

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 Țîbîmă**, 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.5 (293)
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	Certificat de înregistrare nr.10202394 din 12.03.1993
Issues: 1 in 2 months	Acreditată de Consiliul Național de Acreditare și Atestare
Index: 32130	

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
Republica Moldova va fi membru în cadrul Comitetului Executiv al OMS	
Pacienții cu tuberculoză multirezistentă vor beneficia de asistență socială	
Марк Штамберг	4
Неординарное событие	
Mihaela Cibotaru	5
Lansarea unui nou manual în domeniul medicinei	
STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE • НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ • CLINICAL RESEARCH STUDIES	
A. Постолаки	5
Восстановление полностью разрушенных коронок моляров	
Restoration of Crowns of the Lateral Teeth	
A. Crețu	10
Experiența monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale	
Experience of the Blood Pressure Monitoring	
Gh. Cărăușu	15
Terapia antidepressivă în depresiunile rezistente	
Antidepressive Therapy in Resistant Depression	
I. Balica	18
Răspunsul de fază acută în inflamațiile și destrucțiile pulmonare	
Acute Phase Reaction in Pulmonary Inflammation and Destructions	
В. Григорьев, А. Постолаки, Д. Щербатюк, И. Постолаки	23
Денситометрия кортикальной пластинки альвеол фронтальных зубов	
Computer Densitometry of the Frontal Teeth	
E. Moraru	27
Evoluția manifestărilor clinice la copiii cu boală celiacă	
Manifestations of Celiac Disease in Children	
Gh. Cușnir, L. Cojuhari, V. Pântea, V. Deatișen	30
Deregări imune în hepatita acută virală C	
Immune Disturbances in Acute C Viral Hepatitis	
N. Antonova, I. Butorov, N. Bodrug	33
Optimizarea tratamentului afecțiunilor ulceroase ale zonei gastroduodenale la vârstnici	
Optimization of Treatment in Elderly Patients Suffering of the Ulcerative Lesions of the Gastro-Duodenal Area	
A. Литовченко	38
Ультрасонография при черепно-мозговой травме у детей, сочетающейся с переломами трубчатых костей	
Ultrasound Examination of Children with Craniocerebral Trauma Associated with Tubular Bone Fractures	
SĂNĂTATE PUBLICĂ ȘI MANAGEMENT • ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ • PUBLIC HEALTH AND MANAGEMENT	
Gh. Ostrofeț	41
Exigențe igienice privind condițiile de muncă și de odihnă ale persoanelor care lucrează la computere	
Hygienic Requirements in Working Conditions and in Leisure for those who Work with Computers	
ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ, ЛЕКЦИИ • REVIEW ARTICLES, LECTURES	
Е. В. Уварова, О. И. Немченко	51
Современные методы диагностики, принципы терапии и профилактики урогенитального хламидиоза у девочек	
Urogenital Chlamydia in Girls. Modern Methods of Diagnostic and Treatment	
V. Dumbrava, E. Samohvalov	57
Hepatita cronică virală C la gravide	
Chronic Viral Hepatitis C and Pregnancy	
C. Bologa	61
Polimialgia reumatică – o cauză subestimată de dureri musculoarticulare la vârstnici	
Rheumatic Polyomyalgia - a Common Cause of Arthromuscular Pains in the Elderly	
L. Popescu	63
Disfuncția diastolică în hipertensiunea arterială	
Diastolic Dysfunction in Arterial Hypertension	
I. Mihu	67
Sindromul intestinului scurt	
Short Intestine Syndrome in Children	
RECENZII • РЕЦЕНЗИИ • REVIEW	
Книга В. Н. Андреева, А. В. Вейса	73
«Профилактика преждевременного старения, болезней внутренних и других органов»	
JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES	
Valentina Halitov la 80 de ani	74
Gheorghe Baciu la 70 de ani	75
Ilarion Postolachi la 70 de ani	76
IN MEMORIAM	
Nicole Testemițanu - 20 ani de nemurire	81
Henrieta Rudi	83
GHID PENTRU AUTORI	84

Republica Moldova va fi membru în cadrul Comitetului Executiv al OMS

Ministrul Sănătății și Protecției Sociale, domnul Ion Ababii, a participat, alături de miniștrii ocrotirii sănătății din 53 de țări, la lucrările Sesiunii a 56-a a Comitetului Regional pentru Europa al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), desfășurată în perioada 11-14 septembrie la Copenhaga, Danemarca.

În cadrul reuniunii au fost discutate subiecte de importanță majoră: strategia europeană de combatere a maladiilor neinfecțioase, proiectele bugetului programului de activitate pentru anii 2008 - 2009 și ale planului strategic de durată medie pentru anii 2008 - 2013, schițele de Biroul Regional European al OMS ș.a. Totodată, în cadrul sesiunii au fost aleși doi membri pentru locurile vacante în cadrul Comitetului Executiv al OMS, fiind înaintate candidaturile din partea a șapte state.

Candidatura domnului Ion Ababii, propusă de Republica Moldova pentru unul dintre locurile vacante, împreună cu cea înaintată de Marea Britanică, a fost susținută de reprezentanții statelor-membre ale Comitetului Regional pentru Europa al OMS. Candidaturile alese vor fi înaintate spre aprobare Asambleii Mondiale a Sănătății, care va fi convocată în luna mai 2007.

De menționat că este pentru prima dată când Republica Moldova este aleasă pentru o asemenea poziție în cadrul OMS.

Totodată, amintim că în luna mai curent ministrul Sănătății și Protecției Sociale, domnul Ion Ababii, a participat la lucrările Sesiunii a 59-a a Asambleii Mondiale a Sănătății. În cadrul ședinței respective Republica Moldova pentru prima dată a făcut parte din Comitetul Asambleii Mondiale a Sănătății.

Comitetul executiv al OMS este alcătuit din 34 de membri, dintre care 8 locuri revin Comitetului Regional pentru Europa; în prezent acestea fiind ocupate de Azerbaidjan, Danemarca, Letonia, Luxemburg, Portugalia, România, Slovenia și Turcia. Membrii Comitetului sunt aleși pentru o perioadă de 3 ani.

Funcțiile de bază ale Comitetului Executiv al OMS sunt de a transpune în practică deciziile și politicile aprobate în cadrul sesiunilor anuale ale Asambleii Mondiale a Sănătății, precum și de a formula recomandări și de a ghida activitatea Asambleii Mondiale a Sănătății.

Pacienții cu tuberculoză multirezistentă vor beneficia de asistență socială

Pacienții cu forme de tuberculoză (TB) multirezistentă, care se tratează în cadrul Proiectului DOTS Plus, vor beneficia de asistență socială în scopul susținerii lor și asigurării tratamentului continuu și corect al acestei maladii.

Astfel, pe parcursul a 18 luni de tratament ambulatoriu, pacienții cu TB multirezistentă din sectorul civil, lunar vor primi pachete cu produse alimentare în valoare de 320 de lei și le vor fi acoperite cheltuielile pentru deplasarea la medic. Pentru pacienții cu TB multirezistentă din penitenciare, asistența socială constă în pachete alimentare și igienice în valoare de 320 de lei, pentru o perioadă de 24 de luni, deoarece sunt internați în spital în perioada de tratament.

Pacienții vor putea beneficia lunar de pachete alimentare în unitățile comerciale din localitățile raionale în baza unor „bonuri” eliberate de către medicul fiziopneumolog care supraveghează tratamentul pacienților.

Asistența socială este acordată conform Programului Național de control și de profilaxie a tuberculozei pentru anii 2006 - 2010, cu susținerea financiară a Fondului Global de combatere SIDA, Tuberculozei și Malariei prin intermediul Programului TB/SIDA.

Proiectul de asistență socială pentru bolnavii cu TB multirezistentă va fi implementat în perioada iulie 2006 - iulie 2008, cu suportul Asociației Obștești „Carlux”, câștigătoarea concursului desfășurat pentru nominalizarea organizației care va gestiona asistența.

Reamintim că Proiectul DOTS Plus în Republica Moldova a fost aprobat de Comitetul de Lumină Verde al Organizației Mondiale a Sănătății în luna februarie 2005, iar inițierea tratamentului pacienților cu forme de tuberculoză multirezistentă a avut loc în luna decembrie 2005. Inițial Comitetul de Lumină Verde a aprobat tratarea a 100 de pacienți în cadrul Proiectului DOTS Plus. După evaluarea din luna mai 2006, Comitetul de Lumină Verde a recomandat Republicii Moldova să prezinte o nouă Aplicație în vederea creșterii cu 600 de bolnavi a grupului de pacienți aflați în tratament.

Mihaela Cibotaru
Serviciul de Presă al Ministerului Sănătății și
Protecției Sociale Chișinău

Неординарное событие

Накануне национального праздника – 15 годовщины провозглашения независимости Молдовы - 24 августа 2006 г. Президент Владимир Воронин вручил большой группе награжденных высокие государственные награды.

День выдался прекрасный, казалось, сама природа одарила нас своим светом и радостью. Настроение у всех собравшихся в зале президентуры было празднично приподнятым.

Здесь находились специалисты различных отраслей народного хозяйства Молдовы: ученые, практические медики, государственные служащие, представители искусства, работники радио и телевидения, военнослужащие, молодежь и люди преклонного возраста.

Точно в назначенное время в зал вошел Президент Владимир Воронин, и под звуки торжественного марша было внесено Знамя республики, а президентский оркестр исполнил Государственный гимн РМ.

В зале царил атмосфера доброжелательности, непринужденная обстановка без излишней помпезности.

Открывая официальную церемонию вручения наград, глава государства поздравил присутствующих с наступающим национальным праздником Независимости Молдовы, приветствовал и поблагодарил награжденных за доблестный труд на благо процветания нашей страны. Вручая награды, президент находил теплые слова приветствия для каждого из награжденных.

Государственные награды получили 14 представителей медицинской науки и практического здравоохранения.

Наградами отмечен их вклад в развитие науки и охраны здоровья населения нашей страны. Так, Указом Президента Республики Молдова орденом “Gloria Muncii” отмечен Виктор Ункуцэ – главный врач больницы г. Унгены.

Медалью „Meritul civic” удостоены: Ион Балака – заведующий отделением Республиканской клинической больницы, Кира Ефанова – доцент ГУМФ им. Николая Тестемичану, Павел Еремия – главный врач Центра превентивной медицины района Хынчешть, Валериу Нистор – врач районной больницы Штефан Воде, Лариса Терлецкая – врач муниципальной клинической больницы № 1, г. Кишинев, Владимир Вердеш – генеральный директор Агентства по лекарствам.

Медалью «Nicolae Testemițanu» награждены: Галина Кетороагэ – медицинская сестра Центра здоровья с. Сипотень, района Калараш; Мариана Флоря – главный врач районной больницы г. Калараш, Мариана Грибак – старший фельдшер национального научно-практического Центра скорой медицинской помощи, Марк Штемберг – доцент ГУМФ им. Николая Тестемичану, Дмитрий Тинтюк – заведующий кафедрой ГУМФ им. Николая Тестемичану, Георгий Цыбырнэ – заместитель директора НИИ онкологии РМ.

Почетным званием „Om emerit” отмечены: Филипп Горня – заведующий кафедрой ГУМФ им. Николая Тестемичану; Михаил Дарчук – заведующий отделением национального научно-практического Центра скорой медицинской помощи.

