

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 University



Министерство Здравоохранения и
Социальной Защиты Республики Молдова.
Государственный Университет Медицины и
Фармации им. Н. А. Тестемицану

№.4 (292)
2006

Berlipril

Enalapril



Cardioprotecție de la Hipertensiune la Insuficiență Cardiacă



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Colegiul de redacție • Editorial Board**Redactor-șef • Editor-in-Chief****Boris Topor**, dr.h., profesor**Membrii • Members****Ion Ababii**,Ministrul Sănătății și Protecției Sociale
dr.h., profesor, academician AȘ RM**Nicolae Eșanu**,Rector interimar USMF "Nicolae Testemițanu"
dr., profesor**Boris Golovin**,

Viceministru, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale

Gheorghe Ghidirim,Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova
dr.h., profesor, academician AȘ RM**Anatol Calistru**,Secretar responsabil
dr., conferențiar**Consiliul de redacție • Editorial Council****Constantin Andriuță**, 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)**Constantin Ețco**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Ludmila Ețco**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Susan Galandiuk**, dr.h., profesor, (Louisville, KY, SUA)**Mihai Gavriluc**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Andrei Gherman**, ex-ministrul sănătății (Chișinău, RM)**Stanislav Groppa**, dr.h., profesor (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 Paril**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Boris Pîrgaru**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Viorel Prisăcaru**, 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 Tintuc**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Gheorghe Țibîrnă**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Teodor Țirdea**, dr.h., profesor, academician (Chișinău, RM)**Victor Vovc**, dr.h., profesor (Chișinău, RM)**Ieremia Zota**, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)**Grupul redacțional executiv****Natalia Bezniuc** Redactor coordonator, MA
Tel.: 222715, 205369
E-mail: coordonator-curiermed@usmf.md**Nicolae Frunțașu** Redactor medical, dr.h., profesor**Eugenia Mincu** Redactor literar, lector superior**Steve Worful** English consultant, Louisville, KY, USA

Curierul medical

MEDICAL COURIER *** МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății și Protecției Sociale din Republica Moldova
Universitatea de Științe 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.4 (292)
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 Științe 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: Certificat de înregistrare
nr.10202394 din 12.03.1993**1 in 2 months**
Index: 32130 | Acreditată 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	
Mihaela Cibotaru	3
Evaluarea Proiectului DOTS plus (Tratamentul Direct Observat de Scurtă Durată). Republica Moldova va avea mai mulți Feți-Frumoși și Sănătoși	
STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE • НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ • CLINICAL RESEARCH STUDIES	
A. Postolaki	5
Регистрация и анализ окклюзионных контактов как информативный метод при ранних признаках окклюзионных нарушений Registration and Analyses of Occlusion Contacts as an Informative Method of the Different Signs of Occlusive Disturbances	
В. И. Мунтяну, Н. И. Бодруг, Т. И. Топалэ, И. В. Буторов, В. Н. Истрате, Э. И. Роман, М. Г. Цыберняк, И. Р. Коцур, В. В. Гуцу, Е. Ф. Шкирка	10
Сорбиллакт в лечении хронических заболеваний печени с синдромом печеночной энцефалопатии Sorbilact in Complex Therapy of Chronic Liver Disease with Hepatic Encephalopathy	
A. Testemițanu, R. Anestiadi, L. Mândra	16
Evaluare clinică și ecocardiografică a tumorilor cardiace Clinical and Echocardiographic Evaluation of Cardiac Tumors	
D. Melnic	19
Remedii de origine algală cu conținut divers de zinc în osteoporoza primară Certain Remedies of Algal Origin with Different Content of Zn in Primary Osteoporosis	
A. В. Вейс	22
Зубопротезная реабилитация пациентов пожилого возраста с применением дентальных имплантатов Dental Prosthetic Restoration Using Implants in Aged Patients	
VI. Popa	26
Amigdalita cronică și flegmonul periamigdalian Chronic Tonsillitis and Peritonsillar Phlegmon	
Gr. Balan	28
Mediul de cultură pentru indicarea rapidă a levurilor din genul Candida în infecția tractului urinar Nutrition Medium for a Rapid Identification of the Candida in the Urinary Tract	
E. Moraru	31
Manifestările extraintestinale ale maladiei celiace la copii Extraintestinal Manifestation in Celiac Disease at Children	
T. Holban, R. Gâlcă, C. Andriuță, V. Pântea, V. Deatișen	34
Utilizarea Lamivudinei și a vaccinului anti-VHB în tratamentul hepatitei virale B cronice, faza replicativă Lamivudine and Anti-VHB Vaccine in the Treatment Viral Hepatitis Type B, Replicate Phase	
I. Mihu, V. Pleșca, T. Ratușneac	39
Tratamentul antihomotoxic al malabsorbției intestinale la copii Antihomotoxic Therapy for Secondary Malabsorption Syndrome in Children	
Gr. Verega	43
Lambourile neurocutanate ale membrului inferior Neurocutaneous Flaps of the Lower Leg	
ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ, ЛЕКЦИИ • REVIEW ARTICLES, LECTURES	
Gh. Baciu, A. Grosu, P. Cazacu	48
Despre particularitățile patofiziologice și structurale ale cordului în moartea subită noncardiacă Functional and Structural Peculiarities of the Heart in Noncardiac Sudden Death	
И. В. Цыбырнэ, В. Н. Андреев	50
Изменения сердечно-сосудистой системы в процессе старения, профилактика артериальной гипертонии Changes of Cardiovascular System Correlated with Age, Arterial Hypertension Prophylaxis	
E. Gariuc	55
Etiopatogenia laringitelor cronice Etiopathogenesis of the Chronic Laryngitis	
G. Mocanu	57
Aspecte contemporane în etiopatogeneza, tratamentul și profilaxia ulcerărilor acute gastroduodenale hemoragice Modern Aspects of Etiopathogenesis, Treatment and Prophylaxis in Acute Bleeding Gastroduodenal Ulcers	
D. Hițu	62
Fracturile maxilarelor superioare Fractures of the Superior Maxilar	
JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES	
Constantin Ețco la 65 de ani	78
Anatolie Nistreanu la 60 de ani	79
Gheorghe Nicolau la 60 de ani	80
GHID PENTRU AUTORI	84

Autorii sunt responsabili de conținutul articolelor publicate // Авторы несут ответственность за содержание статей

Evaluarea Proiectului DOTS plus (Tratament Direct Observat de Scurtă Durată)

Activitățile Proiectului DOTS plus (Tratament Direct Observat de Scurtă Durată) în Republica Moldova sunt recunoscute ca eficiente în cadrul misiunii expertului Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), doamnei Kai Vink.

Expertul OMS, care este și membru al Comitetului de Lumină Verde (structură a OMS), s-a aflat la Chișinău într-o vizită de monitorizare și evaluare a Proiectului DOTS plus, inclusiv și în penitenciare.

Într-o întâlnire cu domnul Boris Golovin, viceministrul Sănătății și Protecției Sociale, doamna Kai Vink a menționat că există progres vizibil în implementarea Proiectului DOTS plus și că Republica Moldova a îndeplinit toate cele nouă condiții înaintate de către Comitetul de Lumină Verde (CLV) pentru inițierea și desfășurarea tratamentului DOTS plus al pacienților, cu forme de tuberculoză multirezistentă, în conformitate cu principiile Organizației Mondiale a Sănătății.

Una din condițiile înaintate de CLV a fost ca sistemul de laboratoare destinat testărilor bacteriologice la tuberculoză să fie supus controlului calității de către un laborator internațional certificat de OMS. În republică funcționează sistemul de laboratoare (în anul 2005 au fost renovate Laboratorul Național de referință în bacteriologia tuberculozei și 3 laboratoare regionale), iar rezultatele investigațiilor bacteriologice sunt supuse controlului de către un laborator din Germania.

Celelalte condiții îndeplinite de către țara noastră sunt: populația republicii are acces 100% la tratamentul direct-observat de scurtă durată; tratamentul antituberculos este gratuit; tuberculoza este diagnosticată nu doar prin metoda microscopiei, dar și prin metoda culturală; totodată, și pentru TB multirezistentă, este respectată durata tratamentului TB multirezistente (6 luni) în condiții de staționar; cadrele medicale sunt instruite; în cadrul Institutului Ftiziopneumologie sunt create condiții specifice pentru controlul infecției.

Având în vedere inițierea cu succes a Proiectului, doamna Kai Vink a spus că specialiștii moldoveni pot majora până la 600 numărul bolnavilor încadrați în tratamentul TB multirezistente, inițial CLV aprobând tratamentul doar a 100 de pacienți.

Expertul OMS a menționat că va face recomandări către Fondul Global de Combatere a SID-ei, Tuberculozei și Malariei și către Comitetul de Lumină Verde, pentru ca aceste organizații să susțină în continuare Programul de Control al Tuberculozei în Republica Moldova.

Specialiștii moldoveni consideră că rezultatele acestei vizite vor facilita adresarea țării noastre privind propunerea de grant către Fondul Global, runda a 6-a.

Reamintim că Proiectul DOTS plus în Republica Moldova a fost aprobat de CLV în luna februarie 2005, iar inițierea tratamentului DOTS plus la pacienții, cu forme de tuberculoză multirezistentă, a avut loc în luna decembrie 2005.

Republica Moldova va avea mai mulți *Feți-Frumoși și Sănătoși*

Primele șase luni de activitate din cadrul Campaniei naționale de comunicare *Pentru un Făt-Frumos și Sănătos* s-au soldat cu o creștere importantă a numărului femeilor însărcinate care se adresează la medic din primele săptămâni de sarcină și iau acid folic și suplimente ce conțin fier.

- **Rezultatele preliminare colectate din raioanele țării arată că, în primele 6 luni ale anului curent, numărul femeilor însărcinate care au fost luate în evidență până în a 12-a săptămână de sarcină a crescut până la 81% din numărul total, comparativ cu 69%, în aceeași perioadă a anului 2005.**
- **88% din femeile însărcinate iau suplimente ce conțin fier, comparativ cu 62%, în 2005.**
- **76% din femeile însărcinate iau preparatul acid folic, comparativ cu 32%, în 2005.**
- **91% din femeile însărcinate cunosc semnele de pericol în timpul sarcinii, comparativ cu 59%, în 2005.**

Ministerul Sănătății și Protecției Sociale a lansat în cadrul unei conferințe de presă primele rezultate ale Campaniei Naționale de Comunicare *Pentru un Făt Frumos și Sănătos*; acțiune susținută de Reprezentanța UNICEF în Moldova și Direcția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare.

Campania a avut obiective comportamentale foarte bine definite și, în special, a pus accent pe comunicarea interpersonală și mobilizarea comunităților în sprijinul fiecărei femei gravide. Pentru prima dată în Republica Moldova o campanie de comunicare s-a axat pe crearea de echipe mixte la nivel de comunitate, care timp de 6 luni au contactat fiecare femeie de vârstă reproductivă pentru a-i oferi informație și a organiza activități locale; toate orientate în prevenirea și reducerea mortalității materne și acelei infantile. Reprezentanții ai administrației publice locale, lucrătorii medicali, cadre didactice, preoți, elevi ai claselor mari – toți cei implicați și-au propus să crească gradul de conștientizare a femeilor însărcinate și a celor de vârstă reproductivă:

- Să se prezinte la medic încă de la primele semne de sarcină.
- Să ia acid folic atunci când se pregătesc de sarcină și în primele 3 luni de sarcină.
- Să ia pastile ce conțin fier în primele 2 luni de sarcină.
- Să cunoască semnele de pericol în timpul sarcinii și să se prezinte de urgență la medic la apariția acestora.

Maria Țăruș, șef Direcție Asistența Medicală a Mamei și a Copilului, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale:
„5000 de lucrători medicali din toată țara și 15 angajați ai liniei

fierbinți din cadrul ministerului au fost instruiți și mobilizați pentru a comunica mesajele campaniei. Ceea ce ne-a plăcut îndeosebi și ce a determinat în mare măsură succesul campaniei este că, pentru prima dată, medicii au fost susținuți și de actori, la nivel de sat, pentru a asigura sănătatea mamei și a copilului”.

Ray Virgilio Torres, reprezentantul UNICEF în Moldova:

„Famiile și comunitățile pot juca un rol vital în supraviețuirea, creșterea și dezvoltarea copiilor. UNICEF-ul consideră că pentru aceasta au nevoie de mai mult sprijin, expertiză oferită de profesioniști, instruire și materiale de comunicare. Comunicarea pentru schimbări de comportament poate influența substanțial calitatea vieții femeilor și a copiilor din Moldova. Sănătatea mamei și a copilului nu pot fi doar prerogativa medicilor. De aceea faptul că multe sate din Moldova s-au mobilizat pentru a comunica mesajele fiecărei femeie de vârstă reproductivă este cel mai mare succes al campaniei”.

În cadrul conferinței de presă au fost anunțați cei mai activi medici și asistente medicale, precum și câștigătorii concursului printre jurnaliști *Se duce vestea despre Făt-Frumos și Sănătos*.

De asemenea, au fost nominalizate 10 comunități prefinaliste care au participat la concursul *Cea mai activă comunitate din cadrul Campaniei Naționale: Pentru Un Făt-Frumos și Sănătos*.

La concursul pentru cea mai activă comunitate s-au implicat 28 de sate, care au prezentat dosare cu documentarea campaniei, activități speciale organizate în sate, materiale video.

Zece dintre acestea au fost preselecțate de o comisie specială organizată din reprezentanți ai Centrului Republican de Perinatologie, UNICEF și Institutul IDIS “Viitorul”. În urma unor evaluări în teren, planificate pentru următoarele săptămâni, urmează să fie selectate cele trei comunități care își vor trimite reprezentanții într-o vizită de studiu peste hotarele țării, pentru a face cunoștință cu modelele de dezvoltare comunitară. Alte cinci sate vor primi câte un grant de 1000 de dolari pentru activități în domeniul Sănătății Mamei și a Copilului.

Campania *Pentru un Făt-Frumos și Sănătos* s-a desfășurat timp de șase luni în întreaga țară. În cadrul acesteia au fost distribuite 1,5 mln de pliante informaționale pentru tinerele femei, 20 de mii de note informative pentru cadrele medicale, 15 mii de afișe, 40 mii de ghiduri pentru femeile însărcinate. De asemenea, mai multe posturi de televiziune din Moldova au difuzat un film documentar comportamental adresat tinerelor familii și o serie de emisiuni TV și Radio create pentru a propaga comportamentele promovate de campanie.

Mihaela Cibotaru

Serviciul Presă, Ministerului Sănătății și Protecției Sociale

Chișinău, str. V. Alecsandri, 2

Tel.: 735879

E-mail: mcibotaru@mednet.md

Recepționat 7.07.2006



Регистрация и анализ окклюзионных контактов как информативный метод при ранних признаках окклюзионных нарушений

A. Постолак

Кафедра терапевтической стоматологии ГУМФ им. Н. А. Тестемичану

Registration and Analyses of Occlusion Contacts as an Informative Method of the Different Signs of Occlusive Disturbances

Research was based on the general examination of 10 people with intact dental arches in orthognatic bite (the control group) and a study group of 35 patients 21-39 years old with an affection of the occlusal outline or/and the absence of lateral teeth. The research showed that registration of the occlusion is a valuable diagnostic test in determination the severity of occlusive disturbances. The study made possible the creation of a schematic-map for the registration of occlusal contacts for use in an objective test for the early diagnosis of occlusive disturbances.

Key words: occlusion contacts, early diagnosis, occlusive disturbances

Înregistrarea și analiza contactelor ocluzale ca metodă informativă în depistarea precoce a semnelor de dereglări ocluzale

În baza examenului complex a 10 persoane, cu arcadele dentare intacte în ocluzia ortognatică (lotul martor), și a 35 de pacienți, în vârstă de la 21 la 39 de ani, cu lezarea reliefului ocluzal sau/și lipsa unor dinți laterali (lotul de studii), s-a stabilit că înregistrarea contactelor ocluzale prezintă un test prețios de diagnosticare în determinarea gradului de dereglări ocluzale. A fost elaborată harta-schemă de înregistrare a contactelor ocluzale ca metodă obiectivă în diagnosticarea precoce a dereglărilor ocluzale.

Cuvinte-cheie: contacte ocluzale, diagnostic precoce, dereglări ocluzale

Введение

Среди стоматологических заболеваний кариес зубов и его осложнения находятся среди основных этиологических факторов, приводящих к разрушению окклюзионного рельефа (ОР), целостности зубных рядов и к возникновению различных по клиническим проявлениям и степени тяжести нарушений окклюзии. Такие нарушения, в свою очередь, приводят к развитию структурных и функциональных нарушений на всех уровнях зубо-челюстной системы: височно-нижнечелюстные суставы (ВНЧС), мускулатура, связки, пародонт, центральная и периферическая нервная система. При этом постепенно утрачивается физиологическое равновесие между всеми элементами данной системы и единственным ранним признаком этих изменений является уменьшение общей площади окклюзионных контактов (ОК) в центральной окклюзии (ЦО) [1]. В таком случае следует признать, что сведения об ОК являются важным критерием в ранней диагностике окклюзионных нарушений (ОН) и в профилактике их осложнений.

Проведенные разными авторами эпидемиологические исследования о роли окклюзии и влияния ОН на структурные элементы зубо-челюстной системы во многом противоречат друг другу, так как не содержат анализа прикуса и ОК и отличаются методологическим подходом (отсутствие достоверных показателей, неоднородность групп), что делает их результаты разрозненными. В связи с этим, по одним из них, общая площадь ОК при различных видах морфологии прикуса в ЦО составляет в среднем от 8,7 до 14,5 мм², по другим, - всего около 4 мм² [2, 3]. В то же время Р. Neff, I. Binderman, M. Arcan (1985) отмечают, что окклюзия не является статичной, неизменной и ее количественная характеристика вариабельна из-за комплекса взаимосвязанных факторов: 1) геометрического соотношения между зубными рядами; 2) периодонтального

статуса; 3) височно-нижнечелюстных суставов; 4) вертикального размера нижней трети лица; 5) мышечной активности при взаимодействии со скелетной системой [4]. Таким образом, подчеркивается, что движения нижней челюсти, которые приводят зубы в положение окклюзии, являются результатом мышечной активности, контролируемой посредством нервной системы, и такие факторы, как физический и психический стресс, которые нарушают нейромышечную активность, могут служить причиной изменения местоположения и интенсивности ОК в течение дня. С другой стороны, наличие функциональных нарушений в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС) может оказывать влияние на состояние окклюзии, что обуславливает проведение дифференциальной диагностики, которая представляется сложной, особенно на начальных стадиях заболевания ВНЧС, которая характеризуется отсутствием болевого синдрома. Регулирование окклюзии при наличии дисфункции ВНЧС может дать ошибочное представление об исправлении окклюзии. В таких клинических ситуациях показано устранение дисфункции ВНЧС перед регистрацией центрального соотношения зубных контактов.

Данная проблема является особенно актуальной и в связи с высоким уровнем поражения боковых зубов, на которые приходится значительная часть потенциальной жевательной способности. Установлено, что при одинаковой в среднем площади окклюзионной поверхности в боковом сегменте жевательная эффективность выше на 40% при сохранении ОР боковых зубов, чем при его нарушении. Из этого следует, что восстановление ОР и окклюзии имеет важное значение для обеспечения стабильных, нетравмирующих ОК при максимальном смыкании зубных рядов во всех функциональных контактных положениях, тем самым достигая оптимального физиологического равновесия между всеми структурами зубочелюстной системы.

Для установления диагноза ОН применяется ряд клинических и параклинических методов исследования. При этом первостепенное значение уделяется анализу и регистрации ОК между зубами верхних и нижней челюстей при помощи разнообразных методов, так как восстановление жевательной поверхности без их учета может привести к ошибкам [2, 4, 5]. Одни методы трудоемки из-за необходимости применения специальной аппаратуры, другие требуют наличия определенной материально-технической базы, инструментария. Чаще всего в ежедневной практической работе для маркировки ОК/супраконтактов (СК) применяют цветные артикуляционные полоски, ленты, шелк, фольгу или копировальную бумагу. Они удобны в применении и обладают хорошей возможностью для визуального контроля за ОК, но такая регистрация не дает возможности их сохранения и использования в работе без техники фотографирования или записи [6]. При более выраженных изменениях ОР наиболее широкое распространение в стоматологии получили методы изучения состояния окклюзии на диагностических моделях челюстей, установленных в окклюдатор или артикулятор, а в полости рта - при помощи обзорных окклюдограмм. При этом хранении диагностических моделей и обзорных окклюдограмм представляет собой определенную проблему [7]. Многие из методов затрудняют и ограничивают возможность их ежедневного применения в практической работе и часто недоступны стоматологам-терапевтам, хотя потребность в анализе окклюзии и диагностике ОК значительно повысилась [3]. Это связано с тем, что сегодня врачи-стоматологи стали более широко использовать при поражениях твердых тканей зубов различной площади и этиологии технику «свободного препарирования» и универсальные реставрационные композиционные материалы. Возникла необходимость иметь «под рукой» простой и доступный метод для регистрации сохранившихся ОК перед препарированием и затем при восстановлении утраченных ОК во время моделирования бугров, скатов, борозд; иметь четкое представление о границах реставрации и месте расположения ОК, тем самым избегая лишней препарировки здоровых тканей, создания СК при моделировании, а значит более качественно восстанавливая ОР с объективной оценкой результатов до и после лечения.

Недостаточное внимание к сбору анамнеза (напряжение, усталость или боли в жевательных мышцах, хруст, щелканье в ВНЧС) и анализу ОК при наличии «плоских» пломб/искусственных коронок на боковых зубах приводит к субъективной оценке клинической ситуации со стороны врача, оставляя ее без внимания для себя и пациента. По наблюдениям Боровского Е. В. (2001), в 45% случаев форма жевательной поверхности боковых зубов не восстанавливается при пломбировании и имеет «плоскую» поверхность. Компенсаторные процессы, происходящие в жевательных мышцах, ВНЧС и в окружающем зуб(-ы) тканях пародонта, с течением времени способствуют адаптации при небольших изменениях окклюзии, но уменьшение площади ОК играет роль «пкусowego механизма» в нарушении ОР и появлении СК, что может в дальнейшем привести к более значительным изменениям в зубочелюстной системе.

Отсутствие на амбулаторном приеме объективного учета факторов риска, связанных с окклюзией, при этом не имея

достоверных показателей и недооценивая их значение для распознавания ранних признаков ОН, является недостатком званием в диагностике и профилактике возникающих многочисленных осложнений в структуре зубо-челюстной системы [1].

Цель исследования

Усовершенствовать метод ранней диагностики окклюзионных нарушений как объективных критерий для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий некоторых заболеваний зубочелюстной системы.

Материал и методика

Для изучения характера окклюзионных взаимоотношений между зубными рядами верхней и нижней челюстей, количества, топографии и площади ОК в норме были обследованы 10 человек в возрасте 18-24 лет с интактными зубными рядами при ортогнатическом прикусе без каких-либо жалоб со стороны компонентов зубочелюстной системы (контрольная группа). После клинического обследования у всех лиц получали окклюдограммы и изготавливали диагностические модели, которые гипсовали в среднеанатомические артикуляры или окклюдаторы.

Для более правильной оценки и интерпретации полученных результатов анализировали ОК, полученные как непосредственно в полости рта, так и на диагностических моделях в ЦО. Для получения отпечатков ОК на естественных зубах и искусственных коронок использовали артикуляционную бумагу Бауша в виде окклюзионного шаблона на весь зубной ряд, с нарастающей интенсивностью красного цвета, толщиной 100 мкм «Bausch PROGRESS 100» (Bausch, Germania) и окклюзионную бумагу Бауша микродон синего цвета, толщиной 40 мкм. Артикуляционная бумага Бауша представляет собой волокнистую, гибкую бумагу с высоким содержанием армирующих волокон и импрегнированную гидрофильными восками и фармацевтическими маслами с содержанием вспомогательного средства Transculase, выполняющего роль посредника при фиксации красящего пигмента. Это специальное вещество позволяет достичь нужного сцепления и получения отпечатков при проверке ОК даже на влажной, хорошо отполированной металлической поверхности или на гладкой поверхности керамических материалов и очень точно отвечающая изгибам и неровностям окклюзионной поверхности, чего обычно сложно добиться при помощи копировальной бумаги. Обеспечивая интенсивность проявления цвета, прогрессирующую вместе с силой надавливания, она точно маркирует места ОК. Окклюзионная бумага толщиной 40 мкм исключает получение ложных или смазанных ОК и обеспечивает точные и четкие цветные отпечатки. Специальное жидкокрасочное покрытие состоит из множества микрокапсул, наполненных краской, которые разрушаются даже при незначительном давлении с высвобождением жидкой краски, окрашивая места контактов. После первичной обработки супраконтактов рекомендуется использовать более тонкие проверочные средства, например, артикуляционную бумагу Бауша - «Final GTM» с односторонним красящим покрытием толщиной 11 мкм, которую можно использовать многократно, так как красящее покрытие обладает способностью к регенерации. Сочетание артикуляци-

онной бумаги толщиной 100 мкм и 40 мкм применяли также и для двухцветной демонстрации статической и динамической окклюзии. На первом этапе окрашиваются в красный цвет ОК в положении центральной окклюзии, а на втором – окрашиваются в синий цвет динамические контактные точки. Преждевременные ОК распознавали по насыщенной темной окраске отпечатков, так как при смыкании зубов высвобождается значительное количество краски из артикуляционной бумаги, в то время как при нормальных ОК высвобождается меньше краски и они выглядят светлее. В центре окрашенного цветного круга ОК расположен светлый участок точечного размера, который и является истинным эпицентром ОК. Использование артикуляционной бумаги, чувствительной к давлению, давало возможность получать точную клиническую картину распределения жевательной нагрузки. Кроме этого, у всех лиц получали окклюзиограммы тремя способами: а) восковая пластинка толщиной 0,25 мкм вместе с металлической фольгой по форме зубной дуги (для выявления супраконтактов); б) артикуляционная бумага «Vausch PROGRESS 100» вместе с миллиметровой бумагой (для определения топографии ОК); в) миллиметровая бумага в виде шаблона прямоугольной формы, на которую нанесен тонкий слой красящего вещества из окклюзионного аэрозоля (для подсчета площади ОК). Это позволяет более точно определить характер, количество, топографию ОК и рассчитать их площадь (рис.1).

Полученные результаты явились основанием для составления диагностической карты-схемы (рис. 2) с отображением количества ОК и их топографии в норме. Она представлена тремя основными разделами: 1) раздел «А» или эталон нормы; 2) раздел «В» - регистрация имеющихся ОК и СК до лечения; 3) раздел «С» - количество и топография ОК после лечения. Имея, таким образом, «эталон» количества и топографии ОК при обследовании пациентов с патологией зубной системы, можно установить наличие и степень ОН на любой стадии их проявления. В целях диагностики окклюзионных нарушений были обследованы (а в последующем проведено лечение) 35 (21 мужчина, 14 женщин) пациентов в возрасте 21-39 лет с патологией зубной систе-

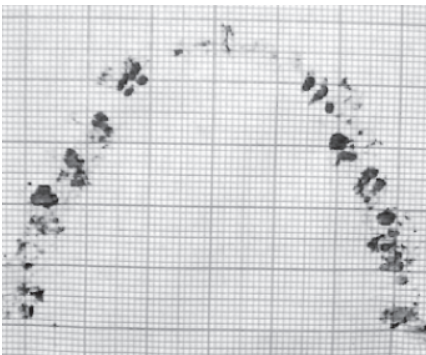


Рис. 1. Топография окклюзионных контактов в норме.

мы (основная группа). Пациентов обследовали по той же схеме и теми же методами, что и лиц контрольной группы.

Результаты

Из данных анамнеза пациентов установлено, что при обращении они предъявляли жалобы на неудобства и нарушение акта жевания из-за частичного разрушения или отсутствия отдельных зубов в боковых участках зубных рядов. Причиной развившегося патологического процесса был кариес и его осложнения, которые появились от 3 месяцев до 2,5 лет до обращения за стоматологической помощью. Большинство из пациентов (23 или 91,42%) ранее обращались неоднократно за помощью, а в 3 случаях (8,57%) - впервые. При обследовании полости рта у 13 (37,14%) пациентов отмечены целые зубные ряды на челюстях, у 7 (20,0%) - только на одной челюсти, тогда как у остальных 15 (42,85%) пациентов имелись дефекты III кл. Кеннеди на обеих челюстях, часть из которых были возмещены мостовидными протезами. Из 240 боковых зубов (зубы мудрости не учитывали) отсутствовали 49 (20,42%) зубов. При изучении целостности коронок оставшихся 511 зубов в 123 боковых зубах (24,26% случаев) выявлены кариозные поражения с частичным или полным разрушением ОР, а в 131 (25,63%) боковом зубе - пломбы из различных материалов. При оценке состояния ОР пломбированных зубов установлено, что в 107 (80,15% случаев) зубов пломбы не восстанавливали полностью архитектуру окклюзионной поверхности. При этом отмечено, что, чем меньше по своим размерам пломба, тем правильнее она

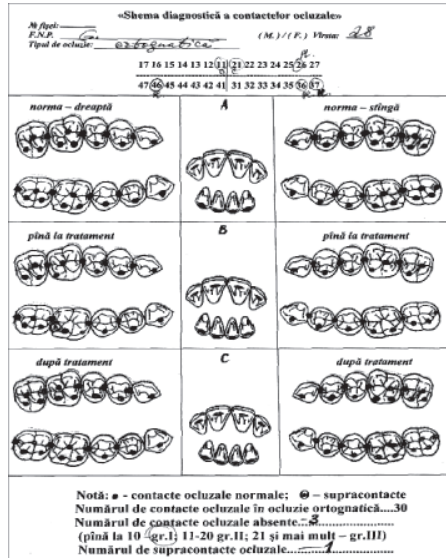


Рис. 2. Диагностическая карта-схема окклюзионных контактов.

восстанавливала ОР пораженного участка. Результаты анализа регистрации ОК по картам-схемам до лечения позволили диагностировать в каждом клиническом случае степень и характер ОН. При этом учитывали сохранность ОР и количество ОК в ЦО и какое число из них признано как преждевременные (супраконтакты). С учетом этого, мы предлагаем различать 3 степени ОН: I ст. – количество ОК уменьшено до 10, при этом сохранившиеся ОК могут быть в пределах нормы или из них могут быть 1-2 супраконтакта; II ст. – количество ОК уменьшено до 20, при этом сохранившиеся ОК могут быть в пределах нормы или из них могут быть 3-4 супраконтакта; III ст. – количество ОК уменьшено на 21 и более, при этом сохранившиеся ОК могут быть в пределах нормы или могут быть 5 и более супраконтактов. При всех трех степенях ОН топография ОК сохранена. При наличии хотя бы одного ОК с измененной топографией, что выявлялось при пломбированных или покрытых искусственными коронками зубах без восстановления ОР, ОН относили к категории осложненных, независимо от степени их проявления.

Результаты исследований по определению характера окклюзионных взаимоотношений между зубами верхней и нижней аркад позволили установить, что в норме количество ОК равно 30, а их топография согласуется с данными [9]. Сле-

дует отметить, что анализ окклюзиограмм, полученных миллиметровой бумагой, позволил определить площадь одного ОК, которая варьировала от 0,5 до 1,5 мм², а общая площадь ОК оказалась в среднем равной 17,5 ± 0,6 мм². Эти данные коррелируют с таковыми, полученными [2]. Мы полагаем, что такая площадь обеспечивает оптимальную реализацию функций акта жевания и глотания. Из этого следует, что уменьшение площади ОК за счет уменьшения их количества отрицательно будет влиять и на реализацию этих функций.

Анализ ОК, полученных в ЦО при интактных зубных рядах и ортогнатическом прикусе, показывает, что каждый моляр имеет по три ОК, расположенные на одной линии, проведенной через центральную борозду боковых зубов или по линии совпадающей с окклюзионной кривой Шпее, где один из ОК находится в центральной ямке и по одному – на краевых гребнях (мезиальном и дистальном). На верхних и нижних премолярах ОК располагаются на краевых гребнях, кроме нижнего 4-го премоляра, который имеет только один контакт, расположенный на дистальном краевом гребне. Это является отличительным признаком при нормальном смыкании зубов (ортогнатический прикус), так как при соотношении зубов по II классу Энгля данный контакт на премоляре отсутствует, а при соотношении по III классу Энгля – 4-ый премо-

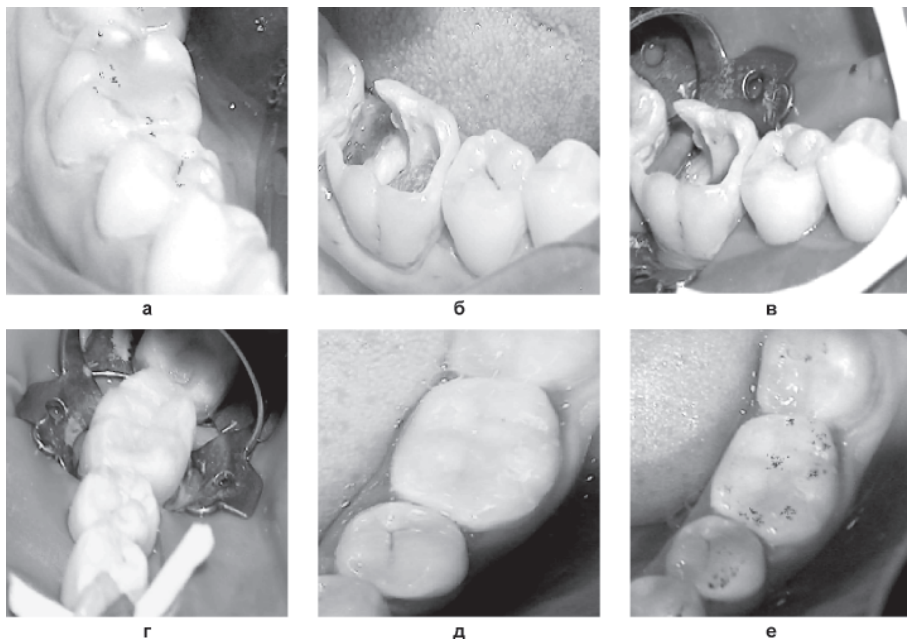


Рис. 3. Клинический случай, пациентка Г., 28 лет:

а – вторичный кариес вокруг пломбы с поражением дистальной стенки 46 интактного зуба, пломба не восстанавливает окклюзионный рельеф; б – сформированная полость с максимальным сохранением твердых тканей зуба; в – установка коффердама; г – этап реставрации окклюзионной поверхности; д – завершение реставрации; е – регистрация окклюзионных контактов.

ляр нижней челюсти имеет два ОК, расположенных на краевых гребнях (мезиальном и дистальном), по два ОК расположены на щечных бугорках нижних моляров и на небных бугорках верхних моляров. Такое расположение ОК обеспечивает распределение окклюзионной нагрузки вдоль длинной оси зуба и способствует беспрепятственному движению нижней челюсти по отношению к верхней. Если провести воображаемые линии на боковых зубах через ОК в вестибуло-оральный направлении, то по отношению к саггитальной плоскости образуется угол равный около 45° , что обеспечивает рабочее движение нижней челюсти из положения ЦО в правую или левую сторону, а симметричное расположение ОК свидетельствует об эффективности выполнения данной функции. При направляемом клыкками рабочем движении премоляры и моляры рабочей стороны размыкаются, при этом клыкковый путь обеспечивает передний направляющий компонент, а составной путь - дистальный направляющий компонент, обеспечивая размыкание зубов на нерабочей стороне [9].

Полученные данные регистрировали на разработанной карте-схеме, до и после лечения, и сравнивались с «эталонном» нормы, имеющимся на схеме. Таким образом, разработанная карта-схема регистрации ОК, при первичном обследовании пациентов является основанием для диагностики ОН на ранних стадиях их развития. В дальнейшем проводится количественно-топографическая оценка восстановительной терапии, при необходимости с коррекцией в соответствии с «эталонном» (рис. 3 – клинический случай).

Результаты регистрации ОК до лечения легли в основу тактики восстановления окклюзионного равновесия путем опшлфывания супраконтактов, пломбирования или реставрации разрушенных боковых зубов, с воспроизведением ОР в соответствии с индивидуальной нормой, зафиксированной на карте-схеме. С этой целью применяли композиты химического отверждения – «Degufill SC Micro-Hybrid» «Degussa» (Германия) и светового – «Herculite XRv» «Kerr» (USA); «Point 4» «Kerr» (USA) «Filtek Z250» «3M» (USA).

После завершения реставрации осуществляли регистрацию ОК указанными методами и проводили индивидуальную коррекцию до достижения оптимальных ОК, сравнивая их с «эталонном» нормы. Клинические наблюдения в течение 1 года, по определению диагностической ценности разработанной карты-схемы регистрации ОК позволили прийти к выводу, что она является дополнительным подспорьем при клиническом обследовании пациентов, способствуя более точной диагностике ОН и выбору тактики лечения не интуитивно, а на основании регистрации ОК и «эталона» нормы.

Обсуждение

В данном исследовании получена информация об ОК в ЦО при интактных зубных рядах в ортогнатическом прикусе, а также при различных ОН; она может быть использована при ранней диагностике и планировании соответствующей восстановительной терапии. Необходимо отметить, что данные по определению площади ОК коррелируют с таковыми, полученными [4]. Мы полагаем, что такая площадь обеспечивает оптимальную реализацию актов жевания и глотания в норме. Из этого следует, что уменьшение площади ОК за счет уменьшения их количества отри-

цательно будет влиять и на осуществление этих функций. Важно отметить, что зубы обладают достаточно высокой тактильной чувствительностью, которая передается поверхностью контактирующих зубов через механизм костной проводимости, точность ее составляет около 90%. А абсолютный порог чувствительности для фронтальных и боковых зубов (премоляров и моляров) составляет – 10 мкм, для клыков – 20 мкм [10]. Следовательно, даже такой преждевременный контакт, который будет завывать прикус лишь на 15 мкм, может существенно мешать пациенту. При этом нижняя челюсть рефлекторно смещается из положения ЦО в положение, не соответствующее физиологическому оптимуму. Такое новое положение нижней челюсти становится привычным и способно приводить к неравномерной активности жевательных мышц, что со временем вызывает патологические изменения в структурных элементах ВНЧС.

По нашему мнению, частичная потеря ОК в области боковых зубов приводит к формированию новых окклюзионных взаимоотношений и значений функциональной нагрузки, что в течение определенного времени может компенсироваться сохранившимися ржушебурковым ОК фронтальных зубов за счет морфологических и функциональных резервов их пародонта, жевательных мышц и ВНЧС. Следует учитывать также и возраст, общее состояние организма, наследственность, перенесенные заболевания и социальные условия жизнедеятельности человека. Эти факторы прямо или косвенно влияют на функцию зубочелюстной системы и на организм в целом, что говорит о том, что степень компенсации во времени может варьировать и может перейти в следующую форму – субкомпенсацию, когда имеются не только анатомические нарушения, но и функциональные. Компенсаторная реакция является вариантом приспособления к новой сложившейся ситуации, но не является вариантом нормы, так как утраченные окклюзионные взаимоотношения не восстанавливаются. Пародонт зубов, подверженный функциональной перегрузке, находится в состоянии большего напряжения, чем в норме, и наоборот, пародонт других зубов не получает оптимальной функциональной нагрузки. И то, и другое состояние действует неблагоприятно на ткани опорного аппарата, вызывая в них явления дистрофии. Для объективной оценки такой клинической ситуации необходимо более углубленное исследование ОК и оптической плотности кортикальной пластинки, как критерий оценки функциональных резервов пародонта пораженных зубов. Таким образом, роль функциональной перегрузки в разрушении зубных рядов следует оценивать не вообще, а применительно к конкретной клинической картине, на основании этиологии, особенностей течения заболевания, общего состояния организма, топографии ОК, и как было отмечено нами ранее, - и оптической плотности замыкающей кортикальной пластинки альвеол зубов.

Выводы

1. Регистрация ОК в процессе клинического обследования пациентов с поражениями боковых зубов следует считать ценным диагностическим тестом в ранней диагностике и определении степени окклюзионных нарушений.
2. Разработанная карта-схема регистрации ОК является объективным документированным тестом, подтвержда-

дающим степень окклюзионных нарушений, и является ориентиром для правильного восстановления нарушенного окклюзионного равновесия в зубо-челюстной системе.

Литература

1. **Аболмасов Н. Н.** Окклюзия – одно из ведущих звеньев функциональной биосистемы жевания, ранней диагностики и профилактики заболеваний пародонта. Материалы республиканской конференции. Медицинская наука молодых ученых: Сб. науч. работ. Минск: БЕЛМАПО, 2005, с. 4-5.
 2. **Hoffmann F., Eismann D., Dietrich K.** Die Gesamtläche okklusaler Kontakte in der statischen Okklusion an Gehissmüdeilen mit unterschiedlicher Morphologie Stomatologie. DDR, 1985, 35, № 9, с. 517-520.
 3. **Новиков В.** Окклюзия в реставрации зубов. ДентАрт, 2001, № 4, с. 35-40.
 4. **Neff P., Binderman I., Arcan M.** The diagram of contact intensities: A basic characteristic of occlusion. J. Prosthet. Dent., 1985, vol. 53, № 5, p. 697-702.
 5. **Fitzig S., Serfaty V., Gazit E.** Photoocclusion technique for simultaneous qualitative and quantitative occlusal contact registration. J. prosthet. Dent., 1985, vol. 53, № 3, p. 413 - 414.

6. **Perez J. A.** Motivacion en Odontologia. III. El uso de la fotografia en la Odontologia «Salud Bucal». 1979, 5, № 29, p. 22.
 7. **Keating P.J., Parker R. A., Keane D., Wright L.** The holograph storage of study models. Brit. J. Orthodont. 1984, 11, № 3, p. 119-125.
 8. **Боровский Е. В.** Карие зубов: препарирование и пломбирование. М., 2001, 143 с.
 9. **Гросс М. Д. Мэтьюс Дж. Д.** Нормализация окклюзии. Пер. с англ. М.: Медицина, 1986, 288 с.
 10. **Utz K.-H.** Untersuchungen über die interokklusale taktile Feinsensibilität natürlicher Zähne mit Hilfe von Kupferfolien. Dtsch. zahnärztl. Z., 1986, vol. 41, № 11, p. 1097.

Alexandru Postolachi, doctorand
Catedra Stomatologie Terapeutica
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 42
Tel.: 779850

Recepționat 02.05.2006

Сорбилакт в лечении хронических заболеваний печени с синдромом печеночной энцефалопатии

В. И. Мунтяну, Н. И. Бодруг, Т. И. Топалэ, И. В. Буторов, В. Н. Истрате, Э. И. Роман, М. Г. Цыберняк, И. Р. Кошуг, В. В. Гуцу, Е. Ф. Шкирка

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

Статья представлена к публикации в журнале "Monomed", SRL,
 официальным представителем ТОВ "Юрия-Фарм", Киев, Украина

Sorbilact in Complex Therapy of Chronic Liver Disease with Hepatic Encephalopathy

The article discusses basic mechanisms of the development of hepatic encephalopathy and describes the main targets for parenteral pharmaceuticals specifically designed for the correction of the underlying metabolic disorders. The author presents the results of the original investigation comparing the efficacy and safety of *Sorbilact* and *Hepasol A* for parenteral administration at stages I-II of hepatic encephalopathy. Research date shows identical, positive results of the effectiveness of *Sorbilact* and *Hepasol A* on psycho-emotional indicies. *Sorbilact* is tolerated well by patients, and possible side effects were not observed.

Key words: Hepatic Encephalopathy, *Sorbilact*, *Hepasol A*

Aplicarea Sorbilactului în terapia complexă a encefalopatiei hepatice

În articol sunt succint analizate mecanismele dezvoltării encefalopatiei hepatice, sunt marcate punctele de aplicare a remediilor medicamentoase parenterale în scop de corijare a dereglărilor metabolice, care constituie esența acestui sindrom. Sunt prezentate rezultatele cercetărilor proprii dedicate estimării eficacității și securității preparatelor *Sorbilact* și *Hepasol A* administrate la pacienții cu encefalopatie hepatică, st. I-II. Au fost demonstrate rezultate identice la compararea acțiunii preparatelor *Sorbilact* și *Hepasol A* asupra indicilor psihemoționali, ce țin de apariția și expresivitatea răspunsului pozitiv. Preparatul *Sorbilact* e bine tolerat de pacienți, efecte adverse în administrarea acestuia nu s-au constatat.

Cuvinte cheie: encefalopatiei hepatice, *Sorbilact*, *Hepasol A*

Печеночная энцефалопатия (ПЭП) – потенциально обратимое состояние центральной нервной системы, обусловленное метаболическими расстройствами, возникающими вследствие печеночно-клеточной недостаточности и/или porto-системного шунтирования крови, основными клиническими признаками которого являются изменение личности, расстройства интеллекта и речи, развитие тревожно-депрессивных состояний, нарушение сознания и сна, а в тяжелых случаях – кома и смерть больного. Печеночная

энцефалопатия при хронических заболеваниях печени чаще возникает на фоне форсированного диуреза, желудочно-кишечных кровотечений, парацентеза, хирургических вмешательств, алкогольных эксцессов, инфекционных заболеваний, вследствие повышенного потребления белков, воспалительных заболеваний кишечника [1, 2, 3, 4, 5].

В лечении печеночной энцефалопатии, помимо необходимых традиционных мероприятий, включающих в себя выявление и устранение раздражающих факторов, назначение

очистительных клизм и антибиотиков, используются препараты, стимулирующие процессы обезвреживания («медиаторов энцефалопатии»). Среди таких медиаторов, обуславливающих характерное для печеночной энцефалопатии преходящее нарушение функций центральной нервной системы, главную роль отводят аммиаку. Нарушение детоксикации аммиака в организме вызывает отек нейтроглии и дисфункцию астроцитов. Применение препаратов лактулозы, орнитин-аспартата способствует связыванию аммиака. Кроме того, при тяжелых заболеваниях печени наблюдается нарушение аминокислотного равновесия, повышенный расход аминокислот с разветвленной боковой цепью в катаболических реакциях дезаминирования и относительное преобладание ароматических аминокислот, таких как фенилаланин, тирозин, триптофан. В физиологических условиях фенилаланин и тирозин являются источниками синтеза возбуждающих медиаторов в ЦНС, так называемых ложных нейротрансмиттеров, оказывающих тормозящее влияние. При печеночной недостаточности в результате преобладания ароматических аминокислот метаболизм исходных соединений протекает альтернативным путем с накоплением в ЦНС. Многофакторный механизм развития ПЭП предусматривает комплексный подход в выборе ее лечения, что предопределяет целесообразность использования не только препаратов, регулирующих механизмы обезвреживания аммиака, но и уменьшающих его продукцию в кишечнике. Среди них широкое распространение получила лактулоза – синтетический дисахарид лактозы, подавляющий рост аммониегенной отрицательной микрофлоры и закисляющий кишечное содержимое за счет своего распада на органические кислоты с низкой молекулярной массой (пропионовую, молочную, уксусную, масляную) под действием уреазонегативных лактобактерий. Благодаря действию этих механизмов повышается осмотическое давление в толстой кишке, снижается образование и абсорбция аммиака и ускоряется пассаж химуса в последней.

В лечении ПЭП выделяют несколько направлений. Ведущие из них – это устранение действия факторов, способствующих ее развитию, использование препаратов, модифицирующих соотношение функции нейромедиаторов, а также снижение образования и абсорбции аммиака и других токсинов в кишечнике. Для коррекции аминокислотного равновесия при печеночной энцефалопатии показано пероральное или парентеральное назначение препаратов аминокислот с разветвленной боковой цепью (Гепасол А, Аминоплазмоль Гепс 10%).

Наряду с использованием аминокислот с разветвленной боковой цепью, заслуживает внимания практических врачей инфузионный препарат *Сорбилакт*, выпускаемый компанией «Юрий Фарм» (Украина) и классифицируется как гиперосмолярный комбинированный препарат, не имеющий аналогов для парентерального применения у больных с заболеваниями печени и почек. В состав препарата входит сорбитол, раствор натрия лактата, натрия хлорида, кальция хлорида, калия хлорида, магния хлорида. *Сорбилакт* имеет противошоковое, энергетическое, дезинтоксикационное, диуретическое и стимулирующее перистальтику кишечника действие, способствует нейтрализации метаболического ацидоза. Введенный *Сорбилакт* быстро включается в метаболизм,

80-90% *Сорбилакта* утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, 5% откладывается в тканях мозга, в миокарде и поперечнополосатой мускулатуре, 6-12% выделяется с мочой. В печени *Сорбилакт* сначала превращается в фруктозу, которая в дальнейшем превращается в глюкозу, а потом в гликоген. Часть *Сорбилакта* используется для срочных энергетических потребностей, другая часть откладывается в запас в виде гликогена. Гипертонический раствор *Сорбилакта* имеет большое осмотическое давление и хорошо выраженную способность усиливать диурез. При введении в сосудистое русло раствора натрия лактата освобождаются натрий, CO_2 , H_2O , которые образуют бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. В отличие от введения бикарбоната, коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата проходит постепенно, по мере включения его в обмен веществ, при этом не происходит резких колебаний pH. Активной считается только половина введенного натрия лактата (изомер L), а другая половина (изомер D) не метаболизируется и выделяется с мочой. Действие натрия лактата проявляется через 20-30 минут после введения. Основными лечебными свойствами *Сорбилакта* служат его способность улучшать гемодинамику, повышать щелочной резерв крови, увеличивать энергетические ресурсы, снижать внутричерепное давление, он обладает дезинтоксикационным действием, является активным осмотическим диуретиком. Препарат рекомендуется как средство для уменьшения интоксикации, коррекции кислотно-щелочного равновесия, улучшения функции печени и почек, стимуляции перистальтики кишечника, улучшения гемодинамики при травматическом, гемолитическом, ожоговом и инфекционно-токсическом шоке, в послеоперационном периоде.

Основными показаниями для назначения *Сорбилакта* служат:

- Острая печеночно-почечная недостаточность.
- Острый и обострение хронического пиелонефрита.
- Хронические гепатиты.
- Повышение внутричерепного давления при отеке мозга.

Препарат вводится внутривенно капельно (30-40 кап/мин или струйно). Введение можно проводить ежедневно или через день. Режим дозирования устанавливается индивидуально с учетом показаний для введения препарата и коррелируется в зависимости от динамики течения заболевания. Назначение препарата осуществляется с учетом осмолярности крови и мочи, а также кислотно-основного состояния. Применение *Сорбилакта* у больных с сахарным диабетом необходимо проводить под контролем глюкозы в крови.

Противопоказаниями к назначению служат: алкалоз, выраженная сердечно-сосудистая декомпенсация, гипертонический криз. Описаны возможные побочные реакции на введение препарата при значительной передозировке, так могут возникнуть явления алкалоза или дегидратации (из-за гиперосмолярности раствора).

При введении препарата необходимо помнить, что *Сорбилакт* нельзя смешивать с фосфат- и карбонат-содержащими растворами.

Целью исследования явилась оценка эффективности препарата *Сорбилакта* в комплексной терапии ПЭП у больных с диффузными заболеваниями печени различного генеза.

Материал и методика

В исследование включены 26 больных (19 – хроническим гепатитом, 7 – циррозом печени) в возрасте от 37 до 60 лет (16 мужчин и 10 женщин). У 16 обследованных больных установлена вирусная, у 10 больных – алкогольная этиология заболевания. Для уточнения диагноза, наряду с общепринятыми исследованиями (общий анализ крови, расширенный биохимический анализ сыворотки крови), проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), скинтиграфию печени, компьютерную томографию органов брюшной полости.

Диагностика печеночной энцефалопатии основывалась на данных анамнеза, клинической картине, биохимических и энцефалографических изменениях. При этом использовались критерии В. Г. Радченко.

- При латентной энцефалопатии клинические симптомы, как правило, отсутствуют, но при дополнительных исследованиях выявляется ряд нервно-психических нарушений (ухудшение умственных способностей, утрата тонких моторных навыков, устанавливаемых только при помощи психометрических тестов).
- При I стадии клинически выраженной энцефалопатии наблюдается рассеянность, легкое изменение личности, нарушение сна, сниженное внимание, неспособность сосредоточиться, легкая атаксия и «хлопающий» тремор.
- II стадия проявляется усталостью, сонливостью, апатией, неадекватным поведением с заметными изменениями в структуре личности, нарушениями ориентации во времени, наличием «хлопающего» тремора, гиперактивных рефлексов (например, хоботкового), монотонной речи.
- Для III стадии печеночной энцефалопатии характерны слопор, выраженная дезориентация во времени и пространстве, бессвязная речь, бред, агрессия, «печеночный запах», гипо- или гиперрефлексия, патологические рефлексы (Гордона, Жуковского), «хлопающий» тремор, судороги, ригидность мышц, гипервентиляция.
- Печеночная кома (IV стадия печеночной энцефалопатии) характеризуется отсутствием сознания, исчезновением реакций на болевые раздражители. Отмечается

децеребральная ригидность мышц конечностей и затылка, маскообразное лицо. Появляется клonus мышц стопы, патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Жуковского). Иногда выявляются хватательный и хоботковый рефлексы. У отдельных больных с затяжной комой возникают стереотипные движения (жевание, хватание, сосание и др.). В терминальном периоде расширяются зрачки, исчезает их реакция на свет, угасают роговичные рефлексы, возникают генерализованные клонические судороги, паралич сфинктеров, остановка дыхания.

