății din RSSM, funcție pe care o deține până în 1959.

În aprilie 1959 este numit redactor-șef al revistei *Ocrotirea sănătății*, actualmente *Curierul medical*, unica pe atunci revistă în domeniul medicinei în republică, pe paginile căreia au fost găzduite lucrările lui multor cercetători științifici și cadre didactice care ulterior au fost recunoscute și peste hotarele RSSM, funcție pe care o deține aproape 40 de ani, până în 1998. Concomitent cu

funcția de redactor-șef a fost și membru al Colegiului Ministerului Ocrotirii Sănătății participând activ la rezolvarea multor probleme din domeniul medicinei practice și teoretice. Din 1961, concomitent cu lucrul efectuat în redacție, activează și ca asistent la catedra Boli Infecțioase, iar din 1967 – în calitate de conferențiar.

Savantul V. Negrescu îmbină activitatea pedagogică, științifică de editor cu cea practică. Astfel, din ianuarie 1964 până în noiembrie 1970 activează în calitate de medic-șef al Spitalului Clinic Republican de Boli Infecțioase "Toma Ciorbă". De menționat, că anume lui Vasile Negrescu îi aparține meritul de a scoate din anonim imaginea ilustrului medic basarabean Toma Ciorbă, contribuind la înveșnicirea memoriei acestuia. Așadar, numele medicului Toma Ciorbă îl poartă spitalul și o stradă adiacentă.

De rând cu activitatea practică și pedagogică, V. Negrescu a manifestat o aptitudine de învidiat în domeniul cercetărilor științifice. Domnia Sa a studiat acțiunea curativă a factorilor naturali climaterici, apele subterane, lacurile, nămolul și eficiența acestora în tratamentul sechelelor bolilor infecțioase în condiții de sanatoriu. Aceste investigații au fost realizate în anii 1957-1963, soldându-se cu susținerea tezei doctorat în științe medicale *Курорты Молдавии и лечение на них последствий инфекционных болезней*.

În virtutea postului pe care îl ocupa în cadrul Ministerul Ocrotirii Sănătății, V. Negrescu a contribuit la deschiderea sanatoriilor curativ-profilactice în orașele Sergheevka, regiunea Odesa, care funcționează și în prezent.

A fost unul din pionierii mișcării ecologiste din Moldova, organizând, în anii optzeci, dezbateri în cadrul meselor rotunde și în paginile revistei *Ocrotirea Sănătății*, în domeniul problemelor impurității apelor, solului, cu participarea savanților, specialiștilor și jurnaliștilor din domeniu.

V. Negrescu, în 1975, prin concurs, este promovat la postul de conferențiar la cursul de Boli Infecțioase al Facultății de Perfecționare a Medicilor, iar din 1978 – șef al cursului respectiv pe care l-a condus până în 1991, ulterior activând în calitate de conferențiar la catedra Boli Infecțioase FPM până în 1994 – anul pensionării.

V. Negrescu a continuat cercetările științifice în domeniul patologiei infecțioase fiind consacrate oricunului. Ele au fost materializate în teza doctorat habilitat în medicină, care nu a reușit s-o susțină. El a publicat peste 60 de lucrări științifice, dintre care 3 monografii; de sub conducerea lui s-au susținut 2 teze doctorat în medicină.

D-lui a fost fondatorul și redactorul revistei medicale populare *S.O.S.* (Societate, Om, Sănătate) care a contribuit, pe parcursul anilor 1991-1999, la popularizarea științei medicale, revista fiind editată în limba română.

Savantul, pedagogul și Omul V. Negrescu a fost unul din fondatorii Ligii Medicilor din Republica Moldova, contribuind la elaborarea Statutului acestei organizații.

Pentru activitatea sa fructuoasă în domeniul medicinei în fost menționat cu distincțiile *Eminent al ocrotirii sănătății* (1965), *Medic Emerit al Republicii Moldova* (1968), diplomă de merit a Prezidiului Sovietului Suprem al Republicii Moldova (1968) ș.a.

Eruditiția, grija față de nevoile oamenilor, bunăvoința, dorința de a face ceva bun pentru societate, cugetarea științifică deosebită – acestea au fost calitățile ce l-au caracterizat pe Omul Vasile Negrescu, care a tras o brazdă adâncă în medicina autohtonă.

Amintirea despre Vasile Negrescu, Om cu literă mare, Om al datoriei, va rămâne veșnic vie în memoria celor care l-au cunoscut, l-au respectat și l-au iubit.

Victor Pântea, dr., conferențiar, șef de curs Boli Infecțioase al FPM Constantin Andriuță, dr.h., profesor, Om Emerit, șef catedră Boli Infecțioase, USMF „Nicolae Testemițanu”
Victor Dealțen, medic-șef Spitalul Clinic Republican de Boli Infecțioase “Toma Ciorbă”

GHID PENTRU AUTORI

* **Articolele vor fi tipărite** pe formatul A4, Times New Roman 14 în Microsoft Word la 1,5 intervale și cu marginile 2,0 cm pe toate laturile.

* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare cu toate elementele corespunzătoare.

* **Pe dischete** se va indica numele autorului.

* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare din numele autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va conține afirmația, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și că materialele date nu s-au publicat anterior.

* **Prezentarea.** Articolele vor fi depuse pe numele redactorului-șef Boris Topor, dr.hab.șt.med., prof., catedra Chirurgie Operatorie și Anatomie Topografică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolaie Testemițanu".

Articolele vor fi structurate după schema:

1. Foaia de titlu va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția și, de asemenea, prenumele, numele, adresa, numărul de telefon, adresa electronică a autorului cu care se va corespunda.

2. Rezumatele: în limba română și engleză (și rusă, de autori din Republica Moldova) până la 150-200 de cuvinte **pe foi aparte**, finite cu cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

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

Publicațiile referative și farmaceutice nu vor depăși 20 de pagini și nu vor conține mai mult de 20 de referințe.

4. Bibliografia - **pe foaie aparte**, la 1,5 intervale, în ordinea referinței în text, arătate cu superscript, ce va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.

5. Tabelele - **pe foi aparte**, enumerate cu cifre romane. Legenda va fi dată la baza tabelului.

6. Desenele - pe verso foto se pune numărul de ordine, denumirea articolului, numele primului autor, marginea superioară va fi indicată cu săgeată. Foto color se vor publica din sursele autorului.

7. Legendele desenelor - **pe foaie aparte**, în funcție de numărul fotografiilor.

Articolele se publică în limba prezentată.

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

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

* **Статьи печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 14 Times New Roman, в Microsoft Word.

* **Статьи подают** в 3-х экземплярах. Копии иллюстраций должны быть приложены ко всем экземплярам.

* **Предоставляют дискету** с указанием фамилии автора.

* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленными материалами прежде не публиковались.

* **Подача.** Статьи подают на имя главного редактора, Бориса Михайловича Топор, д.м.н., проф., кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Государственного медицинского и фармацевтического Университета им. Н.Тестемишану.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. Титульный лист включает имя и фамилию всех авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит, а также имя, отчество и фамилию, адрес, номер телефона и электронный адрес автора, с которым будет вестись переписка.

2. Резюме печатают **на отдельных листах**, на русском и английском языках (и на румынском – авторами из Республики Молдова), 150-200 слов. В конце резюме приводят ключевые слова, от 3 до 6.

3. Текст статей клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) **должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения и выводов.** Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

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

4. Список литературы печатают **на отдельном листе**, через 1,5 интервала, в порядке появления в тексте ссылок, указанных нумером суперскриптом, и в соответствии с пунктуацией и общими требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

5. Таблицы представляют **на отдельных листах**, нумеруя римскими цифрами и с пояснениями снизу.

6. Рисунки. На оборотной стороне каждой фотографии указывают ее номер, название статьи, фамилию первого автора и верхний край – стрелкой. Цветные фото печатаются из средств авторов.

7. Подписные подписи приводят **на отдельном листе**, в соответствии с номером фотографий.

Статьи публикуются на языке оригинала.

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

GUIDE FOR AUTHORS

* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1,5-spaced throughout, with 2,0 margins, printing-type 14 Times New Roman, in Microsoft Word.

All papers have to be executed in the following manner:

1. The title page includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated, and the name and address of the author to whom reprint requests should be addressed. A telephone number and E-mail for the corresponding author must be listed.

2. The abstract. Manuscript contains a 150- to 200-word abstracts on separate pages in the original language and in English. The abstract ends with key words, 3 to 6.

3. The text of articles for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports **should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions.** Others descriptive heading and subheading may be used if appropriate. Review articles and pharmacology articles must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

4. References are listed on separate pages in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References should be typed 1,5-spaced and must follow the general arrangement and punctuation outlined in: International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

5. Tables type each on separate sheets, numbering consecutively with Roman numerals. Explanatory matter belongs in footnotes, not in the title.

6. Figures. The back of each photograph should have a label showing the number, the title of the article, the name of the first Author and an arrow indicating the top edge. Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

7. The figures' corresponding legends should be typed on a separate page.

* **Submit an original and three copies of all elements.** Photocopies of the figures must be attached to each copy of the manuscript.

* **Submit a floppy disk** labeled with the Author's name.

* **Cover letter:** Manuscript must be accompanied by a cover letter from the author who is responsible for correspondence regarding the manuscript. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

* **Submission:** Manuscripts and books for possible review should be sent to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy, State Medical and Pharmaceutical University.

Articles are published on the original language.

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