По окончании официальной церемонии был фуршет, и Президент Владимир Воронин долго общался с награжденными. В связи с таким неординарным событием, у входа в здание президентуры РМ, была сделана групповая фотография награжденных с главой государства.

Марк Штемберг, к. м. н., доцент
 Кафедра акушерства и гинекологии
 ГУМФ, им. Н. А. Тестемичану



Lansarea unui nou manual în domeniul medicinii



La Chișinău a fost lansat manualul *Management în sistemul de sănătate*, consacrat dirijării sistemului de sănătate și adresat organizatorilor ocrotirii sănătății, conducătorilor instituțiilor medicale, medicilor-practicieni, studenților și rezidenților. Manualul a apărut prin efortul unei echipe de profesioniști, în frunte cu profesorul universitar, șeful catedrei Economie, Management și Psihopedagogie, Constantin Ețco.

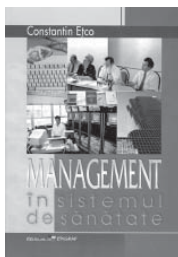
Tranziția Republicii Moldova la economia de piață a generat transformări radicale în domeniul asistenței medicale. În economia națională apare un domeniu special – Economia Ocrotirii Sănătății. Implementarea tehnologiilor economice și manageriale argumentate științific în medicină, în condiții financiare austere, apariția metodelor noi de organizare a sistemului sanitar, restructurarea social-economică în societate dictează noi forme de management în sistemul ocrotirii sănătății.

Totodată, noile condiții de activitate impun schimbarea mentalității specialiștilor medicali, precum și implementarea a noi forme de organizare, dirijare și gestionare a instituțiilor medicale. Astfel, imperativele timpului dictează necesitatea pregătirii viitorilor specialiști pentru sistemul de sănătate publică

la nivelul cerințelor contemporane, în corespundere cu integrarea în spațiul educațional european.

Necesitatea elaborării manualului a fost dictată și de introducerea unei noi discipline care va contribui la o organizare inovativă și pragmatică a sistemului sanitar, precum și la îmbunătățirea calității asistenței medicale pentru populație.

La elaborarea manualului *Management în sistemul de sănătate* au fost luate în considerație atât rezultatele cercetărilor îndelungate în domeniului managementului medical efectuate în Republica Moldova, SUA, Marea Britanie, Japonia, Franța, Rusia, România etc., cât și materialele elaborate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), Banca Mondială, Alianța Americană Internațională pentru Sănătate (AIHA), Fundația Soros, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) și alte instituții internaționale.



Manualul *Management în sistemul de sănătate*, dedicat împlinirii a 60 de ani ai învățământului medical superior din țară, a apărut cu sprijinul financiar al Proiectului „Reforma în Sănătatea Publică”, finanțat de Uniunea Europeană și implementat de consorțiul *EPoS Health Consultants*, al Fundației Soros în cadrul Proiectului „Dezvoltarea capacităților în domeniul Sănătății Publice în Republica Moldova”.

Expoziția pentru sănătate, ediția a III-a

Implementată de IRFF-Onlus în colaborare cu Corpul Păcii, cu suportul financiar al Băncii Mondiale

În perioada 28-29 octombrie 2006, la Institutul Muncii va avea loc Expoziția pentru Sănătate, ediția 2006 care va reuni cadre medicale (medici și asistente medicale), studenți la medicină, precum și reprezentanți ai societății civile care lucrează în domeniul prevenirii și combaterii infecției HIV/SIDA, abuzului de substanțe, a cancerului de sân, precum și în promovarea modului sănătos de viață.

Scopul expoziției este de a facilita schimbul de informații între ONG-urile care lucrează în domeniul sănătății și alți factori de decizie în domeniu.

În prima zi și în dimineața zilei a doua, Expoziția va oferi personalului medical din toată Moldova posibilitatea de a participa la seminare medicale cu tematici diverse. De asemenea, ei vor însuși cum să conlucreze cu societatea civilă.

În cea de-a doua zi a expoziției reprezentanții ONG-urilor vor distribui buclețe și broșuri informative tuturor participanților și, de asemenea, vor vorbi despre bunele practici în cadrul atelierelor modelate chiar de ei. Studenții-mediciniști, elevii formatori, precum și alte persoane interesate sunt invitați să participe activ la această etapă a expoziției.

Iulia Sirghi, Tel.: 73-83-30; 079093554, www.healthexpo.fromru.com

Mihaela Cibotaru

Serviciul de Presă al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale
Chișinău, str. V. Alecsandri, 2

Tel.: 735879

Восстановление полностью разрушенных коронок моляров

A. Постолаки

Кафедра терапевтической стоматологии ГУМФ, им. Н. А. Тестемичану

Restoration of Crowns of the Lateral Teeth

The article describes the restoration of lateral teeth – the crowns having been severely damaged – using the remaining part of the tooth as a base to support the reconstruction. A light cure composite and individual matrix in the shape of a ring – prepared in the laboratory – was fixed by clasps to the neighboring teeth. The upper part of the root is restored and the tooth is anatomically modeled by *Filtek flow* and *Filtek F60* composite materials.

Key words: lateral teeth, composite material

Restaurarea coroanelor total distruse ale molarilor

Rezultatele examenului clinic și paraclinic a 12 pacienți cu leziuni coronare totale ale dinților laterali au stat la bază elaborării metodei directe de restaurare coronară cu utilizarea compozitelor fotopolimerizabile și a dispozitivului individual matrice-inel. În dependență de situația clinică, în laboratorul de tehnică dentară se confecționează dispozitivul matrice-inel, care se fixa, cu croșete, la dinții vecini. După pregătirea preliminară a rădăcinii și instalarea matricei se efectua restabilirea bontului coronar cu modelarea ulterioară a particularităților individuale ale coroanei dintelui respectiv cu compozite *Filtek Flow* și *Filtek F 60* (3M ESPE).

Cuvinte-cheie: dinți laterali, materiale compozite

Введение

В последнее десятилетие восстановлению разрушенных твердых тканей зубов вследствие кариеса и его осложнений с использованием композитных материалов уделяется особое внимание. Сегодня пациентов стоматологических клиник привлекает возможность восстановления функций зубов и сохранение эстетичности внешнего вида. Этому во многом способствовало появление современных композиционных материалов. В месте с тем новые классы пломбирочных материалов не способствовали кардинальному улучшению результатов при пломбировании I и особенно II класса по Блеку по сравнению с реставрациями во фронтальной группе зубов [1].

Первые попытки использования композитов для восстановления жевательных зубов имели неудачные последствия. С тех пор композитные материалы (КМ) постоянно совершенствовались и в настоящее время они являются альтернативой как амальгаме, так и протетическим видам лечения. Для таких клинических ситуаций был разработан и предложен новый класс пломбирочных (реставрационных) материалов: конденсируемые (пакуемые) КМ с регулируемой усадкой – *Filtek P60* (3M ESPE), *Prodigy Condensable* (Prodigy), *SureFil* (Dentsply) и другие, которые по прочности не уступают амальгаме. С целью уменьшения микроподтекания при пломбировании апроксимальных полостей и достижения наилучшей маргинальной адаптации пломб рекомендуется комбинирование конденсируемых композитов и низковязких, «текучих» композитов [3, 4].

Решение многих проблем по мере развития композитных материалов значительно расширило показания к их применению при прямом восстановлении разрушенных тканей зубов. Сохраняя свою актуальность вопрос об эффективности их применения при прямом восстановлении субтотальных и тотальных разрушений коронковой части зуба (полимериза-

ционная усадка, наличие микроподтекания и др.), особенно на боковых зубах, где расположение зуба и принадлежность его к верхней или нижней челюсти влияют на обзорность, оперативный доступ, часто ограничивая последний [5]. По сведениям Я. Д. Прилуцкой (2000), снижение качества реставрационных работ при прямом методе связано со степенью разрушения зуба и с его физиологическим состоянием, а основное количество неудачных реставраций касается именно этих показателей, составляя от 51 до 70% [6]. Следует отметить, что в своей практике врачи-стоматологи часто сталкиваются с тем, что не могут использовать известные виды секционных фиксирующих матричных систем (*Ivory*, *Tofflemier*, *Automatrix* и др.) при тотальных разрушениях коронковой части зуба, а попытки применения их приводят в большинстве случаев к неудачам и осложнениям [7]. Кроме того, это служит одной из причин ускоренного выпадения реставраций [1]. При полном разрушении коронки бокового зуба не всегда удается установить коффердам (раббердам). Для нестандартной ситуации рекомендуют применять индивидуально адаптированный кламмер. Но и в случае установки коффердама трудности с проведением реставрации сохраняются [8]. Другие авторы рекомендуют вариант двухэтапного восстановления: на первом этапе реставрируются орально-вестибулярные части зуба, устанавливается секционная матричная система, после чего восстанавливаются медиально-дистальные поверхности зубов [9]. Но в этих случаях следует обратить внимание на то, что при внесении композита не обеспечивается необходимое давление по краю полости для его оптимальной адаптации к тканям зуба, а это повышает риск образования воздушных пор и микроподтекания на границе реставрация – зуб [10].

Общим для всех известных видов матриц и матричных систем является то, что их применение показано только для зубов с сохранившейся шейкой, выступающей над

уровнем десны не менее, чем на 1 мм, или двух стенок высотой не менее 2 мм. Считается, что оставшиеся стенки направляют восстановление зуба и создают ретенцию для пломбирочного материала [11].

Цель исследования

Усовершенствование методики реставрации боковых зубов при полном разрушении их коронковой части с применением специальных индивидуальных устройств в виде матрицы-кольца, низковязкого («текучего») *Filtek flow* (3M ESPE) и конденсируемого (пакуемого) *Filtek P-60* (3M ESPE) композитов.

Материал и методика

На обследование и лечение были приняты 12 больных с полным разрушением коронковой части одного из боковых зубов на нижней или верхней челюсти. Больных обследовали клинически, рентгенологически (ортопантомография и дентопародонтальная радиография) и проводили биометрию диагностических моделей. При некачественной obturации корневых каналов проводили дезобтурацию, медикаментозную обработку с последующим их перепломбированием. Качество заполнения корневых каналов и состояние тканей пародонта боковых зубов контролировали внутриротовой рентгенографией до и после лечения. Далее проводили препарирование выступающей над уровнем десны части корня, придавая ей округлую форму и удаляя каринозо измененные ткани, сформированные полости над устьями корневых каналов для создания вкладки для будущей реставрации. Затем получали оттиски для изготовления в зуботехнической лаборатории индивидуальной матрицы-кольца, конструкция которой зависела от местоположения корня зуба: а) корень зуба расположен в конце зубного ряда и ограничен впереди стоящим зубом. В таких клинических ситуациях изготавливали матрицу-кольцо с продольным разрезом на вестибулярной поверхности для более точной припасовки. Для более удобного и легкого удаления матрицы с реставрации и предотвращения ее отлома дистальный край разреза изогнут на 2-3 мм в вестибулярную сторону. К вестибулярной и язычной поверхностям припаивали кламмера, изогнутые в соответствии с анатомическими особенностями строения впереди стоящего зуба - 3 клинических случая (Уд. на рац. предложение № 4355, выданное ГУМФ им. Н. А. Тестемичану 09.12.2005); б) корень ограничен с двух сторон зубами. В таких случаях изготавливали матрицу-кольцо, к которой с вестибулярной и язычной сторон припаивали четыре кламмера, изогнутые в соответствии с анатомическими особенностями строения зубов, расположенных рядом с корнем - 7 клинических случаев (Уд. на рац. предложение № 4356, выданное ГУМФ им. Н. А. Тестемичану 09.12.2005); в) корень расположен в конце зубного ряда и впереди отсутствует один или два зуба. В таких сложных клинических ситуациях к изготовленной матрице-кольцу припаяли балку, согнутую вдвое, из ортодонтической проволоки толщиной 2 мм, концы которой изогнуты в виде кламмеров в соответствии с анатомическими особенностями впереди стоящего зуба - для придания конструкции жесткости при фиксации на корень зуба - 2 клинических случая.