В зависимости от проводимой терапии, обследованных больных распределили на три группы, которые были сопоставимы по степени выраженности ПЭП, генезу заболевания, возрасту и полу пациентов.

В исследование не включались пациенты:

- С наличием других причин психоневрологических расстройств.
- С декомпенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем.
- С декомпенсированным сахарным диабетом.
- С гепато-ренальным синдромом или другими причинами почечной недостаточности.

Из этических соображений в исследование не включались больные с печеночной энцефалопатией III и IV стадий.

Результаты исследования регистрировали и оценивали до начала лечения, во время лечения: на 7-й и 15-й дни. В качестве базисной терапии все пациенты получали адemetионин (гептрал) в дозе 800 мг/сут внутривенно. Больным I-й группы (n=12) для лечения ПЭП дополнительно к базисной терапии назначали *Сорбислат* («Юрий Фарм», Украина), успешное использование которого доказано рандомизированными контролируруемыми исследованиями. Больным 2-й группы (n=12) проводили комплексную терапию, включавшую адemetионин (гептрал) в дозе 800 мг/сут внутривенно и гепасол А по 500 мл внутривенно, капельно каждые 12 часов. Пациенты контрольной группы (n=12) получали терапию гептралом в дозе 800 мг/сут внутривенно. Кроме того, внутривенно капельно вводили растворы плазмозаменителей (раствор глюкозы, хлорида натрия) в объеме 800-1000 мл в сутки.

Таблица 1

Изменение биохимических показателей сыворотки крови до и после лечения

Показатель	Контрольная группа		1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок, мг/мл	58,1±9,3	66,7±5,8	59,2±9,7	74,4±5,7**	62,6±9,4	78,8±4,8*
АсАТ, МЕ/л	62,5±4,3	48,6±3,7*	65,6±4,6	42,8±3,9*	67,8±5,3	36,2±2,9****
АлАТ, МЕ/л	56,3±2,9	42,7±3,1*	53,9±2,9	37,2±2,8*	55,9±2,7	32,1±3,4****
Общий билирубин, мкмоль/л	26,1±2,9	24,0±2,2	26,7±2,1	22,9±2,7	25,8±2,1	21,2±3,4
γ-глутаминтранс-пептидаза, МЕ/л	90,9±4,7	52,4±3,9*	88,5±5,2	48,2±4,2*	92,1±6,1	43,1±4,8****
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	389,1±17,9	350,3±15,3	401,2±16,9	328,8±12,4****	374,4±17,2	309,9±13,8****
Общий холестерин, ммоль/л	8,9±0,8	6,5±0,6	8,7±0,9	5,8±0,6*	8,5±0,8	5,2±0,5****
Аммиак, мкмоль/л	87,6±3,7	77,8±2,9	89,5±3,5	54,9±2,2****	91,6±4,0	43,7±2,6****
Мочевина, ммоль/л	1,8±0,1	2,3±0,6	2,4±0,3	4,8±0,7****	2,2±0,1	5,2±0,7****
Протромбиновый индекс, %	87,4±8,0	95,8±7,8	85,7±7,7	97,2±8,2	86,2±7,5	98,6±8,3

Примечание: *p₁ < 0,05 при сравнении показателей до и после лечения во всех группах

**p₂ < 0,05 при сравнении показателей, полученных после лечения, в 1-й группе с контролем

***p₃ < 0,05 при сравнении показателей, полученных после лечения, во 2-й группе с контролем

Пациенты всех трех групп получали также другие лекарственные средства, которые применялись в качестве патогенетической терапии гепатита или цирроза печени для борьбы с факторами, провоцирующими развитие энцефалопатии (спиронолактон, фуросемид и их комбинации, антисекреторные препараты, пропранолол, антибиотики). Всем пациентам назначались очистительные клизмы и лечебное питание с содержанием белка не более 0,8 г на 1 кг массы тела в сутки.

Критериями эффективности лечения были: регрессия проявлений энцефалопатии, безопасность лечения – отсутствие отрицательной динамики в состоянии больных, присоединения дополнительных жалоб, а также ухудшения лабораторных показателей, отражающих основные параметры гомеостаза, функций печени и почек.

Достоверность различий показателей в группах оценивали по категории достоверности Фишера и по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Эффективность терапии ПЭП оценивали по улучшению клинического состояния больного, результатам психометрических тестов, нормализации психоэмоционального статуса, биохимических показателей сыворотки крови (активности АЛат, АсАТ, щелочной фосфатазы, г-глутамилтранспептидазы, уровней билирубина, холестерина, общего белка, мочевины) и данных ЭЭГ. Особое внимание в клиническом состоянии больных уделяли нормализации сна, настроения, критики своего поведения, речи и координации движений, выраженности нарушений, которые, до лечения, по исследуемым группам достоверно не отличались и составили соответственно 92,0%, 94,4%, 89,8% от общего числа пациентов.

В первой группе пациентов, получавших *Сорбилакт*, I и II стадии печеночной энцефалопатии определены соответственно у 7 и 5 больных. По истечении 5-дневного курса терапии регрессия явлений печеночной энцефалопатии отмечалась у 5 пациентов с исходной I стадией и у 4 – больных с исходной II стадией. В процессе проведенного исследования установлено, что нормализация сна и движений в I-й группе достигнута у 83,3 и 75% больных соответственно, в контрольной группе – только у 58,3% пациентов улучшился сон и у 50,0% – координация движений. Нормализация настроения отмечалась у 83,3%, речи – у

91,6% пациентов I-й группы, тогда как эти показатели в группе контроля составили 66,7 и 41,6% соответственно. При сравнении показателя критической оценки своего состояния по результатам тестирования достоверных отличий между группами не выявили, улучшение наблюдали только у 41,6% пациентов I-й группы, и у 33,3% больных контрольной группы.

До начала лечения результаты психологического тестирования показали, что легкая степень тревожности определялась у 16,6% больных, умеренная – у 66,6%, высокая – у 21,4%. С одинаковой частотой у больных I-й группы и группы контроля, показатель составлял соответственно: 16,6%, 66,6% и 21,4%.

На фоне проводимой терапии к 15 дню лечения доля легкой степени тревоги возросла в I-й группе с 16,6% до 50,0%, в контрольной группе этот показатель составил после лечения 41,6% при исходном значении 16,6% (p<0,05).

На фоне проводимой терапии высокая степень тревожности, регистрируемая до лечения у 21,4% больных I-й группы и 21,4% в контрольной, значительно регрессировала. При использовании препарата *Сорбилакт* к 15 дню лечения высокая степень тревожности не отмечалась ни у одного пациента, в контрольной группе она составила 8,3% больных (p<0,05).

Анализ результатов психометрических исследований показал, что время выполнения теста на цифровую последовательность, теста линий, а также число ошибок при выполнении теста линий значительно уменьшились у пациентов I-й группы в сравнении с таковыми у пациентов, не получавших *Сорбилакт*.

Результаты проведенных тестов до лечения между группами больных достоверно не отличались (p<0,05) и составили в целом для групп 101,7 ± 3,9 с при выполнении теста на числовую последовательность, 72,3 ± 3,3 с и 11,7 ± 1,2 с ошибки для теста линий.

Пациенты I-й группы на 15-й день лечения стали выполнять тест на цифровую последовательность быстрее на 25,0 ± 2,6 с, 2-й группы – на 26,9 ± 3,1 с, контрольной группы – на 13,4 ± 1,3 с (p<0,05). Время выполнения теста линий уменьшилось в I-й группе на 28,0 ± 2,9 с, во 2-й – на 30,0 ± 4,5 с, а в контрольной – на 10,6 ± 0,8 с (p<0,05). Число ошибок, допущенных при выполнении теста линий, у пациентов I-й группы уменьшилось на 4,7 ± 0,2 с, 2-й – на 7,1 ± 0,4 с, контрольной группы – на 1,9 ± 0,07 с (p<0,05).

Таблица 2

Иммунологические показатели у больных хроническим гепатитом с проявлениями печеночной энцефалопатии

Показатель	Контрольная группа (n=12)	Получавшие Сорбилакт	
		До лечения Сорбилактом	После лечения Сорбилактом
CD3 (Т-лимфоциты), %	68,50±1,65	38,20±1,33	49,32±1,62*
CD4 (Т-хелперы), %	44,20±2,01	26,3±0,49	35,82±0,20*
CD8 (Т-супрессоры), %	24,87±1,12	17,68±0,60	22,12±0,82*
IgA, г/л	1,65±0,19	2,39±0,23	1,87±0,18
IgM, г/л	1,08±0,08	2,05±0,07	1,52±0,09*
IgG, г/л	11,60±0,64	23,37±1,16	18,32±1,12*
ЦИК ед.	59,50±2,14	233,20±23,03	156,32±15,63*

Примечание: * различия между показателями до и после лечения достоверны

Сравнительный анализ результатов клинических проявлений ПЭП показал, что в группе больных, получавших комплексную терапию с включением препарата *Сорбилакт*, отмечалось их достоверное улучшение, коррелировавшее с изменениями ЭЭГ.

Критериями качества терапии ПЭП, по данным ЭЭГ, было повышение амплитуды волны электроэнцефалограммы, увеличение частоты δ -ритма и уменьшение вспышек и-волн, указывавших на нормализацию функции мозга.

До лечения у пациентов 1-й группы, принимавших на фоне базисной терапии препарат *Сорбилакт*, низкоамплитудные волны ЭЭГ регистрировались в 91,6% случаев, а на 15-й день лечения – в 33,3%. Во 2-й группе этот показатель составил 100% до лечения и 41,6% на 15-й день лечения, в контрольной группе – 91,6 и 58,3% соответственно.

Таким образом, при сравнении полученных данных до и после лечения нормализация амплитуды волн была достоверной во всех группах ($p < 0,05$).

До лечения снижение частоты δ -ритма выявляли в 1-й группе у 75,0% больных, после лечения – у 41,6%, во 2-й группе – у 75,0 и 33,3% соответственно, в контрольной группе – у 66,6 и 58,3% соответственно ($p < 0,05$).

Наличие и-волн отмечали в 1-й группе до лечения у 41,4% больных, после лечения – у 29,7%. Этот параметр регистрировался во 2-й группе у 60,3 и 10,8% пациентов до и после терапии соответственно, что явилось достоверным при сравнении с таковым в контрольной группе, в которой до лечения регистрировались и-волны у 51,8% больных, а после лечения – у 48,2% ($p < 0,05$).

После терапии биохимические показатели сыворотки крови также достоверно улучшились во всех трех группах (табл. 1).

Уровни общего белка, билирубина, холестерина и протромбиновый индекс, отражающие белково-синтетическую функцию печени, улучшились на фоне лечения, причем наиболее значительно у больных 1-й группы ($p < 0,05$).

Дезинтоксикационная функция печени, оцениваемая по содержанию аммиака в сыворотке крови, на фоне терапии также нормализовывалась, причем наиболее убедительно – у пациентов 1-й группы, в контрольной группе снижение концентрации аммиака составило 16,6% ($p < 0,05$).

Динамика снижения концентрации аммиака в сыворотке крови на фоне терапии препаратом *Сорбилакт* указывает на высокую его эффективность. У пациентов этой группы отмечалось и более выраженное снижение уровня аммиака

в сыворотке крови, значимо коррелировавшее с улучшением клинических и психометрических показателей ($p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что использование препарата *Сорбилакт* в терапии больных дифференцированными заболеваниями печени различного генеза с портальной гипертензией и хронической печеночной энцефалопатией 1 и 2-й стадии является целесообразным для коррекции клинических проявлений ПЭП.

Комплексная терапия с применением препарата *Сорбилакт*, по общеклиническим данным, результатам биохимического исследования сыворотки крови и ЭЭГ, дает возможность более эффективно влиять на функциональные нарушения центральной нервной системы и дезинтоксикационную функцию печени.

Выводы

1. *Сорбилакт* и гепасол А достаточно эффективны в лечении печеночной энцефалопатии 1-2-й стадий.
2. При сравнении влияния *Сорбилакта* и гепасола А на показатели психоэмоционального статуса продемонстрированы сходные результаты по времени развития положительного ответа и его выраженности.
3. *Сорбилакт* характеризуется хорошей переносимостью, побочных эффектов при его введении не зарегистрировано.

Литература

1. Ивашкин В. Т., Надиская М. Ю., Буеверов А. О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции. Библиотека РМЖ, 2001, т. 3, №1, с. 25-27.
2. Надиская М. Ю. Латентная печеночная энцефалопатия: как помочь пациенту. Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатол., 2001, №1, с. 10-16.
3. Подьмова С. Д. Болезни печени. М., 1998, 625 с.
4. Bircher J., Muller J., Guggenheim P., Haemmerli U. P. Treatment of Chronic Portal Systemic Encephalopathy with Lactulose. Lancet, 1996, а1, p. 890-892.
5. Blei A. T. Hepatic Encephalopathy. Ed. N. Kaplowitz. Liver and Biliary Disease, 1996, p. 615-629.

Иван Викторович Буторов, д. м. н., профессор
 Заведующий кафедрой внутренних болезней №6
 ГУМФ им. Н. А. Тестемичану
 Кишинэу, ул. Пушкина 51
 Тел.: 244534

Игорь Иванович Конев, официальный представитель
 „Monoped“, SRL и ТОВ „Юрия-Фарм“
 Тел.: 243541

Reception 29.06.06



Flixonase

Spray nazal

Articol inaintat pentru publicatie de către Reprezentanta Companiei Engleze
GlaxoSmithKline Export Limited în Republica Moldova

Аллергических заболеваний с каждым годом становится все больше и больше. В настоящее время известно, что различными видами аллергии страдают 20% населения Земного шара. При этом легкие формы аллергии, например, аллергический насморк или крапивница, проявляют тенденцию к трансформации с течением временем в серьезные заболевания, такие как бронхиальная астма или атопический дерматит. Поэтому во всем мире врачи и ученые уделяют большое внимание этой проблеме.

Лето – пора аллергий, которые проявляются поллинозами и пищевыми аллергиями. Этому способствует употребление в пищу большого количества фруктов и овощей, которые сами по себе не являются сильными аллергенами, но из-за обработки растений пестицидами становятся причиной аллергических реакций. С каждым годом аллергия все более молодеет, то есть аллергиями становятся дети.

Почему аллергическим заболеваниям придается такое большое значение?

Дело в том, что безобидные, на первый взгляд, кожные аллергические реакции в виде пятен, зуда и т. д., аллергический насморк, которые сами по себе не представляют угрозы для жизни человека, могут со временем трансформироваться в тяжелое хроническое заболевание аллергической природы. Так, широко распространенный аллергический ринит является первой ступенькой на пути к бронхиальной астме – заболеванию, которое в конечном итоге нередко приводит к инвалидизации больных.

Как правильно лечить аллергический ринит, чтобы он не перешел в бронхиальную астму?

Лечить аллергический ринит непросто, и делать это нужно обязательно под контролем врача. Неправильно поступают те больные, которые пытаются самостоятельно справиться с аллергическим насморком с помощью обычных сосудосуживающих капель в нос. Эти капли не влияют на механизм развития аллергической реакции, поэто-

му дают очень слабый и кратковременный эффект, а, кроме того, к ним быстро развивается привыкание, люди уже просто не могут обходиться без их постоянного применения, а это, в свою очередь, приводит к негативным побочным эффектам.

Сейчас в Молдове появился новый препарат для лечения аллергического ринита Фликсоназе, который производит английская фармацевтическая компания GlaxoSmithKline – один из лидеров мировой фармацевтической промышленности.

Фликсоназе – это интраназальный глюкокортикостероидный препарат, который выпускается в форме спрея с дозирующим устройством. Введение лекарства с помощью спрея более эффективно, чем постоянный прием таблеток, так как лекарство попадает сразу непосредственно на слизистую оболочку носа, оказывая более сильное терапевтическое действие и не вызывая побочных эффектов в отношении других органов.

В отличие от сосудосуживающих капель, которые действуют симптоматически, Фликсоназе блокирует механизм развития аллергической реакции, снижает синтез и высвобождение биологически активных веществ, ответственных за воспалительные и аллергические реакции, оказывая противовоспалительное и противоотечное действие. Фликсоназе является препаратом местного действия, то есть он не оказывает какого-либо влияния на другие органы и системы организма, что делает его практически безопасным. Это обусловлено тем, что с поверхности дыхательных путей препарат не всасывается. И даже при проглатывании части ингалированной дозы препарат не окажет вредного воздействия на организм, так как не растворяется в воде и вследствие этого практически не попадает в кровь поэтому Фликсоназе назначается с 4 летнего возраста. Мы связываем с появлением этого препарата большие надежды на оказание эффективной помощи больным аллергическим ринитом и предотвращение развития у них в дальнейшем бронхиальной астмы.



GlaxoSmithKline

Chişinău, Str. Bănulescu Bodoni, 57/1, bir. 404
Tel/fax: 234717

Evaluare clinică și ecocardiografică a tumorilor cardiace

A. Testemițanu, R. Anestiadi, L. Mândra

Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, Chișinău

Clinical and Echocardiographic Evaluation of Cardiac Tumors

There were studied the clinical course and echocardiographic data of 13 patients with primary tumors of the heart (in the age of 26-62 years). The large majority of tumors (84,6%) were benign histologically, mainly of them – left atrial myxoma. Clinical manifestations are unspecific, more often proceeds under a mask of rheumatic valvular heart disease, infectious endocarditis. Echocardiography is useful in the diagnosis of cardiac tumors and allows determination of the site of tumor attachment and tumor size, important consideration in the planning of surgical excision. The importance of echocardiography is confirmed after surgical importance of echocardiography is confirmed after surgical excision of a tumor.

Key words: cardiac tumor, echocardiography

Клиническая и эхокардиографическая оценка опухолей сердца

Авторами были изучены клинические и эхографические проявления некоторых опухолей сердца. Было проведено клиническое исследование 13-ти пациентов с первичными опухолями сердца (возраст – 26-62 года). В подавляющем большинстве случаев (84,6%) опухоли сердца были доброкачественными. Среди них преобладавало миксома левого предсердия. Клинические проявления были неспецифическим и чаще всего протекали под маской ревматических клапанных поражений. Эхокардиография – ведущий метод диагностики опухолей сердца, который позволяет установить локализацию и размеры опухоли, а также определить стратегию хирургического лечения.

Ключевые слова: опухоль сердца, эхокардиография

Actualitatea temei

Tumorile cardiace au fost descrise pentru prima dată de later, în 1931 [4]. Odată cu dezvoltarea cateterismului cardiac, în 1951, s-a stabilit în premieră diagnosticul de mixom, iar în 1954, s-a făcut prima intervenție de excizie a tumorii [4]. Cu toate că tumorile afectează rar cordul, interesul sporit pentru diagnosticul lor se menține din motive că majoritatea sunt benigne și extirparea lor chirurgicală vindecă bolnavul. În urma experienței acumulate în diagnosticul tumorilor intracardiace prin utilizarea ecocardiografiei, inițial în modul M, apoi 2D-ECHO [1, 3], chirurgii au acceptat, începând din anii 1978-1979, să intervină fără a mai fi necesară confirmarea angiografică. Tumorile cordului pot afecta orice cameră cardiacă, dar apar cu predilecție în atri și, mai ales, în atriu stâng. Ele afectează orice vârstă, însă vârsta medie este de 36-52 de ani, mai frecvent la femei decât la bărbați (raportul 2:1) [2, 4].

Obiective

Studiul incidenței, manifestărilor clinice, evoluției tumorilor cardiace, evaluarea rolului ecocardiografiei în diagnosticul lor.

Material și metode

Studiul dat include analiza datelor clinice și ecocardiografice a 13 pacienți (8 femei și 5 bărbați cu vârstă cuprinsă între 26 și 62 de ani) cu tumori cardiace, examinați ecocardiografic la Centrul Republican de Diagnostic Medical și tratați chirurgical în secția Chirurgie Cardiacă a Spitalului Clinic Republican, în anii 1988-2001. Pacienții au fost investigați clinic, prin investigații de laborator, examen radiologic cardiotoracic și ecocardiografic.

Rezultate

Așadar sub observația noastră s-au aflat 13 pacienți cu tumori cardiace, printre care predominau pacienți de vârstă tânără

– 5 (38,5%) pacienți – până la 30 de ani, 3 (30,8%) între 30-39 de ani (fig. 1). La 11 (84,6%) pacienți au fost diagnosticate tumori benigne (mixom al atriului stâng – 6, mixom al atriului drept – 2, mixom al ventriculului stâng – 2, rhabdomyom al ventriculului drept – 1) și la 2 bolnavi tumori – maligne – sarcom (fig. 2).

Pacienții cu tumori cardiace s-au adresat la medic cu diferite acuze, mai des suspectându-se o valvulopatie cardiacă reumatismală, mai rar – endocardită infecțioasă, din cauza suflurilor cardiace, persistente la toți pacienții. Manifestările clinice observate de noi sunt reflectate în tabelul 1.

Tabelul 1

Incidența semnelor clinice ale tumorilor cardiace

Nr.	Simptome	Pacienți	
		nr. absolut	%
1.	Astenie	10	76,9
2.	Dispnee	8	61,5
3.	Tulburări de ritm cardiac	6	46,2
4.	Subfebrilitate	7	53,9
5.	Accese de ritm cardiac	3	23,1
6.	Sincope	3	23,1
7.	Embolii	1	7,7
8.	Scădere ponderală	1	7,7
9.	Anemie	7	53,9
10.	VSH crescută	7	53,9

În plan clinic, tumorile cardiace, de regulă, decurg sub masca unei valvulopatii, cu evoluție de scurtă durată, modificare a suflurilor cardiace la schimbarea poziției corpului, dezvoltare rapidă și progresivă a insuficienței cardiace, rezistență la tratamentul conservator. Deseori se observă reacții paraneoplazice (subfebrilitate, scăderea masei corpului, anemie, VSH crescută, disproteinemie – în studiul nostru până la 54% dintre cazuri). Semnele clinice pe care se bazează diagnosticul pozitiv sunt: apariția spontană a semnelor clinice, dependente de schimbarea

poziției corpului; dezvoltarea rapidă progresivă a insuficienței cardiace fără cauze obiectivate, rezistență la terapie; evoluție scurtă în comparație cu valvulopatiile dobândite; apariția emboliilor periferice sau pulmonare; dispnee sau lipotimie ce apar spontan; modificarea suflurilor cardiace la schimbarea poziției corpului. Uneori boala evoluează sub masca de endocardită infecțioasă cu febră, de lungă durată, astenie, anemie, VSH mărită, refractaritate la tratamentul antibacterian. Auscultația depinde de localizarea tumorii și de faptul dacă tumoarea prolabează sau nu în altă cavitate. Aproape constant se auscultă un zgomot diastolic. Acest zgomot diastolic apare după zgomotul IV, mai ales se asociază cu zgomotul I întărit (noi am observat acest fenomen la 6 pacienți cu mixom atrial stâng). Zgomotul diastolic sau zgomotul tumorii (asemănător cu zgomotul căderii în apă “tumor plop”) apare la mișcarea anterioară a tumorii, reprezentând “căderea” mixomului prin inelul mitral în ventriculul stâng [4]. Un aspect particular este frecătura pericardică observată la 5 pacienți, probabil produsă din frecarea tumorii de structurile aparatului valvular tricuspoid, dar și de însăși reacția a pericardului, observată la 3 bolnavi. Reacția pericardică – o lamă subțire de lichid, ar putea fi expresia unui răspuns imun la o anumită proteină secretată de tumoare [4].

Depistarea ecocardiografică a tumorilor atrului stâng. Mai frecvente sunt mixoamele. Ecocardiografic, mixomul atrului stâng este ușor de diagnosticat, deoarece are densitate acustică net diferită față de cea a sângelui. Prin examen M-ECHO: pătrunderea tumorii în inelul mitral în diastolă se evidențiază prin ecouri anormale sub valva mitrală anterioară, aceste ecouri sunt neomogene și pot avea direcții orizontale sau verticale (fig. 3, 4). Apariția ecourilor se face cu o anumită întârziere în raport cu debutul deschiderii valvei (punctul “D”), întârziere cu 0,05-

0,16 sec, realizându-se pe imaginea înregistrată un spațiu clar între valvă și tumoare. Acest interval este important de a fi recunoscut, deoarece el nu se observă în stenoza mitrală cu calcificări valvulare și reverberații cu care uneori este dificil diagnosticul diferențial. Tumorile mici, neprolabante, nu pot fi evidențiate la M-ECHO. Examenul 2D-ECHO este net superior examenului M-ECHO. Tumoarea se vizualizează bine ca o formațiune circumscrisă cu contur mai mult sau mai puțin regulat, în funcție de tipul mixomului (fig. 1). Formațiunea tumorală apare mobilă, prolabează între valvele mitrale în diastolă (fig. 2), uneori le depășește ajungând la mijlocul ventriculului. În sistolă tumoarea reîntră în atriu, mai des complet. Tumoarea este net distinsă față de structurile din jur, dar nu se poate aprecia exact locul de implantare a ei. Examenul bidimensional permite măsurarea cu o mare precizie a dimensiunii formațiunii tumorale, măsurători care se corelează foarte bine cu cele făcute după extirparea chirurgicală a tumorii. Din punct de vedere ecocardiografic, se pot deosebi doua aspecte: 1) mixoame ce prolabează, producând imagini tipice, diagnosticul pozitiv fiind ușor atât în explorare M-ECHO, cât și în 2D-ECHO (fig. 4); 2) mixoame care nu prolabează, unde examenul 2D-ECHO este net superior examenului M-ECHO.

Mixomul atrului drept. Mixoamele prolabante pot fi uneori evidențiate și M-ECHO în diastolă, ca ecouri anormale, în spatele valvei tricuspide anterioare; în sistolă ecourile dispar. Deoarece tumoarea ajunge cu întârziere la valva tricuspida care este deja deschisă, se va evidenția un interval de 50-150 milisecunde între punctul “D” al valvei tricuspide și ecourile produse de tumoare, asemănător cu intervalul întâlnit la mixomul atrului stâng. Septul interventricular are, de obicei, o mișcare paradoxală. Unele tumori ale atrului drept se însoțesc de o ușoară reacție pericardică și semne ecocardiografice de colecție

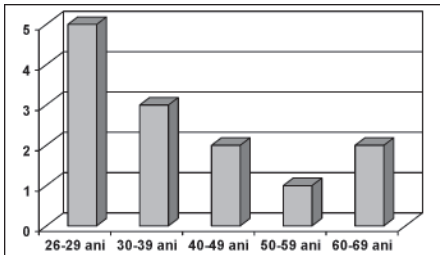


Fig. 1. Repartizarea pacienților cu tumori cardiace după vârstă.

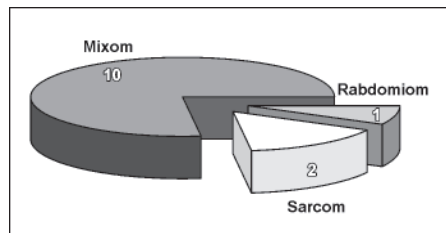


Fig. 2. Structura histologică a tumorilor cardiace.

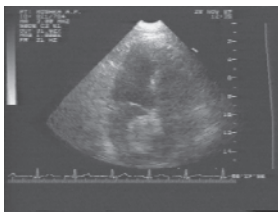


Fig. 3.

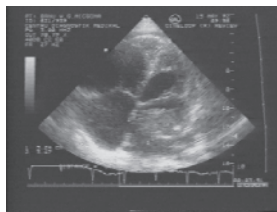


Fig. 4.



Fig. 5.

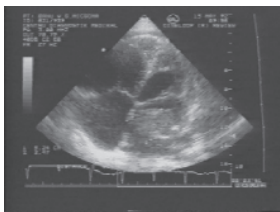


Fig. 6.

lichidiană. Pentru evidențierea tumorii, se folosesc secțiuni apicale de 4 camere sau subxifoidiane de 4 camere.

Tumorile maligne. Cea mai frecventă tumoare malignă este sarcomul observat la orice vârstă. Mai frecvent tumoarea rezultă din endocard sau din pericard. Tumoarea se localizează mai des în compartimentele drepte ale cordului. Sarcomul primar al cordului poate induce ocluzia orificiului valvular, care are drept consecință comprimarea vaselor coronariene, arterelor și venelor mari. Tabloul clinic se caracterizează prin apariția spontană a insuficienței cardiace progresive și mărirea volumului cardiac, hemopericard, dureri retrosternale, aritmii care se soldează în majoritatea cazurilor cu deces subit. În 30% din cazuri sarcomul metastazează în alte organe, decesul survenind peste 1-12 luni după apariția primelor simptome ale bolii. Ecocardiografic, se depistează tumoare mai des localizată în ventriculul drept, diagnosticul definitiv precizându-se numai după examenul histologic al tumorii extirpate (fig. 5, 6).

Discuții

Tumorile cardiace se întâlnesc rar; după datele noastre, ele afectează ambele sexe, la vârstă diferită (26-62 de ani). Predomină

tumorile benigne (84,6%). Tabloul clinic al tumorilor cardiace evoluează sub diferite măști (valvulopatii reumatismale, endocardită infecțioasă etc.). Printre simptomele clinice, am observat mai frecvent astenia (76,9% din cazuri), dispneea (61,5%), febra, anemia și VSH crescută (53,9%), tulburări de ritm cardiac (46,2%). Circa un sfert din bolnavi au prezentat episoade sincopale și accese de astm cardiac. Complicații embolice în lotul nostru de bolnavi au fost rare; numai la un pacient.

Metoda ecocardiografică, folosită în diagnosticul tumorilor cardiace, rămâne cea mai accesibilă și mai utilă, neinvazivă și necostisitoare. Ecocardiografia confirmă diagnosticul pozitiv al tumorilor cardiace în majoritatea cazurilor, permite determinarea localizării, dimensiunilor formațiunilor și este folosită pre-, intra- și postoperatoriu. Datele noastre se corelează cu rezultatele altor cercetători [2, 3, 4].

Concluzii

1. Tumorile cardiace primare sunt maladii rare, ce afectează ambele sexe, în orice perioadă de vârstă matură.
2. Majoritatea tumorilor cardiace primare sunt benigne, în mare parte se constată mixom atrial stâng.
3. Manifestările clinice ale tumorilor cardiace sunt variate și nespecifice, predomină semnele insuficienței cardiace cu progresie rapidă, sufluri cardiace, ce depind de poziția corpului, reacțiile paraneoplazice.
4. Ecocardiografia este metoda de elecție în confirmarea diagnosticului tumorilor cardiace.

Andrei Testemițanu, dr., conferențiar
Centrul Republican de Diagnosticare Medicală
 Chișinău, str. C. Vârnav, 13
 Tel.: 727103

Recepționat 28.02.2006



Remedii de origine algală cu conținut divers de zinc în osteoporoza primară

D. Melnic

Laboratorul Biochimic, USMF „Nicolae Testemițanu”

Certain Remedies of Algal Origin with Different Content of Zn in Primary Osteoporosis

The article reports on a study of the action of several biological preparations of algal origin with differing quantities of organically linked Zn on the enzyme activities of the adenilic cycle in bone tissue in primary osteoporosis, provoked by ovariectomy. Investigations performed 1,5, 3 and 6 months after ovariectomy revealed significant disturbances of the adenilic metabolism as the result of osteoporosis. The positive effects of the remedies intended to reduce pathologic disturbance in the adenilic cycle were demonstrated in the study. The biological preparations with different content of Zn can be used for the pathogenic correction of metabolic disturbances in bone tissue following osteoporosis.

Key words: algal remedies, osteoporosis

Препараты из микроводорослей с различным содержанием цинка при первичном остеопорозе

Было изучено действие биопрепаратов из микроводорослей с различным содержанием Zn на активность ферментов аденилового цикла в костной ткани при первичном экспериментальном остеопорозе (ОП). Исследования, проведенные через 1,5, 3 и 6 месяцев после овариэктомии, выявили значительные нарушения обмена адениловых нуклеотидов при ОП. Механизм положительного эффекта изучаемых препаратов заключается в уменьшении нарушений в адениловом цикле. Биопрепараты с различным содержанием Zn могут использоваться как средство патогенетической коррекции метаболических нарушений в костной ткани в условиях ОП.

Ключевые слова: биопрепараты из микроводорослей, остеопороз

Introducere

Metabolismul osos constituie o combinație a două procese neîntrerupte, opus direcționate: resorbția osului vechi, care este produsă de osteoclaste, și formarea țesutului osos nou, care are loc cu participarea osteoblastelor. Aceste procese, denumite și procese de remodelare, sunt reglate de diverși factori hormonal, umorali și tisulari [1, 3, 5].

Tulburarea echilibrului în sistemul de remodelare osoasă, în direcția predominării resorbției, se soldează cu reducerea masei osoase și dezvoltarea osteoporozei (OP). Elucidarea factorilor care influențează metabolismul osos și sunt implicați în etiopatogenia OP constituie o direcție de perspectivă a cercetării biochimice contemporane.

Metabolismul nucleotidelor adenilice și adenozeinei are un rol important în diverse procese fiziologice [4, 7, 8]. Enzimele-cheie ale acestei ramuri metabolice sunt adenilatdeaminaza (AMP-aza, EC 3.5.4.6), adenozindeaminaza (ADA-aza, EC 3.5.4.4.) și 5'-nucleotidaza (EC 3.1.3.5.). Ele controlează nivelul adozinmonofosfatului și al adenozeinei - regulatori universali ai proceselor metabolice și ai funcției diferitelor tipuri de celule, inclusiv, ale celulelor imunocompetente [4, 8].

În literatura consultată nu am găsit date referitor la modificările enzimelor ciclului adenilic în țesutul osos și rolul patogenetic al acestor modificări în dezvoltarea OP. Elucidarea acestei probleme poate contribui, cu siguranță, la stabilirea diagnosticului timpuriu, la elaborarea metodelor efective de profilaxie și de tratament ale OP.

În prezent se fac încercări cu scopul găsirii unor remedii osteoregenerative eficiente în osteoporoza experimentală [1, 3]. Sunt certe și recunoscute de comunitatea științifică și cea

medicală efectele benefice terapeutice ale biopreparatelor de origine algală [6]. Totodată, practic lipsesc studii științifice referitor la acțiunea biopreparatelor asupra stării funcționale a ciclului adenilic în OP experimentală.

În contextul celor expuse, am considerat oportun de a studia activitatea enzimelor metabolismului nucleotidelor adenilice în țesutul osos, precum și posibilitățile folosirii unor biopreparate de origine algală cu conținut divers de Zn ca remedii patogenice de corecție a dereglărilor depistate în OP experimentală.

Material și metode

Osteoporoza primară (OP) a fost modelată la animalele de laborator (șobolani albi – femele, fără pedigree, cu masa de 160-250 g) prin ovariectomie - metodă clasică și acceptată de cercetătorii în domeniu [5]. Animalele au fost divizate în 5 grupuri – câte 6-7 în fiecare. Animalele din grupul 1 (lotul martor) au fost fals operate. Grupul 2 a inclus animalele, cărora li s-a modelat osteoporoza (OP), grupul 3 a reprezentat animalele cu OP, cărora li s-a administrat biopreparate, ce conțineau 10 mg/ml de zinc (OP+BP-Zn1), grupul 4 li-a constituit animalele cu OP, cărora li s-a administrat biopreparate ce conțineau 5 mg/ml de zinc (OP+BP-Zn2). Grupul 5 a inclus animalele cu osteoporoza + biopreparate de origine algală cu conținut redus de Zn - 0,2 mg/ml (OP+BP-R).

Colectarea materialului de cercetare s-a efectuat peste 1, 5, 3 și 6 luni după ovariectomie, animalele fiind sacrificate în stare de narcroză ușoară cu eter. Osul femural a fost extras, eliberat de țesuturile moi, inclusiv măduva osoasă, spălat de 2 ori cu soluție 0,85% NaCl, apoi congelat în azot lichid și supus omogenării. În calitate de mediu de dispersare a fost utilizată soluția de zaharoză 0,25M (pH 7,4), ce conținea 0,001M EDTA,

astfel ca diluția finală a omogenatului să constituie 1:10. Pentru distrugerea completă a membranelor celulare, omogenatul a fost preincubat cu triton X-100 în concentrația finală 0,1% și supus ciclurilor repetate de congelare/dezghetare. Ulterior, omogenatul a fost centrifugat la 10000 rotații, 30 min, la temperatura +4°C, iar supernatantul obținut a fost folosit la determinarea activității enzimelor sistemului nucleotidelor adenilice.

Determinarea activității adenozindezaminazei și adenilatdezaminazei s-a efectuat conform procedurii descrise de Тапберенов С. О., Тапберенова С. М.[9].

Procedeele de determinare a activității 5'-nucleotidazei a fost efectuat după metoda descrisă de El-Aaser A. A., El-Merzabani M. M. [2].

Rezultatele obținute și discuții

Rezultatele evaluării activității enzimelor ciclului adenilic în țesutul osos, în OP experimentală, și în OP experimentală, combinată cu medicația cu biopreparate de origine algală, sunt reflectate în statistica tabelului 1.

Cercetările efectuate la animalele cu OP primară la termenul de 1,5 luni, după inducerea procesului patologic, nu denotă modificări semnificative ale activității AMP-azei și ADA-zei; se poate de menționat doar o ușoară tendință de reducere a funcționalității enzimelor cercetate. În același timp, activitatea 5'-nucleotidazei crește nesemnificativ (15%) față de lotul martor.

Luând în considerație faptul că enzimele normalizate controlează nivelul AMP-ului și al adenozeinei în celulă [4, 8], se poate presupune că în OP experimentală, la termenul de 1,5 luni de la inițierea procesului patologic, nu se înregistrează devieri notabile ale metabolismului ciclului adenilic.

Medicația cu biopreparatele BP-Zn1 și BP-Zn2 practic nu influențează activitatea AMP-azei, dar induce activitatea ADA-zei: ea se majorează statistic concludent cu 44% și 28%, respectiv, față de lotul martor și cu 49% și 33% în raport cu OP fără medicație.

Administrarea biopreparatului BP-Zn1 a determinat o reducere concludentă a activității 5'-NT față de valorile lotului cu OP fără medicație și o tendință slabă de diminuare față de lotul martor.

O diminuare mai semnificativă a enzimozactivității, cu 37% față de valorile normale, are loc la administrarea BP-Zn2 la animalele cu OP. La medicația cu BP-R se observă o tendință statistic neveridică de majorare a enzimozactivității 5'-NT cu 25% față de valorile lotului martor.

Astfel, biopreparatele BP-Zn1 și BP-Zn2, cu conținut sporit de Zn, mențin activitatea AMP-azei la cote normale, dar, în același timp, determină o creștere semnificativă a ADA-zei, ceea ce indică intensificarea căii "adenozinice" de metabolizare a nucleotidelor adenilice.

La 3 luni după inducția procesului patologic, în lotul cu OP fără medicație, are loc o diminuare semnificativă a activității AMP-azei – cu 28% față de lotul martor și o scădere bruscă, de 2 ori, a nivelului funcțional al ADA-zei. În același timp, activitatea 5'-NT a rămas staționară la nivelul lotului martor.

Suprimarea funcționalității ambelor dezaminaze (AMP-azei și ADA-zei), la termenul de 3 luni de la inducerea OP experimentale, relevă inhibarea ambelor căi de metabolizare a nucleotidelor adenilice, ceea ce poate influența negativ metabolismul țesutului osos la această etapă a procesului patologic.

Medicația cu biopreparatele studiate, practic nu influențează creșterea activității AMP-azei la animalele cu OP, valorile acesteia menținându-se la cote scăzute – cu 27-35% față de cele normale. Administrarea biopreparatului BP-Zn1 produce o tendință de normalizare a activității ADA-zei, ea se majorează cu 48% față de lotul cu OP, însă rămâne redusă, cu 22%, în comparație cu valorile lotului martor. Un efect pozitiv similar, însă mai puțin pronunțat, se înregistrează și la utilizarea BP-Zn2, când valorile respective sunt cu 35% mai înalte decât în lotul cu OP și cu 28% mai reduse față de lotul martor.

Tabelul 1

Activitatea ciclului adenilic în țesutul osos, în osteoporoza provocată prin ovariectomie (nM/ s.g.prot.)

Condițiile experienței	1,5 luni			3 luni			6 luni		
	AMP-aza	ADA-za	5'-NT	AMP-aza	ADA-za	5'-NT	AMP-aza	ADA-za	5'-NT
Martor	0,107± 0,006 (100%)	0,207± 0,01 (100%)	0,218± 0,03 (100%)	0,093± 0,009 (100%)	0,209± 0,02 (100%)	0,215± 0,03 (100%)	0,093± 0,009 (100%)	0,209± 0,02 (100%)	0,215± 0,03 (100%)
OP	0,100± 0,003 (93%)	0,199± 0,002 (96%)	0,251± 0,02 (115%)	0,067± 0,005* (72%)	0,111± 0,02* (53%)	0,207± 0,01 (96%)	0,070± 0,005* (75%)	0,102± 0,02** (49%)	0,217± 0,02 (101%)
OP+BP-Zn1	0,103± 0,006 (96%)	0,298± 0,003*** (144%)	0,194± 0,008 (89%)	0,069± 0,006* (74%)	0,164± 0,02 (78%)	0,286± 0,02 (133%)	0,091± 0,009 (98%)	0,142± 0,02* (68%)	0,234± 0,03 (109%)
OP+BP-Zn2	0,112± 0,009 (105%)	0,265± 0,01** (128%)	0,131± 0,008** (63%)	0,068± 0,006* (73%)	0,150± 0,02 (72%)	0,187± 0,02 (83%)	0,109± 0,009 (117%)	0,200± 0,02 (96%)	0,219± 0,03 (102%)
OP+BP-R	0,096± 0,006 (90%)	0,201± 0,02 (97%)	0,273± 0,03 (125%)	0,060± 0,004* (65%)	0,087± 0,001** (42%)	0,163± 0,02 (76%)	0,085± 0,003 (91%)	0,187± 0,02 (103%)	0,182± 0,009 (85%)

Notă: diferențe statistic concludente dintre animalele cu OP, OP+BP din microalge și indicii respectivi ai lotului martor: p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; cu ♦ sunt marcate diferențele statistic concludente dintre loturile cu OP și loturile supuse tratamentului – pentru aceleași valori ale lui p.

Studiile efectuate de noi demonstrează că biopreparatul BP-Zn1 induce o sporire a enzimozactivității 5'-NT cu 33% în comparație cu lotul martor, iar efectele biopreparatelor BP-Zn2 și BP-R asupra nivelului funcțional al 5'-NT s-au dovedit a fi statistice neconcludente. Creșterea activității 5'-NT la administrarea BP-Zn1 poate fi apreciată ca un efect pozitiv orientat spre intensificarea metabolismului osos în OP, deoarece contribuie la restabilirea nivelului adenozinei.

La 6 luni de la debutul maladiei, modificările activității enzimelor metabolismului adenilic au fost practic similare celor înregistrate la 3 luni de proces patologic: se înregistrează o reducere pronunțată, cu 25% și, respectiv, cu 51%, a activității AMP-azei și ADA-zei. S-a constatat, că toate biopreparatele studiate: BP-Zn1, BP-Zn2 și BP-R restabilesc activitatea AMP-azei până la valorile normale la termenul de 6 luni Activitatea ADA-zei este normalizată de BP-Zn2 și BP-R (96% și 103%, respectiv, în raport cu lotul martor). BP-Zn1 determină o creștere nesemnificativă a activității acestei enzime față de valorile lotului cu OP, dar valorile înregistrate sunt semnificativ reduse comparativ cu lotul martor (68%, $p < 0,05$). Activitatea 5'-NT la 6 luni după inducerea OP se schimbă neînsemnat în toate loturile experimentale, modificările fiind statistice neconcludente.

Astfel, biopreparatele cercetate posedă proprietăți de a preveni tulburările metabolismului nucleotidelor adenilice, prioritatea aparținând medicației cu BP-Zn1 și BP-Zn2, care la etapele de dezvoltare a procesului patologic contribuie mai eficient la activizarea ambelor căi de metabolizare a nucleotidelor adenilice necesare pentru menținerea metabolismului țesutului osos.

Concluzii

1. În procesul evoluției osteoporozei experimentale, metabolismul nucleotidelor adenilice suferă modificări notabile. Predomină tendința de suprimare a metabolizării nucleotidelor adenilice atât pe calea adenzinică, cât și pe cea neadenzinică, care este mai exprimată în etapele tardive ale maladiei: la 3 și 6 luni de la inducerea procesului patologic. Modificările depistate în etapele avansate ale dezvoltării maladiei creează condiții pentru reducerea

conținutului de adenozină, fapt care poate influența negativ metabolismul țesutului osos.

2. Medicația cu biopreparatele cu conținut sporit de Zn stimulează restabilirea nivelului enzimozactivității AMP-azei și ADA-zei, contribuind la reducerea modificărilor patologice al metabolismului adenilic în osteoporoza primară.

Bibliografie

1. **Barengolts E. I., Kouznetsova T., Segalene A.** et al. Effects of progesterone on serum levels of TGF-1 and on femur IGF-1 mRNA in ovariectomized rats. *Journal of Bone & Mineral Research*, 1996, v.11, a. 10, p.1406-1412.
2. **El-Aaser A. A., El-Merzabani M. M.** Simultaneous determination of 5'-nucleotidase and alkaline phosphatase activities in serum. *J. Klin. Chem. Klin. Biochem.*, 1975, a. 10, p. 453-459.
3. **Nakamura K., Kurokawa T., Aoyama I.** Stimulation of bone formation by intraosseous injection of basic fibroblast growth factor in ovariectomized rats. *International Orthopaedics.*, 1998, v. 22, Nr.1, p. 49-54.
4. **Nees S., Gerlach E.** Adenine nucleotide and adenosine metabolism in cultured coronary endothelial cells. Formation and release of adenine compounds and possible functional implications. In: *Berne R. M., Hall T. W., Rubio R.*(eds): *Regulatory Function of Adenosine*. The Hague. Boston. London. Martinus. Nijhole Publishing, 1983, p. 347-360.
5. **Omi N., Ezawa I.** The effect of ovariectomy on bone metabolism in rats. *Bone*, 1995, v.17, Nr. 4, p.163-168.
6. **Rudic V., Gudumac V., Popovic M.** Fotobiotehnologie - realizări noi în biomedicină. «Cuant», Chișinău, 1995, 195 p.
7. **Гудумак В. С., Марченко В. П., Нигуляну В. И.** Активность аденилдезаминазы в динамике раннего периода травматической болезни. Сб. научных трудов: Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины. Кишинэу, 1989, с. 355-358.
8. **Робинсон М. В., Труфакин В. А.** Ферменты пуринового обмена в жизнедеятельности иммунокомпетентных клеток. *Успехи совр. биол.*, 1993, т.113, с. 82-94.
9. **Танбергенов С. О., Танбергенова С. М.** Диагностическое значение определения активности аденилдезаминазы сыворотки крови. *Лабор. дело*, 1984, № 2, с. 104-107.

Dumitru Melnic, cercetător științific
Laboratorului Biochimie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165
Tel.:205136
E-mail: dimamelnic@yandex.ru

Recepționat 16.01.06

Зубопротезная реабилитация пациентов пожилого возраста с применением денальных имплантатов

A. В. Вейс

Стоматологическая клиника, Франкфурт на Майне, Германия

Dental Prosthetic Restoration Using Implants in Aged Patients

Two hundred twenty patients with 720 implants were under supervision were included in the study. Of these patients 115 were male and 105 female; 135 patients were 60 years old, 85 were older; 8 patients with completely edentulous jaws receive implants. 34 persons were treated only on the superior jaw and 37 persons on the inferior jaw. Of these, 10 were under 60 years of age, 69 over 60. One dental implant was applied in 31 patients and two or three in 104. Implants for removable prostheses were made in cases of completely edentulous jaws and in those with only the superior or inferior jaws. In these patients, 19 implants were placed on the maxilla and 21 on the mandible. Implants for permanent prostheses were placed on the maxilla of 19 patients and on the mandible of 20. After lengthy observation (about 5 years) 98.7% of implants continued to be functional.

Key words: jaw, implant, prosthesis

Reabilitarea dentară și protezarea cu implanturi la pacienții în vârstă

Sub supraveghere au fost 220 de persoane, cărora li s-au instalat 720 de implanturi. Grupul de pacienți, constituit din 115 bărbați și 105 femei, includea 135 de persoane cu vârsta până la 60 de ani și 85 de persoane - peste 60 de ani. Cu adenție completă au fost 8 pacienți, cu adenția maxilarilor - 34, cu adenția mandibulei - 37, dintre care persoane cu vârsta sub 60 de ani erau 10 și cele peste 60 de ani - 69. A fost aplicat câte un implant la 31 de pacienți, câte 2 și 3 implanturi - la 104 persoane. În cazul adenției totale implanturi cu proteze mobile au fost aplicate, pe maxilar la 19 persoane, pe mandibulă - la 21 de persoane. Implanturi cu proteze fixe au fost aplicate, pe maxilare la 19 pacienți, pe mandibulă - la 20 de pacienți. După o perioadă îndelungată de supraveghere (până la 5 ani) 98,7% din implanturi erau funcționabile.

Cuvinte cheie: maxilar, implant, proteză

Актуальность темы

Частичная или полная адентия челюстей или одной из них нередко приводит к изменениям пропорции лица и лицевого скелета, атрофии челюстей, жевательных, мимических мышц и к нарушению их функций, ведет к проблемам питания, болезням желудочно-кишечного тракта и других систем организма, к изменению внешнего вида и т.д.

Зубная имплантология позволяет восстановить целостность зубного ряда, физиологически более правильно распределить нагрузки на зубы, восстановить утраченные функции жевания, речи, решить для пациента ряд психологических, эстетических и др. проблем, открывает новые возможности повышения качества, эффективности протезирования и т.д. (Т. Поровісі, 1994; В. М. Безруков и соавт., 2002; F. Renouard, M.A. Nguyen-Gauffre, 1997; H. Smukler et al., 2003; D. Buser et al., 2004; R. Del Castillo, C. Drago, 2005, и др.).

Несмотря на большие достижения в области денальной имплантологии, протезирования, применение внутрикостных имплантатов не всегда дает стойкий, длительный и гарантированный результат.

Пока нет единого мнения в вопросе о сроках операции-имплантации опорных зубов после удаления зуба (или зубов).

Одни авторы (В. Ю. Никольский, 2002; U. Sovani et al., 2004; R. Cornelini et al., 2005, и др.) рекомендуют раннюю, т.е. сразу после удаления зуба или зубов т.е. одноступенчатую имплантацию, другие (И. Ю. Петров, 1997; А. А. Кулаков и соавт., 1999; А. В. Вейс, 2005, и др.) - отсроченную (двухступенчатую) операцию-имплантацию.

Еще высок процент осложнений во время операции - имплантации, в раннем и в позднем послеоперационном периодах. По данным L. Ardikian и соавторов (2003), ослож-

нения после операции колеблются в пределах от 1 до 40%. Пожилой возраст, курение вообще являются потенциальным риском для имплантации опорных зубов (Р. К. Моу, P. U. Parminter, 2005; L. Levin et al., 2005, и др.).

Остается спорным также вопрос имплантации опорных зубов в детском, подростковом и молодом возрасте - до 18 лет (F. M. Spear et al., 1997, и др.).

Разные мнения имеются и в отношении оценки применения различных типов, форм, размеров и состава имплантатов.

Винтовые имплантаты из чистого титана оказались лучшими и соответствуют международным стандартам (Л. П. Антонова с соавт., 1996; А. В. Вейс, 2005, и др.). Однако, С. Т. Гротовски (1998), Американская деонтологическая ассоциация (A.D.A.)² считают, что при различных стоматологических ситуациях можно использовать и различные типы, формы, размеры и состав имплантатов.

Например, P. Tetsch (1984) при кризисах десны в передней области зубного ряда, по эстетическим причинам, рекомендует применять керамические имплантаты и т.д.

Существуют разные подходы к протезированию с опорой на имплантаты, особенно при полной адентии обеих аркад или одной из них.

Одни авторы (В. П. Дыдыкина, 1990; О. А. Петрикас, 2004, и др.) предпочитают отдавать несъемным мостовидным протезам, другие (W. Att, C. Stappert, 2003, и др.) - съемным протезам, которые, по их данным, функционируют лучше и доставляют пациентам больше комфорта.

Значительные противоречия имеются в вопросе о сроках протезирования на имплантатах. Одни авторы (А. С. Дудко с соавт., 2000; J. Nikellis et al., 2004; А. В. Вейс, 2005, и многие другие) придерживаются классического, традици-

онного подхода протезирования на имплантатах, т.е. загрузка протезом осуществляется через разные отсроченные временные интервалы одной или одновременно обеих аркад после имплантации опорных зубов (отсроченная нагрузка имплантатов протезом, протезами).

Другие (P. O. Ostman et al., 2005, и др.) рекомендуют альтернативную, немедленную (сразу после имплантации) загрузку имплантатов протезом, протезами. По поводу ранней загрузки имплантатов протезом также имеются разные мнения.

По данным В. Engquist et al. (2005) и др., выживаемость имплантатов при ранней загрузке протезом была ниже по сравнению с отсроченной загрузкой.

В то же время Р. Castellon et al. (2004) метод немедленной загрузки имплантатов протезом считают приемлемым, Е. Joannidou, А. Doufexi (2005) – не худшим по сравнению с традиционной загрузкой и т.д.

Дальнейшее совершенствование методик имплантации опорных зубов, протезирования, разработка новейших техник и технологий современного ортопедического лечения адентии являются актуальной задачей всех врачей стоматологов и других специалистов (В. М. Безруков с соавт., 2002).