Для реставрации жевательных зубов был выбран материал нового поколения - микрогибридный конденсируемый композит *Filtek P-60* (3M ESPE) и низко вязкий композит *Filtek flow* (3M ESPE). В отличие от микрогибридных

композитов для жевательных зубов предыдущих поколений, *Filtek P-60* содержит большее количество частиц меньшего размера, что обеспечивает высокие физические характеристики материала и его успешное применение для: пломбирования полостей I, II класса, для формирования контактных пунктов, «сандвич»-техники, надстройки культи зуба, для изготовления вкладок и накладок.

Разносторонность применения материала *Filtek P-60* связана и такими его преимуществами как: фотополимеризуемость, рентгеноконтрастность, высокая прочность, износостойчивость, низкая полимеризационная усадка, не требует направленной полимеризации, не прилипает к инструментам и сочетается с другими композитами.

После этого, операционное поле изолировали при помощи предложенного нами приспособления для расширения обозрения операционного поля в сочетании с котонными валиками высокой степени абсорбции и сплюснотосом (Уд. на рац. предложение № 4435, выданное ГУМФ им. Н. А. Тестемичану 30.05.2006). При необходимости устанавливали ретрационную нить в десневой желобок. После проведения ретракции десны припасовывали матрицу-кольцо, обеспечивая ее фиксацию к соседним зубам (или зубу) кламмерами, а край кольца должен плотно прилегать к корню зуба. После надежной фиксации матрицы операционное поле высушивали воздухом и выжидали в течение минуты, проверяя визуально нет ли микроподтекания (протопетания десневого ликвора, кротовочности). Далее, после успешного изолирования операционного поля от влаги, приступали к основным этапам реставрирования светоотверждаемыми композитами.

Этапы работы со светоотверждаемыми материалами *Filtek flow* и *Filtek P-60* (3M ESPE)

1-й этап. Тотальное травление дна кариезной полости корня зуба протравочным гелем *Scotchbond* (35% ортофосфорная кислота) в течение 30 секунд. Травильный гель растворяет «смазанный слой» дентина, состоящий из разрушенных отростков одонтобластов, гидроксипапатитов, денатурированных коллагеновых волокон и способствует полному или частичному раскрытию дентинных канальцев. При этом происходит деминерализация поверхностного слоя склерозированного дентина.

2-й этап. Смывание травильного геля - осуществляется слабой струей воды в течение 30 секунд при работающем сплюснотосе, чтобы не повредить деминерализованную коллагеновую поверхность дентина.

3-й этап. Высушивание кариезной полости корня зуба. Осуществляется струей воздуха, на расстоянии, в течение 10-15 секунд чтобы не повредить структуру деминерализованного дентина. Если это не удалось, рекомендуется прикоснуться к дентину аппликатором смоченным водой и слегка «отжать» с помощью бумажной салфетки. Дентин должен «заблестеть». Адгезия при влажном дентине будет намного прочней, чем при сухом, так как адгезивные системы новых поколений обладают свойством гидрофильности.

4-й этап. Нанесение однокомпонентного адгезива *Adper Single Bond* (3M ESPE) на дно и стенки отпрепарированной полости корня зуба. Адгезив вносится двумя слоями, кисточкой, мягкими движениями, тщательно промазывая стенки, дно созданной полости корня и распределяя адгезив воздушной струей в течение 5 секунд для удаления избытка растворителя и ускорения процесса проникновения адгезива вглубь микро-

пор и микропространств дентина. Необходимо обращать внимание на то, чтобы не образовался слишком толстый слой адгезива, так как в этом месте возможно формирование «линии слабости» реставрации. Проводится световая полимеризация галогеновой лампой в течение 10 секунд.

5-й этап. Внесение низковязкого композита «Filtek flow» (3M ESPE) на дно, стенки и края корня с целью заполнения микропространств, обеспечения дополнительной герметичности и для предотвращения возможного микроподтекания в будущей реставрации на границе «матрица-край корня», так как данная область является зоной ее повышенного риска, а также с целью создания «адаптационного» слоя, который обладает амортизирующими свойствами. Этот слой способствует уменьшению отрицательного воздействия окклюзионной нагрузки на границе «реставрация-корень зуба» и внутреннего напряжения в конструкции искусственного зуба.

Эти процедуры повторяли при наличии стенки корня зуба ниже уровня десны – для повышения степени герметичности и предотвращения проникновения влаги.

6-й этап. Восстановление пришеечной области и коронки реставрируемого зуба. На дно и стенки полости корня вносили и уплотняли крупным круглым шпательным конденсируемым композитом *Filtek P-60* (3M ESPE) для жевательных зубов (оттенка А3) для более надежной полимеризации первых слоев и сцепления с «адаптационным» слоем. Внесение материала в полость проводится слоями толщи-

ной не более 1-2 мм, заполняя и покрывая изначально в виде треугольника углы полости и стенки таким образом, чтобы слои перекрывали друг друга, и полимеризовали каждый слой в течение 20 секунд. В процессе полимеризации композита происходит образование липкого дисперсионного слоя или слоя ингибированного кислородом. Этот слой активен в плане адгезии следующей порции композита и необходим для продолжения реставрационной работы.

Если планируется проведение прямой реставрации, в зависимости от местоположения зуба, моделируем или дефект МОД (межзильно-окклюзионно-дистальный), или МО (межзильно-окклюзионный). Затем удаляем матрицу-кольцо и устанавливаем коффердам с последовательным восстановлением апроксимальной стенки зуба, контактного пункта и моделированием окклюзионной поверхности зуба. В случае, когда проводится восстановление корня зуба с целью использования его как опорного в мостовидной конструкции, реконструкция завершается этим этапом. Матрица-кольцо удаляется и проводится коррекция надстроенной культи зуба в придесневой части.

7-й этап. Моделирование окклюзионной поверхности. Проводим последовательное моделирование противоположных вестибулярных и язычных бугорков по принципу «конверта», разработанного нами – с использованием отдельных порций композита оттенка В2. При моделировании не следует формировать глубокие борозды, так как они будут служить депо для микроорганизмов.

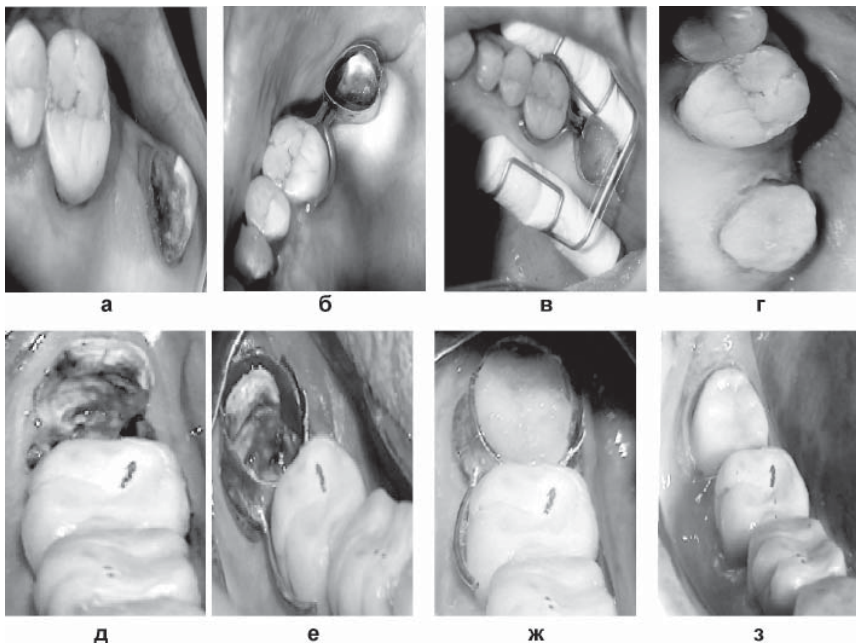


Рис. 1. Клинические этапы реставрации 18,48 зубов (пациент П., 61 год).

8-й этап. Шлифование и полирование. Этот этап осуществляется с целью обеспечения реставрации износостойкости. Известно, что полимеризация материала происходит с образованием тонкого слоя, ингибированного кислородом, способного адаптировать на своей липкой поверхности красители, пищевые остатки. Этот слой не способен противостоять механической нагрузке, так как обладает повышенной стираемостью. Поверхностный слой имеет плохое краевое прилегание из-за контакта композита с воздухом во время полимеризации. Шлифование и полирование реставрации обязательны, даже если она не завывает прикус. Полирование реставрации преследует цель: получение гладкой, однородной, блестящей поверхности. Для этого используются алмазные боры и шпирисы с мелкой насыпкой, многогранные твердосплавные боры, резиновые диски и чашечки, щетки с абразивной пастой, позволяющие получить гладкую поверхность с переходом в ткани корня зуба.

9-й этап. Ребондинг. Этот этап подразумевает нанесение адгезива на реставрацию с целью ликвидации возможных микротрещин между реставрацией и тканями корня зуба, которые могут образоваться в результате усадки при полимеризации последней порции композита. Адгезив наносится кисточкой, распределяется по поверхности струей воздуха, полимеризуется.

Предлагаются специальные средства для покрытия поверхности после их финишной обработки, как например, *Optiguard* (Kerr). *Optiguard* - это композитный материал (силант), содержащий фтор, который позволяет «герметизировать» поверхность и границы реставрации, которые будут дополнительно защищены за счет выделения фтора, таким образом обеспечивая им высокую надежность и долговечность.

10-й этап. Постбондинг. Проводится через 2-3 недели. Используется адгезив, низковязкий («текучий») композит или специальные средства, такие как *Optiguard* (Kerr), *Fortify* (Bisco), *Finish Gloss* (3M) (рис. 1).

Результаты исследования

Оценку клинических результатов проводили непосредственно после реставрации, через 1-2 недели и 3, 6 и 12 месяцев спустя. К положительным результатам относили клиническое благополучие, целостность прилегания реставрации к твердым тканям корня и состояние краевого пародонта. При наличии нависающего края, коррекцию проводили тонкими фиссурными алмазными борами. На рентгеновских снимках выявляется четкое и плотное прилегание пломбирочного материала ко дну и всему периметру корня. Таким образом, нами во всех случаях, в указанные выше сроки, отмечены положительные результаты, что свидетельствует об эффективности данного метода реставрации при полном разрушении коронок боковых зубов, когда их корни отвечают определенным требованиям.

Обсуждение результатов

Преимуществом данной методики, с применением устройства в виде матрицы-кольца, дает возможность без дополнительной помощи и инструментов (матрицедержателя) плотно припасовывать его композитный материал к маргинальным краям корня зуба и максимально изолировать рабочее поле от свободного края десны. Это исключает риск затекания адгезива или попадания композита в десневой желобок. Такая инди-

видуальная матрица-кольцо позволяет значительно качественнее адаптировать к стенкам и краям корня первую порцию вносимого материала путем его конденсирования. Также можно избежать ошибок, трудностей при работе и возможных осложнений: образование воздушных пор, краевое микроподтекание и др. Следовательно, предложенная нами индивидуальная матрица-кольцо для реставрации боковых зубов челюстей при полном разрушении коронковой части может быть использована в тех клинических ситуациях, когда установить коффердам затруднительно, а известные виды матриц и матричных систем применить невозможно. Нами установлено, что после частичного восстановления стенок корня можно удалить матрицу-кольцо и установить систему коффердам для проведения дальнейших этапов реставрации. Важно отметить, что матрица-кольцо может быть установлена и после изоляции операционного поля системой коффердам для более оптимальной конденсации первых слоев материала к краям полости и ко дну корня.

Выводы

1. Предложенные конструкции индивидуальных матриц сдерживающими клипсами – при различной топографии разрушенного зуба (ограничен с двух сторон соседними зубами, только с одной стороны или не ограничен с двух сторон) – являются не сложными для изготовления в любой зуботехнической лаборатории.
2. Разработанная нами технология реставрации боковых зубов при полном разрушении их коронок с использованием матрицы-кольца, жидкотекучего композита **Filetek flow** и пакуемого **Filetek P-60** (3M ESPE) может быть рекомендована для практического применения.

Литература

1. **Боровский Е. В.** Кариез зубов: препарирование и пломбирование. М., 2001, 143 с.
2. **Hoffmann F., Eismann D., Dietrich K.** Die Gesamfläche okklusaler Kontakte in der statischen Okklusion an Gebissmodellen mit unterschiedlichen Morphologie. *Stomatol. DDR*, 1985, №9, v. 35, p. 517-520.
3. **Kiremitci A.** Three-Year Clinical Evaluation of Filetek P-60 Packable Composite Restorations. *J. of Dental research*, 2003, v. 82 (7).
4. **Tredwin C. J., Stokes A., Moles D. R.** Influence of flowable liner and margin location on microleakage of conventional and packable class II resin composites. *Operative Dentistry*, 2005, v. 30.
5. **Постолаки А.** Основные факторы, осложняющие применение композитов на боковых зубах. *Principii și aspecte ale stomatologiei moderne. Culegere de lucrări științifice consacrată aniversării a 60 ani de la fondarea centrului stomatologic municipal, Chișinău*, 2005, p. 36.
6. **Прилуцкая Я. Д.** Оценка эффективности реставрации боковых зубов методом inlay-onlay и прямой реставрации (клинико-лабораторное исследование). Автореф. дис. канд. мед. наук, Полтава, 2000.
7. **Грохольский А., Закосн М. Л., Корбелский И. Н., Сердюков В. И.** Врачебные ошибки в стоматологии. Киев. Изд-во «Здоров'я», 1994, 219 с.
8. **Радлинский С.** Раббердам: нестандартные ситуации. *ДентАрт*, 2002, № 3, с. 37 - 40.
9. **Салова А. В., Рехаев В. М.** Особенности эстетической реставрации в стоматологии: Практическое руководство. С.-Пб. Изд-во «Человек», 2004, 160 с.
10. **Milstein P., Nathanson D.** Effect of placement technique on the density of composite restorations in vitro *Quintess. Intern.*, 1984, №3, v. 15, p. 349-352.
11. **Marshak B. L., Shemen B. B., Cardash H. S.** Use of a special matrix system for constructing amalgam and composite cores. *J. Prosthet. Dent.*, 1987, № 1, v. 57, p. 21 - 22.

Alexandru Postolachi, doctorand
Catedra Stomatologiei Terapeutice
USMF „Nicoale Testemițanu”
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 42
Tel.: 779850

Recepționat 13.07.2006

Experiența monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale

A. Crețu

Centrul Republican de Diagnosticare Medicală

Experience of the Blood Pressure Monitoring

The article describes the results of a study of the monitoring of the blood pressure of more than 1600 patients at the Republican Medical Diagnostic Center. Short profiles are given for some of the patients.

Key words: ambulatory monitoring, blood pressure

Опыт амбулаторного мониторингирования артериального давления

Представлен опыт амбулаторного мониторингирования артериального давления в Республиканском медицинском диагностическом центре. Проанализированы данные, полученные от свыше 1600 исследованных больных. Выявлены особенности суточного профиля артериального давления у различных пациентов.

Ключевые слова: амбулаторное мониторингирование, артериальное давление

Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA) a evoluat în ultimele decenii de la o metodă limitată, în laboratoarele specializate într-un instrument folosit pe larg în selectarea pacienților, în determinarea riscului complicațiilor cardiovasculare și în elaborarea conduitei de tratament.

Succesele în determinarea patogenezei hipertensiunii arteriale și implementarea preparatelor antihipertensive noi permit de a controla mai efectiv nivelul TA la pacienți. Determinării eficacității tratamentului, a variabilității valorilor TA în timpul zilei și a nopții îi revine un rol tot mai important.

Apariția metodelor de măsurare neinvazivă a TA datează cu sfârșitul secolului 19. În 1876 E. Marey propune metoda oscilo-

metrică, în 1905. Korotkov descoperă fenomenele acustice în decomprimarea arterei brahiale care sunt la baza procedurii auscultativ de determinare a tensiunii arteriale folosit până în prezent.

Chiar de la început a fost observată variabilitatea TA în timpul diferitelor activități și somnului, însă datorită problemelor de ordin tehnic monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale începe să fie folosită în practica medicală curentă abia în zilele noastre.

Folosirea MATA implică atât factori de natură tehnică, cât și factori strict medicali.

Factorii tehnici țin de particularitățile metodelor de determinare a tensiunii arteriale (oscilometrică sau auscultativă), algoritmilor de lucru ale utilajului, eliminarea erorilor și validarea rezul-

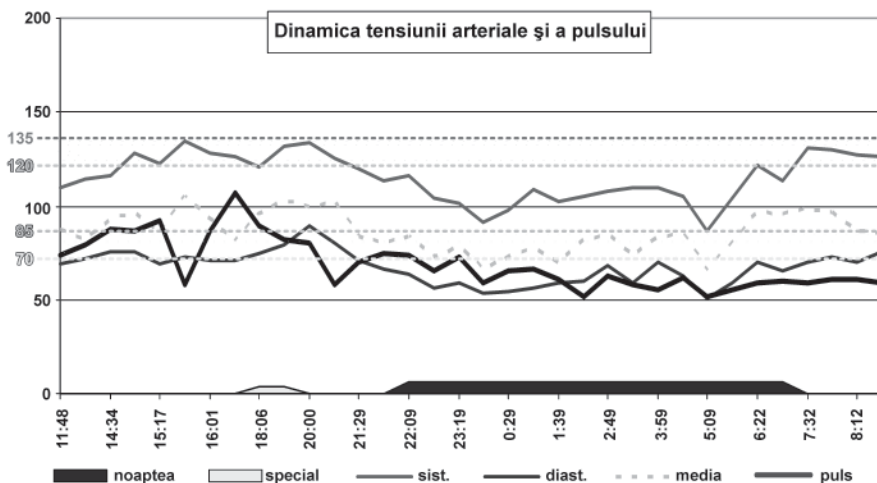


Fig. 1. Curba normală a tensiunii arteriale.

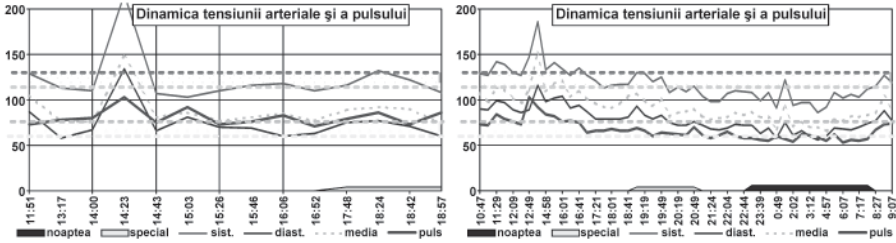


Fig. 2. Curbă tensiunii arteriale în „hipertensiunea halatului alb”.

tator. În general, sunt folosite monitoare de 2 tipuri: auscultative și oscilometrice. Monitoarele auscultative sunt mai protejate de erori în cazul mișcării pacientului. Dezavantajele lor fiind sensibilitatea la poziția microfونului pe parcursul monitorizării, interferența cu zgomotele ambiante. Monitoarele oscilometrice nu au aceste dezavantaje, în schimb sunt sensibile la mișcarea pacienților. Ambele tipuri de monitoare sunt acceptate și recomandate pentru folosire, cu toate acestea, algoritmul automatizat nu permite determinarea precisă a TA, în cazul dereglărilor de ritm.

De obicei, protocolul MATA timp de 24 ore prevede determinarea TA la intervale prestabilite de timp – 15-20 minute ziua și 20-30 minute noaptea, pacientul fiind instruit să-și noteze activitățile într-un zilnic special.

Aplicațiile clinice ale MATA expuse în ghidurile existente, includ următoarele situații:

- Eliminarea hiperdiagnosticului – suspexie de „hipertensiune a halatului alb”.
- Eliminarea hipodiagnosticului – variabilitatea sporita a TA, majorări episodice (inclusiv nocturne) a TA, deteriorarea profilului diurn a TA.

- Precizarea datelor – formele de hipertensiune arterială labilă („moale”).
- Terapia hipertensiunii arteriale – controlul eficacității tratamentului, controlul efectelor adverse, corecția selectivă a componentelor profilului diurn al TA.

În Centrul Republican Diagnosticare Medicală sunt utilizate pentru MATA aparate de tip oscilometric, care sunt programate individual pentru fiecare pacient și asigură determinarea TA la intervale selectate pe perioada de veghe (ziua), în timpul somnului (noaptea) și în intervalul indicat de pacient sau de medic ca „interval critic”.

În total, din octombrie 2002 până în octombrie 2005 au fost efectuate 1602 investigații; 1136 – la bărbați și 466 – la femei. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 12 și 80 de ani, vârsta medie fiind 48,9 ani. Majoritatea pacienților au fost îndreptați la investgare din instituțiile specializate (Dispensarul de Cardiologie, Clinica de Cardiologie).