Цель исследования

Целью настоящего исследования и наблюдения является совершенствование техники операции-имплантации, методик протезирования съемными и несъемными мостовидными протезами и их сравнительной оценки в плане лучшего и длительного функционирования, оптимальных сроков традиционного протезирования одной из челюстей или одновременно всех – при полной адентии челюстей или одной из них после имплантации опорных зубов и т.д.

Материал и методика

Под наблюдением находилось 220 пациентов, которым при лечении адентии (частичная, полная обеих аркад или одной из них) было установлено 720 имплантатов.

Среди пациентов было 115 мужчин и 105 женщин; в возрасте от 18 до 60 лет – 135 человек, 60 лет и выше – 85 пациентов. С полной адентией обеих зубных аркад было 8 человек, верхней челюсти – 34, нижней – 37; в возрасте до 60 лет – 10 человек, 60 лет и выше – 69 пациентов.

Вживление имплантатов производилось по двухэтапной методике (отсроченная операция). Поскольку методика операции-имплантации опорных зубов подробно описана в монографиях, в профильных журнальных статьях, излагать ее описание считаем излишним. Винтовые имплантаты были из чистого титана немецкой фирмы «Implasa Huchsb». При отсутствии одного зуба устанавливали один имплантат, двух, трех и более зубов – два и три имплантата.

Для полностью съемных протезов вживляли от 2 до 4, для несъемных – по 6-8-10 и более имплантатов. От начала введения имплантатов до закрепления на них супраконструкций с металлом (сплав хромкобальта) керамическими коронками, мостовидным протезом проходило до 6 мес на верхней и 3 мес – на нижней челюсти.

При частичной адентии зубных рядов различной локализации было установлено имплантатов: по одному, с супраконструкцией и коронкой – 37 человек; по два и три имплантата, с супраконструкциями, коронками и мостовидным протезом – 104 пациента.

При полной адентии челюстей или одной из них имплантатов вживлено: для полностью съемных протезов на верхней челюсти – 19 человека, на нижней – 21; для несъемных протезов – на верхней челюсти – 19 человек, на нижней – 20 пациентов.

Результаты и их обсуждение

При выполнении дефектов зубных рядов с помощью имплантатов, двухэтапная (отсроченная) операция, по нашим данным, наиболее предпочтительна, о чем и в литературе сообщают И. Ю. Петров (1997), А. А. Кулаков с соавт. (1999) и др.

Применяемые нами винтовые имплантаты из чистого титана немецкой фирмы «Implasa Huchsb», соответствуют международным стандартам и являются эффективными.

Однако, мы полностью согласны с С. Т. Гротовски (1998), А.Д. А. (2004), что при различных стоматологических ситуациях можно использовать различные типы, формы, размеры и состав имплантатов.

В отдаленные сроки (до 5 лет) у наших пациентов успешно функционировало 98,7% имплантатов. В пределах 98,6-99,3% случаев сохранность имплантатов до 5 лет в литературе констатируют также И. Willer et al. (2003) и др.

Отторжение имплантатов в 1,3% случаев наблюдалось в основном у пациентов пожилого возраста. Потому мы, как и L. Levin et al. (2005) и др., считаем, что пожилой возраст является потенциальным риском для имплантации опорных зубов.

В отношении протезирования на имплантатах, при частичной адентии, предпочтение отдавали мостовидным протезам, которые, по данным Б.Рендо, Р.Рендо с соавт. (1997), В.П. Олесовой и соавт. (2003) и др., показали длительную выживаемость и долговременное функционирование имплантатов.

В связи с применением при полной адентии обеих челюстей или одной из них в небольшом числе случаев как полностью съемных, так и несъемных мостовидных протезов, было трудно отдать предпочтение тому или иному виду протезов, хотя при съемных протезах лучше соблюдать гигиену полости рта.

В литературе по поводу протезирования на имплантатах при полной адентии обеих аркад или одной из них имеются разные подходы.

Одни авторы (Д. П. Дыдыкина, 1990; О. А. Петрикас, 2004, и др.) предпочтение отдавали несъемным мостовидным протезам, другие (G. Hejdeske et al., 2003, W. Att. C. Stappert, 2003, и др.) – съемным протезам, которые, по их данным, функционируют лучше и доставляют пациентам больше комфорта.

Что касается сроков нагрузки имплантатов протезом, то опытным путем нами, с хорошими результатами, установлены оптимальные сроки на верхней челюсти – через 6 мес, на нижней – через 3 мес после имплантации опорных зубов.

Однако мы считаем, что необходимо и дальше совершенствовать методику оптимальных сроков отсроченной загрузки имплантатов протезом.

Для иллюстрации приводим случаи – рентгеновские снимки челюстей с частичной и полной адентией обеих зубных аркад или одной из них (рис. 1, 2, 3, 4, 5).

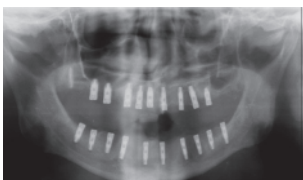


После имплантации опорных зубов.



После имплантации опорных зубов с супраконструкциями, коронками и мостовидным протезом.

Рис. 1. Частичная адентия нижней челюсти. Пациент Sch-k B., 53 года.

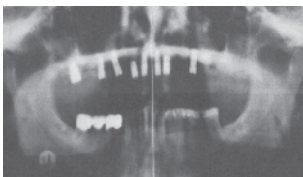


После имплантации опорных зубов.

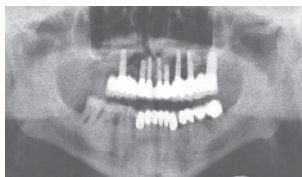


После имплантации и несъемного протезирования.

Рис. 2. Полная адентия. Пациент I-v V., 63 года

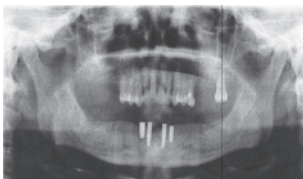


После имплантации опорных зубов.



После имплантации и несъемного протезирования.

Рис. 3. Полная адентия верхней челюсти. Пациент W-k A., 60 лет.



После имплантации опорных зубов.

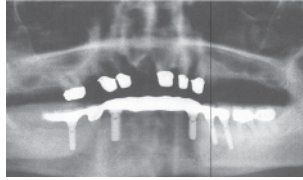


После имплантации и съемного протезирования.

Рис. 4. Полная адентия нижней челюсти. Пациент W-t L., 61 год.



После имплантации опорных зубов.



После имплантации и несъемного протезирования.

Рис. 5. Неполная адентия нижней челюсти. Пациент R-f D., 64 года.

Выводы

1. В имплантации опорных зубов наиболее предпочтительна двухэтапная (отсроченная) операция.
2. Применяемые винтовые имплантаты из чистого титана немецкой фирмы «Implasa Нсhst» являются достаточно эффективными.
3. В отдаленные сроки (до 5 лет) сохранность имплантатов была высокой и составила 98,7% случаев.
4. При полной адентии челюстей или одной из них в связи с небольшим количеством случаев применения полностью съемных и несъемных мостовидных протезов и непродолжительным сроком наблюдения было трудно отдать предпочтение тому или иному виду протезов, хотя при съемных протезах лучше соблюдать гигиену полости рта.
5. При традиционном подходе протезирования на имплантатах оптимально приемлемыми сроками загрузки имплантатов протезом – это 6 мес на верхней и 3 мес – на нижней челюстях после имплантации опорных зубов.

Литература

1. Антонова Л. П., Камалов Ш. Б., Витковкина Т. Г. Сравнительная оценка использования корневых винтовых имплантатов со сквозной пористостью. СП «Дорис ТТЕ», г. Алматы, 1996.
2. Безруков В. М., Матвеева А. И., Кузakov А. А. Результаты и перспективы исследования проблем дентальной имплантологии в России. *Стоматология*, 2002;1: 52-55.
3. Веис А. В. Восполнение дефектов зубных рядов с помощью имплантации и протезирования. *Curier medical*, Chișinău, 2005; 3: 14-16.
4. Гроговски С. Т. Применение одностадийных имплантатов Гарбачо при реабилитации пациентов, подверженных пародонтальным болезням, результаты 5-летних исследований. Новое в стоматологии, 1998; 3: 35-39.
5. Дудко А. С., Паракевич В. Л., Швед И. А. Динамика биосовместности внутрисуставных имплантатов. Новое в стоматологии, 2000, спец. выпуск, 16-24.
6. Дыдыкина В. П. Экспериментально-клиническое обоснование применения чрепестного имплантата при протезировании больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти. Автореф. дис. канд. мед. наук, Омск, 1990, 23 с.
7. Кузakov А. А., Лосев Ф. Ф., Хамраев Т. К. Оценка эффективности использования различных типов имплантатов. *Стоматология*, 1999; 3: 30-32.
8. Олесова В. Н., Балгурева О. С., Мухеев И. У. и др. Характеристика напряженно-деформированного состояния в кортикальной костной ткани вокруг опорных зубов и под базисом малого седловидного протеза. *Стоматология*, 2003; 1: 55-60.
9. Петров И. Ю. Опыт практического применения имплантатов НПА «Платина Повольжью» в Центре имплантологии Воронежской областной клинической стоматологической поликлиники. Новое в стоматологии, 1997; 6: 32-35.
10. Петрикас О. А. Несъемные адгезивные протезы. *Стоматология*, 2004; 2: 39-40.
11. Рендо Б., Рендо Р., Солегитто Ф. и др. Протезирование мостовидными протезами оригинальной конструкции с опорой на имплантаты при частичной адентии в боковых отделах. Новое в стоматологии, 1997; 5: 19-32.
12. ADA Council on Scientific Affairs. Dental endosseous implants: an update. *J. Am. Dent. Assoc.* 2004; 135 (1): 92-7.
13. Ardikian L., Oved E., Peled M. The surgical complications of dental implants. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 2003; 20 (3): 20-69.
14. Att W., Stappert C. Implant therapy to improve quality of life. *Quintessence Int.* 2003; 34(8): 573-81.
15. Buser D., Martin W., Belser U. C. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int. J. Oral. Maxillofac Implants.* 2004; 19, Suppl. 43-61.
16. Castellon P., Blatz M. B., Block M. S. et al. Immediate loading of dental implants in the edentulous mandible. *J. Am. Dent. Assoc.*, 2004; 135 (11): 1543-9.
17. Del Castillo R., Drago C. Indexing and provisional restoration of single implants. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2005; 63(9 Suppl 2): 11-21.
18. Cornolini R., Cangini F., Covani U., Wilson T.G. Jr. Immediate restoration of implants placed into fresh extraction sockets for single-tooth replacement: a prospective clinical study. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2005; 25(5):439-47.
19. Covani U., Bortolola C., Barone A., Shordone L. Bucco-lingual bone changes after immediate and delayed implant placement. *J. Periodontol.*, 2004; 75(12):1605-12.
20. Engquist B., Astrand P., Anzen B. et al. Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw: a 3-year follow-up report of a controlled prospective study of one-stage versus two-stage surgery and early loading. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* 2005; 7(2): 95-104.
21. Ioannidou E., Doufexi A. Does loading time affect implant survival? A meta-analysis of 1, 266 implants. *J. Periodontol.* 2005; 76(8):1252-8.
22. Levin L., Schwartz-Arad D., Nitzan D. [Smoking as a risk factor for dental implants and implant-related surgery]. *Refuat Hapeh Vehashinayim*. 2005; 22(2): 37-43.
23. Moy P. K., Parminter P. E. Chairside preparation of provisional restoration. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 63(9 Suppl 2): 8-80.
24. Popovici T.V. Implantate dentare on stomatologie. *Chicinu*, 1994.
25. Ostman P. O., Hellman M., Sennerby L. Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density-adapted surgical protocol and primary implant stability criteria for inclusion. *Clin. Implant. Dent. Relat. res.* 2005; 7 Suppl 1: S. 60-9.
26. Renouard F., Nguyen-Gauffre M. A. Implants and orthodontics. *Orthod Fr.* 1997; 68 (1): 161-70.
27. Smukler H., Castellucci F., Capri D. The role of the implant housing in obtaining aesthetics: Part II. Customizing the peri-implant soft tissue. *Pract. Proced. Aesthet. Dent.* 2003; 15 (6): 487-90.
28. Spear F. M., Mathews D. M., Kokich V. G. Interdisciplinary management of single-tooth implants. *Semin. Orthod.*, 1997; 3 (1): 45-72.
29. Tetsch P. Enossale implantationen inder Zahnheilkunde. 1984.

A.W. Weis, Zahnarzt
Leiter der Zahnklinik, Antoniterstrasse 34
Frankfurt am Main, Deutschland
Tel.: 004969316475

Reception 8.06.2006

Amigdalita cronică și flegmonul periamigdalian

VI. Popa

Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Chronic Tonsillitis and Peritonsilar Phlegmon

Acute chronic tonsillitis with peritonsilar phlegmons presents a very complicated and challenging pathology because of the difficulties in its diagnosis and treatment. 385 patients with chronic tonsillitis were examined. Eighteen (4.6%) developed peritonsilar phlegmon. The authors propose the abscessotomylectomy as the method of treatment for patients with acute chronic tonsillitis with peritonsilar phlegmon in its abscess phase.

Key words: tonsillitis, phlegmon, abscessotomylectomy

Хронический тонзиллит и перитонзиллярный флегмон

Хронический тонзиллит, осложненный перитонзиллярным флегмоном, представляет собой сложную патологию, которая тяжело поддается диагностике и лечению. Были обследованы 385 больных с хроническим тонзиллитом. У 18 из них развился перитонзиллярный флегмон, что составило 4,6% из общего числа обследованных больных. При лечении больных хроническим тонзиллитом, осложненным перитонзиллярным флегмоном в стадии абсцедирования, предлагается абсцесстонзилэктомия.

Ключевые слова: тонзиллит, флегмон, абсцесстонзилэктомия

Actualitatea lucrării

Conform datelor OMS, mai mult de 100 de boli ale organismului uman au legături etiopatogenice cu tonsilita cronică. Iar după datele noastre, peste 120 de afecțiuni ale diferitelor sisteme și organe din organismul uman sunt cauzate de tonsilita cronică.

Aceste afecțiuni: tonsilita cronică și flegmonul amigdalian sunt patologii cu grave repercusiuni atât imediate, cât și la distanță. În special, flegmoanele periamigdalene conduc frecvent la dezvoltarea unor complicații foarte grave cum ar fi: parafaringită, abces parafaringian, flegmon cervical, mediastinită, septicemie amigdaliană, meningită ș.a.

Scopul lucrării

Analiza bibliografiei la capitolul tonsilită cronică, asociată flegmonului periamigdalian și a datelor clinice proprii despre aceste afecțiuni.

Sarcinile lucrării

- Examinarea bacteriologică a bolnavilor cu tonsilită cronică și cu flegmon amigdalian.
- Stabilirea particularităților clinice ale tonsilitei cronice complicate cu flegmon periamigdalian, reieșind din examenul general al bolnavilor și studierea minuțioasă a anamnezei.
- Determinarea stării imune la bolnavii cu amigdalită cronică complicată cu flegmon periamigdalian.
- Elaborarea tacticii tratamentului flegmonului periamigdalian.
- Prezentare de cazuri clinice ale flegmoanelor periamigdalene complicate cu mediastinită.

Material și metode

Au fost supuși studiului 385 de bolnavi cu tonsilită cronică, la 18 din ei s-a dezvoltat flegmonul periamigdalian, ceea ce constituie 4,6%. Bărbați au fost 11 (38,9%). Vârsta bolnavilor era între 15 și 54 de ani. Diagnosticul amigdalită cronică se stabilea după clasificarea profesorului VI. Popa (1986).

Dintre cei 385 de bolnavi cu amigdalită cronică, la 102 bolnavi s-a stabilit forma compensată (26,4%); cu amigdalită cronică, forma tranzitorie, au fost 98 (25,5%) pacienți și 185 (48,1%) de bolnavii sufereau de amigdalită cronică, forma decompensată. Flegmonul amigdalian s-a dezvoltat la cei cu amigdalită cronică, forma decompensată, ceea ce constituie 9,6%, cifră mai înaltă decât cea care exprimă nivelul de flegmoane amigdalene raportate la toți bolnavii cu amigdalită cronică.

În majoritatea absolută a cazurilor, 16 din 18, flegmonul se localiza respectiv polului anterosuperior al amigdalei palatine. Flegmoanele amigdalene s-au dezvoltat în perioada unei angine, de regulă, în a 5-7-a zi de boală, când au apărut dureri mai violente în mezofaringe, starea bolnavilor s-a agravat, s-a dezvoltat trismusul, sialoreea, vocea a devenit nazonată, iar la orofaringoscopie se observa că bolnavul cu greu deschide gura, partea afectată a mezofaringelui este edemațiată, infiltrată, mărită în volum și se deplasează către partea opusă. La formarea abcesului se vizualizează o bombare pronunțată și, prin apăsare cu stiletul butonat pe mucoasă, apare un punct alb – locul de colecție a puroiului. Examenului bacteriologic au fost supuși toți bolnavii cu flegmoane periamigdalene. Odată cu identificarea microbilor, se stabilea sensibilitatea lor la antibiotice. În toate cazurile s-a depistat infecția cu prevalență asociație aerobă – anaerobă a microorganismelor.

La baza mecanismelor de dezvoltare a amigdalitelor cronice și a flegmoanelor periamigdalene se află disfuncția organului limfoepitelial (amigdale palatine), care se modifică în funcție de mai mulți factori, în primul rând, în funcție de intensitatea agresiunii microbiene.

Investigațiile morfologice au fost efectuate la toți bolnavii cu amigdalită cronică, forma decompensată, care au fost operați, la toți bolnavii cu flegmoane periamigdalene și la 12 bolnavi cu alte forme de amigdalită.

Rezultatele examenului morfologic au arătat că starea activă a țesutului limfoid al amigdalelor palatine se menține ca rezultat la agresiunea microbiană. Despre acest lucru ne vorbește faptul că țesutul limfoid al amigdalelor palatine, la pacienții cu alte forme de amigdalită cronică, este sărac în elemente tisulare

specifice. Caracteristic, din punct de vedere morfologic, au fost schimbările în toate cele 3 tipuri de celule din amigdalele palatine: țesutul limfoid, epiteliul și țesutul conjunctiv.

Mai activ se prezintă în aceste cazuri epiteliul, țesuturile conjunctiv și limfoid care produc nu numai acid ribonucleic, dar sintetizează și acidul dezoxiribonucleic. O proliferare intensă are loc în plasmocite. Prevalează o activitate mai pronunțată la pacienții cu o vârstă mai tânără de 25 de ani, după care intensitatea limfocitară scade.

Invasia microbiană amigdalele cronice indică că coloniile de microorganisme se acumulează în cripte, în epiteliul amigdalian. În aceste cazuri epiteliul provoacă, prin reacțiile sale, descuamația și distruge celulele epiteliale ducând la formarea așa-numitei „fisuri” și a cavității în ele, fapt care provoacă o agresiune permanentă asupra amigdalelor. La bolnavii la care se depistau microbi în cripte sau în abcese „reci”, se constata subfebrilitate. Celulele limfoide din amigdalele palatine produc proteine în rezultatul persistenței infecției în cripte.

Totodată, neutrofilele produc diferite elemente cu funcții bactericide. În caz de amigdalită cronică, forma decompensată, are loc o imunodeficiență secundară, care se exprimă printr-o disfuncție și o scădere a activității fagocitare a leucocitelor; la mai mult de 50, 0% dintre bolnavii cu amigdalită cronică, forma decompensată, indexul fagocitar a fost scăzut. La acești bolnavi concomitent s-a depistat creșterea totală a limfocitelor T.

Așadar, starea imună la acești bolnavi se caracterizează prin insuficiență funcțională asupra infecțiilor virale și bacteriene cu prevalență a scăderii funcționale a neutrofilelor și a dereglării imunității locale.

Numărul total al leucocitelor era în limitele de la 13127 la 9074 ($p=0,01$), al monocitelor - de la 1035 la 605 ($p=0,02$).

Tactica tratamentului bolnavilor cu amigdalită cronică complicată cu abces periamigdalian este abcestamigdalectomia bilaterală. Această tactică se practică deja mai mult de 10 ani și constă din următoarele procedee.

La spitalizarea bolnavului se stabilesc indicii de laborator – analiza generală a sângelui și, în special, se analizează formula leucocitară și VSHI.

La toți bolnavii cu flegmoane periamigdalene s-a depistat leucocitoză și accelerarea VSH.

După stadiul de dezvoltare a flegmoanelor periamigdalene, bolnavii s-au clasat în felul următor:

1. Flegmon periamigdalian, faza de edem – 2 pacienți.
2. Flegmon periamigdalian, faza de infiltrare – 3 pacienți.
3. Flegmon periamigdalian, faza de abcedare – 13 pacienți.

Toți bolnavii cu flegmon periamigdalian în faza de abcedare au fost supuși în primele zile după spitalizare abcestamigdalectomiei bilaterale. Complicații în timpul și după operație n-au fost înregistrate. Prezintăm 2 cazuri de amigdalită cronică, forma decompensată, flegmon periamigdalian, în faza de abcedare, complicat cu mediastinită urmată de deces.

Bolnavul I. M., 18 ani, a fost spitalizat în clinica ORL a SCR cu diagnosticul: flegmon periamigdalian, complicat cu mediastinită.

Bolnavul A. F., 46 de ani, s-a adresat de sine stătător la clinica ORL a SCR cu diagnosticul: flegmon periamigdalian anterosuperior pe dreapta. În clinică s-a stabilit și diagnosticul de mediastinită.

Ambele cazuri au fost tratate în clinica toracică, însă cu prognostic nefavorabil. Acești bolnavi nu s-au adresat la medic până la internarea în clinica ORL a IMSP SCR.

Concluzii

1. Amigdalita cronică și flegmonul periamigdalian rămân și până în momentul de față probleme actuale ale medicinei.
2. Flegmonul periamigdalian este una din cele mai frecvente și grave complicații ale amigdalitei cronice, forma decompensată
3. Tratatul flegmoanelor periamigdalene, în faza de abcedare, este chirurgical – abcestamigdalectomia și amigdalectomia din partea contralaterală neafectată de flegmon.
4. Toți bolnavii cu flegmoane amigdalene necesită tratament de urgență la otorinolaringolog, supraveghere obligatorie de către medicul de familie și otorinolaringolog; în caz de abcese periamigdalene, bolnavii trebuie să fie spitalizați în clinica ORL, pentru tratamentul chirurgical.

Bibliografie

1. **Khmelnikaia N. M., Lanțov A. A.** Clinical-morphological assesment of the functional status of tonsils in clinical manifestations of chronic tonsillitis. *Vestn. Otorinolaringol.*, 1998; 5: 38 – 9.
2. **Zabolotzi D. I., Melnicov O. F., Kishchuk V. V.** Immunodiagnosis of chronic tonsillitis. *Vestn. Otorinolaringol.*, 1999; 5: 17-20.
3. **Заболотный Д. И., Мельников О. Ф.** Теоретические аспекты генеза и терапии хронического тонзилита. Киев, 1999.
4. **Slavskii A. N., Ovcinikov I. M., Pobedinskii N. M.** Effects of tonsillogenic intoxication on dzsmenorhea in women of childrh age. *Vestn. Otorinolaringol.*, 1999; 5: 21-6.
5. **Ababii I., Popa VI., Antohii I.** și a. Otorinolaringologie Vademecum clinic. Chișinău, 2000, 280 p.
6. **Ababii I., Popa VI., Danilov L.** Tonsilita cronică la copii. Aspecte imune, metode contemporane de diagnostic și tratament. Recomandări metodice. Chișinău, 2000, 22 p.
7. **Ababii I., Popa VI.** Otorinolaringologie pentru medici de familie. Chișinău, 2002, 235 p.
8. **Popa VI., Amir A.** Trtamentul tonsilitei cronice. *Analele USMF „N. Testemițanu”*, v. 3, Chișinău, 2002, p. 229 – 231.
9. **Aiman R. J., Amer** Preparatul Nucină în tratamentul bolnavilor cu tonsilită și faringită cronică. *Analele științifice. Ediția VI, Chișinău, 2005*, p. 427-430.
10. **Popa VI., Aiman R. J., Amer, Ivasi O.** și al. Profilaxia tonsilitei cronice. *Anale științifice, v. III. Probleme clinico-chirurgicale și ale sănătății mamei și copilului, Ediția V, Chișinău, 2004*, p.377-382.
11. **Господарь М.** Токсикоаллергические проявления при хроническом тонзилите и паратонзиллите (клинико-иммунологические и морфологические исследования). Автореферат дис. к. м. н., М., 2006, 24 с.

Vladimir Popa, dr.h., profesor universitar
Șef studii, catedra Otorinolaringologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, str. V. Alexandri, 2
 Tel.: 205502

Recepționat 29.05.2006

Mediul de cultură pentru indicarea rapidă a levirilor din genul *Candida* în infecția tractului urinar

Gr. Balan

Catedra Microbiologie, Virologie și Imunologie, USMF "Nicolae Testețanu"

Nutrition Medium for a Rapid Identification of the *Candida* in the Urinary Tract

A nutrient has been developed which allows a rapid indication of the fungus *candida* (msd-cand). The use of the new medium makes it possible to identify the *candida* fungus within nine hours of obtaining the sample of the pathologic material in comparison with classical method which requires 24-48 hours. This medium is sensitive, economical, simple in utilization and accessible in most microbiological laboratories.

Key words: rapid diagnostics, fungus candida, nutrient medium

Питательная среда для ускоренного выявления грибов типа *Candida* при воспалении мочевыводительных путей

В результате проведенных исследований была разработана селективная питательная среда для ускоренной идентификации грибов рода *Candida* - MSD-Cand. Она способствует выявлению грибов до 9 часов инкубации исследуемого материала при 37°C (классическим методом – через 24 - 48 часов).

Питательная среда MSD-Cand характеризуется быстротой выявления, экономичностью, чувствительностью, специфичностью, а также простотой применения в микробиологических лабораториях всех звеньев лечебно-профилактической сети здравоохранения.

Ключевые слова: ускоренная диагностика, грибы рода *Candida*, питательная среда

Introducere

Infecția tractului urinar (ITU) se atribuie bolilor infecțioase cel mai des întâlnite în practica medicală. Predicția pozitivă pentru ITU a simptomatologiei clinice oscilează în jur de 0,5, chiar mai redusă, în cazul sindromului uretral la femei. Un număr considerabil de ITU evoluează asimptomatic, iar la copilul sub vârsta de 2 ani simptomatologia ITU este nespecifică [1, 2].

Incidența tot mai mare a micozelor, evoluția lor trenantă și de foarte multe ori imprezvizibilă sunt justificate de utilizarea, uneori fără discernământ, unui enorm arsenal de antibiotice, care a modificat echilibrul biologic dintre bacterii și micromicete în numeroase nișe ecologice; de asemenea, ele sunt condiționate și de reducerea capacității reactive a organismelor prin dezechilibrări neuroendocrine, induse de multitudinea factorilor stresanți moderni, precum și de apariția sau recrudescența unor maladii ca sindromul imunodeficitar dobândit, diabetul zaharat, maladia canceroasă, boli nutriționale etc.

Bolile provocate de micromicete, cel puțin sub aspectul etiopatogeniei și al terapiei, persistă încă într-o zonă a clarobscurului, ele constituind obiect de studiu pentru medicul clinician sau pentru cel de laborator, doar în situații critice, când evoluția clinică a bolii îmbracă forme dramatice sau tratamentul clasic instituit în astfel de situații nu oferă șanse de reușită [3, 4, 5].

Micozele urogenitale sunt întâlnite foarte des, decurg cronic cu recidive. Agentul patogen cel mai des întâlnit în declanșarea candidozelor tractului urinar este *Candida albicans*.

Conform cercetărilor efectuate în perioada anilor 1992-1993 în 112 secții terapie intensivă, profil general, în 97 staționare din SUA, *Candida spp.* deține un indice înalt în ITU (27 %) [6].

Prezența candidelor pe orice suprafață a corpului sau organului este anormală, chiar dacă nu aduce prejudiciu sănătății, deoarece candidela elaborează toxine care induc slăbirea sistemului imun [7].

Reieșind din faptul că infecțiile tractului urinar se înregistrează tot mai frecvent în practica medicală, este binevenită perfecționarea și elaborarea metodelor rapide de izolare și de identificare a microorganismelor patogene și condiționate patogene, factori etiologici în patologia dată, care ar permite tratamentul precoce și prevenirea complicațiilor.

Obiective

Elaborarea compoziției mediului de cultură pentru determinarea rapidă a levirilor genului *Candida*. Elaborarea metodei de utilizare a mediului de cultură pentru indicarea rapidă a levirilor genului *Candida*.

Material și metode

Cercetările au fost efectuate utilizând materiale și reactive standarde înregistrate în Republica Moldova de Ministerul Sănătății și Protecției Sociale. Izolarea și identificarea levirilor genului *Candida* au fost efectuate paralel cu metodele descrise în sursele de literatură 8, 9. Tulpinile de referință au fost primite de la laboratorul bacteriologic al CNSPMP.

Rezultate și discuții

În cadrul cercetărilor efectuate a fost elaborat un mediu nou de cultură pentru indicarea rapidă a levirilor genului *Candida* – MSD-Cand.

Acest mediu include în componența sa următoarele ingrediente: bulion peptonat uscat, glucoză, gelatină, mediul 199, dehidrogenofosfat de sodiu, hidrogenofosfat de potasiu, roșu fenol, ciprofloxacina. Ca bază nutritivă servește bulionul peptonat, glucoza, gelatina și mediul 199, ce includ practic toate substanțele necesare care favorizează creșterea și multiplicarea levirilor genului *Candida*. Ciprofloxacina este factorul de selectivitate, deoarece inhibă creșterea și multiplicarea altor microorganisme, astfel asigurând și specificitatea mediului de cultură.

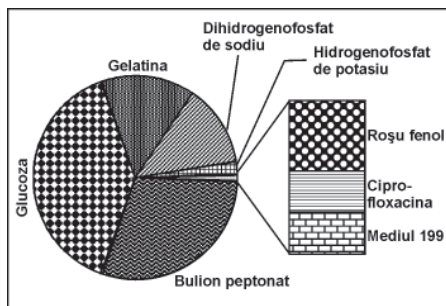


Fig. 1. Raportul ingredientelor în mediu.

Indicarea levurilor genului *Candida* are loc în condițiile pH-ului format de dihidrogenofosfat de sodiu, hidrogenofosfat de potasiu și substanțele scindării glucozei cu ajutorul indicatorului roșu fenol. Mediul este fixat la fundul unui flacon cu volumul 10,0 ml, care servește, totodată, și veselă pentru multiplicarea și indicarea levurilor genului *Candida*. Pentru indicarea levurilor în flacon se aplică 2,0 ml de apă distilată sterilă, în care se dizolvă mediul, apoi se înșămânțează prelevatul. Flaconul se incubează la 37° C până la 9-24 ore. În cazul prezenței levurilor din genul

Candida în materialul de examinat, culoarea amestecului din flacon se schimbă din roșu în galben.

Pentru prepararea mediului au fost elaborate 9 variante ale compoziției lui. În urma cercetărilor repetate, s-a constatat că varianta optimă a compoziției mediului este cea prezentată în tabelul 1.

De asemenea, s-a stabilit sensibilitatea mediului în funcție de componența cantitativă a ingredientelor. Pentru aceasta, s-au elaborat 5 variante ale compoziției cantitative ale mediului și s-a stabilit varianta care include ingrediente în raport optim pentru indicarea rapidă a levurilor genului *Candida* (fig. 1).

Trebuie de menționat că, la prepararea mediului necesar pentru efectuarea unei analize, ingredientele se utilizează în cantități minime, ceea ce face mediul econom. Timpul indicării levurilor genului *Candida* depinde de concentrația inițială a germenilor într-un ml/gr/material de analizat (tab. 2).

Mediul de cultură obținut, în formă de micropeliculă uscată și fixată la fundul flaconului, se păstrează la temperatura 4-7°C, timp de 2 ani (termen de observație), fără să-și modifice proprietățile inițiale (tab. 3).

Mediul este selectiv, deoarece practic permite numai indicarea levurilor genului *Candida* (tab. 4).

Au fost examinate 114 probe de urină de la bolnavii cu infecții ale tractului urinar. S-a depistat levuri din genul *Candida* la 4 bolnavi, ceea ce constituie 3,5%. Rezultatele au fost confirmate în 100% din cazuri prin metoda clasică.

Tabelul 1

Influența ingredientelor mediului de cultură MSD-Cand la indicarea levurilor genului *Candida*

Nr.	Ingredientele mediului	Variantele compoziției mediului și rezultatele indicării								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Bulion peptonat uscat	+	-	+	+	+	+	+	+	+
2.	Glucoză	+	+	-	-	+	+	+	+	+
3.	Gelatină	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	Dihidrogenofosfat de sodiu	+	+	+	+	-	+	+	+	+
5.	Hidrogenofosfat de potasiu	+	+	+	+	+	-	+	+	+
6.	Mediul 199	+	+	+	+	+	+	-	+	+
7.	Roșu fenol	+	+	+	+	+	+	+	-	+
8.	Ciprofloxacina	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Indicarea peste 9 ore		Da	Nu	Nu	Var	Nu	Nu	Var	Nu	Da

Notă: "+" – Prezența ingredientului;

"-" - Lipsa ingredientului;

"Da" – Permite indicarea levurilor genului *Candida*;

"Nu" – Nu permite indicarea levurilor genului *Candida*;

"Var" – Rezultatele indicării levurilor genului *Candida* sunt variabile.

Tabelul 2

Indicarea levurilor genului *Candida* în funcție de concentrația inițială a lor în materialul de examinat

Nr.	Ingredientele mediului	Variantele compoziției mediului și rezultatele indicării								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Bulion peptonat uscat	+	-	+	+	+	+	+	+	+
2.	Glucoză	+	+	-	-	+	+	+	+	+
3.	Gelatină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
4.	Dihidrogenofosfat de sodiu	+	+	+	+	-	+	+	+	+
5.	Hidrogenofosfat de potasiu	+	+	+	+	+	-	+	+	+
6.	Mediul 199	+	+	+	+	+	+	-	+	+
7.	Roșu fenol	+	+	+	+	+	+	+	-	+
8.	Ciprofloxacina	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Indicarea peste 9 ore		Da	Nu	Nu	Var	Nu	Nu	Var	Nu	Da

Notă: "-" culoare inițială roșie (rezultat negativ);

"+" culoare galben-deschis (rezultat slab pozitiv);

"++" culoare galben (rezultat pozitiv);

"+++" culoare galben-închis (rezultat evident pozitiv).

Tabelul 3

Durata păstrării proprietăților nutritive ale mediului de cultură MSD-Cand pentru indicarea levurilor genului *Candida*

Intervalul observațiilor	Timpul indicării levurilor genului <i>Candida</i> în concentrațiile inițiale 1-10 c.m./ml,g (ore)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24
30 de zile	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	+++
3 luni	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	+++
6 luni	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	+++
1 an	-	-	-	-	-	-	-	+	++	+++
1,5 ani	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+++
2 ani	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+++

Notă: “-” culoare inițială roșie (rezultat negativ);
 “+” culoare galben-deschis (rezultat slab pozitiv);

“++” culoare galbenă (rezultat pozitiv);
 “+++” culoare galben-închis (rezultat evident pozitiv).

Tabelul 4

Selectivitatea și specificitatea mediului de cultură MSD-Cand pentru indicarea levurilor genului *Candida*

Nr. d/o	Specificarea microorganismelor	Nr. de tulpini	Indicarea microorganismelor			
			Bulion Sabourand glucozat (analog)		Mediul propus	
			9 ore	24 ore	9 ore	24 ore
1.	<i>C.albicans</i> ° ATCC 10231	1	-	1	1	1
2.	<i>C.tropicalis</i> °	1	-	1	1	1
3.	<i>C.krusei</i> °	1	-	1	1	1
4.	<i>C.albicans</i> *	54	-	23	48	54
5.	<i>T.mentagrophytes</i> °	1	-	1	-	-
6.	<i>C.tropicalis</i> *	9	-	2	8	9
7.	<i>C.krusei</i> *	4	-	1	4	4
8.	<i>S.aureus</i> ATCC 12600°	1	-	1	-	-
9.	<i>S.aureus</i> P-209°	1	-	1	-	-
10.	<i>S.aureus</i> ATCC 25923°	1	-	1	-	-
11.	<i>S.aureus</i> Cowan°	1	-	-	-	-
12.	<i>S.epidermidis</i> ATCC14990°	1	-	1	-	-
13.	<i>S.pyogenes</i> ATCC12344°	1	-	1	-	-
14.	<i>S.faecium</i> NCTC 7171°	1	-	-	-	-
15.	<i>B.cereus</i> ATCC 14579°	1	-	-	-	-
16.	<i>B.cereus</i> ATCC 10702°	1	-	-	-	-
17.	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27583°	1	-	1	-	-
18.	<i>P.aeruginosa</i> *	32	-	32	-	-
19.	<i>S.aureus</i> *	62	-	57	-	-
20.	<i>E.coli</i> *	17	-	17	-	-
21.	<i>P.vulgaris</i> *	9	-	9	-	-
22.	<i>P.mirabilis</i> *	7	-	7	-	-

Notă: ° - tulpini de referință. * - tulpini clinice.

Concluzii

1. A fost elaborat mediul nutritiv MSD-Cand, care dispune de selectivitate și sprostete semnificativ indicarea levurilor din genul *Candida*.
2. Mediul permite indicarea levurilor din genul *Candida* timp de 4-5 ore până la 9-24 ore, în funcție de concentrația inițială a germenilor într-un ml, gr de produs.
3. Mediul propus este econom, simplu în utilizare, accesibil pentru laboratoarele microbiologice de diverse niveluri.
4. Termenul de păstrare al mediului MSD-Cand este de 24 de luni (termen de observare).

Bibliografie

1. Buicu D., Neguț M. Tratat de microbiologie clinică. București. Editura medicală, 1999, p. 270-295.
 2. Popescu-Drânda L. Microbiologie. București. Editura medicală Almatca, 2000, p. 243.
 3. Coman I., Mareș M. Microbiologie medicală aplicată. Iași. Editura Junimea, 2000, p. 109-114.

4. Rello J., Diaz E. The management of fungal Infection in the ICU. Liposome Co., 1999, p. 11-22.
 5. Stamm W. E. Urinary Tract Infections. Ed. T. Bergan-Basel, 1997, vol. I, p. 887- 892.
 6. Richards M. I., Edwards J. R., Culver D. H. Nosocomial infections in the medical intensive care units in the United States. Crit. Care Med, 1999, p. 887- 892.
 7. Lipovsky M., Hoepelman A. J. M. Infectious Diseases. Mosby, 1999.
 8. Бурер М. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. М. Медицина, 1982.
 9. Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. Москва, 1978, с. 357-359.

Greta Balan, asistent universitar
 Catedra Microbiologie, Virusologie și Imunologie
 USMF “Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, str. N. Testemițanu, 26/2
 Tel.: 205461
 E-mail: greta_balan@yahoo.com

Recepționat 05.12.2005

Manifestările extraintestinale ale maladiei celiace la copii

E. Moraru

Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Chișinău

Extraintestinal Manifestation in Celiac Disease at Children

Researchers studying cases of 84 children with celiac disease have found that the disease often develops forms for which are characteristic of autoimmune phenomena. There is an atypical form which is expressed often by the growth of a leathery skin and mucous secretion, and also musculoskeletal system. The classical or typical form seldom is found in children of early age. As all forms of celiac disease are not clearly seen in its early stages the illness continues to be more often diagnosed as the classical form. Variants subsequently come to light when other organs and systems are involved in the evolution of the disease. Weight reduction suggests the presence of the disease; therefore the child should be hospitalized for a thorough examination.

Key words: celiac disease, children

Внекишечные проявления целиакии у детей

Ретроспективно были проанализированы 84 случая целиакии у детей, в результате чего отмечено, что данное заболевание отличается выраженным клиническим полиморфизмом. В основном были диагностированы атипичные формы болезни: с костными, неврологическими, гематологическими и эндокринными нарушениями. Отсутствие типичных клинических проявлений может сделать диагностику целиакии практически невозможной. Проведенные исследования показывают: чем старше больные, тем реже у них наблюдаются развернутые клинические симптомы болезни, которые характерны для типичной формы у детей раннего возраста.

Ключевые слова: целиакия, дети

Actualitatea temei

Maladia celiacă (MC) este o afecțiune inflamatorie a intestinului subțire, determinată de ingerarea glutenului, instalată la indivizii susceptibili din punct de vedere genetic [1, 2, 3]. Screening-urile efectuate în acest domeniu au evidențiat că, în pediatrie, MC este cea mai frecventă [2, 4]. Conform cercetărilor multicentrice, prevalența maladiei celiace (clasice, clinic manifeste) în Europa constituie 1 caz la 1000 de nou-născuți (varii între 1 la 250, în Suedia, și 1 la 4000 - în Dania) [1, 5, 6]. Cu toate acestea, o serie de studii populacionale a evidențiat o prevalență mai ridicată, la ora actuală estimându-se că MC poate afecta un individ din 200 [2, 4, 7]. Este necesar de menționat, că această statistică se referă doar la formele tipice, clinic manifeste, în timp ce formele atipice, clinic obscure, sunt mult mai frecvente. De exemplu, în Italia, formele asimptomatice sau subclinice se întâlnesc cu o frecvență de 3,28 la 1000 [4, 6, 8], fiecărui caz de MC corect diagnosticat revenindu-i 7 cazuri nediagnosticsate. Manifestările clinice ale MC sunt multiple: în ultimii ani, evoluția cunoștințelor științifice a demonstrat că diversele aspecte ale acestei maladii, eterogenitatea variatelor sale forme clinice (atipice sau silențioase) sunt cauza diagnosticului tardiv sau dificil [9, 10].

Pacienții cu MC, diagnosticați tardiv, cât și subiecții care nu respectă regim aglutenic, au o calitate a vieții scăzută și un risc înalt de mortalitate. Astfel, până la introducerea dietei aglutene, nivelul mortalității constituia 10-30%, iar odată cu respectarea dietei, acest nivel s-a redus până la 0,4% [2, 6]. Acest fapt este legat de complicațiile malabsorbției, de riscul crescut al patologiei autoimune și de frecvența majorată a tumorilor, în special a limfoamelor intestinului subțire, care se dezvoltă la 6-8% dintre pacienții cu MC netratată [4, 8].

MC poate evolua în mai multe forme clinice: tipică, atipică, silențioasă, latentă. MC tipică se caracterizează prin diaree cu debut acut sau cronic, cu o evacuare în zi, până la forme grave cu deshidratare (criză celiacă), în MC silențioasă leziunile tipice

ale mucoasei intestinale nu sunt însoțite de manifestări clinice clasice, MC atipică capătă caractere extraintestinale, iar în forma latentă mucoasa intestinală normală stabilește legătura cu markeri serologici specifici (Ac) [1, 9, 10].

Scopul studiului recent a fost cuantificarea manifestărilor extraintestinale la copiii cu diferite forme ale MC.

Material și metodă

84 de copii, cu vârste între 8 luni și 17 ani, internați pentru diagnostic în secția Gastrologie a IMSP ICȘOSMC, investigați în perioada 2000-2006. Studiul a urmat principiul retrospectiv în cadrul căruia, după studierea fișelor clinice, a fost completată o anchetă elaborată special în acest scop. Procesarea statistică a fost computerizată (*Athlon*).

Rezultate

Vârsta medie a copiilor incluși în studiu a constituit 12,4 ± 1,2 ani. MC prin formă clasică au manifestat 10 copii (12%), formă silențioasă – 21 de copii (26%), formă atipică – 53 de copii (64%) (fig. 1). Forma latentă a MC nu s-a putut diagnostica din lipsa testelor serologice.

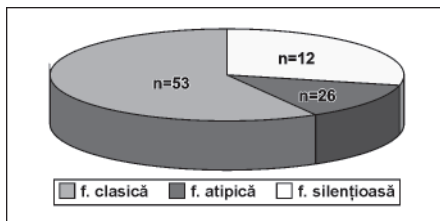


Fig. 1. Incidența formelor maladiei celiace la copiii cercetați.

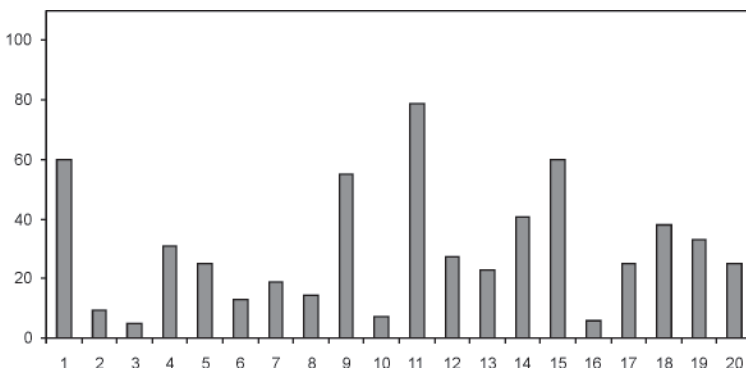


Fig. 2. Repartiția manifestărilor clinice extradigestive la copiii cu boala celiacă.

- 1- Tegumente uscate, descumate.
- 2- Hiperpigmentatie cutanata neomogenă sau izolată.
- 3- "Haustre cutanate".
- 4- Hipercheratoză cutanată, hipercheratoză "murdară".
- 5- Stomatită, glosită, gingivită.
- 6- Dermatită herpetiformă.
- 7- Macule, urticie, cruste.
- 8- Acrodermatită enteropatică.
- 9- Osteoporoză.
- 10- Fracturi patologice.

- 11- Hipotrofie de diferit grad.
- 12- Hipoplazia dentară.
- 13- Artrită reumatoidă, artrită juvenilă.
- 14- Neuropatii periferice.
- 15- Encefalopatie dismetabolică.
- 16- Epilepsie.
- 17- Sindromul hemoragipar: epistaxis, echimoze, gingivoragii.
- 18- Oxalaturie.
- 19- Patologia glandei tiroide.
- 20- Retard pubertar.

Stagiul bolii la copiii incluși în studiu s-a interpus în intervalul 2 luni și 10,4 ani și a constituit în medie $6,4 \pm 1,8$ ani.

Pentru specificarea prevalenței manifestărilor clinice la copiii cu MC, a fost considerată utilă prezentarea grafică. Astfel, predominările semnelor clinice au fost următoarele (fig. 2).

Din cele prezentate, ca manifestări extradigestive, la copiii cu MC, mai frecvent a fost înregistrată hipotrofia de grad diferit, însoțită de tegumente uscate și descumate, encefalopatie dismetabolică. Raportând numărul copiilor la frecvența acestor acuze printre persoanele investigate, am obținut un indice egal aproximativ cu 2. Astfel, fiecare copil cu MC prezintă cel puțin două din manifestările extradigestive enumerate. De aici, asocierea scăderii ponderale cu schimbări cutanate și/sau encefalopatie dismetabolică indică prezența MC la copii.

Frecvent, printre copiii celiaci a fost înregistrată osteoporoză, oxalaturia patologia glandei tiroide, hipercheratoza cutanată, sau hipercheratoza „murdară”. Cota parte medie a manifestărilor nominalizate a constituit ceva mai mult de 30%, deci, fiecare al treilea copil cu MC prezintă o astfel de manifestare. Totalurile estimative ale frecvenței manifestărilor extradigestive printre copiii celiaci a denotat că fiecare al 4-5-lea copil prezintă, alăturat, cel puțin unul din semnele enumerate în tabelul 1.

Prevalența, în funcție de sistemul implicat, indică următoarele: manifestările cutaneo-mucoase deranjează în medie 18,5% dintre copiii celiaci, manifestările osteomusculare – 30,8%, neurologice – 29,6%, hematologice – 21%, nefrouinare – 38%, endocrine – 24%. Deci, cel mai frecvent semnele digestive la copiii celiaci se asociază cu manifestări nefrouinare, osteoarticulare, neurologice, endocrine, cutaneo-mucoase.

Examine în funcție de forma clinică a bolii, manifestările extradigestive au fost următoarele (tab. 1).

Manifestările cutaneo-mucoase

Comparativ cu alți copii, cel mai frecvent a fost afectată pielea și mucoasele la copiii cu forma clasică manifestată a bolii. Astfel, fiecare copil cu forma tipică a prezentat tegumente uscate și descumate, deficitul vitaminei A la mai mult din jumătate din copiii acestei categorii a fost cauza hipercheratozei cutanate, în 40% dintre cazuri - la copiii cu o formă clasică și aproape la fiecare al 5-lea pacient aceasta manifestându-se prin așa-numita „hipercheratoză murdară”, localizată cu preponderență în regiunea coatelor, genunchilor, articulațiilor degetelor de la mâini. Tabloul cutanat cu macule, urticarie și cruste a fost depistat mai frecvent la copiii cu o formă atipică (43%). Asocierea deficitului de polivitamine cu cel nutrițional a fost cauza stomatitei, glositei, gingivitei - la 40% dintre copiii cu forma clasică și la 17% dintre copii cu forma silențioasă. Deficitul imun precar în aceste situații a cauzat apariția altelor bucale la 13 din aceștia. Acrodermatita enteropatică (datorată, în special, carenței de Zn), la fel, a fost întâlnită mai mult la copiii cu forma clasică, cu toate că, printre copiii cu forma atipică, astfel de semne au putut fi depistate la fiecare al treilea cercetat. Dermatita herpetiformă, prin erupții papulo-veziculose foarte pruriginoase, s-a diagnosticat în mare parte la copiii cu formă silențioasă. Astfel, din cele 11 cazuri total depistate, 10 au fost deținute de către copiii acestui grup. Tegumente celiacilor, datorită hipotrofiei evidente, în special la copiii cu o formă clasică a bolii, s-au afectat prin așa-numitele „haustre cutanate”,

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

Tabelul 1

Repartiția manifestărilor clinice extradigestive la copiii cu maladie celiacă în funcție de forma clinică a bolii

Nr.	Semnul clinic	Forma atipică (n=10)	Forma atipică (n=21)	Forma silențioasă (n=53)	Total semne (n=84)
Manifestările cutaneu-mucoase					
1.	Tegumente uscate, descuamate	10/100%	18/85,7%	22/41,5%	50/60%
2.	Hiperpigmentație cutanată neomogenă sau izolată	4/40%	1/4,8%	3/5,7%	8/9,5%
3.	„Haustre cutanate”	4/40%	0/0%	0/0%	4/4,8%
4.	Hipercheratoză cutanată, hipercheratoză „murdară”	6/60%	8/38%	12/22,6%	26/31%
5.	Stomatită, glosită, gingivită	4/40%	8/3,8%	9/17%	21/25%
6.	Dermatita herpetiformă	0/0%	1/4,8%	10/18,9%	11/13%
7.	Macule, urtic, cruste	2/20%	9/43%	5/9,4%	16/19%
8.	Acrodermatită enteropatică	4/40%	6/28,6%	2/3,7%	12/14,3%
Manifestările osteomusculare					
9.	Osteoporoză	10/100%	16/76,2%	20/37,7%	46/54,8%
10.	Fracturi patologice	1/10%	5/23,8%	0/0%	6/7,1%
11.	Hipotrofie de diferit grad	10/100%	4/17,7,4%	15/71,43%	66/78,6%
12.	Hipoplasia dentară	3/30%	14/66,6%	6/11,3%	23/27,4%
13.	Artrită reumatoidă, artrită juvenilă	0/0%	1/4,8%	18/34%	19/22,6%
Manifestările neurologice					
14.	Neuropatii periferice	8/80%	20/95,2%	6/11,3%	34/40,5%
15.	Encefalopatie dismetabolică	10/100%	18/85,7%	22/41,5%	50/59,5%
16.	Epilepsie	2/20%	3/14,3%	0/0%	5/6%
Manifestările hematologice					
17.	Sindromul hemoragipar: epistaxis, echimoze, gingivoragii	6/60%	11/52,4%	4/7,5%	21/25%
Manifestările nefrourinare					
18.	Oxalaturie	4/40%	12/60%	16/30,2%	32/38%
Manifestări endocrine					
19.	Patologia glandei tiroide	2/20%	4/19%	22/41,5%	28/33,3%
20.	Retard pubertar	0/0%	14/66,6%	16/30,2%	20/25%

definite de pierderea turgorului cutanat și „atămarea” plicelor cutanate, mai frecvent în regiunea foselor inghinale și axilare.

Manifestările osteomusculare au fost prezente prin grad diferit de hipotrofie, de fapt acesta a fost cel mai frecvent fenomen depistat în cazurile cercetate. Retardul ponderal, de rând cu osteoporoză, a fost stabilit la fiecare copil cu forma clasică și la circa 80% dintre copiii cu o formă atipică. Tot în această categorie de copii, în cotă egală s-a înregistrat osteoporoză, iar la circa 70% – hipoplazia smalțului dentar. Rată mai avansată, comparativ cu alți copii (cercetații acestui grup) datorită demineralizării osoase sporite, au demonstrat fracturi patologice. Pentru comparare denotăm că acest semn a fost observat doar la unul dintre copiii cu formă clasică și nu s-a înregistrat la nici un copil cu o formă silențioasă. Putem concluziona că astfel de manifestări sunt caracteristice mai mult copiilor cu o formă atipică a MC.

În ceea ce privește artritele reumatoidă și juvenilă, acestea s-au înregistrat la aproape fiecare al treilea cercetat cu varianta silențioasă și cauzistic printre copiii cu MC în forma atipică.