Fiecarui pacient pe durata investigației i-au fost efectuate în medie 70,7 măsurări ale TA, 41.1 (58.1%) din ele fiind valide. De remarcat, că procentul de măsurări valide spre sfârșitul

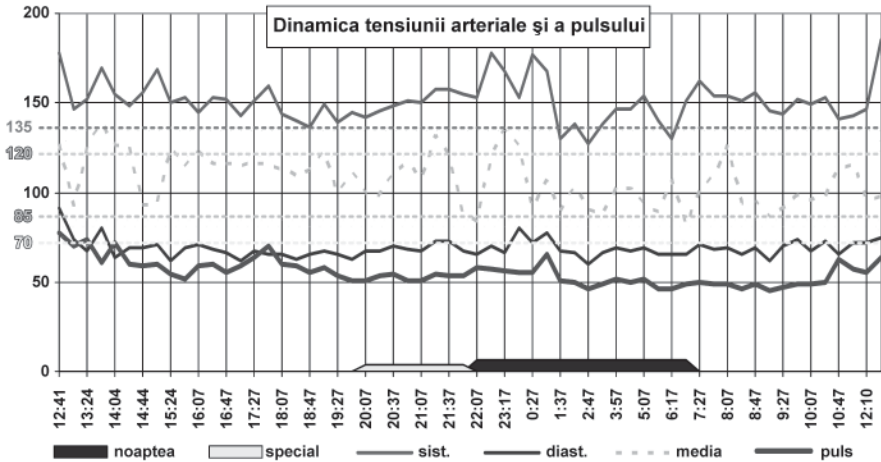


Fig. 3. Curbă fără diminuare a tensiunii arteriale noaptea.

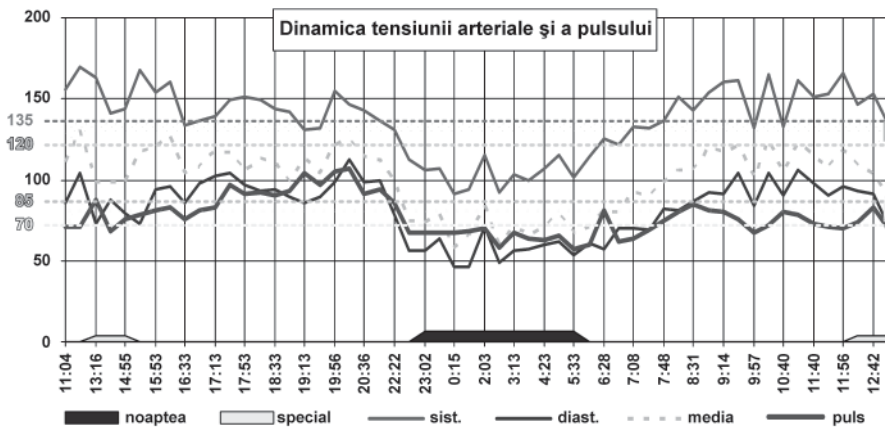


Fig. 4. Curbă cu diminuare evidentă a tensiunii arteriale pe timpul nopții.

perioadei reflectate este mai mare, ceea ce se datorează acumulării experienței și eliminării unor artefacte tehnice.

Tipurile de profiluri înregistrate corespund tipurilor descrise de alți autori.

Curba normală a tensiunii arteriale este caracterizată de valori ale TA, care ziua nu depășesc limitele 135/85 și au o diminuare clară a valorilor TA noaptea (fig. 1).

“Hipertensiunea la halatul alb”. În cazurile înregistrate de noi, profilul tensiunii arteriale este caracterizat prin valori normale sau uneori scăzute pe parcursul întregii perioade de monitorizare, întrerupte de scurte episoade de majorare bruscă a valorilor TA, care corespund în timp cu examenul medicului (fig. 2).

La pacienții hipertensivi se înregistrează curbe care se deosebesc prin dinamica TA pe timpul nopții: cu scădere evidentă a valorilor TA și fără scăderea valorilor TA (fig. 3, 4).

Riscul apariției diferitelor complicații este mai înalt la pacienții fără diminuare a tensiunii arteriale pe timpul nopții. Utilizarea pe scară largă a MATA este reținută de unele bariere.

Dificultățile de interpretare a rezultatelor, lipsa criteriilor clare de definire a rezultatelor “normale” de cele “anormale” sunt datorate faptului că atât la normotensivi, cât și la hipertensivi la monitorizare, de regulă, se înregistrează valori mai mici ale TA ca în cazul vizitei în oficiul medicului. Din această cauză

rezultatele monitorizării nu pot fi contrapuse măsurărilor “din oficiu”. Pe de altă parte, măsurările episodice de către personalul medical nu pot fi efectuate în timpul somnului sau activităților diurne. Studiile de cost – eficacitate a acestei metode pe termen mediu și lung au demonstrat utilitatea ei; și în Europa, și în SUA, MATA începe să fie inclusă în lista serviciilor medicale susținute de companiile de asigurări medicale.

Bibliografie

1. Staessen J A., Thijs L., Fagard R. et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension: Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA 1999; 282: 539-546.
2. Krakoff L. R. Ambulatory blood pressure monitoring can improve cost-effective management of hypertension. Am J Hypertens 1993; 6: 220S-224S.
3. Michael E., George Bergus R. Ambulatory Blood Pressure Monitoring. South Med J 96(6):563-568.
4. Pогоза А. Н., Никольский В. П., Ошпенкова Е. В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии, М, 2000.

Anatol Crețu, medic categoria superioară
 Centrul Republican de diagnosticare medicală
 Chișinău, str. C. Vămav, 13
 Tel.: 888321
 E-mail: acretu@mednet.md

Recepționat 26.01.2006

Авандия®

Снижает риск развития сахарного диабета типа 2 на 62 процента

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

В крупнейшем в истории исследовании по профилактике диабета, Авандия® (росиглитазон малеат) показала снижение риска развития сахарного диабета типа 2 на 62 процента по отношению к плацебо среди людей с высоким риском развития диабета типа 2. Результаты этого выдающегося исследования были опубликованы 15 сентября в журнале «*The Lancet*» и представлены на 42-м ежегодном конгрессе Европейской Ассоциации Исследования Диабета (EASD).

Исследование DREAM (Оценка возможности росиглитазона и рамиприла замедлять прогрессирование или предотвращать развитие сахарного диабета 2-го типа) – крупнейшее в истории клиническое исследование популяции с высоким риском развития сахарного диабета - определило вероятность развития сахарного диабета типа 2 (СД 2) на протяжении в среднем трехлетнего периода наблюдения у 5269 человек, находящихся на стадии преддиабета. На этой стадии уровень сахара в крови выше нормы, но еще недостаточно высок для постановки диагноза СД 2.

В данном исследовании, организованном и проведенном при координации Исследовательского Института Здоровья Населения Университета МакМастера, у 10,6 % пациентов, принимавших препарат росиглитазон, развился диабет типа 2 в сравнении с 25% пациентов, принимавших плацебо. В отношении композитной первичной конечной точки исследования, включавшей развитие диабета или смерть по любой причине, росиглитазон продемонстрировал снижение риска на 60 % относительно плацебо ($p < 0.0001$).

“Данные исследования DREAM особенно важны в разгар эпидемии сахарного диабета типа 2 по всему миру. Также заслуживает внимание то, что тяжелые осложнения диабета часто могут присутствовать в течение нескольких лет до установления диагноза данного заболевания, - говорит доктор Бернард Зинман, член Организационного Комитета исследования DREAM, директор Центра Диабета, больницы Mount Sinai и профессор медицины Университета

Торонто, Канада – демонстрируя, что росиглитазон существенно снижает риск развития диабета типа 2, результаты исследования предоставляют важное доказательство того, что существует возможность прервать процесс повышения уровня сахара в крови и его последствий”.

На протяжении в среднем трехлетнего периода наблюдения у 51% пациентов, получавших лечение росиглитазоном, уровень сахара в крови нормализовался по сравнению с 30% пациентов, получавших плацебо. Таким образом, пациенты, принимавшие росиглитазон, имели примерно на 70 процентов ($p < 0.0001$) больше вероятности восстановить нормальный уровень сахара в крови, чем те, кто принимали плацебо. Как и ожидалось, пациенты в группе плацебо с высоким индексом массы тела (ИМТ) - признаком ожирения - имели большую вероятность развития диабета, чем те, у кого этот индекс более низкий. Однако риск развития диабета не повышался в зависимости от ИМТ в группе получавших росиглитазон. Эти данные говорят о том, что росиглитазон может уменьшать повышенный риск развития диабета, который присущ ожирению.

Компания провела значительное исследование по лечению преддиабета и диабета типа 2 для того, чтобы улучшить клинические исходы пациентов. Мы уверены, что долгожданные данные исследования DREAM приведут к лучшему пониманию диабета типа 2 и его лечения, - сказал доктор Лоусон Макартни, старший вице-президент, Центр развития сердечно-сосудистой и метаболической медицины, - Исследование DREAM – крупнейшее исследование по профилактике диабета, проведенное на сегодняшний день, и предоставляет первые доказательства того, что росиглитазон может снизить риск прогрессирования преддиабета до диабета типа 2 у пациентов высокой группы риска.”

Росиглитазон относится к классу тиазолидиндионов и является одобренным препаратом для лечения

сахарного диабета типа 2, улучшая контроль гликемии, предоставляя пациентам возможность достигнуть рекомендуемого уровня сахара в крови. Ни один препарат, включая росиглитазон, в настоящий момент не одобрен для лечения преддиабета.

Об исследовании DREAM

DREAM является международным, многоцентровым, рандомизированным, двойным слепым, 2x2 факториальным исследованием, включающим 5269 пациентов из 21 страны, страдающих нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и/или нарушенной гликемией натощак, - состояниями, известными как преддиабет. Такие пациенты, следовательно, находятся в группе высокого риска развития сахарного диабета типа 2. Исследование DREAM координировалось Институтом исследования здоровья населения в Школе медицины Майкла Дж. ДеГрута в Университете МакМастера и Гамильтонской корпорацией медико-санитарных наук в Гамильтоне, Онтарио. Исследование DREAM финансировалось посредством гранта Канадского Института исследования здоровья (CIHR), а также компаниями "GlaxoSmithKline", Санофи-Авентис и Кинг Фармасьютикалз.

О преддиабете и сахарном диабете типа 2

Международная Федерация Диабета (IDF) предполагает, что количество людей, находящихся на стадии преддиабета возрастет с 300 миллионов человек по всему миру в 2003 году до около 500 миллионов к 2025. Известно, что не у всех пациентов, страдающих преддиабетом развивается диабет типа 2, в то же вре-

мя широкомасштабные клинические исследования исходов показали, что без вмешательства у 29-55% людей с преддиабетом развивается диабет типа 2 в течение 3-х летнего периода. Поскольку диабет типа 2 является прогрессирующим заболеванием, совместное действие двух основных патогенетических механизмов, а именно резистентность к инсулину и дисфункция бета-клеток, может значительно осложнить задачу докторам по контролю уровня сахара в крови пациентов.

Преддиабет признан ключевой стадией в развитии диабета типа 2 – хронического, прогрессирующего заболевания часто связанного с безвременной смертью которым страдают около 230 миллионов человек во всем мире и ожидается, что их число возрастет до 350 миллионов к 2025 году. Осложнения, вызываемые диабетом, включают ретинопатию, болезни почек, нейропатию, инсульты, заболевания сердца и периферических сосудов. В действительности более чем три миллиона людей каждый год умирают от причин, связанных с сахарным диабетом – одна смерть каждые 10 секунд.

«Журнал The Lancet, вышедший в свет на этой неделе, содержит важные результаты исследования DREAM, которые были доложены в минувшую пятницу на конгрессе Европейской Ассоциации исследования диабета (EASD). В этом крупнейшем на сегодняшний день исследовании по предотвращению сахарного диабета, Авандия достоверно снижала риск развития сахарного диабета 2-го типа более чем на 60%. Этот результат очень важен, поскольку показывает, что Авандия может помочь в борьбе с эпидемией сахарного диабета типа 2.

Terapia antidepresivă în depresiunile rezistente

Gh. Cărăușu

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Antidepressive Therapy in Resistant Depression

Refractory depressions are defined as an ensemble of depressions, the spontaneous evolution of which is not influenced by therapeutic measures. In this study of 45 patients the medical interventions, taken in several steps in association with psychotherapy, were applied to treat these disorders. Only 25% of the patients responded to antidepressants. When treating a major depressive disorder, the current trend is to maintain the therapy after the acute phase of the treatment, which lasts about 6-8 months. This must be recommended in certain clinical instances.

Key words: major depressive disorder, antidepressant therapy

Антидепрессивная терапия при резистентных депрессиях

Рефрактерные депрессии – это те, при которых терапевтические меры не влияют на их спонтанное течение. Действие антидепрессивной терапии приводит к терапевтическому ответу в 25% случаев. В настоящей работе, на 45 больных, было выработано этапное комплексное лекарственное и психотерапевтическое лечение, приведшее к преодолению резистентности болезни. Современная тенденция в терапии депрессии – это лечение не только острого эпизода (6-8 месяцев), но и проведение, в определенных случаях, поддерживающей терапии.

Ключевые слова: большой депрессивный эпизод, антидепрессивная терапия

Introducere

În anul 2020, depresiunea va fi a doua cauză a morbidității, după cardiopatia ischemică [2, 4]. În prezent, prevalența acesteia este de aproximativ 15-17%, iar rata de cronicizare este de 15-20%. Cu fiecare nou episod, probabilitatea de recurență crește cu 16%, iar 50 - 80% dintre pacienți vor face cel puțin o recurență după primul episod. Costurile sociale pe care le implică depresiunea sunt imense [5, 8]. Sunt suficiente motive pentru a justifica eforturile importante care se fac pentru a elabora strategii menite să îmbunătățească calitatea răspunsului terapeutic și procentul celor, care răspund la tratament, concomitent și scăderea ratei de cronicizare. Scopul acestui studiu a constat în alegerea terapiei antidepresive în depresiunile rezistente, evaluarea factorilor de risc pentru evitarea cronicizării acestor afecțiuni, a riscului de nereșută sau de o posibilă revenire a unor fenomene clinice depresive.

Material și metode

Am investigat 45 de pacienți care îndeplineau criteriile DSM-IV pentru episodul depresiv major, înainte și după 6 săptămâni de tratament cu antidepresive și psihoterapie, asistați în Clinica de Psihiatrie, Chișinău. Am apelat, de asemenea, la un lot martor – 45 de bolnavi tratați numai medicamentos. Simptomatologia clinică depresivă, cât și conținutul și semnificația simptomelor reziduale, au fost evaluate conform scalei *Hamilton*. A fost efectuată analiza comparată a indicațiilor, efectelor și eficienței între antidepresivele clasice (tricyclice, tetracyclice), cele inhibitoare ale recaptării serotoninei, categoria antidepresivelor cu acțiune duală, ca alternativă terapeutică în unele forme de depresie rezistentă.

Rezultatele obținute

Putem vorbi despre un tratament antidepresiv de calitate, dacă obținem un răspuns rapid și durabil, fără efecte secundare ale medicamentului și o calitate a vieții satisfăcătoare. Un pacient

este considerat vindecat în conformitate cu criteriile la care se referă clinicianul. Astfel, conform criteriilor RDC (*Research Diagnostic Criteria*), e suficientă o perioadă asimptomatică de 2 - 4 luni, dacă recurgem la scala de depresiune a lui *Beck*, și 6 luni – după criteriile scalei *Hamilton*. După rezolvarea accesului depresiv, deseori persistă un fundal pseudodepresiv, ca o consecință a efectelor secundare ale antidepresivelor, mai ales tricyclice. Fenomenele reziduale pot fi și consecința întreruperii legăturilor normale, psihosociale, care-l plasează pe subiectul depresiv într-un context valorizant. Dintre scalele de stabilire a depresiunii, scala *Hamilton* se dovedește cea mai operațională pentru definirea stării de vindecare a accesului depresiv, deci, de amendare terapeutică a fenomenelor depresive, ceea ce comportă o stare asimptomatică de cel puțin 6 luni și cu o cotație inferioară cifrei 7, după obținerea unei bune remisii clinice. Criteriul efectelor secundare este și el un element de estimare validabilă, deși aparent subiectivă a calității răspunsului terapeutic la diverse antidepresive. Avantajul este, de data aceasta, net în favoarea medicamentelor inhibitoare ale recaptării serotoninei. De exemplu, venlafaxina și paroxetina s-ar situa pe scale de măsurare a efectelor secundare la cote peste media rezultatelor satisfăcătoare, pe trialuri comparative. Un alt criteriu de validare a calității eficienței terapeutice l-ar constitui efectul terapiei asupra dimensiunii suicidare, inclusiv al ideilor suicidare [1, 3, 7]. Când nu se obțin rezultatele scontate cu medicația modernă de inhibare a recaptării serotoninei, în majoritatea cazurilor, se prescrie un alt antidepresiv, preferând mai degrabă tricyclicele decât antidepresivele moderne, ceea ce traduce nu atât persistența în rutină, cât mai ales acceptarea efectelor secundare pentru o sporire calitativă a efectului terapeutic al medicației antidepresive, cunoscut și confirmat în timp. Studiile comparative ale SSRI au scos în evidență un profil de efecte indezirabile, mai pronunțate în cazul fluoxetinei, comparativ în ordine descrescândă cu sertalina și cu paroxetina. Un tratament cu antipsihotice atipice, prescrise în cazul unor forme de boală

biopolară, riscă să fie nerentabil din punct de vedere al raportului cost/beneficiu, dacă aceleași rezultate se pot obține în aceeași unitate de timp cu o medicație timoleptică mult mai ieftină. În multe studii se remarcă faptul insatisfăcătoare de a trăi sub terapie antidepressivă, motivată de efectele secundare ale medicației, fie de lipsa interesului de a accepta tratamentul cu toate inconveniente sale [12, 13]. Dar dacă anumite simptome acute pot răspunde rapid la tratamentul antidepressiv, înseamnă că și pe termen lung răspunsul la terapia antidepressivă tot va fi favorabil.

Studiile privind farmacoterapia tulburării depresive majore demonstrează superioritatea tratamentului cu antidepressive și psihoterapie față de administrarea doar a medicamentelor [8]. Totuși rata de eficiență a medicamentelor antidepressive în studiile clinice este de 80%. Două treimi dintre pacienți răspund la medicație, de aceea nu se pune la îndoaială necesitatea tratamentului antidepressiv și este important tratamentul de lungă durată ca factor indispensabil al eficienței terapeutice și prevenirii recăderilor pe termen lung [9]. Efectul profilactic al ISRS pentru tulburarea depresivă majoră recurentă este pentru o perioadă de 48 - 102 săptămâni.

Tratamentul antidepressiv trebuie să fie un tratament integrat, care să cuprindă: farmacoterapie, psihoterapie, tratamentul afecțiunilor comorbide, educația pacientului și a familiei, asigurarea suportului psihosocial adecvat¹⁰. Tendința actuală în tratamentul tulburării depresive majore este aceea de standardizare în tratamentul episodului acut și tratamentul de menținere, acesta din urmă având scop de profilaxie a recurențelor. Tratamentul farmacologic al episodului acut cuprinde două faze: faza acută - 4-8 săptămâni și faza de continuare - 5-6 luni după remisiune. Faza de continuare, care are ca scop prevenirea recăderilor, va fi întreruptă în cazul apariției virajului maniacal sau hipomaniacal. Tratamentul de menținere are ca scop profilaxia recurențelor. Medicația cu antidepressive afectează numărul receptorilor prin scăderea sintezei acestora cu modificarea chimică a neurotransmișiei în sinapse. Consecințele, pe termen lung, ale acestor modificări sunt necunoscute. De aceea tratamentul de menținere va fi indicat numai în prezența factorilor de risc pentru recurențe, și anume: persistența simptomatologiei reziduale, prezența recurențelor multiple în antecedente, prezența eredității încărcate, prezența riscului de suicid și a tentativelor respective anterioare, prezența comorbidității severe: tulburarea de personalitate, abuz de droguri și de alcool, durata lungă a episoadelor anterioare, prezența distimiei, debutul precoce al afecțiunii și prezența a cel puțin 2 episoade. Prezența simptomelor depresive reziduale după tratamentul episodului depresiv major predispozează la recăderi depresive majore de 5 ori mai repede în comparație cu pacienții, care au prezentat remisiune completă (33 de săptămâni față de 184 de săptămâni). Astfel, simptomatologia reziduală este predictabilă pentru cursul cronic și episoade de o mai mare severitate, fiind considerată de autori un factor de predicție mai puternic decât prezența simptomelor psihice sau a comorbidităților.

Tratamentul pacienților noștri a fost individualizat, iar această individualizare a avut în vedere: tipul morfologic al depresiunii, spectrul efectelor secundare, vârsta pacientului, comorbiditatea cu afecțiuni psihice sau somatice, severitatea manifestărilor, tipul de antidepressiv la care, anterior, pacientul a prezentat remisiuni, preferința pacientului pentru un anumit tip de terapie. Rata ridicată de răspuns, în primele două

săptămâni de tratament, a fost egală în ambele loturi, poate din cauza expectațiilor subiective și sugestibilității acestuia ca, după cea de-a treia săptămână, efectul medicamentelor și al psihoterapiei să se instaleze mai rapid și mai sigur, față de efectele numai ale antidepressivelor în lotul martor.

Cu toate că medicamentele antidepressive instalează rapid răspunsul terapeutic, pot controla riscul suicidar, previn recăderile și au, totuși, un procent mare de respondenți, se semnalează o rată a lipsei de răspuns de 20-50%, precum și o egalitate relativă a acestora între antidepressivele triciclice și SSRI, 30% dintre pacienți nu răspund la tratamentul inițial și 40% nu răspund la tratamentul cronic, iar 50% din pacienți au răspuns primei intenții de tratament. Selecția antidepressivului s-a făcut, ținând cont de următoarele criterii: eficacitatea demonstrată în studiile clinice, siguranța administrării, toleranța și eficiența în practica clinică. În observațiile noastre, și-au demonstrat eficacitatea, complianța la tratament, experiența medicului curant, dar, pe de altă parte, și costul medicamentelor. S-a observat că femeile au răspuns mai bine la SSRI, în vreme ce bărbații - mai bine la antidepressive triciclice și tolerau mai bine efectele secundare ale acestora, în comparație cu femeile. Aspectele, care trebuie considerate în condițiile tratamentului farmacologic, sunt următoarele: toate antidepressivele demonstrate ca fiind eficiente în faza acută, au capacitate profilactică, dozele mai mari decât dozele terapeutice recomandate, nu și-au dovedit eficiența suplimentară, în ceea ce privește instalarea efectului terapeutic, studiile au demonstrat superioritatea SSRI, dar aceasta se rezumă în medie la o săptămână; apariția noilor clase de antidepressive nu a influențat ratele de răspuns sau calitatea răspunsului terapeutic, ci a limitat spectrul efectelor adverse.