Manifestările neurologice au fost complexe și polivalente și, în total, au marcat fiecare al treilea cercetat. Dar totuși, cu o rată sporită, s-au plasat printre copiii cu o formă atipică, întrucât au fost depistate la un caz dintre 3 înregistrate. Una din variante a fost encefalopatia dismetabolică, prezentă în jumătate din cazuri prin labilitate emoțională, iritabilitate/depresie, negativism, apatie, indiferență chiar și către jucării. Printre copiii cu o formă clasică, carențele nutriționale au fost cauza unui atare diagnostic la toți 10 cercetați, copiii cu formă atipică fiind de 2

ori mai mulți decât cei cu formă silențioasă. Epilepsia, prin calcinate cerebrale, după numărul de cazuri, a fost împărțită aproape egal de către copiii cu o formă silențioasă și cei cu o variantă atipică a bolii, dar raportând acestea la numărul total de cazuri examinate, ca rată, copiii cu o formă clasică au fost afectați mai des.

Manifestările hematologice s-au înscris prin sindrom hemoragipar datorat carenței de vitamina K și s-a demonstrat prin epistaxis, echimoze, gingivoragii la 25% dintre copii. Mai frecvent manifestările hematologice au fost înregistrate printre copiii cu o formă clasică (60%), apoi printre cei cu o formă atipică (52,4%) și cel mai rar - la copiii cu o formă silențioasă.

Manifestările nefrourinare au fost constatate prin prezența oxalaturiei, denotată cel mai frecvent (60%) la copiii cu o formă atipică, după care urmează cei cu o formă silențioasă a bolii și, mai rar, copiii celiaci cu formă clasică a maladiei.

Manifestări endocrine la copiii cercetați au putut fi urmărite doar prin prezența patologiei glandei tiroide și retardului pubertar. Trebuie de remarcat că, din cele 28 cazuri depistate cu patologie a glandei tiroide, printre cazurile examinate, 22 aparțin copiilor cu varianta silențioasă a bolii, constituind o rată de 79% din toți afectați. În ce privește frecvența retardului pubertar, se menționează că printre copiii cu MC, forma clasică, nu a fost înregistrat nici un caz de retard pubertar. Aceasta se datorează faptului că vârsta medie a acestora a constituit doar 5,7 ± 1,4 ani. Prin urmare gradul dezvoltării pubertare nici nu putea fi evaluat. Totuși, comparativ, printre copiii cu o formă atipică, acesta s-a înregistrat în mai bine de 60

de cazuri, pe când la copiii cu o formă silențioasă, retardul pubertar s-a depistat de 2 ori mai rar.

În continuare trebuie de menționat că, totuși, studiul a fost unul retrospectiv și din aceste considerente este necesar de a face următoarele precizări: rata oxalaturiei, la copiii cercetați nu a fost apreciată coraportată la copiii care nu au această boală; de asemenea, nu s-a ținut cont de arealul din care provine cercetatul; manifestările au fost colectate din fișa clinică și este posibil ca fiecare dintre cercetați să fi avut în antecedente și alte acuze care în momentul internării lipseau.

Cu toate acestea, studierea fișelor clinice a celor 84 de copii cu MC a făcut posibilă formularea următoarelor concluzii.

Concluzii

1. Maladia celiacă evoluează mai frecvent prin forma sa silențioasă pentru, care sunt caracteristice fenomenele autoimune, pe poziție secundă în acest sens se plasează forma atipică manifestată, de regulă, prin semne cutaneo-mucoase și musculoscheletale, poziția terță fiind deținută de forma clasică sau tipică care se întâlnește rar și marchează copiii cu vârste mici.
2. Deoarece nu sunt cunoscute toate manifestările maladii celiace, boala continuă să fie diagnosticată doar în cazurile cu evoluție clasică, formele atipică și silențioasă depistându-se tardiv în cazul implicării mai multor organe și sisteme.
3. Asocierea scăderii ponderale cu cel puțin unul dintre implicările altor organe și sisteme semnaleză prezența maladii celiace, copilul urmând a fi internat pentru definitivare în una din clinicile republicane.
4. Prezența fenomenelor autoimune în clinica MC impune necesitatea ca copiii să urmeze un screening serologic specific patologic date.

Bibliografie

1. Jovanovic-Peterson L., Peterson C. M. Vitamin and mineral deficiencies which may predispose to glucose intolerance of pregnancy. J. Am. Coll. Nutr., 1996, vol. 15, p.14-20.
2. Farrell R. J., Kelly C. P. Celiac sprue. N. Engl. J. Med., 2002, vol. 17/346, p.180-188.
3. Ulrike Peters, Johan Askling, Gl. Gridley et al. Study on the causes of death in celiac disease patients. Arch. Intern. Med., 2003, vol.163, p. 1566-1572.
4. Ventura A. et al. Celiachia: dal bambino all'adulto. Medico e Bambino, 2000, vol.1, 119 p.
5. Kaukinen K., Halme L., Collin P. et al. Celiac disease in patients with severe liver disease: Gluten-free diet may reverse hepatic failure. Gastroenterology, 2002, vol. 122, p.881-888.
6. Tursi A., Brandimarte G., Giorgetti G. et al. Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies in subclinical/silent coeliac disease. Am. J. Gastroenterol, 2001, vol.96, p.1507-1510.
7. Orban-Șchiopu Ana-Maria. Ghid practic de gastroenterologie. Editura didactică și pedagogică. R. A. București, 1996, p. 325-327.
8. Изачук И. Синдром мальабсорбции у детей. Москва, 1999.
9. Mișu I. Etiologia bolii celiace la copil. Buletin de perinatologie, 2003, Nr. 3, p. 62-66.
10. Mișu I., Ugnenco I. Managementul bolii celiace la copil. Sănătate publică, economic și management în medicină, 2004, Nr. 2, p. 43-47.
11. Mișu I. Boala celiacă în comorbiditate cu ulcerul duodenal. Curierul medical 2004, Nr. 5, p. 13-16.
12. Mișu I., Pleșca V. Opțiuni pentru ordonarea regimului dietetic al bolii celiace. Curierul medical, 2005, Nr. 3, p. 62-66.

Elena Moraru, medic-rezident
Institutul de Cercetări Științifice în domeniul
Ocrotrii Sănătății Mamei și Copilului
Chișinău, str. Burebista, 93
Tel.:762511
E-mail: moraru@mail.ru

Recepționat 16.06.2006

Utilizarea Lamivudinei și a vaccinului anti-VHB în tratamentul hepatitei virale B cronice, faza replicativă

T. Holban¹, R. Gâlcă², C. Andriuță¹, V. Pânteă², V. Deatișen³

¹ Catedra Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"

² Catedra Boli Infecțioase, FPM, USMF „Nicolae Testemițanu”

³ Spitalul Clinic de Boli Infecțioase "Toma Ciorbă"

Lamivudine and Anti-VHB Vaccine in the Treatment Viral Hepatitis Type B, Replicate Phase

We have tested the therapeutic efficacy of the use of lamivudine alone and in association with anti-VHB vaccine (therapeutic anti-VHB vaccine) in two groups of 15 patients with chronic viral hepatitis type B, (VHB) in the replicate phase, for one year. 100 mg of Lamivudine given daily to patients suffering with chronic viral hepatitis type B had a beneficial in the treatment of illness, especially in its clinical features. We observed the disappearance or diminutions of concentration of AND VHB in 70% of the cases and a histological response in 71.4%. There was a biochemical response in 100% of the cases, and a complete recovery in 42.8. The association of anti-VHB vaccine with Lamivudine did not improve the treatment results in chronic VHB.

Key words: chronic viral hepatitis B, Lamivudine, anti-VHB vaccine

Применение ламивудина и вакцины анти-ВГВ в лечении хронического вирусного гепатита В, репликативная фаза

Проведено исследование терапевтической эффективности ламивудина и комбинированной терапии ламивудин + фармадин (терапевтическая вакцина против вирусного гепатита В (ВГВ) в 2-х группах, в которые вошли по 15 больных хроническим ВГВ, репликативная фаза, на протяжении одного года терапии. Определяли биохимический, вирусологический и гистологический ответы. Применение ламивудина при хроническом ВГВ в дозе 100 мг/день имело благоприятное воздействие на течение болезни, которое проявилось, улучшением клинических показателей, исчезновением или уменьшением концентрации ДНК-ВГВ у 70% больных. Гистологический ответ зарегистрирован у 71,4% больных, биохимический - у 100%, а полный ответ – у 42,8% обследованных пациентов. Комбинированное лечение вакциной анти- ВГВ и ламивудином не привело к улучшению результатов лечения по сравнению с монотерапией ламивудином.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, ламивудин, вакцинация анти-ВГВ

Actualitatea temei

Infecția cu virusul hepatitei B (VHB) reprezintă la nivel mondial o problemă majoră de sănătate publică. Se estimează că circa 350 - 400 milioane de persoane sunt infectate cu VHB, dintre care 2 milioane decedază anual. Această infecție are un risc crescut de evoluție spre hepatită cronică, ciroză hepatică și carcinom hepatocelular. Pericolul de transmitere a VHB este de 100 de ori mai mare decât posibilitatea de transmitere a infecției HIV [1, 2].

În ultimele decenii, s-au făcut progrese importante în terapia hepatitei virale B (HVB) cronice. Actualmente o răspândire largă au Interferonii-alfa (IF) și Lamivudina, iar în unele țări și preparatul Adefovir dipivoxil. Se află în studii clinice avansate și alte substanțe antivirale active pe VHB, ca Telbivudina, Valdocicabina, Entecavir și al. [3, 4]. Recent a fost demonstrată superioritatea terapiei cu *Pegasys* 180 mg x1/ săptămână versus IF standard în HVB cronică [3]. *Thymosin*-ul (Zadaxin), preparat izolat din timus, sporește activitatea sistemului imun și eficacitatea terapiei antivirale [3].

Eficiența tratamentului antiviral în HVB cronică este dovedită, fiind caracterizată prin diminuarea replicării virale, scăderea activității maladii și evitarea complicațiilor. Eradicarea virală completă nu este o țintă realistă a tratamentului antiviral. S-a demonstrat că există o replicare virală reziduală la pacienții la care s-a obținut răspuns susținut virusologic și biochimic [1, 3].

Scopurile tratamentului antiviral sunt:

- supresiunea virală susținută, demonstrată prin menținerea ADN-VHB sub limita de detectabilitate și negativarea AgHBe cu sau fără apariția anti-HBe;
- normalizarea valorilor ALAT;
- remisiunea leziunilor histologice [2, 3].

Eficacitatea terapiei antivirale se apreciază după răspunsul biochimic, virusologic și histologic. Genotipul VHB pare a influența răspunsul la terapie. Genomurile A și B au un răspuns mai bun la terapie în comparație cu genomurile C și D [2].

Lamivudina este un inhibitor puternic al VHB și al virusului HIV *in vitro*. Mecanismul de acțiune a Lamivudinei constă în inhibarea activității polimerazei VHB- ADN-dependente și ARN-dependente, ceea ce duce la supresiunea replicării ADN-VHB în 4 puncte de aplicare, exercitând și efect indirect de restaurare a hiporeactivității T-celulelor [2, 5, 6].

Adminstrarea preparatului *per os*, profilul excelent de inofensivitate, efectele puternice antivirale, dar și rata recăderilor observate după anularea terapiei au determinat aplicarea de lungă durată a preparatului [2, 5].

Studii clinice-pilot au stabilit că vaccinoterapia specifică cu vaccin anti-VHB poate duce la dispariția sau reducerea replicării VHB la circa 50% dintre pacienții cu infecție cronică [7].

Tratamentul cu analogi nucleozidici, ca Lamivudina, duce la inhibarea replicării VHB, care se manifestă prin diminuarea ADN-VHB. Însă, dacă tratamentul este oprit, nivelurile ADN pot reveni la cele precedente și hepatita B se recidiveze. De asemenea, tratamentul îndelungat cu Lamivudină poate duce la dezvoltarea unor mutații virale, care nu mai sunt sensibile la antivirale și aceasta limitează utilizarea lor de lungă durată [7, 8].

Oportunitatea utilizării vaccinului contra VHB se bazează pe ipoteza că vaccinul trebuie să modifice statusul imun al non-răspunzătorilor datorat toleranței imune și să restaureze statusul imun dereglat [8, 9].

Aplicarea unei terapii combinate – Lamivudină + vaccin – ar putea reprezenta cel mai bun remediu pentru tratamentul infecției cronice cu VHB. În această situație Lamivudina reduce încărcătura virală, astfel creându-se condiții optime pentru o ulterioară stimulare a răspunsului imun celular și humoral de către vaccin [7, 8, 9].

C. Boni et al. (1998) au demonstrat că tratamentul cu Lamivudină poate să restaureze hiperresponsabilitatea în HVB cronică. Un răspuns mai eficace decât cel înregistrat la aplicarea Lamivudinei separat ar putea crește rata seroconverșiilor și să genereze reducerea riscului unor mutații ulterioare [6].

Tipul de răspuns observat în studiile efectuate cu vaccin anti-VHB ne sugerează că răspunsul la vaccin este similar cu un răspuns tipic la IF, adică la pacienții ADN-VHB pozitivi cu niveluri ridicate de ALAT (>2 N) [6, 9].

Raționamentul biterapie propus, care combină vaccinul cu 12 luni administrare de Lamivudină, este de a induce o rată ridicată de HBe-seroconverție cât mai rapidă, iar aceasta va reduce semnificativ producerea de mutații.

Obiectivele lucrării au constatat în aprecierea eficacității clinice a Lamivudinei și a asocierii cu vaccinul terapeutic anti-VHB în terapia bolnavilor cu HVB cronică, faza replicativă, studiind acțiunea lor asupra evoluției clinice, indicilor biochimici, serologici, virusologici și morfopatologici.

Material și metode

Pentru realizarea obiectivelor cercetării, s-au alcătuit două loturi de bolnavi cu HVB cronică în faza replicativă. În I lot au fost incluși 15 bolnavi, cărora li s-a administrat preparatul Lamivudină și farmacin (vaccin anti-VHB). Lotul II a fost constituit din 15 bolnavi, cărora li s-a administrat numai Lamivudină. Durata tratamentului a fost de un an în ambele loturi.

Repartiția în loturi s-a efectuat după randomizare prin metoda numerică. Studiul efectuat a fost deschis, randomizat, multicentric de faza II.

Criteriile de selectare erau următoarele:

- acord în scris obținut de la pacient înaintea efectuării studiului;
- bărbați și femei în vârstă de 18-60 de ani;

- pacienți care erau AgHBs-pozitivi cel puțin 12 luni înaintea primei vizite de *screening*;
- pacienți care au fost AgHBs-pozitivi cel puțin 6 luni înaintea primei vizite de *screening*;
- pacienți cu HVB cronică confirmată prin puncție – biopsie hepatică, efectuată până la 12 luni înainte de prima vizită de *screening* (dacă pacientul a administrat în prealabil alte tratamente, atunci biopsia se efectua cel puțin 3 săptămâni după stoparea tratamentului);
- pacienți cu niveluri ridicate ale ALAT > 2 N, dar nu mai mult de 5 ori la ultima vizită de *screening*;
- pacienți cu ADN – VHB detectabil;
- pacientele să nu fie gravide, precauți contraceptive 30 de zile înainte de tratament și pentru toată perioada de 12 luni. Criteriile de excludere au fost:
- pacienți cu funcția hepatică decompensată, definiți ca studiul *Child – Pugh B* sau C;
- pacienți cu timpul protrombinic prelungit, definiți ca scor 2 sau 3 la scara *Child Pugh*;
- pacienți care au făcut tratament cu IF sau tratament antiviral în interval de până la 6 luni înaintea primei vizite de *screening*;
- marcheri pozitivi pentru HCV și HDV – infecție (anticorpi);
- graviditate, lactație;
- grave afecțiuni cardiace (insuficiențe de gradele III-IV), respiratorii, gastrointestinale, hepatice, renale, endocrine, dereglări hematologice sau imunologice;
- date despre maladii autoimune, maladii alergice severe, cancer, diabet insulindependent, abuz de alcool și droguri, HIV.

În lotul I (L) au fost 8 bărbați și 7 femei, vârsta medie 32,5 ± 3,2 ani. În lotul II (L+P) au fost incluși 10 bărbați și 5 femei, vârsta medie 29,4 ± 2,0 ani. Loturile erau comparabile după sex, vârstă, maladii concomitente.

Diagnosticul de HVB cronică, faza replicativă, a fost stabilit în baza datelor clinice, epidemiologice, instrumentale, biochimice, serologice, virusologice și morfologice.

Pentru precizarea diagnosticului toți bolnavii au fost testați prin metoda imunoenzimatică la următorii marcheri serologici: AgHBs, anti-HBs, AgHBe, anti-HBe, anti-HBcIgM, anti-HCV, anti-HDV sumar și anti-HIV.

La toți bolnavii s-a apreciat concentrația ADN-VHB prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) în dinamica maladiei (la începutul tratamentului, ulterior în săptămânile 01, 03, 07, 15, 21, 29, 33, 37, 41, 45, 49 și 52 – la sfârșitul tratamentului). Testările încălzirii virale s-au efectuat cu reactive și aparatul *Roche Monitor Ampliflor Hybridisation*, Elveția.

La toți bolnavii lunar s-au determinat indicii biochimici specifici (bilirubina totală și fracțiile ei, nivelurile ALAT prin metoda colorimetrică, ASAT prin metoda cinetică, albumina, indicele protrombinei) și s-au efectuat hemoleucogramele.

La câte 7 bolnavi din fiecare lot s-a efectuat puncția – biopsie hepatică (PHB) transcutanată la începutul tratamentului și la finele lui, iar aprecierea leziunilor hepatice s-a efectuat după scorul *Knodell*.

Tratamentul cu Lamivudină (*Zeffix*, firma *GlaxoSmithKline*, Marea Britanie) s-a efectuat pe parcursul unui an, în doză de 100 mg zilnic. În decursul tratamentului bolnavii nu au administrat alte preparate antivirale și imunomodulatoare.

Bolnavilor din lotul II (L+Ph) li s-a administrat intramuscular farmacina (vaccin anti-VHB) în săptămânile -3, -1, 1, 3, 11, 13, 15, 17, 85, 33, 41, 49 de tratament cu Lamivudină 100 mg zilnic (în total 12 doze). Preparatul *Pharmacina* conține câte 100 mcg AgHBs și este produs al aceleiași firme *Glaxo Smith Kline* (Marea Britanie).

Rezultate și discuții

Monitorizarea clinică a bolnavilor din ambele loturi s-a efectuat în cadrul vizitelor efectuate lunar, apreciindu-se evoluția semnelor clinice și posibilele reacții adverse. Toți bolnavii din lotul I au suportat bine tratamentul cu Lamivudină, nesemnalându-se reacții adverse. În lotul II, de asemenea, nu s-au înregistrat reacții care ar putea fi legate în mod cert de tratamentul efectuat.

Monitorizarea semnelor clinice a demonstrat în ambele loturi acțiunea benefică asupra evoluției sindroamelor asteno-vegetativ și dispectic. La 11 bolnavi din lotul I și la 10 din lotul II s-a depistat o micșorare a dimensiunilor ficatului, diagnosticate prin palpate și confirmate prin investigații ecografice.

Evoluția indicilor biochimici, la bolnavii din ambele loturi, este prezentată în tab. 1. Toți bolnavii aveau la momentul inițierii tratamentului niveluri ALAT ridicate, care depășeau de 2 ori și

Tabetul 1

Evoluția indicilor biochimici la bolnavii cu HVB cronică, faza replicativă, tratați cu Lamivudină și Pharmacina

Indicii	Lotul I (L) n=15	P	Lotul II (L+Ph) n=15	P	P _{I-II}
ALAT (mcmmoli/hxl)					
Săpt. 00	1,96±0,18	P _{00-03<0.05}	1,90±0,17	P _{00-25<0.05}	>0,05
Săpt. 01	1,12 ±0,30	P _{00-01>0.05}	0,79 ± 0,23	P _{00-015>0.05}	>0,05
Săpt. 03	0,67 ± 0,17	P _{00-03<0.05}	0,97 ± 0,20	P _{00-035>0.05}	>0,05
Săpt. 25	0,27 ± 0,04	P _{00-25<0.05}	0,35 ± 0,08	P _{00-25<0.05}	>0,05
Săpt. 52	0,31 ± 0,04	P _{00-52<0.05}	0,54 ± 0,13	P _{00-52<0.05}	>0,05
Răspuns biochimic (n/%)					
Săpt. 01	1/6,7		3/20,0		>0,05
Săpt. 03	4/26,7		5/33,3		>0,05
Săpt. 07	12/80,0		10/66,7		>0,05
Săpt. 15	15/100,0		14/93,3		>0,05
Săpt. 33	15/100,0		15/100,0		>0,05
Săpt. 52	15/100,0		15/100,0		>0,05
Răspuns biochimic, (săpt. mediu)	6,5 ± 0,9		8,7 ± 2,1		>0,05

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

mai mult valorile normale (norma până la 0,68 memoli/hxl). Nivelurile medii inițiale ale valorilor ALAT în ambele loturi erau comparabile, reprezentând în lotul I $1,96 \pm 0,18$ memoli/hxl, iar în lotul II - $1,90 \pm 0,17$ memoli/hxl. Deja peste o săptămână de tratament, în lotul I, nivelul ALAT a ajuns la $1,12 \pm 0,30$ memoli/hxl, iar peste 3 săptămâni - la $0,67 \pm 0,17$ memoli/hxl ($p_{0.05} < 0,05$). Aceleași tendințe s-au manifestat și în lotul II. Deja către săptămâna a 7-a de tratament, în lotul I normalizarea nivelului ALAT și dispariția sindromului de citoliză au avut loc la 12 (80%) pacienți, iar în lotul II - la 10 (66,7%), ($p > 0,05$); în săptămâna a 15-a - respectiv la 15 (100%) - în lotul I și la 14 (93,3%) - în lotul II ($p > 0,05$). Răspunsul biochimic s-a realizat la toți cei 15 bolnavi din fiecare lot. În medie în lotul I acesta s-a înregistrat în săptămâna $6,5 \pm 0,9$, iar în lotul II - în săptămâna $8,7 \pm 2,1$ ($p > 0,05$).

Răspunsul virusologic la bolnavii cu HVB cronică din ambele loturi este oglindit în tab. 2. Dispariția ADN-VHB sub limita de detecție de 200 copii/ml s-a înregistrat în lotul I la 6 (40%) bolnavi, iar în lotul II - la 4 (26,6%). Diminuarea concentrației ADN-VHB la finele tratamentului s-a înregistrat în lotul I încă la 5 (33,3%) pacienți, iar în lotul II - la 6 (40%). Nivelul încărcăturii virale se micșora deja peste 3-7 săptămâni de la începutul tratamentului în ambele loturi. Astfel, acțiunea tratamentelor aplicate asupra cineticii virale s-a manifestat la 11 bolnavi din lotul I (73,3%) și la 10 (66,6%) bolnavi din lotul II, confirmând o eficacitate înaltă.

Din 5 bolnavi AgHBe (+), din lotul I, seroconversia a AgHBe/anti-HBe a avut loc la 3. În lotul II, seroconversia s-a realizat la 2 din 6 pacienți. La toți bolnavii cu seroconversia AgHBe/anti-HBe s-a înregistrat răspunsul virusologic prin dispariția ADN-VHB sub limita de detectare.

Cercetările patologice s-au efectuat la începutul tratamentului și peste 6 luni după finisarea lui la câte 7 bolnavi din ambele loturi. Răspunsul morfologic la bolnavii cu HVB cronică tratați cu Lamivudină și cu Pharmacină este oglindit în tab. 3.

La începutul tratamentului, scorul *Knodell* în ambele loturi se situa între 8 și 14 puncte, valoarea medie fiind de $10,7 \pm 0,7$ în lotul I și $11,0 \pm 0,5$ - în lotul II. Răspunsul morfologic, definit prin scăderea indicelui de activitate necroinflamatorie cu cel puțin 2 puncte față de valoarea inițială s-a înregistrat la 6 bolnavi

din lotul I și la 4 - din lotul II. La un bolnav din lotul I și la 2 din lotul II indicele s-a menținut la același nivel, iar la un bolnav din lotul II s-a majorat.

Valoarea medie a scorului *Knodell* la sfârșitul tratamentului, în lotul I, a fost de $7,8 \pm 1,0$, iar în lotul II - $8,4 \pm 1,0$ ($p > 0,05$). Astfel, la bolnavii investigați prin biopsie hepatică, la începutul și sfârșitul tratamentului (câte 7 din fiecare lot), răspunsul complet, care însumează răspunsul biochimic, virusologic și morfologic s-a înregistrat la 4 bolnavi din lotul I și la 2 din lotul II.

Tratamentul antiviral cu Lamivudină (I lot) și combinat (antiviral și imunomodulator cu vaccin anti-VHB - lotul II), pe parcursul a 12 luni, a fost realizat în total la 30 de bolnavi, care au fost monitorizați prin metode clinice, biochimice, moleculare și morfologice și este elucidat în tab. 4.

Astfel, în rezultatul tratamentelor aplicate s-a realizat un răspuns biochimic la toți bolnavii la finele acestora, în săptămâna a 15-a fiind înregistrat deja la 96,7% dintre bolnavi. Răspunsul virusologic s-a realizat la 10 (33,3%) bolnavi prin dispariția ADN-VHB, iar la încă 11 (36,7%) s-a înregistrat o diminuare a nivelului acestuia. Seroconversia AgHBe/anti-Hbe s-a realizat la 5 (45%) din 11 bolnavi tratați. Răspunsul morfologic s-a determinat la 10 (71,4%) din 14 bolnavi, iar răspuns complet - la 6 (42,8%) din 14 bolnavi investigați prin biopsie hepatică la începutul și la sfârșitul tratamentului. Astfel, s-a manifestat eficacitatea clinică a tratamentului antiviral, aplicat pe parcursul unui an, la bolnavii cu HVB cronică.

Rezultatele obținute de noi coincid parțial cu alte studii despre eficacitatea tratamentului cu Lamivudină în HVB, după 52 de săptămâni de terapie, unde normalizarea ALAT s-a înregistrat la 41-65% dintre pacienți, seroconversia AgHBe/anti-Hbe - la 16-17%, negativarea ADN-VHB - la 44-96% și reducerea de scor histologic - la 52-56% [3, 4, 5]. Rezultatele noastre sunt superioare în ceea ce privește răspunsul biochimic și histologic și ceva mai scăzute referitor la procentul de negativare a ADN-VHB.

Aplicarea vaccinului anti-VHB ca monoterapie în tratamentul HVB-cronică, a dus la dispariția ADN-VHB la 20-26% dintre bolnavi, rezultatele fiind mai mici decât în cazul monoterapiei cu Lamivudină. S-a mizat pe posibilitatea ameliorării rezultatelor terapiei prin administrarea tratamentului combinat (Lamivudină+vaccin anti-VHB) [7, 8].

Tabelul 2

Răspunsul virusologic al bolnavilor cu HVB cronică, faza replicativă, tratați cu Lamivudină și Pharmacină

Indicii	Lotul I (L), n=15		Lotul II (L+Ph), n=15	
	n	%	n	%
Dispariția ADN-VHB	6	40	4	26,6
Diminuarea nivelului ADN-VHB	5	33,3	6	40
Seroconversie AgHBe/anti-HBE	3/5		2/6	

Tabelul 3

Răspunsul morfologic al bolnavilor cu HVB cronică, faza replicativă, tratați cu Lamivudină și Pharmacină

Indicii	Lotul I (L) N=7	Lotul II (L+Ph) N=7
Scorul <i>Knodell</i>		
debutul tratamentului	$10,7 \pm 0,7$	$11,0 \pm 0,5$
sfârșitul tratamentului	$7,8 \pm 1,0$	$8,4 \pm 1,0$
Răspunsul morfologic, n	6	4
Răspunsul complet, n	4	2

Tabelul 4

Eficacitatea tratamentului antiviral cu Lamivudină în HVB cronică

Indicii	Lotul I (L) + Lotul II (L+Ph)	P
Răspunsul biochimic (n/%)		
Săpt. 01	4/13,3%	
Săpt. 03	9/30,0%	
Săpt. 07	22/73,3%	
Săpt. 15	29/96,7%	
Săpt. 33	30/100%	
Săpt. 52	30/100%	
Dispariția ADN-VHB (Răspunsul virologic) (n/%)	10/33,3%	
Diminuarea nivelului ADN-VHB (n/%)	11/36,7%	
Seroconversia AgHBe/anti-HBe (n(N)/%)	5(11)/45,5%	
Scorul <i>Knodell</i>		
debutul tratamentului	11,0 ± 0,54	p<0,05
sfârșitul tratamentului	8,0 ± 0,42	
Răspunsul morfologic (n(N)/%)	10(14)/71,4	
Răspunsul complet (n(N)/%)	6(14)/42,8	

A. Dahmen et al.(2002) într-un studiu efectuat pe 14 pacienți, cărora li s-a administrat zilnic Lamivudină și 6 injecții lunare de vaccin anti-VHB, au obținut negativarea ADN-VHB la 9 pacienți. Aceștia au avut o creștere semnificativă a răspunsului T-helper proliferativ specific la HbcAg [7]. Rezultatele obținute de noi nu corespund cu ale autorilor citați mai sus, care au avut o negativare de 64% a ADN-VHB, în urma acestui tratament obținându-se răspunsul virologic la doar 26,6% dintre pacienții tratați.

Deși asocierea vaccinoterapiei nu a dus la ameliorarea rezultatelor terapeutice, aceasta nu anulează conceptul de vaccinoterapie în HVB cronică. Dar e clar că există multe necunoscute în patogenia maladiei, pe care trebuie să le înțelegem pentru ca această abordare să aibă succes.

Luate în ansamblu, datele disponibile sugerează necesitatea de a proiecta noi căi de tratament al infecției cu VHB și de a spori potențialul de acțiune sinergică a tratamentelor combinate care ar include antivirale (Lamivudină, Adefovir Dipivoxil), imunomodulatoare (IF-2, Timozină) și vaccinurile (anti-VHB, ADN).

Concluzii

1. Tratamentul cu Lamivudină în HVB cronică, doza de 100 mg/zi, timp de un an, are o acțiune benefică asupra maladiei, asigurând ameliorarea tabloului clinic, dispariția sau diminuarea încărcăturii virale la 70% dintre bolnavi. El contribuie la îmbunătățirea modificărilor morfologic hepatice în 71,4% din cazuri, normalizarea indicilor biochimici în 100% din cazuri, iar răspunsul complet fiind înregistrat la 42,8% dintre bolnavii investigați.
2. Asocierea vaccinului anti-VHB (12 injecții în 12 luni) la tratamentul cu Lamivudină nu a ameliorat rezultatele tratamentului, nesemnalandu-se ceva diferență în acțiunea asupra indicilor biochimici, virologici și patologici.

3. Eficacitatea terapeutică a Lamivudinei, lipsa de efecte adverse evidente ne permit de a recomanda acest preparat pentru tratamentul de lungă durată al bolnavilor cu HVB cronică, faza replicativă.

Bibliografie

1. **Ganem D., Prince A. M.** Hepatitis B Virus Infection – Natural History and Clinical Consequences. N. Engl. J. Med., 2004, v. 350, p. 1118-1129.
2. **Gilec R.** Tratamentul etiologic în hepatitele virale cronice. Chișinău, 2001, 183 p.
3. **Molag V., Chiotan M., Aramă V.** et al. Noi perspective terapeutice în hepatita cronică cu VHB. Terap., farm. și tox.clinică, 2004,v.3; Nr. 3: 30-34.
4. **Dienstag J. L., Schiff E. R., Wright T. L.** et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States. NEJM, 1999, v. 341; a 17: 1256-1263.
5. **Rebedea I., Căruntu F., Colțan G.** et al. Monoterapia cu lamivudină în hepatitele cronice B. Rev. Romană de Bolii Infect., 2001, v. 5, Nr. 1: 58-60.
6. **Boni C., Bertoletti Penna A.** et al. Lamivudine treatment can restore T-cell responsiveness in chronic hepatitis B. B. J. Clin. Invest., 1998; v. 102 (5): 968-975.
7. **Dahmen A., Herzog-Hauff S., Bocher W. O.** et al. Clinical and immunological efficacy of intradermal vaccine plus lamivudine with or without interleukin-2 in patients with chronic hepatitis B. J. Med. Viral, 2002, v. 66: 452-460.
8. **Pol S., Nalpas Driss F.** et al. Efficacy and limitations of a specific immunotherapy in chronic hepatitis. B. J. Hepatol. 2001; v. 34: 917-921.
9. **Lau J. K., Suri D., Liang R.** et al. Resolution of chronic hepatitis B and anti-HBs seroconversion in humans by adoptive transfer of immunity to hepatitis B core antigen. Gastroenterology, 2002; v. 122: 614.

Tiberiu Holban, dr. conferențiar universitar
Catedra Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 163
Tel.: 205362
E-mail: tiberiuholban@yahoo.com

Recepționat 16.03.2006



Tratamentul antihomotoxic al malabsorbției intestinale la copii

I. Mihu, V. Pleșca, T. Ratușneac

Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Chișinău

Antihomotoxic Therapy for Secondary Malabsorption Syndrome in Children

The article presents recent research on the use of antihomotoxic drugs for the treatment of the secondary malabsorption syndrome (SMS) in children and compares results with those of the standard treatment. 92 children between the ages of 11 months to 7 years were studied. Children were randomly divided into groups of 46 children all with the SMS. One group was given the standard treatment, the second the antihomotoxic treatment Limfomiozot and Mucosa Compozitum, which was administered in two stages. The results allow researchers to recommend Limfomiozot and Mucosa Compozitum for the treatment of children with SMS, administered in a two-stage treatment of at least two months. The treatment facilitates the repair of intestinal mucosa through the acceleration of epithelization and the restoration of intestinal microbiocenosis.

Key words: secondary intestinal malabsorption, children, antihomotoxic therapy

Антигомотоксическая терапия вторичного синдрома мальабсорбции у детей

В статье представлен опыт использования антигомотоксических препаратов при лечении вторичного синдрома мальабсорбции у детей, а также сравнение данного метода терапии с традиционным лечением. Было обследовано 92 ребенка, страдавших вторичным синдромом мальабсорбции, в возрасте от 11 месяцев до 7 лет. Дети были распределены рандомизированным методом на две группы, по 46 детей в каждой. В первой группе дети получали стандартное лечение, во второй – антигомотоксическое лечение, назначенное в два этапа, включающее Лимфomiozот и Мукоза Композитум. Назначение Лимфomiozота и Мукоза Композитум детям с вторичным синдромом мальабсорбции целесообразно, поскольку они способствуют регенерации слизистой оболочки за счет ускорения эпителизации и восстановления микробиотоза кишечника. Рекомендовано назначать двухэтапное лечение продолжительностью не менее двух месяцев.

Ключевые слова: вторичный синдром мальабсорбции, дети, антигомотоксическое лечение

Actualitatea problemei cercetate

Problema malabsorbției intestinale la copiii din Republica Moldova în fiecare an devine mai acută, întrucât pentru arealul țării continuă să se înscrie printre patologiile generatoare de invaliditate infantilă [1]. Toți cercetătorii sunt unanimi când afirmă că etiologia și mecanismele patologice ale bolii rămân nedefinite și complexe [2, 3, 4]. Din aceste considerente tratamentul acestor copii, în special suplinirea deficiențelor și prevenirea complicațiilor, nu poate fi unilaterală și rectilinie [4, 5]. Este nevoie de noi curente, noi principii, noi realizări și cercetări [2, 6, 7]. Principiile medicației antihomotoxice explică modificările sindromului malabsorbției intestinale de pe alte poziții, cele de analizare a fazelor homotoxicozei. Dar, și din acest punct de vedere, finalul logic al acestor afirmații ajunge să se argumenteze că modificările existente în cadrul malabsorbției intestinale trec bariera biologică producând schimbări la nivel de matrice și celulă [7]. Considerând profunzimea dereglărilor invalidizante, produse de malabsorbția intestinală la copii, precum și lacunele existente la capitolul tratament, ne-am propus realizarea unui studiu de complexitate în ceea ce privește rolul și locul terapiei antihomotoxice la copiii cu malabsorbție intestinală.

Ipoteza de lucru a cercetării

Aprecierea eficacității terapiei antihomotoxice în tratamentul sindromului de malabsorbție intestinală la copii.

Obiectivele principale ale cercetării

1. Aprecierea rolului medicației antihomotoxice în evoluția sindromului de malabsorbție intestinală la copii.
2. Aprecierea eventualelor adversități de tipul celor alergice sau toxice la copiii cu malabsorbție intestinală în cadrul tratamentului antihomotoxic.

Obiectul studiului și metodele de cercetare

Studiul prezentat este un studiu analitic, caz-control realizat în secția Gastrologie a IMSP ICȘOSMC, în perioada 15.12.04 – 15.04.05, fundamentat pe cercetarea a 92 de copii departajați în 2 loturi de comparare: lotul I, de studiu, a inclus 46 de copii cu maladii digestive tratați tradițional, numiți ulterior persoane „cazuri”, iar lotul II a inclus alți 46 de copii cu maladii digestive, în protocolul curativ al cărora a fost inclusă și medicația antihomotoxică, numiți în continuare persoane „control”.

Tabelul 1

Repartizarea după forme nozologice a copiilor incluși în studiu

Nr.	Forme nozologice	Număr de copii cercetați				Total
		„cazuri”		„control”		
		fete	băieți	fete	băieți	
1.	Malabsorbție intestinală fără precizare	20	22	24	18	84
		Total - 42		Total - 42		
2.	Malabsorbție intestinală fără precizare, cu enteropatie exsudativă	3	1	2	2	8
		Total - 4		Total - 4		
Total		23	23	26	46	92

Selectarea „cazurilor” și persoanelor „control”

Criteriile de eligibilitate pentru copiii „cazuri” s-au constituit din:

1. Aspecte clinico-anamnestice care au inclus:
 - Prezența criteriilor de diagnostic pentru malabsorbție intestinală (94 copii).
 - Aplicarea în antecedente cel puțin a unui protocol curativ standard pentru malabsorbție intestinală (47 copii).

- Prezența semnelor clinice și paraclinice pentru dischinezie veziculei biliare (38 copii).
- Prezența semnelor clinice și paraclinice pentru colecistită (62 de copii);

2. Internarea pentru tratamente în secția Gastrologie a IMSP ICȘOSMșiC, în perioada 15.12.04 – 30.03.05 sau îndreptare pentru consultare la gastrolog în Policlinica Republicană de Copii.

3. Acordul părinților pentru includerea terapiei antihomotoxice în protocolul curativ al copiilor.

Selectarea copiilor „control” a urmărit principiul „în perechi”, conform căruia pentru fiecare copil din lotul „cazuri” s-a ales un copil pentru lotul „control”, respectându-se proporțiile de vârstă și cele *sex-ratio* (raportul fete-băieți). Criteriile de eligibilitate pentru copiii „control” au respectat aceleași condiții. Apartenența către loturi a fost efectuată randomizat.

Programul de examinare clinică-anamnezică, investigație paraclinică și protocolul de tratament al copiilor incluși în studiu:

1. Examenul sumar al sângelui.
2. Teste biochimice (proteinemia, albuminemia, calciemia, fosfatemia).
3. Examinare coproparazitologică.
4. Aprecierea microbiocenozei intestinale.
5. Aprecierea grupului intestinal.
6. Ultrasonografierea organelor abdominale.

Schimbările caracteristice malabsorbției intestinale au fost apreciate ca unele care trec de limita biologică și se încadrează în limita fazelor de impregnare a fazei matrice și de degenerare. Din aceste considerente s-a aplicat un tratament în două etape. În cadrul primei etape s-a utilizat Limfomiozot. Copiii de până la 2 ani, Limfomiozotul li s-a administrat în doze de 3-5 picături x 2 ori/zi, de la 2 la 6 ani – 7-8 picături x 2 ori/zi și copiilor mai mari de 6 ani – 10 picături x 2 ori/zi, sublingval, 1 oră postprandial. Pentru fiecare copil cura de tratament cu Limfomiozot a constituit 2 săptămâni.

La etapa a doua protocolul antihomotoxic a inclus administrarea *Mucosa Compositum*. Copiilor de până la 2 ani – 0,4-0,6 ml x 2 ori/săptămână, copiii cu vârste de la 2 la 6 ani – 0,6-1,1 ml x 2 ori/săptămână, iar copiilor care depășesc vârsta de 6 ani – 2,2 ml x 2 ori/săptămână. În cazul fiecărui copil preparatul a fost administrat intramuscular, cu seringă dozabilă (destinată pentru injectarea insulinei, copiilor cu vârsta de până la 6 ani), considerând perioada de activitate maximă a intestinului subțire orele 13.00 – 15.00, timp de 8 săptămâni. Pe fundalul respectării

regimului alimentar, protocolul de tratament al copiilor din lotul „control” a inclus: fermeți, prebiotice, vitamine. Procedura de administrare a medicației a urmărit principiul „dublu orb”.

Pe parcursul întregii perioade de tratament, la toți copiii a fost evaluată diareea. Indicii paraclinici au fost apreciați înainte și după 2 luni de tratament.

Procesarea statistică

Datele colectate au fost supuse procesării statistice după programul adoptat de consensul de la Atlanta (CDC Atlanta, 2000), evaluate computerizat (Athlon, XP 2000+) în EpiInfo, 3.01 (Windows) 2003.

Rezultatele cercetărilor

Studiul a inclus copii cu malabsorbție intestinală fără precizare, care au prezentat în momentul internării vârste între 11 luni și 7 ani. Vârsta medie a copiilor încadrați în lotul „cazuri” a fost de 4,6±0,8 ani (p<0,005), a celor din lotul „control” – de 5,1 ± 0,6 ani (p<0,05), copiii incluși în studiu prezentând o vârstă medie de 4,85 ± 0,7 ani (p<0,05).

Pe parcursul procedurii de tratament, regresia diareei a înscris următoarea curbă (fig.1).

Din figura prezentată pe fundalul administrării tratamentului cu Limfomiozot, în prima săptămână, diareea, *versus* copiii cu tratament standard, a fost înregistrată la mai mulți copii. Aceasta se datorează procesului de „ventilare biologică”, caracteristic preparatelor antihomotoxice. Ulterior, însă, în săptămâna a doua de tratament, în lotul copiilor care au administrat Limfomiozot, diareea continuă să scadă vertiginos. Astfel, către ziua a 14-a de tratament ajunge să fie mai rar întâlnită, *versus* copiii care au administrat tratament standard (p<0,05; $\chi^2=4,7$).

Urmând protocolul antihomotoxic, în etapa a doua copiii au administrat *Mucosa Compositum*. Regresia diareei, pe fundalul proceselor de reparație datorată medicației antihomotoxice, este prezentată în figura care urmează (fig. 2).

Figura prezentată demonstrează explicit că frecvența diareei în lotul copiilor cu tratament antihomotoxic este mai mică, comparativ copiilor cu tratament standard (p<0,001; $\chi^2=52$). Aceasta ne permite să concluzionăm că, datorită proceselor de reparație realizate de *Mucosa Compositum*, mucoasa intestinală își restabilește textura și odată cu aceasta ameliorează procesele de absorbție intestinală care, la rândul lor, micșorează frecvența evacuărilor intestinale.

Pentru a compara autentică a regresiei diareei, pe parcursul întregii perioade de tratament, la copiii care au urmat tratamente

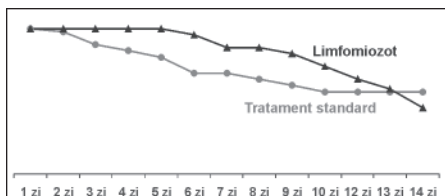


Fig. 1. Regresia comparativă a diareii în perioada tratamentului cu Limfomiozot și în cadrul tratamentului standard.

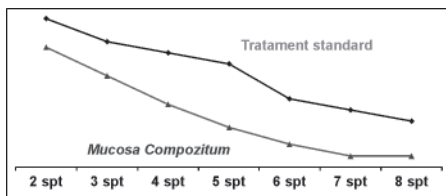


Fig. 2. Regresia comparativă a diareei pe fundalul administrării Limfomiozotului și aplicării tratamentului standard.

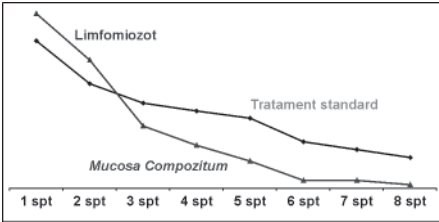


Fig. 3. Regresia comparativă a diareii la copiii tratați după principiul antihomotoxic și la cei care au urmat principiul standard.

standard și cei care au administrat medicație antihomotoxică, cele două figuri prezentate anterior s-au comasat. Astfel, profilul general al regresiei diareii la copiii implicați în studiu poate fi urmărit în figura care urmează (fig. 3).

Din cele prezentate cert se evidențiază că, pe parcursul primei săptămâni de tratament, cu toate că diareea la copiii tratați antihomotoxic este mai frecventă, ea înscrie o pantă mai abruptă comparativ diareii înregistrate la copiii tratați după principiul standard. După cum s-a menționat anterior, acesta este rezultatul „ventilării biologice”, caracteristic tuturor remediilor antihomotoxice. Cu toate acestea, după 2 săptămâni, când se includ procesele de restabilire a mucoasei intestinale, curba de regresie înscrie indici net mai infimi comparativ copiilor tratați standard.

Eficiența terapiei antihomotoxice mai este modelată și de costul accesibil al acestor preparate și, desigur, după cum a mai fost accentuat, de lipsa efectelor adverse (care necesită cheltuieli suplimentare pentru tratament). Potrivit testărilor efectuate, *versus* copiii tratați după principiul standard, copiii care au urmat tratament antihomotoxic au demonstrat perioadă de recuperare mai mică ($p < 0,05$), o remisiune mai îndelungată ($p < 0,05$), frecvență micșorată a complicațiilor ($p < 0,05$) și prin aceasta, desigur, o calitate a vieții mai bună. Întrucât *Mucosa Compositum* este un remediu cu tropism nu doar pentru mucoasa intestinală, administrarea acestui preparat la copiii cu malabsorbție devine mai rațională, deoarece imunodeficiența copiilor cu malabsorbție supune agresiunii bacteriene din partea microflorei condiționat patogene toate mucoasele existente, nu doar cea intestinală. Cel mai important în acest aspect este

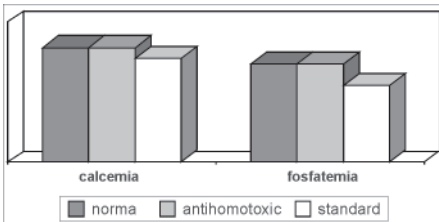


Fig. 5. Evoluția comparativă a calcemiei și a fosfatemiei la copiii din ambele loturi de studiu.

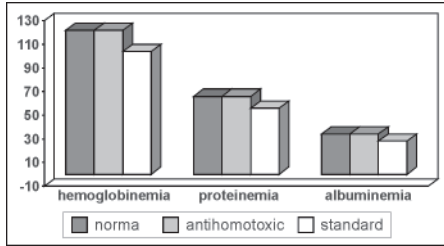


Fig. 4. Evoluția indicilor paraclinici la copiii cu malabsorbție intestinală tratați după principiul antihomotoxic.

suprimarea recurențelor bronhopulmonare la acești copii. Indicarea *Mucosa Compositum* copiilor cu malabsorbție intestinală este justificată și prin proprietățile imunomodulatorii ale acestui preparat.

Drept dovadă a ameliorării statutului de boală a copiilor cu malabsorbție intestinală sunt și rezultatele examinărilor paraclinice. În continuare se prezintă evoluția hemoglobinemiei, calcemiei, fosfatemiei, proteinemiei și albuminemiei la copiii cu malabsorbție tratați standard și la cei care au urmat în protocolul curativ remedii antihomotoxice (fig. 4).

Din cele prezentate este evident că, după o cură de tratament antihomotoxic aplicată pentru o perioadă de 2 luni, comparativ copiilor care au urmat tratament standard pentru o perioadă similară, pacienții care au administrat Limfomiozot, apoi *Mucosa Compositum* înscriu hemoglobinemie ($122 \pm 0,8 \times 10^{12}$), proteinemie ($66 \pm 0,6 \text{ g/l}$) și albuminemie ($34 \pm 0,6 \text{ g/l}$) încadrabile în limitele normei; pe când copiii tratați standard rămân în urmă față de valorile minim admisibile. Astfel ei înscriu hemoglobinemie de $104 \pm 1,2 \times 10^{12}$ ($p < 0,005$; $\chi^2 = 33,1$), proteinemie - cu valori de $56 \pm 0,4 \text{ g/l}$ ($p < 0,001$; $\chi^2 = 114,8$) și albuminemie - de $28 \pm 0,6 \text{ g/l}$ ($p < 0,05$; $\pm^2 = 3,4$). Calcemia la copiii tratați standard a constituit $1,8 \pm 0,9 \text{ mmol/l}$, iar la copiii care au administrat antihomotoxice s-a încadrat în limitele fiziologice constituind $2,1 \pm 0,8 \text{ mmol/l}$. Fosfateemia în ambele loturi de cercetare s-a înscris în limitele normei, fiind de $1,8 \pm 0,1 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,05$; $\chi^2 = 4,3$), la copiii tratați standard, și de $1,4 \pm 0,2 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,001$; $\chi^2 = 112,6$), la copiii care au administrat antihomotoxice. Compararea acestor valori este redată în plasamentul următor (fig. 5).

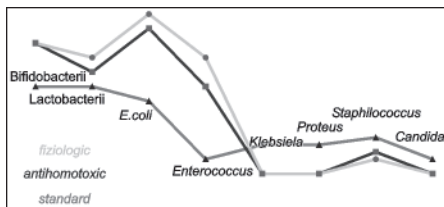


Fig. 6. Profilul microbiocenotic comparativ al copiilor cu vârsta de ≈ 1 an, incluși în studiu.

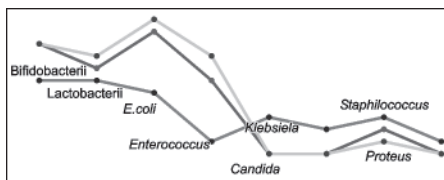


Fig. 7. Profilul microbiocenotic comparativ al copiilor cu vârsta mai mare de 1 an, incluși în studiu.

Copiii incluși în studiu au putut fi evaluați și prin aprecierea statutului microbiocenotic. Astfel, copiii cu vârste de până la 1 an au prezentat următorul profil microbiocenotic (fig. 6).

Din cele prezentate se poate concluziona că, profilul microbiocenotic al copiilor tratați antihomotoxic se apropie de cel fiziologic, comparativ copiilor tratați tradițional, la care statutul microbiocenotic este dezechilibrat esențial. Cu toate acestea, profilul microbiocenotic al copiilor care au administrat Limfomiozot și *Mucosa Compositum* nu se încadrează în limitele fiziologice. O atare situație pledează pentru supoziția că procesele reparative din intestin durează mai mult de 2 luni și că, în cazul copiilor care au prezentat subatrofie moderată sau chiar atrofie intestinală, cura de tratament trebuie suplinită și prelungită.

Profilul microbiocenotic în loturile studiate, la copiii trecuți de un an, este prezentat în fig. 7.

Dacă analizăm profilul microbiocenotic al copiilor cu vârste care depășesc 1 an, apoi această concluzie rămâne valabilă și pentru acești copii sau, pentru reechilibrarea microflorei intestinale, copiii cu malabsorbție intestinală trebuie să administreze *Mucosa Compositum* o perioadă mai îndelungată.

Trebuie de menționat că formele de livrare a medicamentelor antihomotoxice și principiile de dozare a acestora fac procesul de administrare a medicamentelor practic fără insistență din partea părinților sau asistentei medicale, întrucât se administrează în picături sublingual, aproape fără ca copiii să observe, intramuscular, de 2 ori în săptămână, prin seringă dozabilă (de insulină).

Pe parcursul întregii perioade de tratament, manifestări clinice sau paraclinice de tipul adversităților alergice sau toxice nu au fost înregistrate.

Concluzii

1. Administrarea medicației antihomotoxice în tratamentul copiilor cu malabsorbție intestinală facilitează procesele de reparație a mucoasei intestinale prin scurtarea perioadei de recuperare și de reechilibrare a florei intestinale.
2. Luând în calcul caracterul proceselor reparative la vârsta de copil, precum și faptul că remediile antihomotoxice sunt policomponente, la copiii cu malabsorbție intestinală este suficientă administrarea doar a 1-2 preparate.
3. Copiilor cu malabsorbție intestinală, cu o evoluție moderată sau gravă, administrarea tratamentului antihomotoxic trebuie să fie minim de 2 luni.
4. La copiii cu malabsorbție intestinală selectarea echilibrată a remediilor antihomotoxice și administrarea lor în doze recomandate nu este însoțită de adversități toxice sau de tipul celor alergice.