Este demonstrată eficiența similară a ambelor clase de medicamente în tratamentul profilactic și toleranța ușor superioară a SSRI față de TCA. Șansa de a urma un tratament adecvat ca doză și durată este de 7 ori mai mare cu SSRI decât cu TCA. Mai mult, majoritatea pacienților tratați cu TCA în doze subterapeutice și care au abandonat prematur tratamentul. Pacienții, tratați cu SSRI, au administrat doze corecte, dar mulți au întrerupt tratamentul mai devreme. S-au observat diferențe și în cadrul clasei SSRI: șansa de a urma un tratament de cel puțin 6 luni a fost mai mare cu fluoxetină decât cu paroxetină sau sertralina. TCA provoacă multe efecte adverse supărătoare, care, în general, nu scad ca intensitate pe parcurs și care pot determina întreruperea prematură a tratamentului. Prescrierea lor în doze mai reduse poate fi expresia dorinței medicului de a nu expune pacientul la efecte secundare. Este demonstrat, însă, că dozele subterapeutice au eficiență scăzută, 3/4 dintre pacienții tratați astfel rămânând depresivi în ciuda unui tratament de durată. Prescrierea dozelor scăzute de TCA nu se datorează numărului mare de pacienți vârstnici tratați, ci, paradoxal, mai probabil pacienții tineri administrează doze suboptimale. Dimpotrivă, datorită siguranței mai mari în administrare, toleranței mai bune și modalității mai simple de administrare, SSRI sunt mult mai acceptate de medici și pacienți. În cazul lipsei de răspuns la tratament, se vor lua următoarele măsuri: verificarea și ajustarea dozelor, schimbarea antidepressivului administrat, identificarea unor stresori psihosociale, care ar putea menține simptomatologia, verificarea complianței, verificarea corectitudinii indicației. Deoarece jumătate dintre pacienții, care răspund, nu se și remit, scor

Hamilton < 8-10, și că 15-20% din pacienți sunt refractari la tratament, apare problema elaborării unor noi soluții. Una dintre speranțe a fost sugerată de antidepressivele cu acțiune farmacologică duală (pe serotonină și norepinefrină: venlafaxina), dar rezultatele sunt neconcludente. Asocierea litiului ar putea fi benefică în depresile rezistente. La pacienții, care au luat antidepressive + placebo, recăderile s-au produs în 47% din cazuri, comparativ cu lotul de antidepressive + litiu, la care rata recăderilor a fost 0. Pacienților, care răspund la asocierea litiului, să le fie continuat tratamentul timp de 6 luni. Acest antipsihotic atipic pare a fi eficient în augmentarea efectelor medicației antidepressive, ca și în diminuarea timpului de răspuns la tratament.

În caz de dificultăți de depășire a rezistenței terapeutice, în prima etapă de tratament, am studiat minuțios istoricul bolii pacientului, pentru convingerea că diagnosticul a fost stabilit corect, am ales repetat dozele și spectrul de acțiune a antidepressivelor, am schimbat antidepressivul folosit tradițional cu un preparat cu o altă structură chimică. Celelalte metode de depășire a rezistenței terapeutice au fost metodele intensive de tratament farmacologic, de ex., prescrierea preparatelor în perfuzie, metodele combinate de tratament farmacologic, pentru potențarea acțiunii antidepressantelor, metodele de tratament, direcționate spre creșterea reactivității organismului și sensibilității față de antidepressive. Datorită acestor metode, poate fi obținută eficiență terapeutică în circa 80% dintre cazuri, din contul obținerii mai rapide a concentrației ridicate și permanente în sânge a substanței de bază, dar nu a metaboliților ei puțin eficienți.

Calitatea răspunsului la terapia antidepressivă este condiționată și de ameliorarea funcțiilor cognitive, inclusiv a tulburărilor de atenție, ceea ce constituie un bun răspuns terapeutic al depresivului la medicația antidepressivă și, mai ales în plan clinic, prin obținerea unei ameliorări a tulburărilor amnezice legate de amintiri ce au o valență afectivă congruentă cu poziția specifică a pacientului. Un răspuns terapeutic calitativ superior trebuie să aibă un efect cognitiv pozitiv, chiar și în cazul antidepressivelor impuraminice care, prin multiplele lor efecte indezirabile, ar masca într-o oarecare măsură efectele de stimulare cognitivă datorate ameliorării componentei ideo-afective a inhibiției psihomotorii din faza activă. Sertralina s-a dovedit superioară ca eficiență fluoxetinei și superioară tricicicelor numai sub aspectul profilului de efecte adverse. Componenta cognitivă este influențată de terapia antidepressivă numai în depresile pseudo-dementiale și în componenta depresivă din formele incipiente de deteriorare cognitivă și doar pentru o scurtă perioadă de timp. Calitatea răspunsului terapeutic semnifică, odată cu ameliorarea simptomelor pe o perioadă durabilă de timp și fără prețul efectelor disconfortante ale medicației, uzitate și o creștere a calității vieții acestor bolnavi prin simpla lor revenire la un nivel de funcționare anterior îmbolnăvirii. Calitatea vieții pacienților, tratați chimioterapic + psihoterapic, este net superioară celor versus chimioterapic. Calitatea vieții pacienților depresivi este influențată și de numărul de zile de spitalizare, costurile directe și indirecte pentru societate, precum și de trăirile dezagreabile pentru pacienți și membrii familiilor acestora.

Discuții și concluzii

Dimensiunea depresivă intră în contextul factorilor majori de definire a calității vieții. În pofida tuturor inconvenientelor și

controverselor privind tratamentul antidepressiv, terapia depresivului se bazează substanțial pe folosirea medicației antidepressive și utilizarea psihoterapiei, care și-au dovedit eficiența atât în remisiunea sau ameliorarea simptomelor acute, cât și în profilaxia recurențelor. Până acum nu s-a demonstrat că există vreo clasă de antidepressive, care să aibă eficacitate superioară celorlalte. Timpul de răspuns la antidepressiv este important atât pentru pronosticul imediat, cât și pentru cel îndepărtat, un antidepressiv potențial eficient scăzând scorurile pe scalele de depresivitate după prima săptămână. Nonrăspondenții în a 4-6-a săptămână au o probabilitate mică să mai răspundă în săptămâna a 8-a (circa 80%), iar răspunsul rapid, încă din prima săptămână, este asociat cu remisiunea terapeutică. În studiul nostru am cercetat efectul comparativ al medicației antidepressive și psihoterapiei versus antidepressive. S-a notat un răspuns mai bun al depresiei moderate la paroxetină și o mai bună acțiune a reboxetinei în depresia severă, și cu o mai bună readaptare socială. A fost propus algoritmul terapeutic al depresivului farmacorezistent și a fost dat răspuns la întrebarea privind medicația antidepressivă la inițierea tratamentului. Dacă depresivitatea include elemente predominant noradrenergice, nu vom acționa cu un produs serotoninergic în ideea că, în mod secundar, se va obține și reglajul noradrenergic, sau invers, iar dacă dorim să acționăm pe ambele linii, vom utiliza un produs bimodal, ca de ex., venlafaxină, mirtazapină, sau vom combina două produse selective, unul serotoninergic, altul noradrenergic. Oricum, efectul apare semnificativ mai repede în cazul combinației dintre două antidepressive, decât utilizarea unui produs dual. Dar o depresivitate nu poate fi considerată vindecată numai simptomatic, fără o implicare individualizată în existența umană a pacientului depresiv, cu reintegrarea sa în circuitul normal de funcționare socială.

Bibliografie

1. Bauer M., Ischur T. et al. Double blind, placebo-controlled trial of the use of lithium to augment antidepressant medication in continuation treatment of unipolar major depression. *American Journal of Psychiatry*, 2000; 157:1429-1434.
2. Bollini P. et al. Effectiveness of antidepressants. *British Journal of Psychiatry*, 1999; 174: 297-303.
3. Cunningham L. A. Venlafaxine extended release XR and venlafaxine immediate release in outpatients with major depression, *American Clinical Psychiatry*, 1998; 9: 157-164.
4. Friedmann C. Recurențele depresive și tratamentul lor pe termen lung. *Revista română de psihiatrie*, 2000, Nr. 2-3.
5. Hirschfeld R. Clinical importance of long-term antidepressant treatment. *British Journal of Psychiatry*, 2001; 179 (suppl.42): s4-s8.
6. Georgescu M., Stan A. Terapia antidepressivă - controverse și tendințe. *Revista română de psihiatrie*, 2001, Nr. 3-4.
7. Massana J., Moller H. J., Burrows G. D., Montenegro R. M. Reboxetine: a double-blind comparison with fluoxetine in major depressive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol*, 1999; 14(2): 73-80.
8. Moller H. J., Müller H., Volz H. P. How to assess the onset of antidepressant effect: comparison of global rating and finding based on depression scales. *Pharmacopsychiatry*, 1996; 29: 57-62.
9. Thase M. E., Entsuah R. A., Rudolph R. L. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *British Journal of Psychiatry*, 2001; 178: 234-241.
10. Young A. H. Recurrent unipolar depression requires prolonged treatment. *British Journal of Psychiatry*, 2001; 178: 294-295.

Gheorghe Cărăușu, dr., conferențiar universitar
Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu, 13/1
Tel.: 720210

Recepționat 03.03.2006

Răspunsul de fază acută în inflamațiile și destrucțiile pulmonare

I. Balica

Catedra Chirurgie, Facultatea Perfecționarea Medicilor, USMF „Nicolae Testemițanu”

Acute Phase Reaction in Pulmonary Inflammation and Destructions

Researchers analyzed clinical and laboratory data of acute phase reaction in 5 patients with severe pneumonia and in 12 patients with gangrenous pulmonary abscesses. In the sera of all pneumonia patients we observed prominent systemic inflammation and signs of acute phase proteins. On the other hand, a third of patients, those with acute lung destructions, showed no incidence of inflammatory proteins, which we suppose is caused by anterior antibiotherapy and the induction of endotoxin tolerance.

Key words: pneumonia, lung destructions, endotoxin tolerance

Острофазовая реакция при легочных воспалениях и деструкциях

В статье проанализированы клинические и лабораторные данные острофазовой реакции у 5 больных с тяжелым течением острой пневмонии и у 12 больных с острыми гангренозными легочными абсцессами. У всех больных с пневмониями было выявлено наличие выраженной острофазовой реакции с высокими значениями ССВО и концентраций воспалительных белков плазмы крови. В то же время у одной трети больных ОИДЛ при поступлении в стационар отсутствовали критерии ССВО, а концентрация острофазовых белков в плазме была меньше, чем у больных с тяжелыми острыми пневмониями. Мы предполагаем, что это обусловлено предыдущей антибиотерапией и индукцией толерантности к эндотоксину в этой группе больных.

Ключевые слова: пневмония, острые легочные деструкции, острофазовая реакция, толерантность к эндотоксину

Introducere

Inflamația este însoțită de schimbări variate în diverse țesuturi și organe, situate în distanț de focarul inflamator inițial. Studiul acestor fenomene a debutat în 1930, odată cu descoperirea proteinei C reactante în plasma pacienților cu pneumonii acute pneumococice. Dereglările sistematice din stările inflamatorii au fost clasate ca răspuns de fază acută (RFA), iar proteinele eliberate au fost denumite proteine de fază acută (PFA). Studiile ulterioare au demonstrat importanța citokinelor în inițierea și dirijarea modificărilor sistematice din cadrul inflamațiilor acute.