Bibliografie

1. Mihu I., Voloc A. Analiza morbidității prin maladii gastrointestinale la copii. Buletin de perinatologie. Chișinău, 2000; 3: 26-27.
2. Blecker U., Mehta DL, Davis R. Nutritional problems in patients who have chronic disease. *Pediatr. Rev.*, 2000; 21: 29-32.
3. Lucas A., Heird W. C. et al Workshop summary: nutrition of the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*, 1999; 104(6): 1360-8.
4. Kleinmann R. Committee on Nutrition. *Pediatric Nutrition Handbook*. 4th ed. American Academy of Pediatrics, 1998.
5. Hendricks K. M., Duggan C., Gallagher L. Malnutrition in hospitalized pediatric patients. Current prevalence. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 1995; 149(10): 1118-22.
6. Kleinmann R. Committee on Nutrition. *Handbook*. 4th ed. American Academy of Pediatrics, 1998.
7. Комплексные антигомтоксические препараты. Справочник – К. Каскад – Медикал, 2004, 279 с.

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: 11.07.05

Lambourile neurocutanate ale membrului inferior

Gr. Verega

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

Neurocutaneous Flaps of the Lower Leg

Introduction: The neurocutaneous flaps first described by Masquelet et al., are fasciocutaneous flaps supplied by the vascular axis of the superficial nerves: saphenous nerve, superficial peroneal nerve and sural nerve. We evaluated the use of the neurocutaneous flaps in the reconstruction of soft tissue defects in the lower extremity caused by trauma or other reasons. We treated 55 patients with 35 superficial sural artery flaps, 9 saphenous artery flaps and 11 superficial peroneal flaps. One patient underwent reconstruction with two flaps to coverage two different defects. The defects were located on the medial (3) and lateral malleolus (4), Achilles tendon (6), heel (5), forefoot (3) and the proximal (8), middle (12) and distal thirds of the anterior tibia (14). From 55 patients treated with neurocutaneous flaps, complete survival was achieved in 51 flaps. Partial necrosis was encountered in 3 patients. To prevent the most common complication during the postoperative period – venous congestion – some tricks was used: delayed suturing of the migration way (after 3–4 days), no compressive dressing and anti-inflammatory medication. The blood supply is reliable, elevation is easy and quick, and the major arteries are not sacrificed. Neurocutaneous flaps offer maximum reconstruction capacity with minimum donor site morbidity, making them a successful alternative in the treatment of soft tissue defects of the lower extremity in recent years.

Key words: flaps lower, extremity

Кожно-нервные лоскуты при устранении кожных дефектов голени

A.C. Masquelet с соавт., (1992) впервые предложили кожные лоскуты на сосудистой ножке, питающиеся от сосудов nn. peroneus superficialis, saphenus et cutaneus suri medialis. Такие лоскуты авторами были использованы при лечении посттравматических дефектов нижних конечностей. Было прооперировано 55 больных которым было пересажено 35 медиальных икроножных лоскутов, 9 подкожных и 11 – из зоны разветвления поверхностного малоберцового нерва. Дефекты располагались на уровне медиальной лодыжки – у 3 больных, латеральной лодыжки – у 4 больных, в области ахиллового сухожилия – у 6 больных, на пятке – у 5 больных, на тыльной поверхности стопы – у 3 больных и на голени: в верхней трети – у 8 больных, в средней трети – у 12 больных и в ее нижней трети – у 14 больных.

Из 55 оперированных у 51 больного лоскуты прижились полностью, у 3 больных наблюдался частичный некроз и у одного больного произошло полное отторжение трансплантата. Во избежании сосудистых осложнений послеоперационные раны автор ушивал спустя несколько дней (3–4 дня) после пересадки лоскута.

При использовании таких кожных лоскутов центральные артериальные стволы голени остаются неповрежденными, так как питание лоскута осуществляется от собственных сосудов кожных нервов. В то же время лоскуты могут покрывать большие площади, являясь, таким образом, альтернативой другим методам.

Ключевые слова: кожные лоскуты, нижняя конечность

“Un lambou este o masă de țesut care conține o rețea vasculară aptă să asigure supraviețuirea și care este parțial sau total detașată de țesuturile înconjurătoare pentru a fi mutată la nivelul unei zone receptoare aflată în vecinătate sau la distanță de zona donatoare” [1].

Importanța zonelor vasculare superficiale ale gambei este cunoscută din secolul trecut [2], când sunt publicate primele studii care demonstrează că teritoriile cutanate, situate respectiv nervilor cutanați, sunt vascularizate din sursele vasculare ale acestora. Mult mai târziu un grup de cercetători [3] publică alt studiu anatomic, stabilind limitele teritoriilor cutanate vascularizate din vasele proprii ale nervilor surali, safen și peronier superficial și introduc în chirurgia plastică noțiunea de “lambouri neurocutanate”. Precum se menționează în sursele de specialitate, aceste lambouri sunt “cea mai recentă achiziție a chirurgiei plastice” și fiind axate pe vasele proprii ale nervilor cutanați nu afectează în nici un fel vasele centrale ale membrului [5].

Lamboul sural (fig. 1) este vascularizat de vasele proprii ale nervului cutanat sural medial și ale v. *saphena parva*. Astfel, pediculul nutritiv al lamboului menține legătura cu porțiunea fasciei proprii a gambei, nervul sural superficial medial - cu vasele lui și v. *saphena parva*. Chirurgii plastici, care practic

acest lambou, numesc artera proprie a nervului sural și a. surală superficială. Nervul cutanat sural medial provine din n. tibial la nivelul fosei poplitee [5,26]. El este dispus subfascial, între capetele m. *gastrocnemius*, și penetrează fascia la nivelul treimii medii a gambei [6].

Artera surală superficială își are originea din a. poplitee (65% cazuri) sau din a. surală medială (20% cazuri), iar în 8% cazuri - din a. surală laterală [7]. Pe o distanță de cca 2 cm a. surală medială trece de una singură spre distal, apoi se alinază nervului sural medial. La acest nivel, de la ea pornește prima ramură cutanată, în continuare emite ramuri cutanate pe tot traiectul său, finisând, în 65% din cazuri, la nivelul glezei sau, în 35% din cazuri, dispersează în treimea distală a gambei formând o rețea supramaleolară [8, 23]. Este dovedit că pe parcursul său artera se anastomozează cu bazinul vascular fibular prin intermediul a 3-5 ramusculi perforante septocutanate. Cea mai constantă și distală dintre ele este situată la 5 cm proximal de apexul maleolei laterale [8]. Lamboul sural poate include în componența sa piele, fascie și porțiuni musculare din gemenii gastrocnemieni [9,10,11].

Marcajul preoperatoriu se face la bolnav în decubit ventral [12, 25]. Urmează trasarea axului lamboului care coincide cu linia mediană de pe fața posterioară a gambei în treimile ei proximală

și medie. Această linie corespunde traiectului n. sural medial. Dimensiunile lamboului și forma lui sunt marcate pe această linie în treimea medie a gambei. Apoi se marchează punctul de pivotare a pediculului vascular. Ultimul este situat la 5 cm proximal de apexul maleolei laterale [13,14,24]. Acest loc corespunde proiecției constante a vaselor comunicante cu *a. peronea*.

Lamboul safen (fig. 2) este vascularizat de vasele nervului safen (*a.saphena*) și *v.saphena magna*. *A. saphena* își are originea în artera geniculată descendentă. Având un traiect posterior de *musculus sartorius*, pătrunde în țesutul subcutanat, inferior de condilul medial al tibiei, și își continuă calea distal, alimentând fața medială și anterioară a gambei [15]. În treimea superioară a gambei, artera este bine definită și situată anterior de nervul safen. La limita dintre treimea proximală și medie, ultima formează o rețea arterială a nervului sus-numit, fiind dislocată anterior și posterior de el. Unii autori [16] considera că *a. saphena* vascularizează teritoriul cu latura proximală situată la 10 cm mai sus de articulația genunchiului, iar latura distală - la 20 cm mai jos de articulația genunchiului. Alte studii arată că, din albia sa, *a. saphena* și rețeaua formată de ea trimite teritoriului dintre genunchi și articulația talocrurală, pe fața anteromedială, de la 5 la 16 ramuri cutanate [3]. Grupul proximal de perforante ale *a. saphena* este situat la cca 8 cm inferior de articulația genunchiului [17]. Ele formează o rețea bogată în anastomoză cu perforantele arterei tibiale posterioare, în număr de la 2 până la 7. Această rețea asigură un aport sangvin suplimentar favorizând prepararea lamboului cu dimensiuni care depășesc teritoriul anatomic vascular safen. Cea mai distală comunicare între aceste două teritorii vasculare este situată la 3-5 cm deasupra maleolei mediale. Lamboul safen poate include în componența sa piele și fascie recoltate ca lambou fascial sau fascio-cutanat [18].

Lamboul peronier superficial (fig. 3) este vascularizat de vasele nervului peroneu superficial. Ultimul își are originea la nivelul bifurcației nervului peroneu comun și continuă în direcție distală printru mm. peronieri și extensorul lung al degetelor [19]. La limita dintre treimile medie și distală penetrează fascia proprie a gambei, apoi coboară până la nivelul articulației talocrurale,

unde dă naștere la două ramuri terminale. Pe tot traiectul, nervul este înconjurat de o bogată rețea vasculară cu geneză din artera tibială anterioară [20]. La nivelul treimii distale a gambei, această rețea trimite un șir de ramuri spre țesutul cutanat formând, în comun cu ramurile perforante ale arterei fibulare, plexurile vasculare fasciale (epifascial, fascial, subfascial) [21]. Astfel, prin intermediul acestor plexuri fasciale are loc comunicarea teritoriului vascular al arterei tibiale anterioare cu teritoriul vascular al arterei fibulare. Migrarea în direcție distală se face prin intermediul relațiilor dintre vasele perforante fibulare cu arterele tarsiene, provenite din vasele tibiale anterioare. La 5 cm proximal și anterior de maleola laterală, membrana interosoasă a gambei este penetrată de o ramură a arterei fibulare care, divizându-se în „Y”, vascularizează fața anterioară a gambei în sens proximal pe un teritoriu până la 12-15 cm, iar distal prin ramura a doua, formează conexiuni cu artera maleolară laterală și cu artera tarsală laterală [22]. Folosind efectul „Y” desfășurat, se obține un pedicul distal până la baza metatarsianului V, acoperind defecte la nivelul articulației talocrurale și a piciorului propriu zis.

Dimensiunile acestui lambou constituie: 12-18 cm în lungime și cca 9cm - în lățime. Drept reper preoperatoriu servește: pentru limita medială a lamboului - marginea anterioară a tibiei; din partea laterală - marginea omonimă a fibulei; proximal - jumătatea gambei, iar distal - linia supramaleolară. În limita acestui dreptunghi se marchează dimensiunile lamboului [3]. Direcția pediculului distal al lamboului corespunde liniei care unește marginea distală a lamboului cu tuberozitatea osului metatarsian V.

Lambourile descrise mai sus au în componența pediculului său un nerv cutanat și se alimentează din rețeaua lui vasculară. Primele prelevări de țesuturi în baza acestor vase erau migrate în direcție proximală cu păstrarea integrității nervului cutanat al pediculului. Lambourile posedau sensibilitate. Din acest motiv ele au fost numite „lambouri neurocutane”. Mai târziu, când se dovedește că ele comunică distal - prin vase perforante - cu vasele fibulare și tibiale, devine posibilă migrarea direcțiilor în direcție distală. La prelevarea lor în această direcție, nervul din componența pediculului se sectionează. Lambourile în această



Fig. 1. Regiunea donatoare a lamboului sural și direcțiile de migrare.

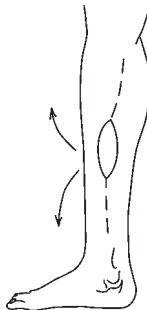


Fig. 2. Regiunea donatoare a lamboului safen și direcțiile de migrare.

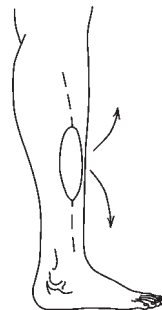


Fig. 3. Regiunea donatoare a lamboului peronier superficial și direcțiile de migrare.

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

variantă de migrare rămân insensibile, însă în literatura de specialitate poartă aceeași denumire – „lambouri neurocutanate”.

Așadar, deși lambourile despre care se vorbește poartă denumirile nervilor din zona de ancorare a cărora ele sunt colectate (*nn. peroneus superficialis, saphenus, cutaneus suri medialis*); firește, cele din urmă dispun și de alte surse de vascularizare de rând cu *vasa nervorum* – cu geneză de la un nerv sau altul. Nutriția acelorași lambouri se realizează și cu participarea vaselor de la piele, inclusiv derma propriu-zisă, fasciei, iar în unele cazuri – și de la țesutul muscular. Și în cazul dat (după cum e știut) se manifestă principiul: la formarea termenilor este inevitabilă careva simplificare.

Material și metode

Materialul nostru cuprinde 55 de bolnavi operați, la care defectele cutanate au fost restituite prin migrarea lambourilor insulare recoltate ținând cont de vasele nervilor cutanați. Repartizarea bolnavilor după sex și vârstă (tab.1) indică prevalența genului masculin, iar gravitatea defectelor tratate (tab.2) a fost marcată, în 43 de cazuri, de asociere cu leziuni ale scheletului. Dimensiunile de suprafață ale lambourilor transplantate au variat între 12 și 170 cm², cele mai frecvent utilizate fiind lambourile cu dimensiuni medii între 40 și 60 cm². În 42 de cazuri lambourile au fost recoltate în varianta fasciocutanată, la 10 bolnavi s-au prelevat lambouri fasciograoase și doar la 3 pacienți în componența lambourilor fasciocutanate au fost incluse porțiuni musculare. Menționăm că migrarea lambourilor a fost efectuată în ambele direcții - pe cursul sângelui în vase (ante- și retrograd). Migrarea spre proximal, cu păstrarea scurgerii sângelui prin lambou în direcție fiziologică, s-a efectuat la 18 pacienți, acoperind defecte situate la nivelul fosei poplitee (4 cazuri), feței anterioare a genunchiului (7 cazuri) și treimii proximale a gabei (7 cazuri). La 37 pacienți migrările s-au efectuat în direcție distală, acoperind defecte situate pe gambă la nivelul treimii medii și treimii distale (20 de cazuri), articulației talocrurale (4 cazuri), regiunii achilene, calcaneu (6 cazuri) și a feței dorsale a piciorului propriu – zis (7 cazuri). Durata în timp a unei intervenții chirurgicale de acest gen a variat în funcție de volumul programat, constituind în medie la cca 60 de minute. Referindu-ne la momente de tehnică chirurgicală, menționăm că deplasarea spre defect a lamboului s-a efectuat prin migrare deschisă - cu incizie directă de la regiunea donatoare până la defect - în 42 de cazuri, iar la 13 pacienți lambourile au fost aduse la defect, fiind migrate subcutanat. Pentru aceasta, la etapa de migrare prin refluxare boantă, se forma în spațiul subcutanat un tunel care contacta prin ieșirile sale cu defectul, pe de o parte, și cu lamboul recoltat - pe altă parte. Lamboul era

înfășurat într-o peliculă de polietilenă și era trecut spre defect prin acest tunel. Astfel rezultatul cosmetic al operației se considera mai bun, deoarece nu se incizează țesuturile dintre regiunea donatoare și defect. După recoltarea lamboului, regiunea donatoare a fost închisă prin suturare directă la 18 bolnavi, la care lățimea lambourilor recoltate nu a depășit 3 cm, iar la 37 pacienți locul de recoltare a lamboului a fost acoperit cu o greță cutanată. Perioada postoperatorie, la 12 pacienți a fost marcată de complicații vasculare. În 11 cazuri complicațiile au avut un caracter reversibil, lambourile au rămas viabile acoperind defectele. La un pacient lamboul s-a necrozat.

Rezultate și discuții

Lambourile insulare, alimentate de vasele nervilor cutanați ai gabei, cunosc o largă răspândire în chirurgia plastică. Importanța deosebită a acestor vase este determinată, în primul rând, de la sediul lor anatomic-topografic, deoarece traversează segmentul astfel, încât sunt situate pe masive musculare de pe care pot fi recoltate, fără mari „suferințe”, lambouri cutanate [27]. Totodată, prelevarea unui lambou cu păstrarea vaselor proprii ale nervilor, nu afectează vasele cu diametru mai mare ale segmentului operat. Această independență vasculară face vasele nervilor cutanați utile, chiar când avem o vascularizare defectuoasă a segmentului. Un alt factor în favoarea utilizării acestor lambouri este posibilitatea de acoperire teritorială. Conform materialului studiat, lambourile pot acoperi defecte cu dimensiuni până la 170 cm². Cele menționate se referă, în primul rând, la lamboul sural, axul vascular al cărui este așezat între gemenii gastrocnemieni. El vascularizează pielea de pe suprafața posterioară a gabei - regiune care poate fi mascată ușor prin purtatul vestimentației, ce va camufla cicatricea sectorului donator. Tot în acest sens, acolo unde a fost posibil, am utilizat pentru acoperirea defectului numai componenta fasciograoasă a lamboului (10 cazuri). Prepararea subdermală a unui lambou permite de fiecare dată închiderea regiunii donatoare prin suturare directă, plan cu plan, indiferent de dimensiunile lamboului recoltat. Este cazul să se țină cont în mod obligator de această tehnică, atunci când vom trata persoane tinere sau de sex feminin. Utilizarea ei face ca beneficiul de pe urma transferului să devină considerabil mai mare în comparație cu prejudiciul adus regiunii donatoare. Totodată varianta fasciograoasă a lamboului poate fi folosită doar acolo unde problema scheletului este rezolvată și nu necesită reintervenții la acest nivel sau acolo unde sunt afectate numai țesuturile moi, deoarece, în această variantă, tratamentul finalizează cu autodermogrefarea lamboului fasciograos transplantat. Este

Tabelul 1

Repartiția după vârstă și sex a bolnavilor cu lambouri din zonele vasculare neurocutanate

LAMBOURI	VÂRSTA (ani)							SEXUL
	> 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	< 71	
LAMBOU SURAL	1	5	7	8	5	1	1	M
				7				F
LAMBOU SAFEN	1	2	2	2	1			M
				1				F
LAMBOU PERONIER SUPERFICIAL	1		5	3				M
				1	1			F
TOTAL	3	7	14	22	7	1	1	55

cunoscut faptul că chirurgul, efectuând o intervenție va evita de fiecare dată o greșă, chiar dacă ultima s-a integrat perfect. Un al treilea factor pozitiv al transferului lamboului insular neurocutanat este timpul operator. O operație de acest gen, conform datelor noastre, durează în medie o oră, deoarece vasele nervilor cutanați sunt localizate subcutanat, fiind ușor de abordat. Dacă vom considera că efectul de pe urma transferului insular este identic cu efectul de pe urma unui transfer microchirurgical, atunci vom remarca că durata în timp a unui transfer microchirurgical este de 2 – 3 ori mai mare. Prin urmare mai mari vor fi riscurile și cheltuielile. Aceasta oferă mai multă siguranță lambourilor neurocutane, motiv pentru care, la selectarea variantei de plastic a defectului gambei din variantele insulară și microchirurgicală, se vor evalua, în primul rând, posibilitățile variantei insulare.

Complicațiile vasculare au fost pentru noi subiectul unor cercetări, deoarece la acest capitol nu am găsit publicații care, într-un mod deosebit sau în mici detalii, ar oferi sfaturi practice chirurgului. Totodată, în marea lor majoritate lambourile au fost migrate distal (37 cazuri), de unde rezultă că țesuturile lambourilor se irigau retrograd (în sens invers ca direcție vascularizației normale). Efectul vascularizației inversate a țesuturilor transplantate se manifestă, în primul rând, prin congestia venoasă a lamboului. Drenarea venoasă într-o vascularizație de acest gen se face cu mari eforturi, prin declanșarea mecanismelor compensatorii de ocire a valvelor venoase. În asemenea condiții, chiar o manevră obișnuită chirurgicală poate avea repercusiuni asupra pediculului vascular, frânând mecanismele de formare a colateralelor. Analizând lucrările publicate, în care se discută acest subiect, și din experiența noastră de tratament a complicațiilor vasculare acute la 12 pacienți, am dedus că comprimarea care poate avea loc la nivelul pediculului lamboului poate fi prevenită sau depășită prin aplicarea unui set de măsuri [28, 29].

Măsurile de profilaxie a complicațiilor vasculare în lambourile insulare

1. Depistarea preoperatorie a tabagismului și etilismului cronic și tratarea lor până la intervenția în cauză. În cazuri de urgență, prezența acestor vicii se cere a fi calificată drept contraindicație a utilizării lambourilor neurocutanate.
2. Depistarea și tratamentul bolilor asociate care ar influența vascularizarea lamboului transplantat sau efectuarea intervenției, pe fundalul tratamentului lor în cazuri urgente. O decizie în acest sens poate fi luată în comun cu specialiștii care tratează bolile asociate.

3. Crearea, sub influența tratamentului medicamentos, a unui fundal reologic, anticoagulant și antiinflamator până la operație, menținerea lui pe parcursul intervenției chirurgicale și postoperator.
4. Etapizarea intervenției - metodă care presupune realizarea migrării lamboului în mai multe etape. Menționăm că prefabricarea lamboului nu exclude etapizarea transferului lui, ea este o parte componentă (o etapă) a acestei metode. În actualul studiu, metoda a fost folosită evolutiv la 21 de bolnavi. În prima etapă se face trecerea lamboului recoltat (prefabricat sau nu - în funcție de indicații) pe defect. Locul donator și toată distanța de migrare rămân nesaturate. Lamboul se suturează parțial (pe o latură), în locul de recepție. În etapa a doua, care urmează peste 4 - 5 zile de la prima, se suturează căile de migrare, se finalizează suturarea lamboului respectiv defectului, iar pentru lambourile migrate distal, se suturează ori se grefează regiunea donatoare. Concomitent cu transferul lamboului pot fi efectuate și alte intervenții. De exemplu, osteosinteza migrării la oasele acestui segment. În acest caz intervenția de stabilizare a scheletului se va face în prima etapă, precedând prelevarea lamboului astfel ca transferul să se facă pe fractură imobilizată.
5. Prefabricarea lamboului este o metoda care presupune prepararea definitivă a lamboului axial și a pediculului său fără a fi migrat în această etapă în defect. După separare, lamboul este reimplantat la locul său și prins cu 3-4 fire de sutură. Scopul metodei este de a evita printr-un singur moment mai multe complicații. Este cunoscut faptul că în timpul prelevării lamboului axial, acesta este "rupt" dintr-un teritoriu integrat; deci, în momentul preparării în lambou, rămân vene, artere, sisteme anastomozante și plexuri vasculare excluse brusc din continuitatea lor. Efectul acestei intreruperi se manifestă prin tromboza vaselor la periferia lamboului și reorientarea fluxului sangvin spre axul vascular central al pediculului [30]. Fenomenul descris durează câteva zile și se manifestă clinic, prin tensionarea lamboului, grăbirea răspunsului capilar, cianoza periferiei, creșterea edemului, iar, uneori apariția unor macule cianotice sau a unor porțiuni de necroză. Prefabricarea lamboului permite depășirea acestei etape cu lamboul recoltat, dar neadus în defect, deoarece aducerea lui în defect ar curba pediculul vascular accentuând congestia. Experiența noastră de utilizare a 6 lambouri prefabricate a demonstrat faptul că metoda propusă este eficientă, îndeosebi la vârstnici și la pacienți

Tabelul 2

Interrelațiile categoriilor de defecte cu gradul de afectare a scheletului

DEFECTE	GRADUL DE AFECTARE A SCHELETULUI				TOTAL
	SCHELET NORMAL	FRACTURI	CONSOLIDARE VICIOASĂ	OSTEITĂ	
DEFECT RECENT CU DEZGOLIREA OSULUI	6	4			10
DEFECT INFECTAT CU DEZGOLIREA OSULUI	6	7		7	22
CICATRICE		6	4		10
CICATRICE ULCERATĂ			2		5
ULCER POSTTRAUMATIC			1	3	8
TOTAL	12	17	7	10	55

cu maladii asociate, în primul rând, prin faptul că antrenează lamboul în statutul său nou de autonomie vasculară și, în al doilea rând, în instalarea eventualelor sectoare de necroză, oferă chirurgului șansa de a programa din timp recuperarea lor sau de a anula transferul de lambou. La 4 bolnavi, lambourile prefabricate au avut o evoluție obișnuită și la ziua a 4-a au fost trecute pe defect. În alte două cazuri, în care s-au atestat macule cianotice și porțiuni de necroză, lambourile au fost migrate la a 8-a zi de la prefabricare.

6. În cazul fracturilor, transferul lamboului se va efectua pe un schelet fixat.
7. În cazul în care operația se face pe segment nefraturat, imobilizarea gambei se face postoperatoriu.
8. Profilaxia complicațiilor infecțioase - prin administrarea pre- intra- și postoperatorie a antibioticelor.
9. Conștientizarea de către pacient a valorii intervenției chirurgicale și a necesității respectării regimului pre- și postoperatoriu, condiționat de această intervenție.

Măsurile terapiei complicațiilor vasculare în lambourile insulare

1. Schimbarea pansamentului în momentul apariției primelor semne de insuficiență vasculară.
2. Înlăturarea hematomului de sub lambou sau pedicul.
3. Înlăturarea firelor de sutură din căile de migrare - în cazul în care ele au fost suturate primar.
4. Înlăturarea suturilor de pe jumătatea mai tensionată a lamboului.
5. În cazul migrării lamboului prin tunel - deschiderea completă a acestuia.
6. Hirudoterapia.
7. Readucerea provizorie a lamboului în poziția inițială la locul donator.

Concluzii

1. Lambourile insulare, axate pe vasele nervilor superficiali ai gambei, sunt o metodă de elecție în tratamentul defectelor membrului inferior concurând cu lambourile microchirurgicale.
2. La necesitate, se vor folosi concomitent 2-3 lambouri întru acoperirea mai multor defecte pe un segment, deoarece recoltarea lor nu afectează sursele principale de vascularizare a membrului respectiv.
3. Respectarea strictă a tehnicilor chirurgicale de recoltare a lambourilor, a măsurilor de prevenire și de tratament ale complicațiilor vasculare minimizează riscul acestora, permițând ca lambourile neurocutanate să fie utilizate cu succes în tratamentul unui spectru larg de traumatisme și maladii ale membrului inferior.

Bibliografie

1. **Georgescu A. V.** Lambourile în chirurgia reconstructivă. Ed. *QUOVADIS*. Cluj-Napoca, 1999.
2. **Salmon M.** Les arteres de la peau. Masson. Paris, 1936.
3. **Masquelete A. C., Roman M. C., Wolf G.** Skin island flaps supplied by the vascular axis of the sensitive superficial nerves: Anatomic study and clinical experience in the leg. *Plast. Reco. Surg.*, 1992; 89: 1115-1121.
4. **Isac F., Isac A., Bratu T.** Lambourile pediculate. Ed. *MIRTON*. Timișoara, 1995.

5. **Fachinelli A., Masquelete A., Restrepo J.** The vascularized sural nerve. *J. Microsurg.*, 1981; 3: 57-62.
6. **Lopez P. S., Castillo M. C., Oliva D. D.** Colgajo sural superficial. Una solución para los defectos de la pierna y el pie. *Rev. Cubana Ortop., Traumatol.*, 2002; 14(1-2): 77-81.
7. **Hyakusoko H., Tonegawa H., Fumiri M.** Heel coverage with t-shaed distally sural island fasciocutaneous flap. *Plast. Recon. Surg.*, 1994; 93: 872.
8. **Hasegawa M., Torji S., Katoh H.** The distally based superficial sural artery flap. *Plast. Recon. Surg.*, 1994; 93: 1012-20.
9. **Almeida M. F., Costa P. R., Okawa R. Y.** Reverse-flow island sural flap. *Plast. Recon. Surg.*, 2002; 109: 583-91.
10. **Yildirim S., Akan M., Akoz T.** Soft-tissue reconstruction of the foot with distally based neurocutaneous flaps in diabetic patients. *Ann. Plas. Surg.*, 2002; 48: 258-64.
11. **Rajendra J. S., Chamari C., Cunha-Gomes D.** The venoneuroadipofacial pedicle distally based sural island myofasciocutaneous flap: case reports. *Br. J. Plast. Surg.*, 2002; 48: 258-64.
12. **Singh S., Naasan A.** Use of the distally based superficial sural island artery flaps in acute open fractures of the leg. *Ann. Plast. Surg.*, 2001; 47: 505-10.
13. **Chai Z. M., Lin C., Chen H. D.** The clinical application of a distally based neurocutaneous flaps by anastomosis of superficial veins. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2001; 15: 217-8.
14. **Rajcic N., Darweesh K., Jayakrishnan K.** The distally based superficial sural flap for reconstruction of the lower leg and distal foot. *Br. J. Plast. Surg.*, 1996; 49: 383-9.
15. **Carriquiry C., Costa M. A., Vasconez L. O.** An anatomic study of the septocutaneous vessels of the leg. *Plast. Recon. Surg.*, 1981; 67: 763-74.
16. **Acland R. D., Schusterman M., Godina M.** The saphenous neurovascular free flap. *Plast. Recon. Surg.*, 1981; 67: 763-74.
17. **Lin S. D., Lai C. S., Chiu Y. T.** Adipofascial flap of the lower leg based on the saphenous artery. *Br. J. Plast. Surg.*, 1986; 38: 512-14.
18. **Gumer R., Montandon D., Marty F.** Subcutaneous tissue flap in the limbs: an anatomical and clinical approach. *Ann. Plast. Surg.*, 1986; 38: 512-14.
19. **Yang D., Morris S. F.** Reversed sural island flap supplied by the lower septocutaneous perforator of the peroneal artery. *Ann. Plast. Surg.*, 2002; 49: 375-8.
20. **Lee C. M., Burd A.** The lateral distally based adipofascial flap of the lower limb. *Br. J. Plast. Surg.*, 2001; 54: 303-309.
21. **Masquelete A. C., Beveridge J., Romana C.** Lateral Supramalleolar Flap. *Plast. Recon. Surg.*, 1988; 81: 74-81.
22. **Lin S. D., Chou C. K., Lin H. J.** The distally based lateral adipofascial flap. *Br. J. Plast. Surg.*, 1998; 51: 96-102.
23. **Karakalar A.** Axial bilobed flap based on the median and medial sural arteries: a case report. *Scand. J. Plast. Surg. Hand. Surg.*, 2001; 35: 207-10.
24. **Meyer C., Haartmann B., Horas U.** Reconstruction of the lower leg with the sural artery flap. *Langenbecks Arch Surg.*, 2002; 387: 320-5.
25. **Singh S., Naasan A.** Use of the based superficial sural island artery flaps in acute open fractures of the lower leg. *Ann. Plast. Surg.*, 2001; 47: 505-10.
26. **Costa-Ferreira A., Reis J., Pinho C.** The distally based island superficial sural artery flap: clinical experience with 36 flaps. *Ann. Plast. Surg.*, 2001; 46: 308-13.
27. **Fraccalvieri M., Verna G., Dolcet M.** The distally based superficial flap: our experience in reconstructing the lower leg and foot. *Ann. Plast. Surg.*, 2000; 45: 132-9.
28. **Coskunfirat O. K., Velideoglu H. V., Sahin U.** Reverse neurofasciocutaneous flaps for soft tissue coverage of the lower leg. *Ann. Plast. Surg.*, 1999; 43: 14-20.
29. **Yilmaz M., Kararas O., Barutcu A.** The distally based superficial sural artery island flap: clinical experience and modifications. *Plast. Recon. Surg.*, 1998; 102: 358-67.
30. **Belousov A. E., Kochish A. Iu.** A classification of types of blood supply of investing tissues from the standpoint of plastic surgery. *Vestnik Hirurgii*, 1990, no. 3, p. 90-93.

Grigore Verega, dr., conferențiar
Catedra Ortopedie, Traumatologie și Chirurgie de Campanie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 190
Tel.: 205338

Recepționat 15.05.06

ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI

Despre particularitățile patofiziologice și structurale ale cordului în moartea subită noncardiacă

Gh. Baciu¹, A. Grosu³, P. Cazacu²

¹Catedra Medicina Legală, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Catedra Fiziopatologie și Fiziopatologie Clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Institutul de Cardiologie, Chișinău

Functional and Structural Peculiarities of the Heart in Noncardiac Sudden Death

The article presents information about functional and structural changes in cases of cardiac arrest during daily activity. The polyetiology (pathologic process, traumatic action, state of intoxications) of the causes of death and the minimalization of structural modifications are determined macro-microscopically at the autopsy in sudden death. More evident structural changes are fixed in the myocardium only in the case of hard suffering and outlive during 1.5-2 hours before the death.

Key words: noncardiac death

О патофизиологических и морфологических изменениях сердца при скорпостижной смерти несердечной этиологии

Представлены данные практических наблюдений в отношении функциональных расстройств и морфологических изменений при смерти от остановки сердца. Подчеркивается полиэтиологичность (патологические процессы, травматические воздействия, отравления) причин смерти и минимальность макромикроскопических проявлений при скорпостижной смерти. Более выраженные структурные изменения обнаруживаются, если этиологический фактор действует на организм более 1,5 – 2 часов до наступления смерти.

Ключевые слова: несердечная смерть

În practica medico-legală se înregistrează cazuri în care, la cercetarea unei persoane decedate subit, nu se depistează modificări morfologice caracteristice anumitei entități nozologice.

Din acest motiv, medicul legist nu poate stabili, în baza necropsiei și investigațiilor de laborator, cauza nemijlocită a morții. În anumite cazuri decesul se instalează subit, drept rezultat al loviturilor cu obiecte contundente în regiunile șocogene (plexul celiac, zona sinocarotidă, organele genitale etc.). În astfel de situații, de obicei, se aplică noțiunea de “moarte reflexogenă”, care deocamdată nu are abordare științifică.

Stoparea bruscă a activității cardiace (stopul cardiac) în cazurile date, de regulă, se produce fie prin asistolie, fie prin fibrilația ventriculară.

Mecanismul morții subite cardiace (MSC), prin stop cardiac sau fibrilație ventriculară, în mare măsură depinde de specificul factorului tanatogenetic care, până în prezent, nu este definit. Este cunoscut faptul, că o lovitură puternică, aplicată asupra cutiei toracice în regiunea cordului, poate provoca contuzia miocardului, însoțită de o largă varietate de aritmii asociate cu tahicardie ventriculară care, în complex, generează fibrilație ventriculară, adesea soldată cu deces. De asemenea, se pot constata defecte de conducere intraventriculară și atrioventriculară, precum și disfuncție de nod sinuzal. Asistolia atriilor și ventriculelor poate să se instaleze în urma supraexcitațiilor nervului vag (asistolie vagală). Mai frecvent, moartea se datorează fibrilației ventriculare (dereglaarea ritmului cardiac).

Deregările de ritm cardiac reprezintă unul dintre cele mai complicate compartimente ale cardiologie clinice. Unii autori (A. Grosu, 1999; E. A. Munteanu și coaut., 2000 ș.a.) atribuie un rol important în stoparea acută a activității cardiace supra-

excitațiilor și factorului stresogen (psihemoțional). În aceste cazuri, în organism se produc descărcări masive de catecolamine, care pot provoca constricția vaselor coronariene, urmată de ischemie și destabilizarea electrică a cordului. Extremele emoționale au fost sugerate ca fiind un mecanism de trigger pentru moartea subită cardiacă.

Se poate afirma, că dereglaarea ritmului cardiac prezintă unul din cele mai frecvente mecanisme de declanșare a insuficienței cardiace acute, soldată cu *exitus letalis*.

Asistolia poate să apară subit (reflector), cu păstrarea tonusului miocardului, sau să se dezvolte treptat, pe fundalul tonusului cardiac normal.

Stopul cardiac poate fi de origine cardiogenă, de exemplu în dereglări grave ale ritmului cardiac, infarct miocardic, embolie a arterelor coronariene etc., și de origine necardiogenă, de exemplu în insuficiență respiratorie, dereglări de metabolism, dismineralezo (hiperkaliemie), dezechilibru acido-bazic (acidoză) etc.

De menționat, că acidoza metabolică, hipoxia și hiper-capnia schimbă brusc evoluția proceselor metabolice în cord și, ca urmare, apar perturbări ale excitabilității, conductibilității și contractilității miocardului.

În patogenia stopului cardiac, un rol important au perturbările electrolitice ale ionilor de Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ și H⁺, acidoza metabolică, catecolaminemia etc. Dereglările activității cardiace depind nu numai de valorile cantitative ale acestora, dar și de raportul dintre ele, de viteza de creștere a concentrațiilor lor, precum și de gradientul intra- și extracelular al acestora.

De exemplu, stopul cardiac, apărut pe fundalul hiperkaliemiei, este însoțit de instabilitatea electrică a cordului și a

capacității contractile a acestuia. Hiperkaliemia pronunțată, cu deficitul intracelular de K⁺, cauzează fibrilații ventriculare.

Fibrilația ventriculară reprezintă contracții neordonate ale cordului. În asemenea situații, contracțiile sincronice ale tuturor fibrelor musculare sunt înlocuite cu contracții fibrilatorii haotice, rapide, neregulate, fiind expresia unei depolarizări ventriculare haotice. Mușchiul cardiac este fragmentat funcțional în zone cu grade variate de depolarizare și repolarizare; contracția ventriculelor devine imposibilă, debitul cardiac lipsește, tensiunea arterială scade la zero. De aceea, din punct de vedere hemodinamic, fibrilația ventriculară este echivalată cu stopul cardiac.

Se cunoaște faptul că, și în condițiile hipocalcemiilor, miocardul pierde posibilitatea de a se contracta chiar și în cazul în care e păstrată capacitatea de transmisie a excitației la fibra musculară prin sistemul de conducere al cordului.

În asemenea situații, veriga patogenetică principală constă în mărirea capacității adenozintrifosfatazei a miozinei, ceea ce conduce la diminuarea scindării ATP-ului cu reducerea eliberării de energie necesară pentru realizarea contracției musculare.

De menționat că s-au întreprins tentative în apreciere a valorii modificărilor apărute în sistemul de conducere al activității cardiace, mai cu seamă, în cazul unor maladii (coronariene, cardiopatie alcoolică, difterie ș.a.), însă nu s-au stabilit criterii certe de diagnostic.

Excepție face doar dereglarea ritmului cardiac, manifestată prin fibrilația atrială sau ventriculară în care, de asemenea, se constată fragmentarea fibrelor musculare ale cordului.

Este și mai dificil de apreciat caracterul dereglărilor funcționale ale cordului la cercetarea cadavruului în caz de moarte subită, cu atât mai mult în lipsa datelor clinice și a informațiilor respective parvenite de la organele de drept la solicitarea expertizei.

A. Kapustin (2005) este de părere că dereglarea procesului de transmisie a excitațiilor în miocard nu se soldează cu semne morfologice specifice, dar contribuie la formarea unor modificări suficiente pentru a stabili în mod indirect declanșarea acestor dereglări la nivel de miofibrile ventriculare. Aceste semne convenționale, în mare măsură, depind de cauza directă a morții, deși multe din modificări poartă un caracter general care precedă instalarea morții prin insuficiența cardiacă acută. Astfel de modificări cu caracter microscopic general pot fi depistate și în alte forme de acțiune a factorilor externi, în care moartea se instalează în scurt timp sau momentan (C. Jebereanu și coaut., 1999; E. A. Munteanu și coaut., 1999; D. Dermengiu și coaut., 2002).

N. Mazur (1985) indică că dereglările conductibilității cardiace sunt foarte diversificate, întrucât pot apărea la diferit nivel topografic al sistemului de conducere al cordului, iar gradul lor de manifestare este variabil. Blocada activității cardiace poate fi provocată de leziuni mecanice, de intoxicații acute, de multiple procese patologice, inclusiv și ale cordului.

De exemplu, traumatizarea diferitelor regiuni ale cordului, reflector se poate solda cu apariția hiposistoliei și instalarea blocului atrioventricular. În acest caz stoparea bruscă a activității cardiace are loc prin fibrilație sau asistolie, iar esența electrofiziologică este dezvoltarea blocului atrioventricular.

Schimbările morfologice în stopul cardiac cu consecință letală sunt foarte reduse, nespecifice și caracterizează mai mult semnele unei morți instalate într-un timp scurt (până la zeci de minute). Această situație reduce posibilitatea de stabilire a unui diagnostic concret, nu permite diferențierea originii factorului

etiopatogenetic (proces patologic, acțiune a agentului traumatic asupra cordului, intoxicație etc.), deci, modificările morfologice mai degrabă denotă o moarte subită cu caracter poli etiologic.

Astfel, A. Kapustin (2005) menționează că modificările din cardiomiocite în diferite procese patologice ale cordului pot fi consecințele unei forme de bloc cardiac. Totodată, concretizarea diagnosticului morfologic al afecțiunii sistemului excito-conductor este imposibilă. Se poate presupune doar că fragmentarea fibrelor cardiace a servit cauza întreruperii transmisiei impulsurilor de excitație prin fibra musculară afectată la nivelul cardiomiocitelor sau că aceste modificări, și particularitățile morfologice ale acestora, sunt condiționate de dereglarea conductibilității într-o anumită fibră sau grup de fibre musculare ale cordului. În viziunea autorului, aceste modificări nu confirmă direct un bloc cardiac și nivelul lui de localizare, dar, totodată, ele servesc semne specifice prin care cu certitudine se apreciază dereglări ale conductibilității în miocard. Este vorba de concretizarea unei veriği patogenetice importante în dezvoltarea insuficienței cardiace acute, inclusiv cu sfârșit letal.

Importanța modificărilor descrise în rezolvarea problemelor de tanatogeneză este diferită. Aceasta se explică prin faptul că pentru dezvoltarea unor schimbări structurale este necesar de un timp mai mare (1,5-2 ore), iar altele pot apărea în timp de câteva minute după acțiunea agentului patogen (de exemplu, traumatic).

De menționat, că schimbările structurale instalate în timp de peste 1,5 – 2 ore până la moarte sunt cunoscute. Din ele fac parte:

- fragmentarea stratificată (în sloi) a cardiomiocitelor;
- mioliza miocitelor sau a sectorului respectiv;
- contracția unui grup de sarcomere și mioliza sarcomerelor relaxate într-un cardiomiocit cu păstrarea numai a plăcilor – Z;
- fragmentarea discoidă;
- edem intracelular pronunțat al cardiomiocitelor cu elemente de mioliză în acestea.

Constatarea modificărilor de acest gen este importantă pentru diagnosticul diferențial al diferitelor forme de moarte, inclusiv a celei instalate subit, cauzată de boala ischemică a cordului și de intoxicații acute cu alcool.

Anumite modificări pot apărea și până la instalarea morții, dar după acțiunea factorilor externi. De exemplu, modificări apărute în urma unei blocade atrioventriculare a cordului, condiționată de traumă și care prezintă un element concludent și important pentru expertiza medico-legală în aprecierea cauzei nemijlocite a morții.

Din modificările care țin de fragmentarea fibrelor musculare ale cordului și schimbările în cardiomiocite, care pot apărea în urma blocadei de transmisie a impulsurilor la diferit nivel, inclusiv până la fasciculul Hiss, fac parte:

- dilatarea fisurii intercelulare a discului interpoliar cu formarea unor benzi de disociere a cardiomiocitelor;
- diversitatea funcțională a cardiomiocitelor pe ambele părți ale discului interpoliar (de exemplu, un cardiomiocit contractat, iar altul relaxat);
- contractarea unui grup de sarcomere și relaxarea altora în unul și același cardiomiocit;
- contracții segmentare și subsegmentare ale miocardiocitelor (benzi contractive);
- fragmentări ondulate cu deformarea fibrelor musculare ale cordului;

- stare de contractare și relaxare concomitentă a diferitelor fascicule musculare ale cordului;
- relaxarea pronunțată a fibrelor musculare ale cordului fără deformarea și fragmentarea ondulată a cardiomiocitelor;
- extinderi segmentare și subsegmentare ale cardiomiocitelor.

Se cere de remarcat, că unele din modificările morfologice descrise pot fi depistate și peste un timp relativ mai îndelungat de existență a procesului patologic sau instalat sub acțiunea factorilor externi (lovituri puternice cu obiecte contondente în regiunea cordului, intoxicații acute cu alcool etc.). Depistarea lor, pe un sector imens din miocardul ventriculului stâng al cordului, denotă despre o dereglare a conductibilității care, concomitent cu lipsa focarelor de fragmentare a fibrelor musculare ale cordului, permite a presupune un deces prin insuficiență cardiacă acută și stoparea activității prin asistolie.

Este evident, că modificările morfologice care se dezvoltă în scurt timp mărturisesc despre schimbări funcționale profunde în miocard, discoordonarea activității cardiace, precum și despre modificări patologice instalate instantaneu în cardiomiocite. În rezultatul lezării fibrelor musculare, ultimele se extind, apar semnele dereglărilor de transmisie a impulsurilor spre cardiomiocitele învecinate (dilatarea fisurilor intercelulare ale discului interpoliar, confirmate prin formarea benzii de disociere în cardiomiocite). Leziunea discului interpoliar poate fi pluri-

tiopatogenetică și provocată de acțiunea diferiților factori: hipoxie, stres, acțiunea catecolaminelor etc.

Bibliografie

1. Grosu A. Aritmii cardiace (diagnostic și tratament). Chișinău, 1999.
2. Dermengiu D., Curcă C., Dermengiu S. Myocardial injuries determined by electrocution and electric defibrillation. Romanian Journal of Legal Medicine, București, 2002, vol. X, nr.2, p. 93-97.
3. Jebereanu C., Lungu D., Enache A., Matei V., Luta V. Necrotic processes set up in the cardiac muscle. Romanian Journal of Legal Medicine, București, 1999, vol.II, nr.9, p. 118-123.
4. Munteanu E. A., Alexandru E., Ivan A. Unele aspecte clinico-epidemiologice ale morții suspecte. Revista Română de Medicină Legală, București, 2000, vol.VIII, nr.4, p. 345-350.
5. Popescu I. Tanatocronologia histologică a miocardului. Revista Română de Medicină Legală, București, 1999, vol.VII, nr.3, p. 243-248.
6. Капустин А. В. Морфологические признаки нарушения проведения возбуждения в миокарде. Суд.-мед. экспертиза, Москва, 2005, №.5, с. 6-8.
7. Мазур Н. А. Внезапная смерть больших ишемической болезнью сердца. Москва: Медицина, 1985, 90 с.

Gheorghe Baciu, dr. h., profesor
Șef catedră Medicină Legală
USMF "Nicolae Testemițanu"
Chișinău, str. Korolenko, 8
Tel.: 205516

Recepționat 31.01.2006

Изменения сердечно-сосудистой системы в процессе старения, профилактика артериальной гипертензии

И. В. Цыбырнэ, В. Н. Андреев

Кафедра внутренних болезней № 3, ГУМФ им. Н. А. Тестемичану

Changes of Cardiovascular System Correlated with Age, Arterial Hypertension Prophylaxis

The article evaluates the changes of the cardiovascular system, based on contemporary scientific data, correlated with age, the distribution of arterial hypertension between townfolk and rural adult people, the particularities of arterial hypertension and systolic hypertension's evolution in elderly patients, the differential diagnosis between symptomatic hypertension and arterial hypertension, and primary and secondary prophylaxis, including that in the elderly, etc.

Key words: age, changes of heart, vessels, hypertension, prophylaxis

Modificările sistemului cardiovascular definite de îmbătrânire, profilaxia hipertensiunii arteriale

În relatare sunt elucidate schimbările de vârstă în sistemul cardiovascular, determinate de îmbătrânire; răspândirea hipertensiunii arteriale în rândul populației adulte atât în mediile urbane, cât și în cele rurale; particularitățile evolutive ale hipertensiunii arteriale și ale tensiunii sistolice la pacienții în etate și de vârstă senilă; diagnosticul diferențial al tensiunilor simptomatice și hipertensiunii arteriale; profilaxiei primare și secundare, inclusiv la pacienții în etate și de vârstă senilă etc.

Cuvinte-cheie: vârstă, îmbătrânire, schimbări cardiace, vasculare, hipertonie, hipertonie, profilaxie

В системе кровообращения к 7-му десятилетию отмечаются значительные возрастные изменения. Однако скорость старения сердечно-сосудистой системы варьирует индивидуально. В процессе старения сердечно-сосудистой системы наступают морфологические, гуморальные и физио-

логические изменения: гипертрофия миокарда левого желудочка, потеря кардиомиоцитов с заменой их фиброзной тканью, умеренное увеличение размеров полостей сердца, в том числе и левого желудочка, изменения в проводящей системе сердца – удлинение интервала P-Q, QRS, утолщение интимы

коронарных артерий за счет отложения солей кальция, фосфора и других, их сужение, увеличение количества и размеров коронарных коллатералей (старение сосудов, по данным I. Quee et al., 2002, связано с усилением коагуляционного фермента), снижение чувствительности β -адренорецепторов, постепенное удлинение систолы сердца, снижение сократимости миокарда, уменьшение сердечного выброса, тенденция к брадикардии, где при малой нагрузке сердечные сокращения мало или вообще не учащаются, ослабление барорефлекторной функции и, как следствие, предрасположенность пожилых людей к ортостатической гипотензии, снижение утилизации кислорода в связи с ослаблением утилизации его на периферии вследствие потери мышечной массы и т.д. (Дж. М. Рибера-Касато, 2000; M. Safar, 2002).

По причине возрастных изменений в сердечно-сосудистой системе снижается уровень кровоснабжения сердца, мозга, других органов и систем. При больших нагрузках и тахикардии наступает несоответствие между кровоснабжением сердца и резким усилением обменных процессов в сердце, вследствие чего возникает ишемия – недостаточное кровоснабжение миокарда. В стареющем организме изменяется и нейрогуморальная регуляция органов кровообращения.

Артериальная гипертония

Заболеваемость артериальной гипертонией (АГ) в последние годы растет быстрыми темпами. Так, распространенность артериальной гипертонии среди взрослого населения городов составляет 12-20% (А. Н. Бригов, Р. Г. Оганов, 1985) и 12,7-27,8 - 30% - у жителей сельской местности (А. А. Изворян, В. И. Ботнар, 1992; М. Попович и соавт., 2005). У лиц пожилого и старческого возраста пораженность артериальной гипертонией повышается даже до 18,5-50,2% случаев. На конгрессе кардиологов России академик Е. Чазов сообщил, что в стране гипертонией страдает как минимум 42 млн. человек (Р. Григорьев, 2005).

Несмотря на наличие большого арсенала гипотензивных средств, в крупных промышленных центрах артериальная гипертония у лиц трудоспособного и старческого возраста в последнее десятилетие не имеет тенденции к снижению. Не снижается также и процент обращений за неотложной помощью больных, страдающих гипертонией (А. Голиков, 1995). А показатели смертности сельского населения от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и от артериальной гипертонии, в Молдове превышают таковые городского населения (А. А. Изворян, 1988).

Этиопатогенез

В странах СНГ многие врачи придерживаются нейрогенной теории возникновения артериальной гипертонии, сформулированной в своё время Г. Ф. Лангом (1950) и развитой А. Л. Мясниковым (1954) и его школой. Американские исследователи также обратили внимание, что психоэмоциональные стрессы играют важную роль в возникновении гипертонии в группах населения с низким уровнем образования и доходов (А. Н. Бригов, 1993). В процессе становления гипертонии уже на ранних её стадиях выявляются дефекты в ряде звеньев систем регуляции: нарушение почечного кровотока, активности ренина, калликреин-кининовой

системы, простагландинов и их взаимодействия с ренином, активности минерало-кортикоидной функции коры надпочечников, водно-солевого гомеостаза, гипоталамо-гипофизарной системы и сердца (В. Н. Андреев, 1965, и др.)

В процессе стабилизации гипертонии наблюдается снижение функций реактивности ряда прессорных и депрессорных систем, сосудистых и органных рецепторов, переключение почек на другие режимы работы, повышение уровня липидов крови, в частности, общего холестерина и холестеринных фракций липопротеидов очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП, ЛПНП) и т.д.

Однако и сегодня представления о сущности развития артериальной гипертонии достаточно неясны и требуют дальнейшего изучения. У людей старше 60 лет может быть как гипертоническая болезнь, так и симптоматическая, преимущественно систолическая, артериальная гипертензия, вызванная атеросклерозом сосудов и другими причинами. Возможно сочетание систолической артериальной гипертензии с гипертонической болезнью. В клиническом течении артериальной гипертонии пожилых и старых больных наблюдаются некоторые особенности: менее выражены болезненные проявления, относительно низкий уровень диастолического и высокий уровень систолического давления, более часто по сравнению с молодыми больными развиваются инфаркт миокарда, инсульт, сердечная и почечная недостаточность; относительно редко наблюдается гипертонический криз симпатико-адреналового типа, а чаще криз развивается по кардиальному или церебральному типу и т.д.

В клинической практике очень важно провести дифференциальную диагностику различных симптоматических форм артериальной гипертензии от гипертонической болезни как в условиях поликлиники, так и стационара. Наряду с клиническими данными, при дифференциальной диагностике почечных, сосудисто-почечных, надпочечниковых, сосудистых и других форм артериальной гипертензии, применяют ультразвуковое, радиоизотопное исследование, двухмерное ультразвуковое сканирование почек и брюшной аорты, магнитно-резонансную электроно-лучевую томографию, брюшную аортографию, сцинтиграфию, рентгеновские, лабораторные и другие методы исследования сосудов почек (Е. И. Чазов, 2001).

Первичная и вторичная профилактика артериальной гипертонии

Первичная и вторичная профилактика артериальной гипертонии направлена на предупреждение развития болезни (первичная), на предупреждение обострений, осложнений, на стабилизацию и обратное развитие болезни, вплоть до полного выздоровления (вторичная). Первичная профилактика проводится среди здоровых людей и больных на начальном этапе развития артериальной гипертонии („мягкие“ формы), главным образом, немедикаментозными методами. Как известно, факторами риска артериальной гипертонии являются: курение, злоупотребление алкоголем, повышенная солью, малоподвижный образ жизни, избыточный вес, повышенный уровень липидов крови, частые и длительные стрессовые ситуации, диабет и т. д. Поэтому первичная профилактика должна быть направлена на предупреждение или

устранение факторов риска, а именно: на снижение массы тела (при избыточном весе) и дислипотеидемий путем психологического настроя на похудение, разгрузочные дни, низкокалорийная диета, увеличение физической активности (работа в огороде, саду, на свежем воздухе и т. д.), коррекция (уменьшение) потребления поваренной соли, калия, кальция и магния, нормализация режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек, развитие устойчивости к стрессовым ситуациям, пребывание на курортах, в домах отдыха, применение седативных средств и т. д.

Артериальная гипертония – весьма тяжелое и опасное для жизни заболевание, особенно своими грозными осложнениями. Посему в стационарных и поликлинических условиях, на фоне немедикаментозных методов лечения, проводится непрерывное (годов) медикаментозное лечение. Общепринятым считается ступенчатый подход к лечению: от монотерапии к сочетанию нескольких препаратов. Медикаментозное лечение начинают с индивидуального подбора терапии, подбирая дозы от терапевтических до поддерживающих – после нормализации или значительного снижения артериального давления. Во всех случаях лечение следует начинать с одного препарата и с малой дозы, которую наращивают постепенно. Дозы лекарств для пожилого и старого больного составляют 1/2 - 1/3 части общепринятых доз.

Всемирная организация здравоохранения, ученые России и других стран (И. Шхвацабая, А. Некрасова, 1984; Д. Чалмерс, 1994; А. Н. Бритов, 1993, 1996; Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский, 1997, И. Е. Чазова, 2001; А. Ольбинская и соавт., 2001, и др.) рекомендуют начинать лечение артериальной гипертонии препаратами первой линии: диуретики, бета-адреноблокаторы, альфа-адреноблокаторы, альфа- и бета-адреноблокаторы, агонисты центральных альфа-адренорецепторов, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ), антагонисты ангиотензиновых (АТ) рецепторов, ангиотензина – 2, кальция, ганглиоблокаторы, периферические вазодилаторы, постганглионарные адреноблокаторы и др.

И. Шхвацабая, А. Некрасова (1994), Д. Чалмерс (1994) и др. лечение артериальной гипертонии начинали с назначения препаратов «золотого стандарта» - мочегонных или бета-блокаторов. Диуретик – гипотиазид назначают по 25–50 – 100 мг в сутки, 2 – 3 раза в неделю, по прерывистой или непрерывной (ежедневно) схеме. Более эффективное действие диуретиков проявляется при приеме дробными дозами и в первую половину суток (наш опыт) на фоне одной калиевой диеты или калийсберегающих препаратов – триамтерен по 50 мг или амилорид по 5-10 мг в сутки и т. д. Особенно эффективны диуретики при сочетании артериальной гипертонии с нарушением водно-электролитного баланса. Однако гипотиазид противопоказан при отягощенной наследственности по диабету, сахарному диабету, тромбозам, мужской импотенции и др. При длительном непрерывном лечении только диуретиком или диуретиками у части больных иногда развивается рефрактерность к препарату (препаратам). В связи с этим, таким больным приходится назначать комбинированную терапию: диуретик с периферическим симпатолитиком (адельфан), диуретик с прямым вазодилатором (апрессин) и др.

Назначение бета-блокаторов (обидан, тразикор, аптин, вискен, атенолол, небилет и др.) особенно целесообразно при сочетании артериальной гипертонии и ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз со стенокардией).

Обидан назначают внутрь, увеличивая дозу постепенно – от 40 до 320 мг в сутки до получения выраженного гипотензивного эффекта; небилет – по 5 мг в сутки (одна таблетка, после 65 лет - 1/2 таблетки и осторожно применять у лиц старше 75 лет). Однако не следует начинать лечение бета-блокаторами при сочетании артериальной гипертонии с бронхиальной астмой, блокадами сердца и т. д.

В середине 90-х годов прошлого века в США около 30% больных АГ в качестве препарата первого ряда получали антагонисты кальция (АК). В Японии 50% кардиологов при АГ назначали АК в качестве препаратов первого ряда. Наиболее часто назначаемые препараты первого ряда группы АК при АГ были также в Канаде, Швеции и других странах.

Однако в истории применения АК были и драматические моменты. При длительном их применении увеличивается риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. В результате длительных многочисленных многоцентровых исследований подтверждены эффективность и безопасность АК при лечении больных АГ (И. Е. Чазова, 2001).

Монотерапия эффективна примерно у половины больных гипертонической болезнью при незначительной и умеренной гипертонии (Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский, 1997).

При отсутствии выраженного гипотензивного эффекта монотерапии приходится использовать комбинацию двух или трех антигипертензивных препаратов. Переход на вторую медикаментозную ступень, как правило, означает назначение двух препаратов. Комбинации лекарств, благодаря использованию препаратов в более низких дозах, обладают меньшим побочным действием и вызывают максимальный гипотензивный эффект.

Американские ученые считают, что если диуретики или бета-блокаторы, особенно селективные, не эффективны при раздельном их применении, тогда их нужно комбинировать. Когда и комбинация диуретика (или диуретиков) и бета-блокаторов не эффективна, они предлагают применять альтернативные комбинации препаратов (Д. Чалмерс, 1994).

В настоящее время применяют следующие комбинации антигипертензивных препаратов: диуретик с ингибитором АПФ, особенно при лечении гипертонической болезни, осложненной хронической сердечной недостаточностью; диуретик с антагонистами ангиотензиновых рецепторов (лозартан, вальсартан и др.), которые эффективны у больных с высокой активностью ренин-ангиотензиновой системы (выпускается комбинированный препарат под названием козаар, содержащий антагонист ангиотензиновых рецепторов и диуретик); бета-адреноблокатор с центральными альфа₁-агонистами длительного действия; бета-адреноблокатор с гемитоном. Хотя в литературе имеются мнения, что бета-адреноблокатор ослабляет антигипертензивное действие гемитона, Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский (1997) пишут, что в клинике такого антагонизма не наблюдали. Они рекомендуют при длительном применении комбинации бета-адреноблокатора и гемитона отмечать вначале бета-адреноблокатор, а затем гемитон.

Антагонисты кальция можно применять с другими гипотензивными средствами, если комбинации альтернативных гипотензивных средств были неэффективны (Ю. И. Беленков, 1996). При лечении умеренной и тяжелой гипертензии, рефрактерной к гипотензивной терапии, полезна комбинация ингибиторов АПФ и антагонистов кальция – каптоприл и амлодипин (И. Е. Чазова, 2001).

Выпускается комбинированный препарат под названием лотрель, содержащий амлодипин и беназеприл.

При тяжелой гипертензии с метаболическим синдромом (сахарный диабет, ожирение и др.) длительная терапия в сочетании ингибитора ангиотензина превращающего фермента престариума в дозе 2-4 мг в сутки с агонистом антиагинальных рецепторов ангиотензина, смексанидином в дозе 0,1–0,6 мг в сутки дает хороший гипотензивный эффект (А. Ольбинская и соавт., 2001).

Комбинация двух антигипертензивных препаратов стойко снижает артериальное давление у 70-85% больных. В остальных случаях Б. А. Сидоренко и Д. В. Преображенский (1997) предлагают использовать комбинации трех препаратов. Они же на третьей медикаментозной ступени рекомендуют комбинацию бета-адреноблокатора, альфа₁-адреноблокатора (празозин или доксазозин) и диуретика. А. Н. Бритов (1996) рекомендует применять и четвертую ступень антигипертензивной терапии.

Переход от одного препарата к другому или к комбинации препаратов следует проводить в течение 7-10 дней, постепенно уменьшая дозу (или дозы) первоначального лекарства и одновременно начинать назначение с малых доз других средств гипотензивного действия. Внезапное прекращение лечения или переход на курсовое лечение чревато неожиданными подъемами артериального давления, вплоть до развития гипертонического криза. А. Бритов (1993) подчеркивает, что у 90% больных артериальной гипертензией артериальное давление нормализуется или значительно снижается при сочетании немедикаментозных и медикаментозных методов лечения. И. Е. Чазова (2001) также сообщает, что сочетание медикаментозной терапии с немедикаментозными мероприятиями по эффективности было выше у пациентов с „мягкой” АГ по сравнению с эффектом только от медикаментозной терапии.

А. Н. Бритов (1993) на основании своего опыта показывает, что при активном выявлении артериальных гипертоний среди населения и настойчивом, длительном (годы) лечении, удается вдвое сократить случаи мозговых инсультов, на 20-25% – случаи инфаркта миокарда и сохранить жизнь 65-70 человек на каждые 10 тыс. населения. У людей пожилого и старческого возраста при умеренном повышении систолического артериального давления и диастолическом давлении, не превышающем 90 мм рт. ст., при отсутствии значительной гипертрофии левого желудочка, изменений на глазном дне и функции почек не требуется применение гипотензивных средств, считают Д. Ф. Чеботарев и В. И. Бойко (1986). В этих случаях для снижения систолического давления Д. Ф. Чеботарев, В. И. Бойко (1986) предлагают упорядочить образ жизни, нормализовать сон, ограничить потребление поваренной соли, калорийность пищи, назначить успокаивающие средства, особенно при психоэмоциональной

лабильности. При жалобах на головокружение, головную боль, утомляемость можно назначить и легкие сосудорасширяющие средства, считают они. Г. Г. Арабидзе и соавт. (1996) при изолированной систолической гипертензии у пожилых и старых больных, если давление не снизилось от диеты и изменения образа жизни, также советуют принимать общедоступные гипотензивные препараты. Однако Guy De Backer et al. (2003) при нормальном систолическом и диастолическом артериальном давлении, но с гипертрофией левого желудочка, рекомендуют таким больным назначать гипотензивные препараты. Покажем к гипотензивной терапии людей старших возрастов является артериальное кровяное давление, превышающее 170/95 мм рт.ст., с головокружением, временным ухудшением зрения и т.д.

Гипотензивная терапия у них имеет свои особенности. Снижать артериальное давление необходимо более медленно и постепенно, по возможности до возрастной нормы. Лечение начинать на фоне так называемой «гериатрической» терапии и немедикаментозных мероприятий: правильная организация труда и отдыха (если пожилой человек ещё работает), нормализация сна, контроль за массой тела, приемом поваренной соли, выработка двигательного режима, назначение седативных средств при психоэмоциональной лабильности, поливитаминовых препаратов и т.д. (В. Н. Андреев, 1983; А. Токарь, Л. Ена, 1988, и др.).

У лиц с „мягкой” гипертонией первая ступень монотерапии проводится в основном раунитиним, мочегонными, бета-адреноблокаторами, винкапаном, папазолем (А. Токарь, Л. Ена, 1988), капиларом (Р. Григорьев, 2005). В большинстве случаев назначают комбинации средств: адельфан, диуретик с антагонистом кальция, гипотиазид с аспресином и др. Гипотиазид на назначается в уменьшенных дозах (25 мг старым и 50 мг пожилым больным в сутки). При более тяжелых формах артериальной гипертензии в ряде случаев применяют с особой осторожностью гемитон, изобарин и др.

Что касается лечения пожилых и старых больных артериальной гипертонией препаратами ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензиновых рецепторов ангиотензина II, то необходимы дальнейшие исследования и наблюдения.

Прием бета-блокаторов у пожилых и старых больных ограничен в связи с сопутствующей патологией (сердечная недостаточность, обструкция дыхательных путей и др.). Фуросемид с целью гипотензивной терапии применяется также редко. Больные артериальной гипертонией должны находиться на активном диспансерном наблюдении и дважды в году проходить врачебный осмотр и лабораторно-инструментальные исследования.

Своевременно начатое и постоянно проводимое (поддерживающее) многие годы лечение индивидуально подобранными гипотензивными средствами и их дозировками, правильная организация образа жизни способствуют уменьшению осложнений и смертности у пожилых больных от артериальной гипертонии. Так, по данным Д. Чалмерс (1994), направленная терапия у престарелых сократила летальность среди них от кардиологических причин на 26%, а частоту инсультов и инфарктов миокарда – на треть.

В. Н. Андреев (1969), наблюдая длительное время (восемь, десять и более лет) за 800 больными артериальной гипертонией разных стадий и возрастов в клинических (многие больные ежегодно госпитализировались в терапевтические отделения) и поликлинических условиях, с ежегодным двукратным медицинским осмотром, с коррективанием медикаментозной терапии и немедикаментозных мероприятий, отмечает, что из числа 341 больного с I и II ст. у 17 (12 с I ст. и 5 со II ст.) больных наблюдалось обратное развитие болезни, т.е. выздоровление, у 294 человек - стабилизация процесса и у 30 человек - прогрессирование болезни, т.е. переход из I ст. во II и из II в III ст. и т.д.

В. И. Ботнаръ и соавт. (1990), диспансеризируя один раз в году группу в количестве 455 человек больных артериальной гипертонией в сельской местности выездной бригадой, на протяжении 3 лет (производился врачебный осмотр и рекомендовалась соответствующая медикаментозная терапия), сообщают, что при регулярном приеме лекарств эффект, т.е. нормализация артериального давления и улучшение общего самочувствия, наблюдался у 39%, а при нерегулярном – у 31% больных.

Наблюдения за больными артериальной гипертонией показывают, что в результате длительного, непрерывного, систематического проведения лечебно-профилактических мероприятий в стационарных и поликлинических условиях можно добиться обратного развития болезни, вплоть до полного выздоровления, особенно при «мягких» формах, или стабилизации болезни на длительное время.

При тяжелой форме удается получить лишь некоторое улучшение общего самочувствия и небольшого снижения артериального давления. Тем не менее, даже такой скромный результат лечения, страдающих артериальной гипертонией в поздних стадиях заболевания, следует считать положительным, хотя он мало удовлетворяет врача и тем более больного. Так, по результатам американских исследователей, снижение давления только на 5-6 мм рт.ст. уменьшает частоту инсультов на 40%, а инфарктов миокарда – на 15% (Д. Чалмерс, 1994).

Институтом кардиологии республики Молдова разработана и реализуется национальная программа по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и артериальной гипертонии (М. Поповиц, V. Ivanov, U. Jalba, 2000; М. Поповиц, E. Vataman, 2005).

Применяемые гипотензивные средства и методы лечения в сочетании с диетой и другими мероприятиями остаются еще недостаточно эффективными и поиски в этом направлении должны продолжаться, также как и работа по активному выявлению больных артериальной гипертонией среди населения.

Литература

1. Андреев В. Н. Влияние резерпина и ганглиоблокирующих средств на фильтрационно-реабсорбционную функцию почек и почечный кровоток у больных гипертонической болезнью. Тер. архив, 1965;10: 34-37.
2. Андреев В. Н. Длительное диспансерное наблюдение и лечение больных гипертонической болезнью. Врачебное дело, 1969; 7: 25-30.
3. Андреев В. Н. Общие принципы лекарственной терапии, особенности течения, лечения сердечно-сосудистой системы в пожилом и старческом возрасте. Здравоохранение, Кишинэу, 1983; 5: 56-60.
4. Арабидзе Г. Г. и соавт. Изолированная систолическая гипертония у пожилых. Тер. архив, 1996;11: 77-83.
5. Беленков Ю. Н. Современная концепция применения антагонистов кальция в кардиологии. Врач, 1996; 9: 8-9.
6. Ботнаръ В. И. и соавт. Вторичная профилактика артериальной гипертонии среди сельского населения Молдавии. Советское здравоохранение, 1990; 4: 47-51.
7. Бритов А. Н., Оганов Р. Г. Программа борьбы с артериальной гипертонией. Тер. архив, 1985; 11: 67-71.
8. Бритов А. Н. Современная классификация артериальной гипертонии и ее применение при вторичной профилактике. Кардиология, 1996;8: 86-93.
9. Григорьев Р. Новости конгресса кардиологов России. Газета совершенно секретно, 2005, январь-1 (188).
10. Извориан А. А. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии в Молдавской ССР. Кишинэу, 1988, с. 3-10.
11. Извориан А. А., Ботнаръ В. И. Профилактика артериальной гипертонии. Кишинэу, *Шtiința*, 1992, 126 с.
12. Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. М., 1950.
13. Мисников А. Л. Гипертоническая болезнь. М., 1954.
14. Ольбинская А. и соавт. Фармакотерапия больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом. Врач, 2001; 4: 19-21.
15. Поповиц М. И. и соавт. Распространенность артериальной гипертонии и ее факторов риска среди сельского населения Республики Молдова. *Curierul medical*, 2005;№4: 5-10.
16. Рибера-Касало Д. М. Старение и сердечно-сосудистая система. Клиническая геронтология, 2000; 11-12: 28-30.
17. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Комбинированная терапия гипертонической болезни. Кардиология, 1997;2:84-88.
18. Чазов Е. И. Диагностика в XXI веке. От субъективного к объективному. Тер. архив, 2001;8: 5-8.
19. Чазова И. Е. Роль антагонистов кальция в лечении артериальной гипертонии. Тер. архив, 2001; 8: 80-83.
20. Чалмерс Д. Принципы лечения гипертонии. Медгазета, 1994;73: август.
21. Чебогарев Д. Ф., Бойко В. И. Пособие по гериатрии. Киев, *Здоровье*, 1986.
22. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur. Heart J. 2003; 24(17): 1601-10.
23. Quere I., Gris J. C., Janbon C. [The paradox of hemostasis in the centenarian] J. Mal. Vasc. French Review, 2002; 27 Spec No: S30-3.
24. Safar M. Aging and arterial rigidity. J. Mal. Vasc. French Review, 2002; 27 Spec No: S34-8.
25. Popovici M., Ivanov V., Jalba U. Combaterea bolilor cardiovasculare in populatie (Ghid practic). Chişinău, 2000, 65 p.
26. Popovici M., Vataman E. Hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă cronică: determinarea riscului, evaluarea diagnostică și tratamentul, Chişinău, 2005, 39 p.

Василий Николаевич Андреев, д.м.н., профессор
 Кафедра внутренних болезней № 3
 ГУМФ им. Н. А.Тестемциану
 Кишинэу, ул. Колумна, 150
 Тел.: 295712

Recepționat 29.05.2006



Etiopatogenia laringitelor cronice

E. Gariuc

Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Etiopathogenesis of the Chronic Laryngitis

The high rate of morbidity in patients suffering from chronic laryngitis is a major concern of otorhinolaryngologists. The aetiopathogenic aspects of laryngitis in general and of the chronic laryngitis in particular are complex and deserve the on-going attention of specialists. The study shows that many different factors are involved in the onset and development of chronic laryngitis.

Key words: chronic laryngitis, etiopathogenesis

Этиопатогенез хронических ларингитов

Заболеваемость населения хроническим ларингитом – это проблема, которая беспокоит не только врачей оториноларингологов, но и самих больных, в частности вокалистов. Этиопатогенетические особенности ларингитов, и в частности хронических ларингитов, комплексны и заслуживают постоянного внимания со стороны специалистов. В работе показано, что в возникновении и развитии хронических ларингитов участвуют различные факторы.

Ключевые слова: хронический ларингит, этиопатогенез

Actualitatea temei

Afecțiunile laringelui, prin frecvența, diversitatea și complexitatea etiopatogeniei lor, constituie o problemă actuală pentru specialiștii în domeniu, pentru bolnavi, cât și pentru societate în întregime. Este destul de dificil de efectuat un tratament adecvat necunoscând cauzele și factorii favorizanți ai laringitelor cronice. Laringele constituie partea mediană a aparatului respirator și prin situaerea sa anatomică este supus acțiunilor diversilor factori din mediul înconjurător, cât și din regiunile adiacente: faringe, nas, sinusurile paranasale, trahee, bronhii și plămâni.

Repercusiunile laringitelor cronice sunt multiple și diverse. Unele forme ale maladiei se consideră ca precancer.

Scopul lucrării rezidă în a stabili etiopatogenia laringitelor cronice, fapt care ar contribui la un tratament adecvat și la prevenirea multor complicații medicale și sociale ale laringitelor cronice.

Sarcinile lucrării

1. Studiarea foilor de observație din secțiile ORL și a documentației de ambulatoriu a bolnavilor cu diverse patologii otorinolaringologice, inclusiv procese tumorale.
2. Evidențierea celor mai frecvenți factori etiologici ai laringitelor cronice.
3. Analiza și descrierea mecanismelor evoluției laringitelor cronice.
4. Determinarea rolului anamnezei în stabilirea etiopatogeniei laringitelor cronice.

Material și metode

Reieșind din scopul și sarcinile studiului, au fost supuse analizei 120 de fișe de observație ale bolnavilor din staționar, secția ORL, și 216 documente medicale de ambulatoriu ale bolnavilor cu patologie laringiană, examinați și tratați de către noi.

În centrul acestui studiu se află anamneza și examenul obiectiv general și cel special otorinolaringologic care includ:

- acuzele bolnavului referitor la motivul care l-a determinat să se adreseze la medic, în general, și acuzele unor patologii ale laringelui;
- examinarea bolnavilor după o anchetă specială, în care se fixau toate datele anamnestice și ale examenului obiectiv;
- analiza datelor despre starea bolnavului în momentul solicitării asistenței otorinolaringologice.

Rezultate și discuții

Din rezultatele studiului se poate conchide că mai mult de 50% dintre bolnavi cu laringită cronică o constituie cei cu vârstă cuprinsă între 19 și 50 de ani (tab. 1).

Datele prezentate în tabelul 1 ne confirmă faptul că laringitele cronice afectează preponderent persoane apte de muncă.

Din datele anamnestice ale bolnavilor cu laringită cronică s-au evidențiat factorii etiologici ai laringitelor cronice (tab. 2).

Așadar, din cele 336 de cazuri de laringite cronice în aspect etiologic pe primul loc se plasează laringitele acute, pe locul doi – condițiile de muncă și pe locul trei – bolile căilor respiratorii superioare: nas, sinusuri paranasale, faringe.

Acuzele bolnavilor cu diagnosticul de laringită cronică sunt prezentate în tabelul 3.

Simptomul principal în instalarea și evoluția laringitelor cronice este disfonia, ceea ce constituie 41% din numărul total de bolnavi.

Tabelul 1

Repartizarea bolnavilor după vârstă

Nr.	Vârsta bolnavilor	Numărul bolnavilor	Rata procentuală
1.	0 – 18 ani	21	6,5 %
2.	19 – 29 de ani	31	9,2 %
3.	30 – 39 de ani	89	26,4 %
4.	40 – 49 de ani	73	21,3 %
5.	50 – 59 de ani	68	20,6 %
6.	peste 60 de ani	54	16,6 %
	Total	336	100 %

Tabelul 2

Factorii etiologici ai laringitelor cronice

Nr.	Cauza laringitelor cronice	Nr. de bolnavi	Procentul
1.	Laringita acută	68	20,2
2.	Traumatismele laringelui	5	1,5
3.	Praful	15	4,5
4.	Suprasolicitarea vocii	23	6,8
5.	Alergia	14	4,2
6.	Bolile cronice ale sistemelor cardiovascular, renal, hepatic, gastrointestinal	23	6,8
7.	Refluxul gastroesofagian	7	2
8.	Bolile căilor respiratorii superioare	35	10,4
9.	Bolile căilor respiratorii inferioare	24	7,1
10.	Fumatul	32	9,5
11.	Alcoolul	18	5,4
12.	Acțiunea factorilor nocivi ai mediului înconjurător	18	5,4
13.	Acțiunea factorilor nocivi în condițiile de muncă	54	16
Total		336	100

Tabelul 3

Acuzele bolnavilor de laringită cronică

Nr.	Acuze	Nr. de bolnavi	Procentul
1.	Uscăciune în gât	85	12,8
2.	Senzație de corp străin	17	2,6
3.	Disfagie	36	5,4
4.	Disfonie	274	41,3
5.	Odinofagie	23	3,5
6.	Dispnee nepronunțată	7	1
7.	Tuse uscată	11	1,6
8.	Afonie	3	0,5
9.	Oboseala aparatului vocal	94	14,2
10.	Exercitarea vocii sub limita normalului	114	17,2
Total		664	100

Conform datelor studiului efectuat asupra celor 336 de bolnavi, mecanismul de dezvoltare a laringitelor cronice poate fi descris în felul următor.

Laringita acută, tratată neadecvat, sau prezența altor cauze cum ar fi alcoolismul, fumatul, refluxul gastroesofagian, bolile căilor respiratorii și altele, dereglează sistemul de apărare al laringelui și, în aceste cazuri, sub influența altor factori asociați, predispozanți, cum ar fi scăderea imunității organismului, se dezvoltă și se menține inflamația cronică a laringelui. Iar în unele cazuri inflamația organului în cauză poate duce la apariția unui blastom. Disfonia, care s-a depistat în majoritatea cazurilor de laringită cronică, poate servi ca un simptom anamnestic patognomonic în instalarea laringitei. În același timp, prezența multiplelor acuze la acești bolnavi (tab. 3) ne demonstrează implicarea în etiologia laringitelor cronice a diversilor factori, verigi și mecanisme de apariție și de menținere a inflamației laringelui.

Datele studiului efectuat asupra acestor bolnavi vin în susținerea concluziilor profesorului Constantin I. Bogdan, care constată că orice afecțiune a organismului uman are un anumit răsunet în voce.

Concluzii

1. Laringitele cronice au o etiologie diversă și complexă.
2. Cunoașterea cauzei laringitei cronice va conduce la o diagnosticare precoce a bolii, unde se va ține cont de etiopatogenia ei.

3. Laringitele cronice se dezvoltă sub acțiunea factorilor nocivi și predispozanți.

4. Semnul subiectiv al laringitelor cronice foarte frecvent este disfonia.

5. În prescrierea tratamentului laringitelor cronice trebuie să se țină cont de etiopatogenia afecțiunilor în cauză.

Bibliografie

1. Baletic N., Jakovljević B., Marmut Z. Chronic laryngitis in glassblowers. Ind. Health., 2005; 43(2): 302-7.
2. Bogdan Constantin I. Foniatrie clinică, vol.1, Vocea.
3. Bruun B., Gahrn-Hansen B., Westh H. Clonal relationship of recent invasive Haemophilus influenzae serotype fisolates from Denmark and the United States. J. Med. Microbiol., 2004; 53(Pt 11): 1161-5.
4. Garllard J., Dubreuil C. Les laringites chroniques de ladulte. Cah. Med., 1979; 5, 6:369 – 378.
5. Gariuc V. ORL – concept didactic de alternativă. Chișinău, 2000.
6. Chevalier D., Mortuaire G. Acute disorder of speech. Dysphonia, Rev. Prat., 2005; 15: 1217-21.
7. Gârbea Șt., Pitiș M. Patologia vocală. Ed. Didactică și pedagogică. București, 1978.
8. Deutsch E. S. Traumatic supraglottitis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2004; 68(6): 851-4.
9. Kornak J. M., Freije J. E., Campbell B. H. Caustic and thermal epiglottitis in the adult. Otolaryngol Head. Neck. Surg., 1996; 114(2): 310-2.
10. Mehanna H. M., Kuo T., Chaplin J., Taylor G. Fungal laryngitis in immunocompetent patients. J. Laryngol. Otol., 2004; 118(5): 379-81.
11. Пальчун В. Т., Крюков О. Оториноларингология. Москва, «Медицина», 2001, 616 с.
12. Пона В. А. Оториноларингологическая заболеваемость у работников табачного производства. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук. Киев, 1974, 15 с.
13. Sala E., Hytonen M., Tupasela O. Occupational laryngitis with immediate allergic or immediate type specific chemical hypersensitivity. Clin. Otolaryngol. Allied. Sci., 1996; 21(1):42-8.
14. Stanova L. G., Chesnokova E. A. Ambient air pollution and its impact on the incidence of respiratory diseases in children. Gig. Sanit., 2005; 5: 28-31.
15. Vasilenko Iu. S. Vocal problems in children and adolescents, Vestn. Otorinolaringol., 2005; 6: 46-8.

Elvira Gariuc, doctorandă
Catedra Otorinolaringologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. V. Alexandri, 2
Tel.: 729170.
E-mail: garuk55@hotmail.com

Recepționat 29.05.2006

Aspecte contemporane în etiopatogeneza, tratament și profilaxia ulcerărilor acute gastroduodenale hemoragice

G. Mocanu

Catedra Chirurgie Generală și Semiologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Modern Aspects of Etiopathogenesis, Treatment and Prophylaxis in Acute Bleeding Gastroduodenal Ulcers

There are two main groups of etiological factors which determine the mechanism of acute bleeding in gastroduodenal ulcers (ABGDU). The first group is produced by external factors (alcohol, ulcerogenic drugs, etc.), and create the exogenic lesions. A second group of factors associated with the critical condition of patients in trauma, with burns, in major surgical intervention, sepsis, shock, multiple organ system failure, also produces the endogenic lesions. The complex treatment for ABGDU should include vigorous etiopathogenetic conservative treatment, completed by endoscopic haemostasis. Surgical treatment is recommended only in failure of conservative measures.

Key words: acute gastroduodenal ulcer

Современные аспекты этиопатогенеза, лечения и профилактики острых кровоточащих желудочно-двенадцатиперстных язв

Выделяют две основные группы этиологических факторов, определяющих механизм развития острых кровоточащих гастроудуоденальных язв (ОКДЯ). Первая группа, вызываемая внешними факторами агрессии (алкоголь, язвенные лекарства), обуславливает экзогенные повреждения. Воздействие второй группы факторов, связанных с критическим состоянием больных при травме, ожогах, обширных оперативных вмешательствах, сепсисе, шоке, полиорганной недостаточности, провоцирует возникновение эндогенных повреждений. Комплексное лечение ОКДЯ должно заключаться в настойчивой этиопатогенетической консервативной терапии, дополненной эндоскопическим гемостазом. Хирургическое лечение показано лишь при неэффективности комплексной этиопатогенетической консервативной терапии.

Ключевые слова: острая гастроудуоденальная язва

Actualitatea

Noțiunea *ulcere acute gastroduodenale hemoragice* (UAGDH) este generalizată și semnifică afecțiuni eroziv-ulceroase hemoragice ale mucoasei gastrice și/sau ale duodenului, care apar la bolnavii în stări critice. Eroziunile și ulcerările acute reprezintă complicații frecvente la bolnavii cu septicemie, șoc, insuficiență poliorganică; acestea apar, de asemenea, după traumatisme, combustii și intervenții chirurgicale voluminoase. Ulcerele acute gastroduodenale reprezintă una din cele mai frecvente cauze ale hemoragiei din segmentele superioare ale tractului gastrointestinal, rata lor constituie 9% - 10% din numărul total. Apariția UAGDH complică considerabil evoluția maladiei la bolnavii critici, iar în hemoragiile nestopate letalitatea atinge 50% - 77%. Așadar, problema UAGDH nu-și pierde actualitatea. Rămân neclarificate definitiv etiologia și patogeneza acestora, iar opiniile privitor la diagnosticul, tratamentul medicamentos, operator și profilaxia lor sunt contradictorii [1].

Etiopatogeneza

Conform viziunilor contemporane, patogenia UAGDH este destul de universală și puțin depinde de particularitățile patologiei de bază. La momentul actual sunt evidențiate două grupuri de bază de factori etiologici, care determină mecanismul de dezvoltare a afecțiunilor acute ale mucoasei gastrice și duodenale. Primul grup, reprezentat de factori externi de agresiune (etanol, remedii medicamentoase ulcerogene, noxele profesionale), determină afecțiuni exogene pe fond de dereglare a proprietăților de protecție a mucoasei. Acțiunea factorilor din grupul al doilea, care sunt legați de starea critică a bolnavilor în traumatisme, combustii, intervenții chirurgicale voluminoase, septicemie, șoc,

insuficiență poliorganică, contribuie la apariția afecțiunilor endogene. Cu toate că în cazul dat, de asemenea, este dereglată bariera de protecție a mucoasei, rolul de bază aparține mecanismelor deteriorante interne [2].

Unul din mecanismele patogenetice de bază în apariția UAGDH este reprezentat prin tulburarea echilibrului și prevalarea factorilor de agresiune intragastrică asupra mecanismelor de protecție. În timpul evaluării complexe a funcției gastrice de acidogenază, cu utilizarea diferitelor metode (prin titrare, pH-metria intragastrică și țintită), s-a demonstrat că stimularea maximă a funcției gastrice de acidogenază are loc în decursul primelor 10 zile după acțiunea factorului patologic (traumatisme, combustii, intervenții chirurgicale voluminoase, septicemie sau șoc). Conform datelor monitorizării acidității gastrice, în decursul primelor 24 de ore după acțiunea factorilor de agresiune, în corpul gastric se determină producerea extrem de înaltă a acidului clorhidric liber cu pH < 1. Cu toate acestea, sporierea maximă a activității proteolitice se înregistrează în regiunea fundului gastric - zonei cel mai frecvent supuse procesului eroziv-ulceroas. În regiunea antrală pH-ul, de asemenea, se micșorează până la 3,5-5,8. Starea de hiperaciditate se păstrează timp de 8 zile, însă „vârful” acesteia se manifestă la a la 3-5-a zi. Ulterior, pH-ul treptat crește și nivelul inițial se atinge la a 10-a zi. „Vârful” frecvenței exulcerației de stres a mucoasei coincide cu „vârful” stării de hiperaciditate și are loc în primele 3-5 zile după acțiunea patologică.

Termenele apariției ulcerărilor acute gastroduodenale reprezintă un interes științifico-practic indiscutabil, deoarece determinarea „perioadei critice” permite concentrarea efortului medicilor asupra diagnosticului oportun și o profilaxia eficace a hemoragiilor. S-a stabilit că termenele exulcerației depind de

cauzele și mecanismele declanșatoare ale acesteia. Astfel, apariția UAGDH în primele 3 zile după acțiunea patologică, de regulă, este legată de intervențiile chirurgicale voluminoase, șoc, septicemie, combustii extinse, traume craniocerebrale și decompensarea funcțiilor vitale ale organismului cu dezvoltarea insuficienței poliorganice.

Tulburările motorii ale stomacului și ale duodenului, de asemenea, pot contribui la apariția UAGDH. La 50% – 80% dintre bolnavii în stare critică apare pareza gastrică. La instalarea gastrostazei contribuie tulburările entoneuronale (simpaticotonia, acțiunea peptidei gastrice de inhibiție și colecistochininei), ischemia/reperfuzia, acțiunea endotoxinelor bacteriene, influența remediilor medicamentoase utilizate (droguri, doze mici de dopamină). Caracterul poli etiologic al gastrostazei explică eficacitatea joasă a corecției farmacologice a acesteia la bolnavii cu UAGDH.

Rezultatele examenului histopatologic al rolului infecției *H. pylori* în apariția și în evoluția gastritei cronice active și a gastritei acute erozive mărturisesc că bacteriile determină tabloul de inflamație activă a mucoasei gastrice. Bacteriile lezează epitelul, stimulând eliminarea citokinelor și inhibarea sintezei somatostatinei. Dezvoltarea hipergastrinemiei, clinic, se manifestă prin hiperaciditate bazală și maximală. Inflamația moderată se manifestă prin hiperemie și edem ale mucoasei, iar inflamația pronunțată determină apariția eroziunilor și ulceraițiilor. În gastrita acută are loc lezarea glandelor gastrice cu necroza celulelor epiteliale, descumarea acestora și formarea microeroziunilor. Se consideră că, în ulcerele acute, sunt prezente modificări considerabile în rețeaua vasculară superficială, congestie vasculară, hipoxia mucoasei, turburea permeabilității vasculare și eritropedeză [3].

Așadar, în baza morfogenezei ulceraițiilor acute gastroduodenale hemoragice se află gastrita cronică, care se manifestă printr-un proces distructiv necrotic cu infiltrație inflamatorie limfo-leucocitară pe fondul tulburărilor pronunțate ale microcirculației și dereglărilor funcționale ale stomacului și ale duodenului.

Evaluarea adecvată a modificărilor patologice ale mucoasei din zona gastroduodenală este posibilă doar în baza evidenței obiective a criteriilor histopatologice. În abordarea clasificărilor gastritei cronice este necesar de menționat trei perioade de bază: descriptivă, patogenetică și nozologică. Debutul ultimei perioade este legat de descoperirea *H. pylori*, care radical a schimbat viziunile despre etiologia și patogenza nu numai a gastritei, dar și a maladiei ulceroase. Deja în anul 1989, a fost publicată clasificarea lui M. Dixon și a grupului de lucru al societății germane a morfopatologilor, care a inclus gastrita cronică provocată de *H. pylori*. Însă, clasificările morfo-bacteriologice ale gastritelor, bazate numai pe determinarea calitativă a microorganismelor în epitelul gastric, nu au fost în stare să explice diversitatea manifestărilor morfologice și clinice ale acestora.

În anul 1990, în Australia, a avut loc al IX-lea Congres Internațional al gastroenterologilor, unde a fost propusă și acceptată o clasificare nouă a gastritelor, bazată pe criteriile histopatologice cantitative, numită și „Sistemul Sydney”. Un grup de lucru din Houston, în anul 1994, a revizuit și a modificat unele principii ale acestei clasificări și a elaborat așa-numitul sistem reinnoit de clasificare a gastritelor din Sydney, bazat pe

interpretarea histologică standardizată și obiectivă a biopțatelor mucoasei gastrice. Sistemul a fost creat și poate fi utilizat ca o metodă computer-orientată de documentare a rezultatelor examinărilor histopatologice ale biopțatelor. Avantajul principal al acestui sistem constă în posibilitatea realizării diagnosticului nozologic al gastritelor cronice. Clasificarea este compusă din trei compartimente: etiologic, topografic și morfologic. După etiologie, au fost evidențiate gastrite, asociate cu *H. pylori*, autoimune, idiopatice, medicamentoase și reactive. Gastrita acută se caracterizează prin prezența leucocitelor neutrofile în infiltratul inflamator, gastrita cronică – a celulelor plasmactice și limfocitelor. Compartimentul topografic presupune indicarea localizării leziunii: regiunea antrală, corpul, fundul gastric sau pangastrita. Semnele morfologice sunt divizate condițional în acelea care pot fi evaluate semicantitativ și acelea care nu pot fi supuse unei evaluări de acest fel. Modificările care necesită o evaluare semicantitativă (ușoare, moderate și pronunțate), includ: gradul de inflamație, activitatea acesteia, atrofia, metaplazia intestinală și colonizarea cu *H. Pylori*.

Majoritatea autorilor consideră că, în afară de activizarea factorilor de agresivitate, o condiție importantă pentru realizarea mecanismelor de ulcerogeneză este turburea proprietăților de protecție a mucoasei gastrice și a celei duodenale. Catabolismul accelerat și distrugerea structurilor proteice, care au loc în insuficiența poliorganică, septicemie, combustii extinse sau în perioada postoperatorie precoce, sunt însoțite de micșorarea rezervelor energetice ale celulelor mucoasei gastrice. Microcirculația adecvată a mucoasei gastrice reprezintă un mecanism important de protecție a acesteia împotriva leziunilor, deoarece asigură „eliminarea” rapidă a ionilor de hidrogen, care se difuzează în celulele mucoasei. Este necesar de menționat că, la toți bolnavii aflați în stare critică, sunt prezente tulburări ale microcirculației în mucoasa gastroduodenală, în timp ce circulația sanguină generală la nivel organic poate fi neschimbată. Nivelul tulburărilor microcirculației reprezintă un factor care determină gradul compensării sau cel al decompensării proceselor metabolice în mucoasa gastrică. La rândul său, tulburările metabolismului, fiind consecința dereglărilor circulatorii, au un rol determinant în patogenza tulburărilor locale ale circulației sanguine.

Următorul mecanism de protecție este prezentat prin mucusul gastric – un sistem dinamic complicat de soluții coloide, care este compus din componenți organici cu greutate moleculară mică, substanțe minerale, leucocite și celule epiteliale descumate. În componența mucusului gastric intră două grupuri de substanțe organice: glucozaminoglicani și glucoproteide. După structura chimică, glucoproteidele pot fi neutre și acide, ultimele includ sulfoglucoptide și sialomucine. Dintre acizii sialici, cel mai important este N-acetilneuroaminic, care asigură capacitatea mucusului gastric de a forma învelișul vâcos hidrosolubil al mucoasei gastrice. Acest strat, în formă de gel, contribuie la formarea învelișului din bicarbonați localizat între stratul mucos și celulele subacente. Dereglările integrității acestei bariere drept consecință a acțiunii remediilor nesteroidiene antiinflamatorii sau a micșorării sintezei prostaglandinelor, caracteristice pentru stres, creează condiții pentru difuziunea ionilor de H⁺ în mucoasă și alterarea microcirculației stratului submucos, ceea ce contribuie la formarea ulcerelor de stres.

Este necesar de menționat că, în condiții nefavorabile, bariera mucobicarbonată se distruge timp de câteva minute: are loc necroza celulelor epiteliale, apar edemul și hemoragia în stratul propriu al mucoasei gastrice. Cauzele de bază ale leziunii integrității mucoasei gastrice sunt reprezentate de ischemia/reperfușia locală, însoțită de sinteza excesivă/anomală a oxidului de azot, radicalilor O_2 , citokinelor, micșorarea sintezei prostoglandinelor de protecție, necroza celulelor epiteliale și inhibiția procesului de regenerare.

În cazul leziunilor chimice și fizice permanente ale celulelor epiteliale, sub acțiunea factorilor exogeni (remedii antiinflamatorii nesteroidiene, hormoni steroizi, alcool), potențialul regenerer înalt reprezintă cel mai important mecanism de protecție. Tulburările proceselor de autoreglare a proliferării și descumării celulare pot conduce la leziuni trofice ale mucoasei. Leziunile acute ale mucoasei, provocate de iritanți locali sau de stres, sunt însoțite de leziuni ale epitelului protector cu ulterioara restabilire practic imediată a celulelor. Leziunile mici ale mucoasei se restabilesc în termene, care nu depășesc 30 de minute, iar reînnoirea completă a tuturor celulelor epitelului protector al zonei gastroduodenale are loc timp de 2 - 6 zile. Citoprotecția include apărarea zonelor de regenerare și menținerea microcirculației adecvate a mucoasei. Sunt cunoscuți următorii factori, care contribuie la creșterea mucoasei: factorul epidermal de creștere, gastrina, hormonul de creștere, *releasing-factor* al hormonului de creștere. Acești factori asigură protejarea mucoasei de leziunea acută și mecanismul de acțiune a acestora este legat de stimularea proliferării celulare, sinteza ADN, ARN și proteinelor [4].

Diagnosticul și tratamentul

Tabloul clinic al ulcerelațiilor și al eroziunilor acute este slab pronunțat și, până în momentul apariției hemoragiei, – frecvent asimptomatic. O particularitate clinică importantă a UAGDH este apariția acestora, preponderent, în perioada precoce după acțiunea agentului patogen. La bolnavii critici, hemoragia din ulcere acute, chiar de intensitate mică, este capabilă să agraveze brusc starea generală și să conducă la dereglări hemodinamice considerabile. După gravitate, sunt evidențiate: I – hemoragie ocultă; II – hemoragie clinic evidentă care se manifestă prin slăbiciune, inhibiție motoare, paliditatea tegumentelor, vomă cu sânge, „zaț de cafea” și melenă, însă, fără dereglarea hemodinamicii; III – hemoragie clinic evidentă care se manifestă prin dereglarea hemodinamicii, ea necesită efectuarea hemotransfuziilor și, deseori, executarea intervențiilor chirurgicale.

Diagnosticul endoscopic al eroziunilor și al ulcerelor, complicate cu hemoragie, în majoritatea cazurilor nu prezintă dificultăți. UAGDH, ca sursă a hemoragiei, este depistată în 96% - 98% dintre cazuri. Cu toate acestea, semnele hemoragiei prelungite se notează la 20% - 25% dintre bolnavi. La analiza rezultatelor investigațiilor endoscopice, leziunile eroziv-ulcerose sunt localizate preponderent în stomac (72%) și evident mai rar – în duoden (8%) sau în esofag (4%). Cel mai frecvent sunt depistate eroziuni multiple, hemoragice cu dimensiuni de 1-2 mm în diametru. Dimensiunile ulcerelor acute constituie de la 3 la 12 mm; diametrul ulcerelor solitare constituie în medie 8,4 mm și depășește considerabil diametrul ulcerelor multiple (8,4 mm față de 4,7 mm respectiv).

Conform datelor examenului endoscopic în dinamică, ulceratiile acute ale mucoasei gastrice și duodenale apar în primele 3-5 zile după acțiunea factorului patologic. Inițial, modificările patologice ale mucoasei reprezintă o alternanță a focarelor de paliditate și hiperemie. După 24 de ore apar peteșii și eroziuni superficiale ale mucoasei gastrice cu diametrul până la 1-2 mm, care se măresc considerabil în dimensiuni după 48 de ore.

Datele literaturii medicale sugerează că până la 90% dintre bolnavii cu UAGDH pot fi tratați prin metode nechirurgicale, care includ tratament antisecretor și de eradicare a *H. pylori*, hemostază endoscopică, terapie simptomatică nespecifică și tratamentul patologiei de bază.

Drept unul dintre principiile de bază ale terapiei patogenetice contemporane a bolnavilor cu UAGDH trebuie să fie considerată suprimarea medicamentoasă a acidității sucului gastric. S-a demonstrat că evoluarea optimă a mecanismelor de hemostază locală are loc la un pH > 6,0. În afară de aceasta, agregarea trombocitelor și formarea trombusului sunt inhibitate chiar și în prezența unei cantități mici de acid clorhidric, iar la micșorarea nivelului pH-ului are loc lezarea trombusului deja format, drept consecință a activării proceselor de fibrinoliză și proteoliză.

Inițial, unul din grupurile de remedii antisecretoare a fost prezentat de remediile anticolinergice, printre care pe larg a fost utilizat M-colinoliticele selectiv Pirenzepina (Gastrozepina), care blochează selectiv M-colinoreceptorii mucoasei gastrice. Pirenzepina inhibă secreția pepsinei, ameliorează microcirculația mucoasei, accelerează secreția mucusului, nu influențează motilitatea tractului gastrointestinal și secreția bicarbonaților pancreatici, ceea ce a determinat utilizarea pe larg a acestui preparat în terapia și profilaxia UAGDH.

Un număr mare de lucrări este dedicat utilizării H_2 -blocatorilor în tratamentul bolnavilor cu UAGDH. Caracteristica de bază a acestor preparate constă în capacitatea de a elimina histamina – mediatorul de bază a secreției acidului clorhidric – din legăturile cu H_2 -receptorii celulelor parietale ale mucoasei gastrice. Activitatea antiulceroasă înaltă a H_2 -blocatorilor este determinată, mai întâi de toate, prin acțiunea de inhibiție a secreției acidului clorhidric. Aceste preparate suprimă secreția bazală și stimulată a pepsinei și nu influențează motilitatea gastroduodenală. În afară de aceasta, conform unor date, preparatele sporesc producerea mucusului gastric drept consecință a accelerării sintezei prostaglandinelor în mucoasa gastrică. Proprietățile menționate au determinat utilizarea deosebit de largă a remediilor medicamentoase din acest grup în tratamentul și profilaxia ulcerelor acute de stres, atât în formă de monoterapie, cât și în combinație cu alte remedii farmacologice.

Inhibitorii pompei de protoni ai celulelor parietale posedă o acțiune antisecretorie pronunțată. Este vorba despre omeprazol și generațiile ulterioare ale preparatelor din grupa dată: Lansoprazolul și Pantoprazolul. La pătrunderea în organism, Omeprazolul se infiltrează ușor în celulele mucoasei gastrice, unde se acumulează și se activează în prezența valorilor acide de pH. Principiul de acțiune al acestor preparate este bazat pe blocarea Na^+/K^+ -ATP-azei membranei secretoare ale celulelor parietale, stoparea fluxului ionilor de H^+ în lumenul gastric și suprimarea fazei terminale a secreției acidului clorhidric. Drept consecință, are loc micșorarea secreției bazale și stimulate. Luând în considerație efectul antisecretor pronunțat, Omeprazolul este un

preparat de elecțiune în tratamentul UAGDH care sunt rezistente la alte remedii antiulceroase. Astfel, rezultatele cercetărilor randomizate au demonstrat că inhibitorii pompei de protoni posedă eficacitate mai mare în tratamentul UAGDH în comparație cu blocatorii H_2 -receptorilor. Utilizarea Omeprazolului reduce de 1,5-3 ori numărul de recidive ale hemoragiei în comparație cu Cimetidina.

Cu toate că utilizarea preparatelor acidosupresoare contemporane este necesară la toți pacienții cu UAGDH, terapia antisecretorie are o importanță deosebită la bolnavii din grupul de risc major cu hemostază nestabilă după endoscopia curativă. La bolnavii din acest grup este rațională administrarea intravenoasă a preparatelor în doze maxime pe parcursul primelor 3-5 zile cu trecere ulterior la administrarea lor perorală. S-a demonstrat că cura de tratament parenteral cu preparate antisecretoare, timp de 3-5 zile, reduce frecvența recidivelor hemoragiei, necesitatea în tratament chirurgical de urgență imediată și hemotransfuzie în comparație cu indicii respectivi la durata tratamentului mai mică de trei zile [5].

Luând în considerație rolul patogenetic important al infecției *H. pylori*, următoarea componentă importantă a tratamentului conservator la bolnavii cu UAGDH este terapia de eradicare a *H. pylori*. În scop de eradicare a infecției *H. pylori* se utilizează terapia complexă – sărurile de bismut în combinație cu antibiotice, care posedă acțiuni de inhibiție asupra *H. pylori*. În afară de aceasta, pentru majorarea eficacității tratamentului de eradicare a *H. pylori*, un grup de cercetători din Bordo a propus de a introduce în schemele acestei terapii blocatorii pompei de protoni. Acest fapt este legat de capacitatea inhibitorilor pompei de protoni de a majora pH-ul mediului gastric și, ca urmare, contribuie la potențarea acțiunii multicomponente a preparatelor antibacteriene. Utilizarea schemelor complexe de tratament îndreptat spre eradicarea *H. pylori* în baza blocatorilor pompei de protoni (Omeprazol, Metronidazol sau Tinidazol și Claritromicină; Omeprazol, Amoxicilină și Claritromicină; Lansoprazol, Amoxicilină și Metronidazol), a contribuit la majorarea nivelului de eradicare a *H. pylori* până la 100% din cazuri.

Este necesar de menționat că spectrul preparatelor antibacteriene, utilizate în clinică pentru tratamentul infecției *H. pylori*, întotdeauna a fost foarte limitat din cauza capacității unice a microorganismului de a se infiltra în spațiul submucoas. Majoritatea preparatelor antibacteriene se rețin în stomac un timp relativ scurt, insuficient pentru manifestarea activității acestora asupra *H. pylori*. Factorii de bază care limitează eficacitatea preparatelor antibacteriene referitor la *H. pylori*, sunt aciditatea înaltă și difuziunea limitată a preparatelor antibacteriene în mucoasa gastrică. Astfel, la cercetarea sensibilității *H. pylori* *in vitro*, s-a demonstrat că micșorarea nivelului pH-ului de la 7,5 la 5,5 conduce la micșorarea concentrației minime de inhibiție a antibioticelor și doar concentrația derivaților nitroimidazolici, a tetraciclinelor și a nitrofuranelor la micșorarea nivelului pH-ului practic nu se modifică.

De rând cu tratamentul etiopatogenetic, pacienților cu UAGDH este indicată administrarea soluțiilor concentrate de glucoză și aminoacizi, ceea ce contribuie la micșorarea agresivității acido-peptice. Slăbirea fazei neuroreflectorii a secreției gastrice se atinge prin acțiunea hiperglicemiei asupra nucleilor nervului vag. În afară de aceasta, asimilarea glucozei și acumularea

acesteia sub formă de glicogen în celulele mucoasei majorează capacitatea de absorbție a energiei și de rezistență nespecifică la factorii de agresiune.

Dezvoltarea și aplicarea pe larg a metodelor eficiente de obținere a hemostazei în tratamentul complex al UAGDH reprezintă una din cele mai importante realizări în gastroenterologia clinică. Tratamentul endoscopic este indicat pacienților cu hemoragie clinic evidentă și cu prezența stigmatelor majore ale hemoragiei: hemoragie activă, trombus fixat și vas vizibil nehemoragic.

La ora actuală, există un număr mare de metode diverse de hemostază endoscopică, aplicate în tratamentul UAGDH: (1) termice (electrocoagulare monopolară și bipolară, termo-coagularea, coagulare cu argon-plasmă, laser), (2) prin injectare (adrenalină, etanol, polidocanol, glucoză, adeziv fibrinic, trombină, cianoacrilat) și (3) mecanice (clipsuri vasculare și ligaturarea endoscopică).

Mecanismul de acțiune a metodelor termice de hemostază endoscopică în UAGDH constă în leziunea prin coagulare și prin tromboză ulterioară a vasului în zona de hemoragie. În cazul coagularii monopolare, curentul ridică temperatura în punctul de contact cu țesuturile până la 100°C, provocând coagularea acestora: mai profundă – în metoda monoactivă și relativ superficială – în cea biactivă. Dezavantajul electrocoagularii este pericolul deteriorării imprevizibile a țesuturilor care poate conduce la mărirea defectului vascular și intensificarea hemoragiei sau la perforația peretelui gastric, duodenal.

Termosonda are următoarele caracteristici: mobilitate, posibilitatea tamponării și coagularii tangențiale a ulcerelor acute hemoragice în majoritatea punctelor stomacului și duodenului, inclusiv segmentele cu accesibilitate dificilă și lezarea limitată a țesuturilor. Însă, în cazul prezenței peretelui gastric (duodenal) subțiat, persistă riscul major al perforației.

Coagularea cu argon-plasmă este o metodă de electrocoagulare fără contact, cu curent monopolar de frecvență înaltă, trecut înspre țesuturi printr-un gaz ionizat de argon prin intermediul unui electrod. Condiția de bază în utilizarea adecvată a coagularii cu argon-plasmă constă în absența de sânge lichid pe suprafața țesutului care se supune acțiunii curentului de frecvență înaltă. În caz contrar, în nerespectarea acestei condiții, efectul de coagulare este foarte superficial, având un rezultat nesatisfăcător.

Terapia endoscopică prin injectare a devenit o metodă standard și este utilizată pe larg în tratamentul bolnavilor cu UAGDH datorită mobilității și accesibilității în condiții de urgență, necesității unui număr minim de ulaj și costul relativ redus. Efectul inițial este întotdeauna determinat de compresia locală a țesuturilor și edemul acestora, vasoconstricție, scleroză, deshidratare tisulară și stimularea trombogenezei. Cea mai răspândită metodă de hemostază endoscopică a devenit injectarea de adrenalină cu soluție fiziologică. Însă, cu toate facilitățile de utilizare și lipsa efectelor secundare, injectarea de adrenalină asigură doar o hemostază de scurtă durată. Preparatul rapid se reabsoarbe din țesuturi, ceea ce poate genera un risc major al recidivei hemoragiei din ulcerele acute [6].

Aplicarea sclerozantelor induce tromboza arterială, necroza și inflamația în locul injectării. Drept agenți hemostatici, cel mai frecvent se utilizează etanolul și polidocanolul. Însă, injectarea sclerozantelor poate induce necroza și perforația

peretelui stomacal în cazul introducerii accidentale intraarteriale a preparatului.

Adezivul fibrinic conține fibrinogen și trombină care, la injectare în țesuturi, formează un trombus. Ultimul comprimă vasele, conducând la stoparea hemoragiei, stimulează proliferarea trombocitelor și nu induce lezarea tisulară. Acțiunea de bază a trombinei în procesul hemostazei constă în convertirea fibrinogenului în fibrină și stimularea agregării trombocitelor.

Metoda hemostazei endoscopice, prin aplicare de clipsuri vasculare, a fost elaborată de T. Hayashi, în 1975 (Japonia). Mecanismul de hemostază este explicat prin comprimarea vasului lezat, întreruperea fluxului sanguin și tromboza lumenului arterial. În cazul acesta nu se dezvoltă necroza țesuturilor clampate, însă metoda de aplicare a clipsurilor este limitată din cauza particularităților anatomice ale localizării sursei hemoragiei și dificultăților tehnice de executare a procedurii [7].

Rezultatele evaluării eficacității comparative a diferitelor metode de hemostază endoscopică sunt contradictorii. Mulți cercetători au demonstrat avantajele metodelor de hemostază endoscopică prin injectare față de altele, în tratamentul bolnavii cu UAGDH. Astfel, cea mai mare eficacitate se înregistrează în aplicarea metodelor prin injectare, coagulării mono- și bipolare, hidrotermocoagulării cu termosondă, care permit atingerea hemostazei temporare și definitive la 90% - 93% dintre bolnavii cu UAGDH. Alți autori nu au depistat diferențe în eficiența utilizării diferitelor metode de hemostază endoscopică, inclusiv cea termică, mecanică și prin injectare sau dintre variate metode termice.

Odată cu începutul aplicării remediilor antisecretoare contemporane și implementării pe larg a endoscopiei terapeutice, necesitatea în tratamentul chirurgical al UAGDH s-a redus considerabil. La ora actuală, tratamentul operator este indicat doar în hemoragie profuză sau recidivantă, care se determină în 10% dintre cazuri, în ineficiența metodelor de hemostază endoscopică și în tratamentul etiopatogenetic complex conservativ [8].

Teoretic, intervenția chirurgicală trebuie să asigure hemostaza definitivă, absența recidivelor hemoragiei din ulcerule acute în perioada postoperatorie și să fie însoțită de letalitate joasă. Însă nu există o metodă ideală, care în volum deplin ar corespunde acestor cerințe.

Utilizarea gastroscopiei intraoperatorii permite nu numai evidențierea localizării leziunii, dar și efectuarea intervenției chirurgicale fără gastrotomie – suturarea transfixiantă hemostatică a ulcerelor acute prin toate straturile peretelui gastric (duodenal). Majoritatea autorilor recomandă gastrotomia și duodenotomia largă, deoarece palpator determinarea ulcerului și eroziunilor acute este practic imposibilă. Pe larg sunt utilizate operațiile organomenajante: suturarea sau excizia ulcerelor și eroziunilor hemoragice. O suplimentare utilă pentru procedul operator este considerată ligaturarea vaselor magistrale ale stomacului, îndeosebi, în cazuri fără localizare clară a sursei hemoragiei, cu implicarea în procesul eroziv-ulceros a suprafețelor vaste de mucoasă gastrică. Unii autori propun chiar devascularizarea completă a stomacului (ligaturarea tuturor 4 artere magistrale) în asociere cu vagotomie, suturarea și ligaturarea sursei hemoragiei sau excizia ulcerelor acute hemoragice solitare.

Există o opinie, conform căreia rezecția gastrică distală este indicată acelor bolnavi, la care stoparea hemoragiei prin

altă metodă este imposibilă. Însă, majoritatea autorilor consideră că rezecția gastrică este o intervenție prea traumatică și gravă în UAGDH, care este însoțită de un risc major al rezultatelor nefavorabile.

Prin urmare, tratamentul complex al UAGDH trebuie să cuprindă terapia conservativă etiopatogenetică insistentă, completată cu hemostază endoscopică. Tratamentul chirurgical este indicat doar la ineficacitatea terapiei conservative complexe. Rezultatele tuturor metodelor propuse de tratament operator al UAGDH nu diferă considerabil, de aceea este necesară utilizarea, în special, a operațiilor mai puțin traumatice organomenajante (sutura sau excizia ulcerului acut), completate cu ligaturarea vaselor magistrale [9].

Luând în considerație creșterea frecvenței UAGDH, dificultățile diagnosticului contemporan, desori eficacitatea insuficientă a tratamentului și letalitatea potențial înaltă, majoritatea autorilor atribuie valoarea decisivă măsurilor profilactice ale acestei complicații. Reieșind din particularitățile etiopatogenezei UAGDH, a fost propus un număr mare de metode și scheme profilactice.

Direcția de bază în profilaxia UAGDH, pe parcursul ultimelor decenii, a fost micșorarea proprietăților de agresivitate a conținutului gastric la bolnavii în stare critică. Inhibitorii pompei de protoni asigură durata efectului acidopresor timp de 24 de ore. Această particularitate a preparatelor determină selecția adecvată a remediilor profilactice în UAGDH. De asemenea, este importantă administrarea cu scop de profilaxie a preparatelor pacienților, după intervenții chirurgicale pe organele cavității abdominale. Administrarea profilactică a Omeprazolului într-o priză în doză de 40 mg, înainte de intervenția chirurgicală, micșorează riscul potențial al hemoragiei din ulcer acute mai mult de 3 ori.

În afară de remediile antisecretoare, cu scop de profilaxie a UAGDH, sunt utilizate antiacidele. La rând cu acțiunea antiacidă, preparatele micșorează activitatea peptică a sucului gastric, normalizează motilitatea gastrică și duodenală, formează peliculă de protecție pe suprafața ulcerului. Printre remediile antiacide utilizate pe scară largă în tratamentul și profilaxia UAGDH sunt preparatele de hidroxid de aluminiu, oxid de magneziu și carbonat de calciu. Intensificarea agresivității acido-peptice, la bolnavii cu UAGDH, determină necesitatea prescrierii remediilor, care asigură protecția mucoasei gastrice. Printre preparatele cu eficacitate înaltă din acest grup, cu scop profilactic este utilizat pe larg Sucralfatul. Ultimul este mult mai eficient în prevenirea hemoragiilor din ulcerule acute în raport cu H_2 -blocatorii.

Rol important în măsurile profilactice ale UAGDH îl joacă tratamentul insuficienței cardiovasculare, respiratorii, hepatorenale, corecția metabolismului hidro-salin și echilibrului acido-bazice, tulburărilor hemodinamice și de hemocoagulare, înlăturarea parezei intestinale și a refluxului duodenogastic [10].

Factorii principali în patogeniza UAGDH, la bolnavi critici, sunt intensificarea considerabilă și persistentă a agresivității acido-peptice și contaminarea mucoasei gastroduodenale cu *H. pylori* pe fondul micșorării proprietăților de protecție a acesteia. La bolnavii în stare critică, hemoragia din ulcerule acute, chiar de intensitate mică, este capabilă să conducă la tulburări hemodinamice evidente și brusc să agraveze prognosticul maladiei. Metodă decisivă de diagnostic care permite evidențierea UAGDH, ca sursă a

hemoragiei, este examenul endoscopic. Terapia conservatoare etiopatogenetică complexă, în asociere cu hemostaza endoscopică, în majoritatea cazurilor permite obținerea hemostazei definitive. Componenta principală în farmacoterapia și profilaxia UAGDH o constituie preparatele antisecretoare moderne: H₂-blocatorii și inhibitorii pompei de protoni. Tratatamentul chirurgical este indicat doar la ineficacitatea terapiei conservatoare complexe. Cu toate acestea, operațiile organomenajante, completate cu ligaturarea vaselor magistrale ale stomacului, sunt intervenții chirurgicale de elecție în UAGDH.

Bibliografia

1. Kawakubo K., Fujishima M. Management of gastrointestinal mucosal damage in patients with cerebrovascular disease. *Nippon Rinsho.*, 2002; 60(8): 1573-9.
2. Kupfer Y., Cappel M. S., Tessler S. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unite. The intensivist's perspective. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, 2000; 29(2): 275-307.
3. Cook D. J., Griffin L. E., Walter S. D. et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care.*, 2001; 5(6): 368-75.

4. Yang Y. X., Levis J. D. Prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients. *Semin Gastrointest Dis.*, 2003; 14(1): 11-9.
5. Guțu E. Medicația acid-supresorie în hemoragiile ulceroase gastroduodenale. *Curierul medical.*, 2004; 278(2):5-10.
6. Sprit M. J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin. Ther.*, 2004; 26(2): 197-213.
7. Stollman N., Metz D. C. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J. Crit. Care.*, 2005; 20(1): 35-45.
8. Bardes C. L., Charlson M. E. Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Patients. *The N. Engl. J. Med.*, 2003; 331(1): 51-3.
9. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Houston, 1994. Am. J. Surg. Pathol.*, 1996; 20: 1161-81.
10. Robert G. M. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosal bleeding. *Am. J. Health-Syst Pharm.*, 2004; 62(10); 2: 11-7.

Ghenadie Mocanu, doctorand
Catedra Chirurgie Generală și Semiologie
USMF "Nicolae Testemițanu"
Chișinău, str. Meleștiu, 20
Tel.: 778235
E-mail: gmocanud@yahoo.com

Recepționat 07.05.2006

Fracturile maxilarelor superioare

D. Hîțu

Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, USMF "Nicolae Testemițanu"

Fractures of the Superior Maxilar

This article describes the surgical treatment of fractures of the superior maxilar during the period of 1998 – 2002. 108 patients were admitted with fractures, 9.75% of the number treated at the department of the Republican Centre of Oral and Maxillo-Facial Surgery in Chișinău. The article also reports the gradual increase of the incidence of trauma in such fractures, now 84.24%.

Key words: superior maxilar fracture, diagnosis, treatment

Переломы верхних челюстей

В статье излагаются результаты хирургического лечения переломов верхних челюстей на протяжении 1998 – 2002 годов. Работа основана на клиническом наблюдении 108 пациентов, перенесших травмы и получивших лечение в г. Кишинэу, что составило 9,75% от общего числа пациентов, находившихся на лечении в челюстно-лицевом отделении. Динамика указывает на постоянный рост числа травм этого рода, в 84,24% случаях переломы челюстей сопряжены с другими травмами, т. е. сочетанные.

Ключевые слова: перелом верхней челюсти, диагноз, лечение

Statistica fracturilor maxilarelor superioare

Pe parcursul anilor 1998 – 2002, în secția Chirurgie Oro-Maxilo-Facială au fost înregistrați 108 (9,75%) bolnavi cu fracturi de maxilă, inclusiv: Le Fort I – (24)22,22%, Le Fort II – (66) 61,11% și Le Fort III – (18) 16,66%. Incidența fracturilor de etaj mijlociu este între 11–30%. Iu. I. Bernadskii (1999) indică prezența fracturilor maxilarelor superioare în 9,2 % din cazuri. Frecvența fracturilor etajului mijlociu al feței, în ultimii 25 de ani, s-a majorat cu 20% datorită urbanizării populației, aglomerării de transport, asigurării tehnice a procesului de muncă și calității diagnosticului (M. A. Lamberg, 1978).

Cu 86,11% sunt majoritari bărbaiții cu asemenea fracturi ale etajului mijlociu al feței. Cauza declanșării fracturilor complexului maxilo-zigomatico-orbital, în proporție de 32,41%, au fost accidentele rutiere. Posibil, datorită acestei circumstanțe, fracturile etajului mijlociu al feței în 84,24% din cazuri sunt traumatisme asociate și, deci, dificile pentru abordarea diagnosticului și a tratamentului. Consultația neurochirurgului este solicitată în 94,44% din cazuri. Implicarea sistemului nervos central, fiind aproape sută la sută, la traumatizați prezintă în cadrul fracturilor masivului mediofacial (B. Ф. Чистяков, 1971). Traumatismul maxilarului superior asociat cu leziuni craniene,

în studiul nostru, a fost înregistrat în 85% din cazuri, dintre care 59% - cu comotie cerebrală și 26% - cu contuzie cerebrală [4].

Sinonime pentru îmbinarea-termen *maxilar superior*: maxilar, fracturi orizontale. Sunt cunoscute și ca „fracturi ale etajului mijlociu al feței” sau „fracturi ale masivului facial”, ultimul termen fiind propus de Le Fort încă în 1901. În componența etajului mijlociu al feței sunt incluse următoarele oase: maxilarul superior, malar, lacrimal, nazal, palatin, cornetul nazal inferior și vomerul. Acestea sunt unite prin sinostoze într-un bloc osos unic numit „masivul facial”. Ontofilogeneticele masivul facial are mai multe funcții: fonație, deglutiție, respirație, olfacție, masticatie și estetică.

Particularitățile anatomico-morfologice ale maxilarului superior

Datorită proeminenței anterioare și poziției mediane, nasul protejează maxila de traumatism, luând asupra sa forța agentului traumatic. Din acest punct de vedere, printre fracturile etajului mijlociu al feței, nasul ocupă primul loc, iar maxilarul superior - ultimul. Mai mult decât atât, complexul zigomatic și arcada zigomatică protejează maxila anterolaterală. Proeminența mentonieră a mandibulei își aduce și ea aportul în apărarea maxilarului superior de traumatisme anterioare. Fața este bogat vascularizată prin trei artere: facială, maxilară și temporală superficială, la care se mai adaugă anastomozele arterei carotide interne și care pot declanșa hemoragii de diferite grade. Țesuturile moi ale feței tapesează neuniform scheletul osos, deși, în cazul impactului, ele diminuează forța agentului traumatizant. Corpul adipos Bichat, de asemenea, atenuază forța cinetică a agentului vulnerant. Periostul în regiunea procesului alveolar este unit direct cu osul, astfel în traumatism fractura va fi infectată. Mușchii mimici ai feței în majoritatea lor nu duc la deplasarea secundară a fragmentelor fracturate. Mușchii mobilizatori ai feței care acționează asupra maxilei, nu provoacă o deplasare vădită ca la mandibulă. Stratul muscular este foarte subțire, neuniform dezvoltat, iar absența mușchilor antagoniști favorizează (dirijează) deplasările secundare într-o singură direcție. Țesutul osos al etajului mijlociu al feței este compus din țesuturile osos compact, spongios și laminar. Osul compact este distribuit neuniform în coloane verticale și orizontale, de grosimi diferite; în zonele de unire între traveele orizontale și verticale se formează stâlpi de rezistență ai masivului facial. Cavitățile masivului facial (nazală, sinusurile maxilare, celulele etmoidale, cavitatea bucală, orbitară) sunt simetrice, multiple, de formă diferită, cu funcții diferite, cu o mucoasă care aderă la periost. Între stâlpii de rezistență se află un os laminar subțire (plafon, planșee), nereizistent, care orientează liniile de fractură. Stâlpii mari de rezistență: nazo-frontal, zigomatico-alveolar, pterigoidian iau naștere prin presiune funcțională în sens vertical a mandibulei pe maxilă în timpul acceptării hranei. Oasele feței sunt mai fragile în raport cu alte oase ale scheletului uman. Locurile slabe: osul lacrimal, partea medială a maxilei, lama papiracee (cribroasă) a osului etmoid, fețele anterioară, infratemporală, nazală și orbitară ale maxilei, lamele laterale și mediale ale apofizei pterigoidiene a osului sfenoid. Coraportul dintre țesutul osos compact și spongios la mandibulă constituie 61,9: 38,1 %, respectiv; la maxilarele superioare - 76 - 80: 34 - 20%, respectiv. Zigomaticul este cel mai dur os facial și nasul este cel mai slab os din cele implicate în actualul studiu.

Etiologia: agresivități, căderi, accidente rutiere, accidente de muncă și sportul sunt factorii vulneranți mai frecvent întâlniți în generarea traumatismelor. Vușcăturile de animale, arma de foc, factorii iatrogeni, catatraumatismul și fracturile patologice sunt cauze mai rare ale leziunilor traumatiche faciale.

Mecanisme de producere: prin acțiune directă, traumatismul lezează fie maxila, fie proeminența nazală sau cea zigomatică. Direcția acțiunii agentului vulnerant, intensitatea traumatismului și locul de aplicare pot provoca fracturi parțiale sau totale, cu sau fără dislocări. Cu cât suprafața corpului vulnerant este mai neregulată, cu atât el va provoca leziuni mai grave. Mecanismul indirect este mai rar întâlnit - când mandibula fracturează maxilarele superioare.

Deplasarea fragmentelor fracturate se produce sub acțiunea forței agentului traumatic și, mai rar, sub acțiunea mușchilor, de exemplu, la fracturarea mandibulei. Factorii principali care influențează deplasarea fragmentelor fracturate sunt: intensitatea forței, direcția, suprafața, prezența dinților și contracția mușchilor. Țesuturile epicraniene sporesc rezistența craniului cu 30%. Mușchii regiunii cointeresate sunt în majoritate pieloși, înapoi de a deplasa fragmentele oaselor fracturate. Mușchii masticatori principali se inserează pe mandibulă, osul și arcada zigomatică, apofiza pterigoidiană. Tipurile principale de deplasare a fragmentelor osoase în fracturile de maxilar superior sunt pe verticală și pe orizontală.

Clasificarea formelor anatomico-clinice ale fracturilor de maxilă

- A) Fracturi parțiale:
 - 1. Fracturi ale apofizei alveolare.
 - 2. Fracturi ale maxilarului superior.
 - 3. Fracturi ale bolții palatine.
- B) Fracturi totale:
 - 1. Le Fort I.
 - 2. Le Fort II.
 - 3. Le Fort III.
 - 4. Fracturile mediosagitale.
 - 5. Fracturi multiple și cominutive.

Tabloul clinic al fracturilor maxilarului superior

Fractura apofizei alveolare: Datorită particularităților anatomico-topografice, arcada dentară superioară, în zona frontală, este mai des expusă traumatismului, fracturile laterale fiind destul de rare. Clinica: fragmentul fracturat prezintă o mobilitate patologică, rămânând fixat de periost sau se poate desprinde de el complet. Hemoragia este cauzată de plaga fibromucoasei gingivale. Dureri. Echimoze labiale. Ocluzie patologică. Dinții sunt distopiați atât pe fragmentul fracturat, cât și pe arcada restantă. Dinții pot fi luxați parțial sau total, avulsionați sau fracturați. Diagnosticul: clinică și examenul radiologic (ortopantomograma ori incidența semiaxială) care evidențiază liniile de fractură, implicarea dinților, a foselor nazale, sinusului maxilar și dislocarea fragmentului fracturat. Diagnosticul diferențial se efectuează cu fracturi dentare, fracturi Le Fort I, fracturi medio - sagitale, tumori și procese inflamatorii. Tratamentul: prelucrarea câmpului operatoriu cu soluții antiseptice și anestezia dentară, re poziția manuală a fracturii, imobilizarea cu atelă individual confecționată sau prefabricată,

cu plăci palatinal din acrilat. Dinții, în funcție de traumă, se extrag sau se fixează cu atele și se tratează endodontic.

Fractura tuberozității maxilarului superior poate avea loc în timpul extracției molarului de minte superior, reducerii fracturii complexului zigomatic prin acces endobucal. Clinica poate fi asemănătoare cu fracturile apofizei alveolare și depinde de mărimea fragmentelor fracturate. Fractura poate fi cu sau fără deschiderea sinusului maxilar și clinica va fi corespunzătoare: simptomul Valsalva, refluxarea lichidului și aerului, hemoragie nazală unilaterală. Diagnosticul este asemănător cu diagnosticul fracturii apofizei alveolare; explorarea se face cu un instrument butonat. Diagnosticul diferențial se efectuează cu comunicarea oro-sinuzală de altă etiologie, fractura Le Fort I, sinuzită odontogenă perforată, fractura apofizei alveolare.

Tratamentul este asemănător cu cel al fracurii apofizei alveolare.

Fractura bolții palatine: se întâlnește foarte rar, mai frecvent la copii, și este provocată de corpi străini acuminati - creion, băț, andrele, elevatoare, ținte. Clinica: la cele menționate mai sus se adaugă epistaxisul, refluxarea lichidului prin nas în timpul deglutiției, vocea nazonată. Tratamentul fracturii de boltă palatină se face cu plăci palatine și obturatoare.

Fracturile orbitale inferioare (Le Fort I). Topografia: Linia de fractură începe de la apertura piriformă, trece deasupra apofizelor alveolare prin peretele extern al foselor nazale și superior de baza sinusului maxilar, fosa canină, tuberozitatea maxilară, apofiza pterigoidiană - în porțiunea ei inferioară - vomer și cartilajul septal, desprinzând complet „potcoava” maxilarului și bolta palatină de restul masivului facial. Clinica: Echimoze labiogeniene în sacul vestibular, bolta palatină, paraalveolar și în vălul palatin. Dureri în repaus și la presiune (la contactul dinților antagoniști și la triturarea alimentelor) în sacul vestibular și retrotuberozitar. Bolnavul nu poate decupa cu dinții alimentele. Mobilitate anormală. Tulburări de ocluzie moderate. Dereglări de sensibilitate a dinților și a mucoasei gingivale. Senzații de corp străin în faringe. Respirația nazală este dereglată. Grețuri. Examenul extern stabilește asimetria feței cauzată de un edem al țesuturilor moi ale buzei superioare și nivelarea plicii labiojugale. Tumefacția e cauzată de edemul posttraumatic și hemoragia în țesuturile moi. Pot fi prezente contuzii, hematoame, echimoze, plăgi, emfizem subcutanat. În cazul deplasării fragmentelor fracturate în jos, se observă alungirea etajului mijlociu al feței. Examenul endobucal: hemoragii pe plica de tranziție a maxilei, care se răspândesc pe mucoasa vestibulară, buze și obraz. Mai rar - plăgi ale mucoasei gingivale. Simptomul de „treaptă” - denivelare ori prăbușire - se determină la palparea apofizei alveolare, mai bine se evidențiază respectiv suturii zigomatico-alveolară. Simptomul suprasolicitării este pozitiv. Testul „mobilității în bloc”: cu degetele unei mâini fixăm arcada dentară și o mișcăm înainte și înapoi, cu arătătorul altei mâini palpăm apofiza alveolară la nivelul plicii de tranziție, unde putem sesiza linia fracturii și o mobilitate patologică. Hipoestezia sau anestezia mucoasei și a dinților frontali se poate determina cu acul unei seringi. Percuția dinților scoate un sunet surd. Ocluzia este dereglată. Cu degetul arătător, apăsăm pe apofiza pterigoidiană sau pe tuberozitatea maxilarului - unde apar dureri. Diagnosticul: radiografia panoramică indică direcția și liniile de fractură, raportul cu fosele

nazale, sinusul maxilar, *tuberositas maxillae*, apofizele pterigoidiene, raportul cu apexurile dinților, gradul de dislocare a fragmentelor. Diagnosticul diferențial se efectuează cu fractura apofizei alveolare, fracturi Le Fort, fracturi mediosagitale.

Fracturi orbitale mijlocii (Le Fort II) Linia trece prin oasele nazale sau chiar la joncțiunea (nazo-frontală) osteo - cartilagineasă, apofiza ascendentă a maxilarului, osul lacrimal, rebordul orbitar, peretele median al orbitei, peretele inferior al orbitei, peretele anterolateral al sinusului maxilar, pe sub arcada zigomatică, spre tuberozitatea maxilară, apofiza pterigoidiană, complexul etmoidal, cu sau fără lezarea bazei craniului. Se mai descrie o linie de fractură în care oasele nazale nu-s interesate - Wassmund. Clinica: Dereglări senzitive: parestezii, anestezii, hipoestezii în zonele ramificării nervilor infraorbitar și palatin anterior. Dureri. Tumefacții accentuate ale feței însoțite de echimoze palpebrale inferioare și nazogeniene. Echimoze conjunctivobulbare. Fața este turtită anteriorposterior, cu păstrarea reliefului oaselor zigomatice. Nasul este aplătat, se observă deformația feței. Culoarea pielii poate fi modificată în funcție de timpul adresării pacientului la medic și cel expirat după traumă, având o semnificație diagnostică și medico-legală. Epiforă și epistaxis, de obicei, bilaterale. Emfizem subcutanat. Poate fi prezentă dereglarea sensibilității olfactive în cazul lezării etmoidului. Simptomul de „treaptă” pe marginea infraorbitară, sutura zigomatico-orbitară. Crepitații osoase. Hemoragii nazale bilaterale, orale, nazofaringiene. Lezarea canalului lacrimonazal - epiforă ori eliminări sanguinolente din punctele lacrimale. Endobucal: echimoze în sacul vestibular. Rapoartele oculare dereglate - ocluzie deschisă, întrucușată, inversă. Mobilitate patologică asociată în bloc cu oasele nazale și cu treimea internă a rebordului orbitei. Hematoame pe plica de tranziție la nivelul dinților anteriori. Palparea suturii zigomatico-alveolare cu simptom de „treaptă”. Senzație doloasă diminuată la nivelul mucoasei și dinților frontali. Simptomul suprasolicitării e pozitiv.

Diagnosticul se bazează pe auzul, istoricul dezvoltării bolii, datele clinice și aprecierea dereglărilor funcționale. Examenul radiologic precizează direcția liniilor de fractură, gradul de interesare a oaselor, raportul cu cavitățile nazală, orbitare, sinuzale. Hemosinus. Cele mai utilizate incidente sunt: semiaxială, anteriorposteroare. Este foarte informativă tomografia computerizată tridimensională.

Fracturi orbitale superioare (Le Fort III); disjunctii craniofaciale. Linia interesează oasele nazale la nivelul suturii fronto-nazale, apofiza ascendentă a maxilarului, oasele lacrimale, suprafețele orbitare ale etmoidului, pereții lateral, inferior și medial ai orbitei, fanta sfeno-palatină, apofiza pterigoidiană, arcada zigomatică, lama perpendiculară a etmoidului, vomerul, producând detașarea completă a masivului facial de baza craniului. Frecvent apar comoții și contuzii cerebrale, hematoame intracraniene. În aceste cazuri este binevenită noțiunea „fractură a masivului facial”. Deplasarea masivului facial se datorește, în mare măsură, forței aplicate și direcției, mai puțin - forței musculare. În afară de aceste fracturi orbitale: Wassmund, Rauer și Reichendach, e descrisă o variantă a fracturilor Le Fort, în care oasele nazale rămân fixate de baza craniului. Clinica: Deformația feței e cauzată de înfundarea (alungirea ori lărgirea) etajului mijlociu al feței, inclusiv complexul nazo-etmoidal și zigomatico-orbitar.

Marginea mentonieră pare mai proeminentă, mobilitate anormală pronunțată, dereglarea ocuzi: încrucișată, deschisă și contact molar (spre deosebire de luxația ATM, fracturi bilaterale ale mandibulei la nivelul apofizelor articulare, ram și unghi). Crepitații, proeminență și deformații osoase. Durerea se intensifică la excursia mandibulei, în procesele de fonație și de masticatie. Tractul digestiv: deglutiție deficilă și durere, senzații de corp străin în faringe, grețuri, deschiderea limitată a cavității bucale. Licvorea obscură – bolnavul înghițe cu saliva și lichidul cefalorahidian. Tulburări oculare (fracturi *blowout*, *blowinout*): diplopie, exoftalmie - ca rezultat al hematomului retrobulbar. Poate fi și enoftalmie. Echimoze palpebrale superioare și inferioare. Edem palpebral. Echimoze conjunctivo-bulbare. Emfizem subcutanat. Limitarea motricității globulului ocular și deplasarea lui în jos. Fanta palpebrală este mărită. În timpul vorbirii bolnavul acoperă cu palma un ochi sau apasă cu degetul sub globul ocular pentru a-l ridica puțin și a înlătura diplopia; la contactul dentar globul ocular se deplasează sincron. Dereglarea sensibilității. Tulburări din partea SNC: dereglare și pierdere a cunoștinței, amnezie retrogradă, nistagm, grețuri, vomă, cefalee, zgomote în urechi, bradicardie, dereglarea a respirației, îngustarea pupilelor, dereglări psihice. Licvoree - din nas, conductul auditiv extern, în nazofaringe – este greu de diagnosticat. În cazul hemoragiei - testul diagnostic „pata dublă”. Diagnosticul licvorei: 1) la aplecarea capului anterior și în jos, la încordare se mărește eliminarea licvorului; 2) simptomul „baticului de nas”- baticul de nas curat, îmbibat cu licvor, nu se usucă rămânând umed. Baticul îmbibat cu eliminări nazale, când se usucă, devine ca după scrobrit (hârtie); 3) simptomul „petei duble”; 4) puncția lombară; 5) introducerea soluției de 1% uraniu (vopsea) sau fosfor radioactiv, în scop de a determina licvorea camuflată. Simptomul „ochelarilor” - hemoragie în țesutul celular lax subcutanat – apare îndată după traumă în cazul fracturilor de maxilă, de orbită și ale oaselor zigomatice. În cazul fracturilor izolate ale bazei craniului, simptomul „ochelarilor” apare peste 24 - 48 de ore după traumă și nu trece de mușchii orbiculari oculari. Simptomul Malevici - la fracturile maxilarului superior – în cazul dacă vom efectua percuția pe arcada dentară superioară se va auzi un sunet surd. Epiforă. Rinolalie. Testul - „mobilității în bloc” - cu degetele unei mâini se fixează apofiza alveolară apoi o mișcăm, iar două degete ale altei mâini le aplicăm pe piramida nazală, în cazul fracturii Le Fort II sau III vom percepe mișcări în regiunea piramidei nazale și vom putea determina locul fracturii. Simptomul „suprăîncălcării apofizei pterigoidiene” - apăsăm cu degetul doi asupra apofizei pterigoidiene de jos în sus, se confirmă în cazul apariției durerii. Se pot leza nervii orbitari, faciali, oculomotori. Lezarea osului temporal este indicată de scăderea sau absența auzului. Diagnosticul: consultația neurochirurgului, neuropatologului, oftalmologului, otorinolaringologului, internistului, anesteziologului, reanimatorului. În examinarea peluculei radiologice se atestă linia de fractură la nivelurile nazal, orbital, arcadei zigomatice, opacitate a sinusurilor maxilare; liniile nu sunt tipice, prezența corpi străini, implicarea dinților în fractură, leziuni dento-parodontale.

Fracturile mediosagittale (disjuncție intermaxilare) interesează arcada dento-alveolară, planșel nazal, bolta palatină și corpul maxilarului superior pe linia mediană. Patogenia:

fractura se produce prin pătrunderea arcadei inferioare în cea superioară, în lovitura aplicată pe bărbie, de jos în sus. Se produce o lărgire bruscă a arcadei dentare superioare, cu o despicare pe linia mediană. Clinic: apare plaga fibromucoasei gingivale între incisivii centrali, care se prelungește pe palatul dur, echimoze vestibulare și în vârlul palatin, mobilitate anormală cu crepitații osoase. **Fractura (verticală) Walther** constă în asocierea a două linii de fractură: orizontală (Le Fort I, II, III) cu o fractură verticală, de obicei, mediană, împărțind etajul mijlociu în 4 fragmente. **Fractura Richet** e o fractură Le Fort unilaterala, asociată cu o fractură mediosagittală, disprinzându-se complet unul din maxilarele superioare. Diagnosticul: Semnele clinice comune - deformație a feței, tulburări de ocuzie, mobilitate anormală, dereglări funcționale (epistaxis, epiforă, tulburări oculare, emfizem subcutanat, tulburări de sensibilitate, licvoree). Leziunile craniocerebrale, care pot pune în pericol viața bolnavului, trebuie diagnosticate deja de la primul contact cu bolnavul, acestea având prioritate în cadrul tratamentului de urgență. Examenul radiologic. Examenul de laborator. Consultația neurochirurgului, otorinolaringologului, oftalmologului, chirurgului, traumatologului.

Fracturile cominutive sunt de o mare varietate, liniile de fractură sunt atipice. Sunt însoțite de leziuni importante ale țesuturilor moi și chiar pierdri de substanță osoasă.

Diagnosticul

Studierea documentației, acuzele, istoricul dezvoltării bolii, examenul clinic, dereglările funcționale ne permit de a stabili diagnosticul clinic preventiv. Explorările paraclinice confirmă sau infirmă diagnosticul preventiv și anume:

1. Puncția regiunii se efectuează în cazul unui hematom sau unei supraîncălcări.
2. Electroodontodiagnostica se efectuează la dinții de pe linia fracturii sau la cei cu leziuni dento-parodontale.
3. Roentgen: maxilarul superior - proiecția semiaxială, (roentgenografia, roentgenoscopia, fistulografia, endoscopia), tomografia computerizată, tomografia tridimensională.
4. Materia, lemnul, sticla, materialele organice nu-s roentgenocontrastate, de aceea se efectuează examenul clinic în dinamică.
5. Examenul de laborator este obligatoriu pentru fiecare bolnav spitalizat cu traumatism. Indicele hematocritului indică gradul hemoragiei.
6. Antibiotiograma are o importanță diagnostică cât și în tratamentul bolnavului.
7. Termometria se efectuează la fiecare bolnav examinat sau spitalizat.
8. Electrocardiograma se efectuează obligatoriu la bolnavi cu vârsta de după 40 de ani și la cei cu probleme cardiace indiferent de vârstă.

Diagnosticul diferențial se va efectua între diferite feluri de fracturi faciale.

Tratamentul fracturilor maxilarului superior Principii de tratament general în fracturile maxilarelor

Tratamentul de urgență constă în reducerea și în imobilizarea provizorie a fracturii, în așa mod se previne deplasarea

secundară a fracturii deja existente și înlăturarea diferitelor dereglări funcționale care pot pune în pericol viața accidentatului (hemoragie, asfixie, șoc, comotie cerebrală).

Profilaxia suprainfecției se efectuează prin intermediul administrării antibioticelor cu spectru larg. Tuturor accidentaților li se administrează ser antitetanic. Diminuarea secreției salivare se face prin administrare de atropină, beladonă, iar combaterea durerii - cu analgezice. Deseori, pentru oprirea hemoragiei, este necesar tamponamentul anterior sau posterior al cavității nazale, înlăturarea obstacolelor din căile respiratorii și prevenirea insuficienței respiratorii acute. Tulburările de respirație se datoresc aspirării de sânge, mase vomitante, mucus, de fragmente ale protezelor dentare, deplasării vădite a maxilei în posterior (fracturi mentoniere bilaterale), producându-se o ocluzie a orofaringelui. Tratamentul: re poziția fracturii, eliminarea oricărui obstacol în căile respiratorii, traheostomia (după necesități).

Tratamentul provizoriu se aplică în condițiile în care tratamentul definitiv nu poate fi realizat. Asistența medicală se acordă la locul accidentului, în instituții medicale nespecializate, în situația în care starea generală a accidentatului nu permite transportarea și efectuarea intervențiilor chirurgicale într-o instituție medicală specializată.

Tratamentul de urgență al fracturilor maxilarului superior

Fixare provizorie - bandaje mentocefalice, frontă mentonieră, praștie, ligaturi interdentare, atele monomaxilare, „dispozitiv în zăbală”. Bandajul mentocefalic cu ajutorul mijloacelor improvizate: meșe de tifon sau din alt material. Metoda tehnică: bolnavului i se propune să închidă gura, se reduce atent fractura și se trece cu tifonul în jurul craniului și submentonier. Fâșia de tifon se trece dintr-o parte preauricular, în cealaltă parte – postauricular și invers. Este contraindicată în: edentații totale, tulburări respiratorii obstructive. Fronta standardă (prefabricată sau improvizată) este constituită dintr-un dispozitiv cefalic, mentonier, elementele de legătură. Dispozitivul în formă de zăbală este indicat numai în fracturile de maxilar superior, în tratamentul provizoriu. O bară de lemn (plastic) de 15 cm se aplică pe fața ocluzală a dinților superiori laterali. Capetele barei, care se exteriorizează la nivelul comisurii bucale, sunt dotate cu orificii sau cu un șanț pentru fixarea către dispozitivul cefalic. Praștia constă dintr-o bandă de tifon sau o bucată de material de 10 cm lățime și 50 cm lungime. Acest material se taie de la extreme spre centru, în două părți egale, și numai la mijloc se lasă intactă o fâșie de 10 cm; marginile sunt cusute. Metoda tehnică: partea intermediară se aplică sub menton, două capete se trec anterior de tragus și se face un nod, celelalte două capete se trec infraauricular și se face un nod; nodurile se leagă între ele. Ligaturile interdentare și intermaxilare (de tip Leblanc ori Ivy), se efectuează numai de un stomatolog (în cabinet) sau de un alt medic (mai rar) care are experiența cuvenită

Tratamentul fracturilor maxilarului superior prin metode ortopedice

Reducerea fragmentelor de fractură a maxilarului superior se efectuează prin mai multe metode: manuală, ortopedică, instrumentală și chirurgicală.

Reducerea manuală se folosește la maxilarul superior însă mai des la mandibulă. Scopul reducerii este de a repune fragmentele fracturate în poziție anatomică corectă. Calitatea reducerii se poate aprecia după: ocluzia dentară, restabilirea continuității și a conturului osos, înălțimea dintre apofizele alveolare, raporturile ocluzale ale protezelor și alte puncte de reper. Ca explorări paraclinice de apreciere a reducerii corecte pot fi: roentgenul-control în aceeași incidență ca și până la tratament, tomografia computerizată, mai ales tridimensională, și rezonanța magnetică.

Reducerea ortopedică se realizează prin tracțiune elastică intermaxilară, intermaxilo-mandibulară sau intercranio-maxilară. Se procedează în felul următor: se confecționează atele individuale cu diferite forme de cărlige (prefabricate), se aplică pe arcadele dentare. Inelele de tracțiune elastică intermaxilare sunt orientate în așa fel ca să reducă fractura. Se știe că reducerea manuală se face pe cât e posibil mai devreme. Tracțiunea elastică intermaxilară presupune inele elastice mari și puternice, trecute pe bolta palatină, care se fixează de punte pe dinți. Tracțiunea elastică craniomaxilară constă din mai multe componente: dispozitiv cranian, inele de tracțiune elastică și de atela fixată pe dinți pomes niște prelungiri exobucale de care se fixează inelele elastice.

Reducerea instrumentală reducerea osului zigomatic cu ajutorul cărligului Limberg; după un principiu asemănător se reduc și fracturile de maxilare. Se trece transcutanat, transmucos un instrument și se reduc „orb” fragmentele.

Reducerea chirurgicală, sau „reducerea deschisă”: se pun în evidență fragmentele osoase care se reduc și se imobilizează cu fir metalic sau miniplăci, tije.

Metodele de imobilizare a fragmentelor la maxilarul superior

Imobilizarea fracturii de maxilar superior are drept scop punerea în repaus a fragmentelor osoase pentru a se forma un calus osos. Se cunosc mai multe metode: ortopedice, chirurgicale, mixte.

- Fracturile orizontale Le Fort I, II, III se imobilizează prin metode ortopedice cu atele Vasilev (preconfecționate), atele confecționate individual, plăci palatinale. În mod obligatoriu, de obicei, fracturile maxilarului superior presupun imobilizarea mandibulei de masivul facial. În fracturile fără deplasare e suficient o imobilizare cu fonta mentonieră.
- Fracturile orizontale Le Fort I, II, III se pot imobiliza cu dispozitive bucale și unul cefalic.
 1. Dispozitivul cefalic - capelină din ghips sau pânză, dispozitive cefalice preconfecționate; casca Guinestet, casca Budin, aparatul cranio-facial Darcisac.
 2. Dispozitiv bucal - placă palatină cu două bare metalice fixate de ea, gutieră metalică, atele metalice, atelă monomaxilară.
 3. Dispozitive monomaxilare. Indicații: fracturi fără deplasare, fracturi ale mandibulei edentate atestate la bolnavii care urmează să fie transportați prin aer sau pe apă, cu risc de vomă, în dențiție mixtă, cu dificultăți ale respirației, la bolnavii psihici, la bolnavii în comă.
- Fracturile oblice sau verticale: plăci palatine, atele metalice monomaxilare, atele cu tracțiuni elastice în fracturile cu deplasare în plan orizontal.

Metodele de confecționare a atelelor

Materialle și instrumentariu: clește, crampton sau portac (nedințat pe partea utilizabilă) sârmă din oțel inoxidabil (sau aluminiu) cu diametrul 0,7-08 mm pentru confecționarea atelei, sârmă de ligaturare, cu diametrul de 0,2 - 0,3 cm, pentru fixarea atelei de dinte (sârma pentru confecționarea atelei trebuie să fie moale la modelare și să nu să se deformeze după modelare), foarfece pentru metal, spatulă. Anestezia se face cu spray, infiltrativă sau tronculară periferică, cu potențiere. Operația se poate efectua în fotoliu stomatologic (e mai comod pentru bolnav și pentru medic) sau în sala de operații (în acest caz e nevoie de un medic-operator și de un asistent. E foarte dificil de efectuat în așa condiții imobilizarea). Operația constată în prelucrarea chirurgicală a fracturii (dacă se efectuează extracții dentare, suturarea plăgii). Imobilizarea fracturii (dacă se efectuează imobilizarea fără suturarea plăgii și extracții dentare). Confecționarea cârligului: se îndoaie de-a lungul barei un segment de sârmă de 2 cm la un capăt, în așa fel ca ele să fie strâns unite între ele. Apoi de la capătul îndoit, un segment de 0,3 cm se îndoaie la 90° față de bară, capetele lungi se dezdoaie. S-a obținut un cârlig, față de bară la 30-40°. Așa fel de cârlige se confecționează pentru fiecare dinte; deci, pe fiecare hemiarcadă e necesar să avem minimum două-trei cârlige, pe o arcadă - 4-6 cârlige. Cârligele sunt îndoite spre șanțul vestibular, în unghi de 30°-40° ori 90°, față de atelă, și apoi 90°, ca să fie perpendicular cu apofiza alveolară. Atela confecționată se modelează după arcada dentară pe model sau în cavitatea bucală a bolnavului. Capetele atelei se taie în așa mod ca ele să fie situate în spațiile interdentare, dar să nu traumatize gingia, obrazul sau limba. Fixarea atelei începe mai întâi pe maxilarul superior. Atela confecționată se fixează de dinții cu ajutorul sârmei de ligaturare: oțel inoxidabil (aliaj Cr-Co, bronz). Preoperatoriu, sârma de ligaturare se secționează ca să aibă o lungime de 10 - 12 cm: pentru dinții anteriori - mai scurtă; pentru molari - mai lungă. Un capăt al sârmei se fixează cu portacul și se trece prin spațiul interdentar medial în jurul coetului dentar din vestibular în palatin (lingual), evitându-se înțeparea papilei interdentare. Din cavitatea orală, după îndoirea firului la 180° scos prin spațiul distal, din lingual spre vestibular, un capăt al sârmei de ligaturare se îndoaie în sus, altul - în jos (sub atelă). Unii autori aplică în așa mod câte o sârmă de ligaturare pe fiecare hemiarcadă și fixează de ea atela. După părerea noastră, această tehnică e dificilă. Alți autori propun mai întâi să se aplice sârma de ligaturare pe fiecare dinte și după aceea să se aplice atela, lucru mai comod, după părerea noastră. Extremele sârmei vestibulare sunt unite între ele, răsucite în sensul acelor ceasornicului - răsuciri de ordinul întâi și doi. Se secționează ca să rămână un segment de 0,4 cm, care se îndoaie spre suprafața oculară, spațiul interdentar, dar atent ca să nu fie traumatizată papila interdentară și mucoasa. În așa mod atela va fi fixată intim de coletul dintelui. Pentru dinții frontali și cu mobilitate patologică se evită imobilizarea fracturii, dar situația clinică de la caz la caz ne indică cum să procedăm. În așa mod se procedează la fiecare dinte. Preventiv se efectuează reducerea și imobilizarea maxilarului superior cu o ligatură simplă între dinții vecini de pe linia fracturii. Dacă e necesar, se mai face o reducere a fracturii suplimentară, manuală. Când confecționăm atelele, e necesar ca cârligele să fie pe aceleași verticale.

Indicațiile utilizării tracțiunii elastice: pe fragmentele dentare cointerestate e necesar să fie 2-3 perechi de dinți antagoniști, la pacienții la care nu e posibilă reducerea manuală din cauza spasmului muscular, la pacienții care s-au adresat tardiv și, între fragmentele fracturate, cheagul sângvin se organizează în calus fibros, la pacienții cu interpoziție între fragmentele fracturate a țesuturilor moi, la bolnavii cu tendință de consolidare vicioasă, la bolnavii cu politraumatism facial.

Aplicarea tracțiunii elastice: material - inele de cauciu prefabricate sau confecționate individual din tub elastic; se secționează inele cu o lățime de 0,2 cm. În cazul fracturii fără deplasare, cârligul superior cu inelul elastic e unit cu cel inferior. În cazurile în care există o deplasare, direcția inelelor poate fi schimbată. În unele cazuri clinice, de două cârlige superioare se unește unul inferior. Tracțiunea elastică interdentară este indicată: în fracturile cu deplasare, în imobilizarea provizorie, la începutul tratamentului, după extracția dentară (în a 14-a zi), în mecanoterapie. Este contraindicată aplicarea imobilizării temporare: în caz de dereglări de cunoștință, în comotie cerebrală și contuzie cerebrală, comă, ebrietate etilică, bolnavi cu dereglări psihice.

Ligaturile interdentare și intermaxilare

Ligatura Leblanc e o ligatură individuală, din sârmă, care leagă împreună o pereche de dinți antagoniști. În acest scop se folosește sârmă de oțel inoxidabil, cu diametrul de 0,4-05 mm. Ligatura interdentară mandibulară și mandibulo-maxilară: se trece un fir de sârmă în jurul ecuatorului dintelui și se răsucește. Similar se procedează și la dintele antagonist. Ambele fire se unesc între ele, se răsucesc, se secționează, lăsându-se un capăt de 3-4 mm, se îndoaie ca să nu traumatize mucoasa. Unirea sârmelor poate fi oblică (antagonist cu antagonist) și încrucișată (11 cu 32, 21 cu 42). Imobilizarea intermaxilară a fracturilor se poate efectua prin ligaturi directe din sârmă pe dinții antagoniști (fără atele).

Ligatura Ivy e o ligatură care cuprinde doi dinți vecini atât pentru mandibulă, cât și intermaxilară. Un fragment de sârmă îndoit în două părți egale, la capăt se răsucește de 3-4 ori și se lasă un ochi. Firele libere pătrund în spațiul interdentar (15), din partea vestibulară spre cea linguală, și un fir iese prin spațiul interdentar vecin 14:15 și celălalt - 15:16, din spațiul lingual spre cel vestibular. Un fir trece pe partea vestibulară prin ochi și cele două fire se unesc și se răsucesc. Ligatura se aplică pe maxilă și identic se procedează și pe mandibulă, unindu-se împreună. Se răsucesc, se scurtează și se îndoaie în spațiul interdentar pentru a nu traumatiza mucoasa. Sunt necesare minimum patru grupuri de dinți antagoniști.

Principalele cerințe în confecționarea atelelor monomaxilare, bimaxilare cu tracțiune elastică intermaxilară:

- Atela trebuie să asigure o imobilizare perfectă.
- Atela se cere adaptată între ecuatorul dintelui și marginea gingiei.
- Atela nu va irita țesuturile cavității bucale.
- Atela întodeauna trebuie să fie modelată după arcada dentară în așa mod ca să nu traumatize periodonțiul marginal.
- Materialul din care e confecționată atela trebuie să fie moale, ușor de modelat.

- Atela se confecționează în prealabil, se aplică sârma în spațiile interdentare, mai apoi se fixează cu sârma din jurul dinților.
- Atelele trebuie să fie supuse ușor igienizării.
- E necesar ca atela să nu se oxideze.
- Atelele se clasifică în: atelă netedă, atele cu cârlige, atele cu plan înclinat, atelă cu curbură. Așanarea cavității bucale e necesar de efectuat preoperatoriu.
- Atela netedă. Indicațiile aplicării atelei netede: în fracturile liniare localizate în partea anterioară a arcadei dentare, fără deplasare, în fracturile care ușor se reduc manual, în fracturile fără deplasare care au minimum (pe un fragment fracturat mare) câte 4 perechi de dinți, iar pe fragmentul mic - nu mai puțin de 2 dinți stabili, în fracturile apofizei alveolare a maxilarului, în luxațiile dentare, în fracturile dentare. Atela se modelează după arcada dentară pe model sau în cavitatea bucală a bolnavului, capetele atelei se taie și se indoie în așa fel ca ele să fie situate respectiv spațiilor interdentare, dar să nu traumatize gingia, obrazul sau limba. Fixarea atelei se efectuează identic atelei cu cârlige.

Variantele principale de confecționare a ateleor, în diferite forme de fracturi ale maxilarilor:

- Atela individuală după Tigherșted, cu cârlige la 45° față de mucoasă.
- Atela individuală după ICTO, cu cârlige la 90° față de atelă.
- Atela fabricată Vasilev.
- Șine duble, vestibulo-linguale (lingual și vestibular netede, cu cârlige).
- Atela cu curbură.
- Atele acrilice.

Tratamentul fracturilor maxilarului superior prin metode chirurgicale

Indicații: edentații, fracturi eschiloase, fracturi multiple, fracturi care nu pot fi supuse tratamentului ortopedic, fracturi vicioz consolidate, prezența dinților pe arcadele dentare fără grupuri de antagoniști, mobilitatea vădită a dinților (paradontoză, scorbut), traumă prin armă de foc, fractură patologică ori fractură cu proces patologic pe linia fracturii (osteomieliță, sinuzită, chist), bolnavi cu dereglări psihice, alcoolici, narcomani, bolnavi cu fracturi ale calotei craniene, când nu se pot aplica dispozitivele cefalice. Tratamentul prin osteosinteză asigură o fixare mai bună, scurtează durata aflării bolnavului în staționar.

Metodele parafocare: Suspendarea la distanță în scopul de a fixa oasele faciale fracturate de celelalte oase intacte ale craniului, inițiată de Adams în 1942 și, ulterior, modificată de alți autori. Esența metodei constă în fixarea arcadei dentare superioare (inferioare) de părțile fixe ale craniului (enumerare mai jos), prin fire metalice trecute prin țesuturile moi faciale.

Se cunosc mai multe metode de suspendare și anume: înspire orificiul piriform sau spina nazală anterioară, în cazul fracturilor Le Fort I, și înspire mandibulă, rebordul orbital inferior și lateral, arcada zigomatică, oasele craniului - frontal și temporal. Suspendarea de dispozitivele craniene Fiderspiell constă în tracțiunea maxilarului superior cu fire metalice și ancorarea pe un dispozitiv cefalic (în edentații). Dezavantajele metodei: nu asigură o fixare suficientă a fragmentelor osului fracturat.

Metodele intrafocare. În tratamentul chirurgical al maxilarului superior se folosesc următoarele metode de osteosinteză: cu fir metalic, cu plăci metalice și suruburi, cu broșe transmaxilare și transnazale, și metodele combinate.

În anul 1825, chirurgul din Dublin, Rodgers, a efectuat prima operație; a unit cu un fir de argint fragmentele fracturate, astfel a asigurat vindecarea fracturii. În 1836, Baudens, chirurgul principal al spitalului Vali de Grass din Paris, a efectuat imobilizarea fracturii mandibulei cu 8 ligaturi circulare de ață. Cu Rodgers și Baudens începe o nouă direcție în chirurgia stomatologică - osteosinteză mandibulei. În 1890, Lambotte propune termenul „osteosinteză”. Osteosinteză asigură fixarea chirurgicală a fragmentelor osoase în poziție anatomic corectă cu ajutorul diferitelor dispozitive, care se găsesc nemijlocit în contact cu țesutul osos. Osteosinteză este o intervenție chirurgicală care constă în reunirea și imobilizarea fragmentelor unei fracturi cu ajutorul unor dispozitive.

Datorită unui contact strâns între fragmentele menținute aproape și sub presiune, și de durată, calusul osos se formează în termene optime. Avantajele osteosintezei: fixare rigidă și de durată a fragmentelor, reducerea timpului de vindecare, confort postoperatoriu (comparativ cu atelele), mecanoterapie precoce, menținerea transplantelor osoase.

Metoda: sârmă de oțel inoxidabil, cu diametrul de 0,2-0,4 mm, e trecută în punte, perpendicular pe traiectele de fractură, prin orificiile create pe fiecare fragment osos, după care le răsuim sub presiune, lateral de fisura fracturată. Avantajul metodei cu fir metalic constă în faptul că asigură o fixare bună bidimensională. Dezavantajul metodei cu fir metalic: ea nu poate să împiedice o posibilă rotație în ax și rar e cauza unei deplasări secundare, chiar și neînsemnate. Osteosinteză cu fir metalic impune o largă deperiostare, ceea ce defavorizează procesul de consolidare, mai ales a fragmentelor mici.

Osteosinteză cu plăcuțe metalice: plăcuțele metalice și suruburile au forme și dimensiuni diferite, sunt confecționate din diferite aliaje metalice sau nemetalice. Plăcuțele metalice realizează o excelentă stabilitate tridimensională până la formarea calusului osos. Plăcuțele constituie un bun suport pentru transplanturile osoase în fracturile cu pierdere de substanță. Plăcuțele metalice miniaturizate (mini-plăcuțele) se fixează pe fragmentele fracturii cu câte 2 - 4 suruburi. Mai des locurile electiv de fixare a plăcuțelor metalice sunt locurile, în care osul compact este mai abundent și grosimea lui este mai mare: rebordul orbital - lateral și inferior, osul malar, osul frontal, marginile aperturii piriforme. Microplăcuțele metalice permit o adaptare perfectă la conturul osos. Sunt utilizate mai des în fracturile cominutive. Plăcuțele metalice tridimensionale, propuse de Farmand (1992), sunt confecționate din titan.

Indicații pentru extracția dentară în fracturile de maxilare

Tactica referitor la dintele de pe linia fracturii este diferită în funcție de genul fracturii și de sursa citată. Evoluția favorabilă a dintelui implicat în fractură, are loc în cazul în care linia fracturii trece în afara alveolei, fără a leza pereții ei și periodonțiul. Fractura maxilarului care trece prin alveola dintelui de la regiunea cervicală până la apexul rădăcinii, cu lezarea fibromucoasei, va duce la infectarea plăgii, cu dezvoltarea periodontitei,

la necroza pulpei, la resorbție osoasă, periostită, osteomieliță, supurarea plăgii osoase. În așa cazuri clinice, extracția dintelui din linia fracturii este obligatorie înainte de imobilizarea fracturii, cu suturarea mucoasei și izolarea ei cu meșă iodoformată. Extracția dintelui mai este indicată pentru:

- dintele cu fracturi eschiloase;
- dintele luxat asociat cu fracturarea alveolei;
- dintele mobil – gradul III;
- dinții tratați endodontic cu procese inflamatorii la rădăcină;
- dinții de pe linia fracturii cu pungi paradontale;
- dinții incluși în linia fracturii care nu permit poziția fracturii;
- dinții cu parodontită cronică apicală;
- dinții afectați prin chist;
- dinții din linia fracturii în osteomieliță, care întrețin infecția;
- dinții din linia fracturii în osteomieliță, care sunt pe sechsur;
- dinții monoradiculari, după 4 săptămâni se tratează endodontic.

Particularitățile de anestezie și de extracție dentară în fracturile de maxilare

Anestezia trunculară periferică la spina Spix se utilizează la aplicarea atelelor pe arcadele dentare, în reducerea fracturii, în imobilizarea fracturii. De obicei, deschiderea cavității bucale e dificilă și dureroasă, de aceea se efectuează o anestezie infiltrativă pentru o relaxare musculară și, mai apoi, o anestezie mandibulară. Extracția dintelui din linia fracturii este foarte dificilă, ea necesită o mare măiestrie din partea medicului. După sindesmotomie, aplicarea instrumentului, luxațiile sunt foarte blânde, fără efort fizic major. După extracție, se face un chiuretaj minuțios, cavitatea se prelucrează cu soluții antiseptice și pe plagă se aplică suturi. Infiltrăm țesuturile moi cu antibiotice. Nici într-un caz extracția nu trebuie să producă deplasarea fragmentelor.

Soluționarea chirurgicală a fracturilor are loc în conformitate cu gradul de deplasare a fragmentelor osoase și în funcție de dereglările funcționale asociate. Astfel, pe parcursul anilor 1998-2002, fracturile complexului maxilo-zigomatico-orbitar și cele de mandibulă au fost soluționate concomitent în 41 de cazuri. Tratamentul maxilarului superior și al plăgilor faciale s-a cerut asistat, în paralel, la 32 de bolnavi; fracturile complexului zigomatico-orbitar și fracturile complexului maxilo-zigomatico-orbitar - la 21 de bolnavi; fracturile complexului nazo-etmoidal și fracturile complexului maxilo-zigomatico-orbitar - la 10 accidentați. Pentru tratamentul fracturilor complexului maxilo-zigomatico-orbitar am folosit atele confecționate individual, precum și atele Vasilev - în 56 de cazuri. Tratamentul fracturilor complexului maxilo-zigomatico-orbitar prin osteosintează s-a efectuat la 9 pacienți.

Bibliografie

1. **Burlibașa C.** Chirurgie orală și maxilofacială. București: Editura Medicală, 2003; 497 – 697.
2. **Popescu E.** Evaluarea metodelor de tratament definitiv în fracturile oaselor feței. Iași, 1999, p. 13-14.
3. **Ghicavii V. și coaf.** Farmacoterapia afecțiunilor stomatologice. Ed. a 2-a reviz. și compl. Chișinău, 2002, p. 80-88.
4. **Hîțu D.** Traumatismul etajului mijlociu al feței cu optimizarea diagnosticului și tratamentul fracturilor oaselor nasale. Teză de doctor în științe medicale, 2004, p. 75 - 77.
5. **Timoșca G.** Chirurgie oro-maxilo-facială. Chișinău. Universitas, 1992, p. 298 - 309.
6. **Гуцау А. Е.** Справочник челюстно-лицевых операций. Кишинев, 2001. с. 67 - 70.

Dumitru Hîțu, dr., asistent universitar
Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 1
Tel.: 538324

Recepționat 20.04.2006

ФЕНКАРОЛ®

единственный антигистаминный препарат
 с двойным механизмом действия

Статья представлена к публикации ИМ "Plimed-VG" S.R.L.
 Официальный дистрибьютор АО "OlainFarm" (Латвия) в Республике Молдова

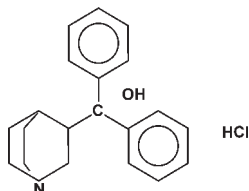
АО „OlainFarm” находится на фармацевтическом рынке более 30 лет и производит свыше 80 лекарственных форм, содержащих более чем 30 субстанций. Компания прошла сертификацию по следующим стандартам: FDA, ISO 14000-1, GMP и экспортирует свою продукцию в 27 стран мира, в том числе в Республику Молдова. В настоящее время в Республике Молдова зарегистрировано 20 препаратов производства АО „OlainFarm”.

В 1906 году австрийский педиатр Клемене фон Перке впервые ввёл в употребление термин «аллергия» (от греческого «allos» - изменённое состояние, и «ergon» - реакция). Самым знаменитым аллергиком был Наполеон. По свидетельству историков, приступ «весеннего насморка» случился с ним во время знаменитого сражения при Ватерлоо, и кто знает, чем бы все обернулось, не мешайся аллергия в ход истории Европы.

Аллергия как заболевание была всегда, но с середины XX века количеств аллергиков и спектр возможных аллергенов начали стремительно нарастать. В настоящее время различными формами аллергии страдают до 60% населения.

Распространённость аллергических заболеваний характеризует в первую очередь изменённый иммунитет населения, склонность к возникновению гиперчувствительных реакций, влияние неантропогенных и антропогенных факторов на людей, т.е. климатических, географических, факторов хозяйственной деятельности, возможности диагностики и лечения, качество жизни больных, а также социальные последствия – потеря трудоспособности, смертность и, как следствие, значительные материальные и моральные убытки для общества [5, 6, 9, 10, 1]. В связи с данной ситуацией перед врачами и пациентами стоит проблема выбора наиболее эффективных методов лечения и препаратов, особенно антигистаминного профиля, с целью устранения аллергической патологии и воздействия на иммунитет.

Среди антигистаминных препаратов особое место занимает **Фенкарол**. Это – оригинальный препарат производства АО „OlainFarm”, Латвия, не имеющий аналогов в мире. Являясь производным хинуклидилкарбинола (гидрохлорид хинуклидил-3-дифенилкарбинол):



Фенкарол относится к 2-му поколению антигистаминных средств и представляет собой белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Малорастворим в воде и спирте.



Механизм противоаллергического действия **Фенкарола** объясняется его способностью блокировать H1 – рецепторы и тем самым превращать действие на них гистамина. Кроме того, в отличие от других препаратов этой группы, он активирует энзимдиаминоксидазу (гистаминазу), которая расщепляет до 30% эндогенного гистамина, что приводит к уменьшению содержания гистамина в тканях и обеспечивает дополнительную противоаллергическую активность препарата. Этим объясняется эффективность **Фенкарола** у больных, не поддающихся лечению другими противогистаминными препаратами [7, 10].

Фенкарол имеет низкую липофильность, поэтому плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает какого – либо существенного снотворного и угнетающего действия на ЦНС. **Фенкарол** не усиливает угнетающего действия алкоголя и снотворных на ЦНС. Поэтому он не противопоказан лицам, работа которых требует от них быстрой физической или психической реакции (водители транспорта, операторы и т. д.) Следует отметить ещё одно преимущество **Фенкарола** – он не только не препятствует ритмогенному действию, даже наоборот, обладает антиаритмическим эффектом. Не исключено, что это связано с наличием в его молекуле хинуклидинового ядра, так как антиаритмическое действие свойственно также другим производным хинуклидина [26, 28].

По данным клинических исследований, **Фенкарол** имеет выраженные противоаллергические свойства, хорошо переносится пациентами разного возраста и не оказывает существенного побочного действия [6,8]. **Фенкарол** является одним из низкотоксических антигистаминных препаратов, что позволяет назначать его детям.

Обобщив вышесказанное, можно выделить следующие преимущества **Фенкарола**:

- Уникальный двойной механизм действия: не только блокирует H-1 гистаминовые рецепторы, но и способствует разрушению уже выделившегося гистамина в тканях.
- Устраняет явления экссудации и при этом не сушит слизистые.
- Обладает способностью уменьшить бронхоспазм, что позволяет использовать **Фенкарол** в комплексном лечении бронхитов с обструктивным компонентом.
- Обладает выраженным противозудным эффектом.
- Предотвращает развитие аритмий, оказывает антишемическое действие.
- Не вызывает сонливости и не усиливает угнетающее действие алкоголя и снотворных на ЦНС.
- К **Фенкаролу** не развивается привыкания, его можно назначать непрерывно до двух месяцев.
- Безопасность применения **Фенкарола**.
- Доступность по цене.

Показания к применению

Поллинозы, острая и хроническая крапивница, дерматозы (экзема, нейродерматит, кожный зуд и т.д.), пищевая и лекарственная аллергия, ангионевротический отёк, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит.

Применение

Применяют **Фенкарол** внутрь, после еды. Доза для взрослых 0,025 - 0,05 г 3-4 раза в день. Длительность курса лечения зависит от характера и длительности заболевания, в среднем – 10-20 дней. При необходимости проводят повторные курсы. Детям назначают в следующих дозах: в возрасте до 3-х лет – по 0,005 г 2-3 раза в день, от 3 до 7 лет – по 0,01 г 2 раза в день, от 7 до 12 лет – по 0,01 - 0,015 г 2-3 раза в день, свыше 12 лет – по 0,025 г 2-3 раза в день.

Примечание. Учитывая высокую заболеваемость аллергическими заболеваниями у детей, в Республике Молдова недавно зарегистрирована новая форма выпуска препарата – **Фенкарол**, дозированный порошок, по 10 мг №15 (регистрационное удостоверение № 9420 от 31.10.2005 г.)

Побочное действие

При повышенной чувствительности или при передозировке могут наблюдаться умеренная сухость слизистых оболочек полости рта, диспептические явления, которые быстро проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Противопоказания

Препарат не рекомендуется назначать женщинам в первые три месяца беременности.

Меры предосторожности

Осторожность необходима в случае назначения **Фенкарола** больным с тяжёлыми заболеваниями сердечно – сосудистой системы, желудочно – кишечного тракта (язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в связи с возможным раздражением слизистой желудка), печени.

Форма выпуска

Фенкарол 0,025 г №20 таб.

Фенкарол 0,01 г №20 таб.

Фенкарол, дозированный порошок, 10 мг №15.

Проанализировав вышеизложенное, приходим к следующему выводу:

1. Благодаря своему уникальному механизму действия, **Фенкарол** является эффективным антигистаминным средством для лечения больных, страдающих аллергическими заболеваниями.

2. **Фенкарол** безопасен, хорошо переносится больными и является одним из самых низкотоксических антигистаминных средств, что доказано многолетним применением препарата, в том числе у детей.

3. Наличие у **Фенкарола** антишемического и антиаритмического эффекта способствует успешному применению **Фенкарола** для лечения аллергических заболеваний у лиц пожилого возраста.

Заключение

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется целый ряд современных антигистаминных средств. Однако, **Фенкарол**, появившийся более четверти века назад, до сих пор остаётся надёжным средством, значительно улучшающим качество жизни больных аллергией, как взрослых, так и детей.

Литература

1. Алю А. Д. Общая аллергология. М.: Медицина, 1978, 428 с.
2. Астафьева Н. Г., Горячина Л. А. Лекарственная аллергия. Аллергология, 2000, №2, часть 1, с. 40-50.
3. Вдовиченко В. Н. Блокаторы в амбулаторном лечении аллергических реакций. Гродно, 2005.
4. Гушни И. С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: ФармаРус Принт, 1998, 252 с.
5. Глушков Р. Г. **Фенкарол** (справка о побочных явлениях и безопасности применения). 1998, с. 1-5.
6. Зарудный Ф. С. Гистамин и противогистаминные средства. Уфа, 1995, 244 с.
7. Каминка М. Э. **Фенкарол**: Проспект. – М.: ЦБНТИ мед. пром., 1984, 33 с.
8. Кузнецова Л. В. Опыт применения препаратов в лечении различных видов аллергии. Киев, 2003.
9. Усенко Ю. Эффективность **Фенкарола** при лечении хронической обструктивной болезни лёгких. Киев, 2003.
10. Хантов Р. М. Клиническая аллергология. М., 2002, 623 с.

Alexand Grec, reprezentant medical
S.A. „OlainFarm” (Lituania) în Republica Moldova
Chişinău, MoldExpo str. Ghiocilor, 1
Tel: (+373 22) 501261

BIOLINE INSOMNIA

Описание препарата:

Препарат широкого спектра действия для лечения нарушений сна.

Комплексное гомеопатическое лекарственное средство для применения в виде сублингвальных таблеток по 300 мг в блистерах.

Состав:

Одна таблетка 300 мг содержит: Chamomilla D3 D9 D12 D30, Humulus lupulus D3, Passiflora incarnata D3, Avena sativa D4, Coffee cruda D6, Kalium Phosphoricum D6. Вспомогательные вещества: Lactose 297 мг, Magnesium Stearate.

Фармакологическое действие:

Препарат обеспечивает положительные изменения, как в состоянии сна, так и в психоэмоциональном состоянии; улучшает засыпание, более ощутимо чувство отдыха после сна, повышает работоспособность при одновременно более спокойном реагировании на стрессовые ситуации.

Комплексное терапевтическое действие препарата «Bioline Insomnia»:

- седативное
- спазмолитическое
- антидепрессивное
- нормализующее ночной сон

Дополнительно препарат восстанавливает нормальный метаболизм клеток (трофику) и взаимодействие между клетками и иммуно-нейро-эндокринной системами.

Восстанавливает ферментные системы клеток, заблокированные в результате длительного применения химических препаратов. Способствует эффективному выведению из печени токсинов эндогенного и экзогенного происхождения. При желудочных спазмах и хроническом поносе действует закрепляюще и способствует улучшению пищеварения.

Терапевтические показания:

Для симптоматического лечения бессонницы и других нарушений сна различного происхождения.

Психической и физической депрессии. Раздражительности, состояния тревоги и страха.

Противопоказания:

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Возможно одновременное применение других лекарственных средств.

Применение в период беременности и при лактации:

Беременным и женщинам во время лактации препарат можно принимать после консультации с врачом.

Способ применения и дозы:

По 1 таблетке под язык до полного растворения 3 раза в день и 2 таблетки за 10-20 минут до сна. Детям 2-10 лет дают половину взрослой дозы по 1/2 таб.

Влияние на способность водить и использовать машины:

Препарат не оказывает влияние на способность водить и использовать машины, а также пациентов с напряженным режимом труда, требующим повышенного внимания, быстрой двигательной и психической реакции.

Дополнительная информация:

Безопасность препарата обусловлена сверхмалыми дозами действующих веществ компонентов растительного и минерального происхождения, которые не метаболизируются печенью и почками, и поэтому не оказывают токсической нагрузки на организм. Препарат не вызывает аллергических реакций и побочных действий, присущих обычным медикаментам снотворным и спазмолитикам, (тошнота, головокружение, аритмия, седативный эффект, «синдром отмены»).

Homeofarm, S.R.L.

Для закупки оптом, телефон – 222411

Для приобретения в розницу, телефон - 241776

BIOLINE NERVOUSNESS

Описание препарата:

Препарат широкого спектра действия в качестве успокаивающего средства.

Комплексное гомеопатическое лекарственное средство для применения в виде сублингвальных таблеток по 300 мг в блистерах.

Состав:

Одна таблетка 300 мг содержит: Valeriana officinalis D4, Passiflora incarnate D4, Ignatia amara D4, D12, D30, Agnus castus D6, Cinchona officinalis D6, Kali Phosphoricum D6, Moschus D6, Phosphoricum Acidum D6. Вспомогательные вещества: Lactose 297 мг, Magnesium Stearate.

Фармакологическое действие:

Комплексное терапевтическое действие препарата «Bioline Nervousness»:

- седативное
- спазмолитическое
- антидепрессивное
- нормализующее ночной сон

Дополнительно препарат восстанавливает нормальный метаболизм клеток (трофику) и взаимодействие между клетками и иммуно-нейро-эндокринной системами.

Восстанавливает ферментные системы клеток, заблокированные в результате длительного применения химических препаратов. Способствует эффективному выведению из печени токсинов эндогенного и экзогенного происхождения. Оказывает цитостатическое, противоопухолевое, иммунодепрессивное действие. Восстанавливает функции нервной системы и костно-мышечных тканей за счет действия Фосфорной кислоты, участвующей в построении многочисленных ферментов (фосфатаз). Уменьшает действие вызванного стрессом серотонина. Оказывает действие в первую очередь на гастроинтестинальные проявления тревоги, спастические нарушения за счет действия на гладкую мускулатуру полых органов.

Терапевтические показания:

В качестве успокаивающего средства при симптомах беспокойства, раздражительности, повышенной возбудимости, нервного напряжения, хронической психотравмирующей ситуации.

• психосоматические нарушения, климактерический невроз, раздражительность, бессонница,

• депрессия, повышенная нервная возбудимость, вегетативная дистония;

• невротические и неврозоподобные синдромы различного генеза, экзогенные депрессии;

• в комплексной терапии нарушений умственного развития у детей

Противопоказания:

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Возможно одновременное применение других лекарственных средств.

Применение в период беременности и при лактации:

Беременным и женщинам во время лактации препарат можно принимать после консультации с врачом.

Способ применения и дозы:

По 1 таблетке под язык каждый час до облегчения, затем продолжить прием по 1 таблетке 4 раза в день.

Схема приема может быть изменена по указанию врача. Детям 2-10 лет принимать препарат в половинной взрослой дозе по 1/2 таб.

Влияние на способность водить и использовать машины:

Препарат не оказывает влияние на способность водить и использовать машины, а также пациентов с напряженным режимом труда, требующим повышенного внимания, быстрой двигательной и психической реакции.

Дополнительная информация:

BIOLINE NERVOUSNESS является эффективным биологическим седативным средством, не имеющим противопоказаний, возрастных и других ограничений, не вызывает побочных эффектов, хорошо сочетается с различными препаратами. Благодаря этому он широко используется для лечения детей с самого раннего возраста, беременных и кормящих женщин, людей пожилого возраста, пациентов с напряженным режимом труда, требующим повышенного внимания, быстрой двигательной и психической реакции, в том числе управляющих различными транспортными средствами.

Клинический опыт применения препарата подтверждает его эффективность и хорошую переносимость с очень благоприятным соотношением между риском и пользой.

Homeofarm, S.R.L.

Для закупки оптом, телефон – 222411

Для приобретения в розницу, телефон - 241776

VALERIANA-PLUS

Описание препарата: Код АТХ – N05СМ. Снотворное и седативное средство.

Комплексный гомеопатический препарат в форме гранул 20 г. Препарат изготовлен по классической гомеопатической технологии.

В состав препарата входят: Strychnos ignatii (Чилибуха Игнация) С6, Crataegus laevigata (Боярышник сглаженный) С3, Zincum valerianicum (Цинкавалерианат) С6, Ambra grisea (Амбра) С6, Valeriana officinalis (Валериана лекарственная) С3, Passiflora incarnata (Пассифлора красно-белая) С3, Leonurus cardiaca (Пустырник сердечный) С3, Bromum (Бром) С6, Hyoscyamus niger (Белена черная) С6, сахарная крупка до 100,0 г.

Фармакологическое действие:

Препарат «Валериана-плюс» оказывает на организм комплексное терапевтическое воздействие:

- седативное
- антидепрессивное
- противосудорожное
- нормализующее ночной сон

Препарат обладает большой широтой биорегулирующего действия:

– Снижение выраженности тревожно-депрессивной симптоматики

- Исчезновение кардиалгии
- Снижение метеозависимости
- Снижение приступов головной боли
- Нормализуются нарушенные вегетативные функции.

С помощью препарата «Валериана-плюс» легко достигается модулирующий эффект т.е. возвращение измененных показателей к состоянию индивидуальной нормы, не зависимо от направленности имевших место изменений.

Показания:

Седативное средство при нарушениях сна и при повышенной раздражительности.

Противопоказания:

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата

Применение в период беременности и при лактации:

Беременным и женщинам во время лактации препарат можно принимать после консультации с врачом.

Влияние на способность водить и использовать машины:

Препарат не оказывает влияние на способность водить и использовать машины, а также пациентов с напряженным режимом труда, требующим повышенного внимания, быстрой двигательной и психической реакции.

Режим дозирования:

Под язык по 8 гранул 3 раза в день за 30 минут до еды или через час после еды или в промежутках между приемами пищи. Детям от 3 до 9 лет по 3 гранулы 3 раза в день.

Продолжительность курса лечения – 4 недели.

Взаимодействие с другими лекарствами:

Возможно одновременное применение других лекарственных средств.

Дополнительная информация:

Препарат «Валериана-плюс» является эффективным биологическим седативным средством, не имеющим противопоказаний, возрастных и других ограничений, не вызывает побочных эффектов, хорошо сочетается с различными препаратами. Благодаря этому он может широко использоваться для лечения детей с самого раннего возраста, беременных и кормящих женщин, людей пожилого возраста, пациентов с напряженным режимом труда, требующим повышенного внимания, быстрой двигательной и психической реакции, в том числе управляющих различными транспортными средствами. Безопасность препарата обусловлена сверхмалыми дозами действующих веществ компонентов растительного и минерального происхождения, которые не метаболизируются печенью и почками.

Homeofarm, S.R.L.

Для закупки оптом, телефон – 222411

Для приобретения в розницу, телефон - 241776

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ
(ГУ НИИ неврологии РАМН)

Москва 125367, Волоколамское шоссе, д. 80
Тел.: дирекция - (095) 490-20-02, клиника - 490-20-05, факс - 490-22-10
E-mail: institute@neurology.ru, сайт в Интернет: <http://www.neurology.ru>

ОТЧЕТ

О клиническом исследовании гомеопатического препарата «Валериана-плюс» при лечении расстройств сна

*Работа выполнена в течение с 20.10.03 до 25.12.03 г. в научно-консультативном и сосудистом
отделениях ГУ НИИ Неврологии РАМН*

Расстройства сна наблюдается при самых различных патологических состояниях в неврологической клинике. К их числу можно отнести климакс, гипертоническую болезнь, дисциркуляторную энцефалопатию, мигрень, вегето-сосудистую дистонию, остеохондроз, заболевания щитовидной железы, торзионную дистонию и другие причины, связанные со стрессовыми состояниями, неблагоприятными условиями труда и быта.

Несмотря на значительные успехи современной медицины и на постоянно увеличивающийся арсенал лечебных средств и методов, расстройства сна остаются наиболее распространенной патологией, они требуют коррекцию при помощи медикаментозных средств.

Учитывая это обстоятельство, поиск новых, эффективных, безопасных и простых в употреблении средств лечения остается актуальным.

В последние десятилетия справедливо возросло внимание ученых к гомеопатическим препаратам, благодаря их безопасности и достаточной клинической эффективности. Не явилась исключением и неврология.

В состав гомеопатического препарата «Валериана-плюс», в безопасном сочетании включены компоненты, наиболее эффективные для лечения данного патологического состояния, проверенные в практике гомеопатии.

Цель исследования

Определение эффективности и безопасности гомеопатического препарата «Валериана-плюс» как седативного и как успокаивающего средства при повышенной раздражительности у больных, страдающих расстройством сна.

Структура исследования

Характеристика исследования.

Исследование проводили двойным слепым методом с формированием основной группы (30 больных), получающих исследуемый препарат - «Валериана - плюс», и группой сравнения (30 больных), которая получала *placebo*.

Изучение препарата «Валериана-плюс» проходило в 4 этапа: в 1; 2; 3 и 4 недели курса лечения. Больные были осмотрены неврологом, психоневрологом, нейроэндокринологом и терапевтом. Проводился контроль АД и ЧСС при каждом визите больного.

Состояние пациента во время приема как «Валериана - плюс», так и *placebo* при каждом визите в течение 4 недель оценивалось по шкале Гамильтона, а выраженность каждого симптома оценивалась в баллах.

Результаты фиксировали в специально разработанной карте. Все больные получали препарат «Валериана - плюс»/*placebo* по 8 гранул 5 раз в день под язык до полного рассасывания, за 30 минут до еды, в течение 4 недель. Сопутствующие заболевания при основном диагнозе - расстройства сна представлены ниже: вегето-сосудистая дистония (5), дисциркуляторная энцефалопатия (3), остеохондроз (4), заболевания щитовидной железы (4), климакс (8), гипертоническая болезнь (3), мигрень (2), торзионная дистония (1). Итого 30 пациентов, принимали «Валериана-плюс». Из них 17 женщин и 13 мужчин.

Сопутствующие заболевания у пациентов, получавших *placebo*: вегето-сосудистая дистония (6), дисциркуляторная энцефалопатия (4), заболевания щитовидной железы (5), климакс (7), мигрень (2), гипертоническая болезнь (2); торзионная дистония (2). Из них 19 женщин и 11 мужчин.

Препарат «Валериана-плюс» использовался в клинике при сочетанной комплексной терапии (ноотропы, сосудорасширяющие средства, витамины, тиреоидные препараты и ЛФК).

Результаты исследования

В приведенных ниже таблицах представлены результаты лечебной эффективности и безопасности

препарата «Валериана- плюс» по сравнению с группой *placebo*.

Сравнение действия "Валериана-плюс по суммарной оценке жалоб. Отмечена положительная динамика на 3-й неделе.

Оценка эффективности препарата "Валериана -плюс" в сравнении с *placebo* представлены в таблице 5.

Таблица 1

Результаты клинического обследования больных исследуемой группы (1-я неделя)

Жалобы	3	2	1	0
Нарушено засыпание	21	8	1	0
Нарушено качество сна	15	10	5	0
Самочувствие по утрам	23	3	4	0
Раздражительность	21	7	2	0
Тревожность	16	10	4	0
Перепады настроения	18	10	2	0
Головные боли	16	9	5	0
Сердцебиения	13	7	7	3
Чувство нехватки воздуха	6	8	12	4
Метеочувствительность	13	9	6	2
Суммарная оценка	128	94	51	9

В баллах (0 - отсутствует, 1- слабо выражен, 2 - умеренно выражен, 3 - сильно выражен).

Таблица 2

Результаты клинического обследования больных исследуемой группы (2-я неделя)

Жалобы	3	2	1	0
Нарушено засыпание	19	10	1	0
Нарушено качество сна	15	8	5	2
Самочувствие по утрам	19	3	7	1
Раздражительность	17	7	5	1
Тревожность	11	4	14	1
Перепады настроения	10	6	11	3
Головные боли	11	12	7	0
Сердцебиения	7	11	12	0
Чувство нехватки воздуха	3	10	14	3
Метеочувствительность	10	14	6	0
Суммарная оценка	112	88	83	11

В баллах (0 - отсутствует, 1- слабо выражен, 2 - умеренно выражен, 3 сильно выражен).

Таблица 3

Результаты клинического обследования больных исследуемой группы (3-я неделя)

Жалобы	3	2	1	0
Нарушено засыпание	6	11	12	1
Нарушено качество сна	6	13	10	1
Самочувствие по утрам	8	8	13	1
Раздражительность	6	10	12	2
Тревожность	1	5	20	4
Перепады настроения	2	8	16	4
Головные боли	3	6	17	4
Сердцебиения	4	7	12	7
Чувство нехватки воздуха	0	3	22	5
Метеочувствительность	1	9	16	4
Суммарная оценка	37	80	150	33

В баллах (0 - отсутствует, 1- слабо выражен, 2 - умеренно выражен, 3 сильно выражен).

Таблица 4

Результаты клинического обследования больных исследуемой группы (4-я неделя)

Жалобы	3	2	1	0
Нарушено засыпание	4	7	16	3
Нарушено качество сна	2	8	17	3
Самочувствие по утрам	3	5	18	4
Раздражительность	0	2	23	5
Тревожность	0	0	18	12
Перепады настроения	0	3	21	6
Головные боли	3	9	13	5
Сердцебиения	0	1	16	13
Чувство нехватки воздуха	0	0	15	15
Метеочувствительность	0	0	20	10
Суммарная оценка	12	35	177	76

В баллах (0 - отсутствует, 1- слабо выражен, 2 - умеренно выражен, 3 - сильно выражен).

Таблица 5

Оценка эффективности лечения	Валериана - плюс	Плассебо
Отлично	2-6,6%	0
Хорошо	21-70%	6
Удовлетворительно	7-23,4%	5
Без эффекта	0	19
Соотношение в абсолютных цифрах	30	11

Примечание: как видно из данных таблицы 5, плассебо в 11 случаях оказывало позитивный эффект.

При приеме препарата «Валериана - плюс» нами не было выявлено нежелательных явлений (по шкале - легкая, средняя и выраженная).

Homeofarm, S.R.L.

Для закупки оптом, телефон – 222411

Для приобретения в розницу, телефон - 241776



Constantin Ețco

65 de ani

Omul, personalitatea, savantul, Constantin Ețco s-a născut pe 22 iulie 1941 în codrii Moldovei, satul Horodiște, raionul Călărași, într-o familie de țărani mijlocași. Fecior al lui Petru și Sofia Ețco, a rămas de mic copil numai cu mama, tatăl fiind deportat în Siberia. El a știut greuțiile vieții și munca istovitoare de la coarnele plugului. Fiind mai mare în familie, avea grijă de sora și de frațele mai mic.

C. Ețco a absolvit școala de 7 ani din satul natal, mai apoi școala medie din satul Pârjolteni. După 2 ani de muncă grea în colhozul din satul natal, depune actele la Școala Medicală din Tiraspol, pe care o absolvște cu succes în 1961.

Mai apoi își face serviciul militar în rândurile Armatei Sovietice, în calitate de felcer, după care, în 1965, susținând cu succes examenle de înmatriculare, devine student la Facultatea Curativă a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Sărghiunța, autoexigența, responsabilitatea față de obligațiunile asumate i-au permis să devină un adevărat lider al întregului corp studențesc al Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, devenind președinte al comitetului sindical al studenților.

În 1971, absolvște cu eminență Institutului de Stat de Medicină din Chișinău; tot atunci i se propune să activeze în cadrul instituției date. Din primii ani după absolvire activează în cadrul catedrei Igienă Socială și Organizarea Ocrotirii Sănătății (actualmente catedra Sănătate Publică și Management „Nicolae Testemițanu”) în calitate de asistent.

Pasionat de știință, a efectuat o serie de cercetări științifice în domeniul Medicinii sociale, studiind cauzele și nivelul mortalității infantile și căile de reducere a ei. În rezultatul muncii pe tărâm științific, susține cu succes, în 1979, teza de doctor în medicină, iar în 1992 - teza de doctor habilitat în medicină, în care abordează probleme actuale cum ar fi nivelul și factorii care influențează sănătatea copiilor.

Între anii 1979 – 1992, C. Ețco activează în cadrul catedrei în funcție de conferențiar universitar, iar din 1992 până în 1997 – al 2-lea profesor în cadrul aceleiași catedre.

Dragostea de știință, de profesie, de studenți și de oameni a preluat-o de la iluștrii savanți de talie națională și internațională în științele Medicinii sociale și Organizării ocrotirii sănătății, personalități notorii ale neamului și ale țării cum erau Nicolae Testemițanu, Ion Prisăcari, Eugen Popușoi etc.

În 1997 C. Ețco, înființează catedra Economie, Management și Psihopedagogie în medicină, al cărei șef este până în prezent.

Concomitent cu activitatea pedagogică și științifică, cu succes activează în calitate de președinte al Comitetului sindical al Universității - din 1986 până în 1990, vicedecan al facultății Medicină generală - între anii 1992 – 1993, decan al facultății

Studiilor postuniversitare, decan al facultății Masterat, Doctoratură și Post-doctoratură - din 1993 până în anul 2000.

În perioada activității în funcția de președinte al Comitetului sindical al instituției, la propunerea și cu participarea D-lui, este pusă temelia primelor case la tabăra de odihnă din Sergheevka, regiunea Odesa, se implică în reconstruirea, amenajarea și darea în exploatare a bazei de odihnă a USMF „Nicolae Testemițanu” din satul Bursuc, raionul Nisporeni (mânăstirea Hâncu), în reconstruirea și lărgirea cantinei universității pentru colaboratori și studenți.

Grație insistenței D-lui, s-au început construcțiile caselor de locuit pentru colaboratori, concomitent stabilind ordinea și actele normative ale nevoiașilor pentru obținerea spațiului locativ.

Cu participarea activă a omagiului, s-a proiectat și s-a construit blocul de studii Nr. 1 „Leonid Cobăleanski”.

În postura de decan Studii Postuniversitare a participat și a inițiat procedura de elaborare a actelor normative (hotărâri de guvern, regulamente, ordine ale MS din Republica Moldova) de legiferare a reformei de pregătire postuniversitară a medicilor – prin rezențiat și prin masterat.

A fondat, în 2001, Asociația Economie, Management și Psihologie în medicină, al cărui președinte este până în prezent. Fiind în această postură D-lui, a fondat revista științifico-practică a Asociației Sănătate Publică, Economie și Management în medicină, al cărei redactor-șef este până în prezent.

DI C. Ețco este vicepreședinte al Ligii medicilor din Republica Moldova, al Asociației Sănătate Publică și Management sanitar.

Distinsul profesor este inițiator și promotor al implementării asigurărilor medicale în Republica Moldova, al programelor de reformare a sistemului de Sănătate publică din țară, al conceptului de reorganizare a sistemului de pregătire a cadrelor medicale din Republica Moldova.

Este ales în posturile de academician al Academiei Internaționale „Neosfera” din Moscova, academician al Academiei Internaționale Informaționale, academician al Academiei Internaționale de Management.

Activitatea sa științifică este reflectată în peste 430 de lucrări științifice, inclusiv 13 monografii, 11 manuale, compendii, ghiduri și îndrumări metodice pentru studenți.

Sub îndrumarea și cu susținerea dlui profesor universitar C. Ețco, au fost pregătite și susținute o teză de doctor habilitat și 10 teze de doctor în medicină. Actualmente este conducătorul științific a 7 doctoranzi și competitori.

Din anul 2000, concomitent, îndeplinește funcția de șef secție Medicină și Farmacie a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare al Republicii Moldova susținând cu sfaturi și cu îndrumări sute de tineri talente ale științei medicale și farmaceutice autohtone.

În toate posturile și funcțiile deținute, dl C. Ețco a fost și a rămas un om cu o viziune largă, cu un suflet mare și blând, a dat dovadă de înalte calități pedagogice, de iscusit cercetător științific, de abilități și aptitudini manageriale marcante. Este inteligent, energic, asiduu, loial, săritor la nevoi și omenos cu colegii, cu studenții, cu oamenii.

Cu ocazia jubileului, îi dorim dlui profesor C. Ețco sănătate și noi succese în activitatea sa nobilă, fructuoasă, atât de necesară nu numai generației Domniei sale.

Mihai Moroșanu, dr., conferențiar
Catedra Economie, Management și Psihopedagogie
în Medicină, USMF „Nicolae Testemițanu”



Domnul Anatolie Nistoreanu, doctor în farmacie, conferențiar universitar, șef catedră Farmacognozie și Botanică Farmaceutică, este una dintre cele mai distinse somități profesionale ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, o personalitate deosebită din tezaurul uman ce constituie fondul de aur al universității.

La începutul acestei toamne, se va rotunji cel de-al șazecelea înel anual al tulpinii arborelui vieții al dlui Anatolie Nistoreanu. Inele mari, mai voluminoase, mai mici, dar toate împreună formează un arbore viguros, sănătos, frumos, atrăgător, asemeni ținutei de o excepțională eleganță a omagiatului.

Născut la începutul frumos de răpciuni în 1946, în comuna Criva, raionul Briceni, într-o familie de țărani, din fragedă copilărie cunoaște consecințele războiului: lipsurile, foamea, suferința, greutățile etc. Acestea au determinat clădirea unei personalități cu o vulnerabilitate profundă la durerea celor din jur și o imediată receptivitate la necazurile concetățenilor. Harul de a munci cu pasune și cu optimism au fost și sunt forțele motrice ale vieții Domniei Sale, în toate timpurile și în diverse circumstanțe.

Face școala medie necompletă în satul natal, manifestând străduință și dragoste de carte, de aceea este recomandat să-și continue studiile în școala din satul vecin – Mămalga, raionul Noua Suliță. La absolvirea școlii de 11 clase, în 1964, susține cu succes examenul de admitere la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, la facultatea Medicina Generală. Tot în anul 1964 se fondează facultatea Farmacie și unii grup de studenți înmatriculați la facultate Medicina Generală, printre care era și tânărul A. Nistoreanu, li se propun studii la proaspăta facultate. A fost destinul sau întâmplarea, nimeni n-ar putea spune cu siguranță, dar cu certitudine a avut de câștigat farmacia Moldavei.

În anii de studenție A. Nistoreanu era cunoscut ca un student excelent. După absolvirea institutului (1969), D-lui acceptă propunerea de a activa la catedra din cadrul facultății Farmacie. Familia, condițiile de cămin nu l-au împiedicat pe tânărul începător să fie prezent permanent în sălile de bibliotecă, în laboratoare și aule, să fie în contact cu profesorii catedrelor, cu colaboratorii științifici din diferite laboratoare științifice universitare și academice din Moldova, Rusia, Ucraina.

Munca constructivă, simțul observației, curiozitatea științifică, gândirea analitică sunt numai unele calități deosebite de cercetător științific care l-au determinat pe dl A. Nistoreanu să-și continue studiile (anii 1974-1978) în doctorantura Institutului de Farmacie din Piatigorsk (Rusia). Lucrează asupra temei *Studiul farmacognostic al speciei Galanthus plicatus din flora Moldovei*, sub conducerea doctorului habilitat al școlii sovietică, Dora Muraviova. Realizează lucrarea și, în anul 1981, susține cu succes teza de doctor în farmacie, în orașul Moscova.

Pasiunile omagiatului A. Nistoreanu sunt: Pământ, Natură, Muncă. Muncește cu suflet și cu dăruire. Întocmește programe analitice și cursuri de lecții: *Farmacognozie, Plante toxice* etc. Este autorul multor lucrări metodicodidactice. Manualul *Farmacognozie*, editat în anul 2001, este reperul esențial în pregătirea studenților. Dl A. Nistoreanu este un plantolog de mare importanță prin lucrările sale științifice, în care sunt evidențiate și valorificate în scop farmaceutic foarte multe specii de plante din flora spontană și cultivată a Moldovei. Este autor a 130 de lucrări științifice, culegeri, articole de popularizare a plantelor medicinale, a medicinii naturiste, a fitoterapiei, este autor a două ediții ale monografiei *Растения, которые нас лечат*. Contribuie la schimbul de experiență pedagogică, la extinderea și la consolidarea relațiilor științifice cu instituțiile de profil omonim din afara țării, în special, din orașele Cluj Napoca, București, Iași etc.

Dl A. Nistoreanu este un pedagog înnăscut, de o aleasă ținută academică. Familiarizează studenții, rezidenții cu tainele miraculoase microscopice și chimice ale plantelor medicinale.

Pune temelia școlii naționale de farmacognozisti. În permanență contribuie la pregătirea specialiștilor-farmacisti, care activează cu succes în diferite domenii ale sistemului farmaceutic, atât în țară, cât și peste hotarele ei. Pregătește competitori, care au susținut teza de doctor în farmacie (4), maiștri, rezidenți la specialitatea Farmacognozie. Acestea sunt doar unele din realizările Domniei Sale, dar ele denotă elocvent firea creativă și forța constructivă a personalității, vizează cele mai frumoase calități umane pe care le posedă. Contribuie la înființarea catedrei Farmacognozie și Botanică Farmaceutică și își exercită funcția de șef catedră din 1991.

De mai mulți ani activează în Comisia de Atestare a Farmaciștilor, este membrul al Comisiei Medicamentului; din anul 1999 îndeplinește riguros și impecabil funcția de secretar științific al Consiliului Științific Specializat, specialitatea Farmacie.

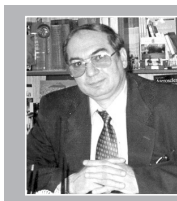
Pentru activitatea fructuoasă științifico-didactică, pentru calitățile umane deosebite Domniei Sale i s-a decernat medalia *Meritul civic* (2005), a fost distins cu multe diplome de onoare ale Ministerului Sănătății din Republica Moldova.

Dl A. Nistoreanu, renumitul cunoscător și admirator al naturii, fire romantică și poetică, deseori așterne pe hârtie versuri, poezii dedicate celor apropiați și dragi. Este un om cu simțul umorului, cu o gândire filozofică, pasionat de maximele gânditorilor iluștrii, multe dintre ele servindu-i motoriu în activitatea științifico-didactică și în viața cotidiană.

Dl A. Nistoreanu la 60 de ani este un profesionist de valoare, un profesor remarcant, un plantolog recunoscut, un familist de excepție, un minunat îndrumător pentru tineret, un model pentru fiii săi, care i-au urmat calea profesionistă, formând o dinastie de farmaciști, un om cu o mare modestie și cumsecădenie, un Om Minunat. Domnia Sa întâmpină acest jubileu în plină forță de muncă, cu imense planuri, lucrând asupra albumului *Plante medicinale din flora Moldovei*, asupra manualului *Plante toxice*, asupra indicațiilor metodice pentru lucrările de laborator în Farmacognozie etc.

Discipolii, colegii, colaboratorii sistemului farmaceutic, studenții, toți cei care-l cunosc pe Excelența Sa, domnul Anatolie Nistoreanu, îi doresc sănătate multă, energie necesară, forță creativă în realizarea aspirațiilor, multe, multe toamne rodnice în rezultate excepționale, toamne aurii de succese, toamne frumoase alături de familia sa, colegii, studenții.

**Tatiana Calalb, dr., conferențiar, șef studii
Catedra Farmacognozie și Botanică Farmaceutică
USMF „Nicolae Testemițanu”**

**Gheorghe Nicolau****60 de ani**

Gheorghe Nicolau, medic stomatolog, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, a atins o vârstă jubiliară, pentru un savant în domeniul stomatologiei, clinician care, peste 35 de ani, și-a consacrat viața stomatologiei naționale și educației multor generații de medici-stomatologi, este o realizare frumoasă și demnă de urmat. S-a născut la 1 septembrie 1946 în satul Sărata-Rezeși, raionul Leova, într-o familie de pedagogi. Studiile în școala primară le începe în orașelul Leova la școala de 11 ani, pe care o absolveste în 1964. Paralel cu studiile medii în această școală însușește și specialitatea de electrician pentru gospodăriile sătești. Însă dorința de a cunoaște și de a ajuta oamenii îl îndeamnă pe dl Gh. Nicolau să studieze medicina, ca în același an să susțină cu succes examenele de admitere la facultatea Stomatologie a Institutului de Stat de Medicină și Farmacie din Chișinău, pe care a absolvit-o în anul 1969. Tot în acel an, a fost înscris ca doctorand la catedra Anatomia Omului, iar din 1972 până în 1976 a activat în calitate de asistent al catedrei sus-nominalizate. Din anul 1976, Gheorghe Nicolau este angajat în funcție de asistent la catedra Stomatologie Terapeutică a facultății de Stomatologie a ISMF din Chișinău, unde activează până în prezent, avansând în funcție de la conferențiar (1984) la șef catedră (din 1986).

Concomitent cu activitatea la catedră, în 1977-1978, dl Gheorghe Nicolau a participat activ la fondarea Clinicii Stomatologice a Universității – bază instructiv-metodică

principală în pregătirea cadrelor de profil stomatologic. În perioada 1977-1982, paralel cu activitatea pedagogică, Domnia Sa a dirijat această clinică în calitate de medic-sef. În aprilie 1982, dl Gh. Nicolau a fost numit vicedecan, iar din august 1982 – decan al facultății Stomatologie – funcție pe care a deținut-o până în anul 1986.

Rezultatele muncii îndelungate și-au găsit materializarea în cele două teze: de doctor în științe medicale, susținută în 1973, și de doctor habilitat în medicină, susținută în 1999. Interesele științifice ale omagiatului nu s-au limitat la aceste realizări. Colaborând cu colegii din alte domenii ale medicinei, a fost preocupat de studierea peptidelor opioide endogene, în special, a unui analog sintetic al leucîn-enkefalinei-dalarginului, pe care l-a propus în premieră în tratamentul lichenului plan bucal.

Bilanțul activității științifice a profesorului Gheorge Nicolau s-a întruchipat în numeroase lucrări științifice (peste 168 de articole, 25 de brevete de invenție, diplomă de inovator și medalia de aur la Expoziția internațională de la Bruxelles - 2000, medalia de argint, Geneva – 2001 și 40 de brevete de inovator; printre discipoli se numără 5 doctori în medicină.

Pentru merite deosebite în activitate medicală, științifică și didactică, în anul 2001, prin hotărârea de guvernului R. Moldova, dlui Gh. Nicolau i s-a decernat titlul și medalia *Meritul Civic*.

Cu profundă recunoștință și respect colectivul catedrei Stomatologie Terapeutică a USMF „Nicolae Testemițanu”, decanatul Facultății Stomatologie, Asociația Medicilor Stomatologi din R. Moldova, în această zi de toamnă argintie, exprimă sincere felicitări cu ocazia jubileului dorindu-Vă mulți ani cu sănătate, realizări noi în activitatea nobile de cercetător, clinician și pedagog. Fie ca această zi frumoasă de toamnă să Vă aducă numai bucurii, realizări frumoase, să cunoașteți realizarea neabătută a celor mai îndrăznețe vise pe care le aveți. La mulți ani!

Sergiu Ciobanu, dr., conferențiar
Catedra Stomatologie Terapeutică
USMF „Nicolae Testemițanu”



SC “LABITON” S.R.L.

LABITON – это разработчик и производитель комфортной и долговечной мебели для различных лечебных и научно-исследовательских учреждений:

- лабораторий;
- поликлиник;
- аптечных и складских помещений;
- больниц;
- диагностических центров;
- санаториев.

Мебель производится в Кишиневе на современном оборудовании, из лучших отечественных и импортных материалов.

Основание мебели состоит из сварной металлоконструкции, окрашенной порошковой краской под действием высокой температуры, что значительно повышает ее антикоррозийные свойства.

При производстве рабочих поверхностей столешниц используется керамическая плитка или слоистый пластик, устойчивые к воздействию кислот, щелочей и органических растворителей.

В состав изделий мебели для лабораторий входят:

Вытяжные шкафы - различные варианты исполнения;

Столы лабораторные - для физических и химических исследований, для приема и регистрации анализов, лабораторных – с мойкой;

Шкафы - различных назначений: для химических реактивов и посуды, для одежды и белья, для эндоскопов и др.

Тумбы - с мойкой, приставные, подкатные и другие.

Нестандартные изделия.

Это далеко не полный перечень выпускаемой нами продукции.



За дополнительной информацией обращайтесь по телефонам:

(022) 49-08-14; моб.: 0691 282 73; 0794 734 76

E-mail: iftomovici@rambler.ru

ФЛЮЗАК

Флуконазол высшего качества

ФЛЮЗАК
50 мг

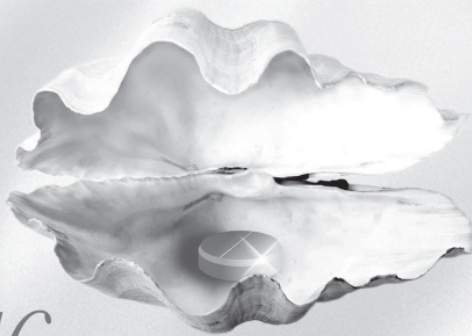
*обеспечивает двойное действие;
быстрое выздоровление
при орофарингеальном кандидозе*

ФЛЮЗАК
150 мг

*быстродействующее и безопасное
противогрибковое средство
при дерматомикозных инфекциях,
кандидном баланите и вагинальном
кандидозе*

ФЛЮЗАК
200 мг

*предлагается в удобной упаковке,
содержащей две таблетки
при инвазивных грибковых инфекциях
и разноцветном дерматомикозе*



Жемчужина

Вашего здоровья



MEDCARE  **KONARK**
INTELMEID

Для Ваших пациентов с сахарным диабетом 2 типа

ДУОТРОЛ

(Метформин/глибенкламид - 500/5 мг микронизированные)

Микронизированная форма, в которой размер частиц метформина менее 100 микрон, глибенкламида менее 10 микрон.

Двойной
Удар
по:



Микронизированная форма позволяет:

- ↑ скорость всасывания действующих веществ
- ↑ биодоступность, улучшить переносимость
- ↓ раздражающее действие на кишечник

Толерантности к глюкозе и
Резистентности к инсулину
Обеспечивающему

Лучший контроль диабета

ЗНАЧИТЕЛЬНО БОЛЬШЕ, ЧЕМ ПРОСТО СУММА
Достойное решение на 3 этапе терапии СД 2 типа

	Метформин (Гликомет)	Глибенкламид + Метформин = ДУОТРОЛ	Инсулино-терапия
Модификация образа жизни	Модификация образа жизни	Модификация образа жизни	Модификация образа жизни
1 этап	2 этап	3 этап	4 этап

которое обеспечивает:

- Усиление гликемического контроля
- Улучшение липидного спектра крови
- Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений

- Предупреждение увеличения массы тела
- Снижение риска побочных эффектов от повышения дозы монотерапии

Показания к применению: СД 2 типа при неэффективности одной диеты или монотерапии пероральными сахароснижающими препаратами.

Способ применения и дозы: Обычно начальная доза составляет 1-3 таблетки в день во время еды с постепенным пошаговым подбором дозы до достижения стойкой компенсации заболевания. Оптимальным режимом считается прием препарата 2 раза в день (утром и вечером), хотя возможны и другие индивидуальные схемы.

Меры предосторожности. С осторожностью назначают на фоне терапии бета-адреноблокаторами. При симптомах гипогликемии применяют углеводы (сахар), в тяжелых случаях - в/в медленно вводят раствор глюкозы. При травмах, ранениях, хирургических операциях, инфекционных заболеваниях и лихорадке рекомендуется переход на инсулин. Необходимо отменить препарат за 2 сут. до проведения любого ангиографического или урографического исследования (терапия возобновляется через 48 ч после обследования).

МЕТФОРМИН И ГЛИБЕНКЛАМИД В МИКРОНИЗИРОВАННОМ ВИДЕ



MEDCARE S.R.L.

MD-2019, Republica Moldova, mun. Chişinău
str. Grenoble, 149-A, of. 123

Tel./fax: (+373 22)28-02-67
E-mail: medcare_2006@yahoo.com

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. Foia 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, finisate 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. Stefan 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 Топора, д.м.н., проф., кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Государственного медицинского и фармацевтического Университета им. Н.Тестемітану.

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 нис superscript, 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 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. Stefan cel Mare
Chișinău, MD-2004, Republic of Moldova
Telephone: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md