În sensul larg al cuvântului, RFA este răspunsul organismului la inflamație și injuriile tisulare (1), caracterizat de o serie de reacții fiziologice strict coordonate, în care sunt implicate majoritatea sistemelor de organe. În sensul îngust, mai frecvent utilizat, RFA este schimbarea paternului de sinteză proteică în ficat. Unele PFA micșorează afectul tisular, participă activ la hemostază, repararea țesuturilor, regenerarea după injuriu. În unele condiții clinice determinarea concentrației PFA are valoare atât diagnostică, cât și pronostică.

Actualmente sunt descoperite noi componente ale RFA, care dezvăluie mecanismele fiziopatologice ale producerii acestor schimbări. Dată fiind importanța RFA în patologia infecțioasă, studiul analizează fenomenul în cadrul proceselor inflamatorii și distructive pulmonare.

Material și metode

În perioada septembrie 2002 - februarie 2003, au fost investigați parametrii răspunsului de fază acută în ser, lichidul de lavaj bronhoalveolar (LLBA) și în lichidul de lavaj al cavităților distructive la 12 bolnavi cu abcese pulmonare gangrenoase acute, internați în această perioadă în secția Chirurgie toracică, SCR, și în serul și LLBA a 5 pacienți cu pneumonii acute cu evoluție severă, tratați în aceeași perioadă în secția respectivă. Severitatea pneumoniilor și necesitatea spitalizării lor în ATI a fost efectuată în baza determinării scorului CURB, valorile căruia la acești pacienți au fost 3-4.

Metodica lavajului bronhoalveolar: procedura a fost efectuată cu anestezie locală: după inclavarea capătului fibrobronhoscopului într-o bronhie subsegmentară în vecinătatea abcesului sau pneumoniei, s-a efectuat procedura de lavaj bronhoalveolar (de exemplu, dacă abcesul e în S6, lavajul a fost efectuat în segmentele bazale ale aceluiași lob; în pneumonii s-a efectuat LBA într-un segment din lobul inflammat). Cu seringă sterilă de 20 ml s-au introdus 6 doze de ser fiziologic steril, de 20 ml fiecare, (primele 20 ml au fost aspirate și aruncate), următoarele 100 ml (5 a câte 20 ml) au fost aspirate în vase sterile și au fost imediat duse la laborator unde, după centrifugare, supernatantul a fost prelevat pentru investigarea biochimică.

Investigațiile au fost efectuate în Laborator Central al USMF „Nicolae Testemițanu” (prof. Gudumac V., dr. Sali V.): determinarea

Tabelul 1

Proteinele de fază acută în pneumoniile acute cu evoluție severă

Nr. do	Parametri	Martori n=20	Ser (n-5) n=5	LLBA (n-5) n=5	P 1-2	P 2-3
		1	2	3		
1.	PCR (mg/l)	7,2±0,8	121,99±52,09	46,11±13,13	<0,05	>0,05
2.	Haptoglobina (g/l)	1,08±0,21	3,81±0,55	2,05±0,77	<0,001	>0,05
3.	Factor properdinic B(mg/l)	255,8±27,3	263,1±28,28	631,39±210,46	>0,05	>0,05
4.	Ceruloplasmina (mg/l)	270±21,5	487,42±47,75	48,58 ±7,23	<0,001	<0,001
5.	Catepsina G (nmol/l.s.l.)	7,21± 0,68	21,92±6,18	11,93±0,97	<0,05	>0,05
6.	Alfa1 AT(g/l)	2,36±0,21	7,36±0,23	0,41±0,09	<0,001	<0,001
7.	Interleuchina-6(pg/ml)	6,3±2,4	271,28±57,1	43,37±24,1	<0,001	<0,01
8.	TNFAlfa (pg/ml)	4,27±1,25	13,18±3,01	15,37±2,58	<0,05	>0,05

activității alfa I antitripsina (alfa I AT) a fost efectuată după metoda Haverback B.J. et al., 1962; a catepsinei - după Yakubke H., Daumer H., Kohhecke A et al., 1980; a ceruloplasminei - după Корб В. Т., Гамышников Р. С., 1982; a properdinei B, a haptoglobinei, a proteinei C reactante - conform instrucțiunilor seturilor respective de reagenți Beckman (Ireland) după metoda imunoturbidimetrică. Determinarea IL-6 și TNF-alfa a fost efectuată prin tehnica ELISA, kiturile fiind procurate de la *Beckman Coulter, made by ImmunoTech, Marseille, France*, conform instrucțiunilor prezentate de producător. Sensitivitatea testului pentru IL-6 este de 3 pg/ml, iar a testului pentru TNF-alfa este de 5 pg/ml.

Analiza statistică

Rezultatele sunt prezentate sub formă M+m, fiind determinat criteriul Student, datele fiind apreciate ca statistic verosimile în cazul $p < 0,05$.

Rezultatele obținute

Valorile proteinelor de fază acută în pneumoniile acute (tabelul 1) demonstrează intensitatea inflamației generalizate din cadrul pneumoniilor severe. Cu excepția factorului properdinic B, concentrațiile tuturor PFA au fost mai mari în serul pacienților cu pneumonii acute versus martori. Concentrațiile ceruloplasminei, alfa IAT și IL-6 în LLBA au fost sub nivelul concentrației respective din ser; toate aceste diferențe sunt confirmate statistic. Concentrația factorului de necroză tumorală-alfa și a factorului properdinic B au fost mai înalte în LLBA la pacienții cu pneumonii acute severe, dar valorile acestea nu au atins semnificație statistic veridică.

La pacienții cu abcese pulmonare acute, de asemenea, este observată majorarea nivelului PFA atât în ser, cât și în LLBA (tabelul 2), însă sunt observate diferențe dintre concentrațiile din ser versus cele din LLBA. RFA în ser la pacienții cu DPA este statistic verosimil accentuat pentru PCR, haptoglobină, ceruloplasmină, catepsina G, alfa I antitripsină, IL-6, TNFalfa. Compartimentul pulmonar este reprezentat prin LLBA și lichidul de lavaj al cavităților destructive: diferențele de concentrații ale unora din aceste substanțe factorul properdinic, IL-6, TNFalfa din aceste 2 localizări nu sunt confirmate statistic, ceea ce egalizează LLBA și lichidul de lavaj al abcesului în sensul determinării mediatorilor inflamatori. Valorile TNFalfa au fost mai mari în LLBA versus ser, posibil reflectând faza acută a septicemiei la o parte din pacienții cu DPA; concentrațiile PCR, ale haptoglobinei, ale ceruloplasminei, ale catepsinei G, alfa IAT au fost mai înalte în serul pacienților cu abcese

pulmonare acute vis a vis de LLBA, demonstrând statistic verosimil superioritatea intensității inflamației sistemice în comparație cu inflamația din parenchimul pulmonar.

Analiza comparativă a fenomenelor clinice din RFA (tabelul 3) demonstrează câteva momente:

- cu toată apariția de superioritate a RFA în pneumoniile acute versus abcese, după datele biochimice (PFA), clinica RFA din abcesele pulmonare este mai pronunțată decât în pneumoniile acute; statistic verosimile sunt majorarea fibrinogenului și micșorarea proteinei totale din ser - indicatori indispensabili ai RFA, prezenți în abcesele pulmonare acute;
- în destrucțiile pulmonare acute se observă un fenomen neobișnuit; în pofida stării de gravitate clinică a pacienților cu abcese, la o treime dintre ei, la internare, nu se atestă leucocitoză, tahicardia și febra.

Discuții

Răspunsul inflamator sistemic (SIRS), care urmează după injuriul tisular sau infecție [2], constă din multiple schimbări metabolice [4] și are drept scop restabilirea homeostaziei prin sporirea activității antimicrobiene și prin vindecarea plăgilor. Un SIRS excesiv poate provoca ARDS, șoc septic, MODS, pe când SIRS-ul cu intensitate joasă din stările severe prelungite, poate duce la deces prin cașexie. SIRS-ul, pe lângă cei 4 parametri definiți, mai induce secreția PFA în ser sau scăderea concentrației reacțiilor negativi de fază acută - albumina, prealbumina, transferina, proteina de conjugare a retinolului. PFA sunt sintetizate în ficat și modulează SIRS prin următoarele efecte: refacerea homeostazei (fibrinogen), fagocitoză și killing-ul bacteriilor (complementul, proteina C-reactivă), anti-proteoliza (alfa-1-antitripsina, metalotioneinele, alfa-1-chimotripsina), antioxidant (ceruloplasmin, glutatona). PFA sunt de 2 tipuri principale; tipul 1 este indus de IL-1 și TNF-amiloidul A, proteina C-reactivă, complementul C 3, glicoprotein alfa-1-acidă. Tipul 2 include fibrinogenul, haptoglobina, alfa-1-antitripsina, și alfa-1-antichimotripsina, și sânt produsele familiei de citokine IL-6 (*concestatin M, leukemia inhibitory factor, ciliary neurotrophic factor*).

Inițierea RFA are câteva etape (3): eliberarea mediatorilor, legarea lor de receptorii respectivi, transducția semnalului acestuia de la membrana celulară la nucleu, sporirea sau diminuarea transcripției genelor; în final - schimbarea sintezei și exportul proteinelor specifice. Citokinele proximale (IL-1 beta, TNF-alfa, IL-6) produc SIRS cu secreție de PFA în combustii, infecții și septicemie, traume, meningococcemii etc. Una dintre PFA, proteina C-

Tabelul 2

Concentrațiile proteinelor de fază acută la 12 pacienți cu abcese pulmonare

Nr. d/o	Parametri	Martori	Ser	LLBA	Lavaj abces	p-1-2	P2-3	P3-4
		n = 20	n = 12	n = 12	n = 12			
		1	2	3	4			
1.	PCR (mg/l)	7,2±0,8	77,48±9,45	27,92±9,06	39,1±-8,31	<0,001	<0,01	>0,05
2.	Haptoglobina(g/l)	1,08±0,21	4,39±0,2	2,12±-0,67	2,61±-0,34	<0,001	<0,01	>0,05
3.	Factor properd. B(mg/l)	255,6±27,3	383,55±57,77	385,85±45,28	582,82±-183,97	>0,05	>0,05	>0,05
4.	Ceruloplasmina(mg/l)	270±21,5	499,98±20,31	33,49±4,36	31,33±-3,09	<0,001	<0,001	>0,05
5.	Catepsina G (nmoli/s.l.)	7,21± 0,68	16,24±1,04	10,68±-1,0	10,08±-0,57	<0,001	<0,001	>0,05
6.	Alfa 1 AT(g/l)	2,36±0,21	6,44±0,36	0,39±-0,07	0,42±-0,06	<0,001	<0,001	>0,05
7.	IL-6(pg/ml)	6,3±2,4	39,51± 11,02	161,85±79,11	139,08±-82,49	<0,01	>0,05	>0,05
8.	TNFAlfa(pg/ml)	4,27±1,25	11,09±0,81	17,93±-1,1	15,75±-1,44	<0,05	<0,001	>0,05

Tabelul 3

**Fenomenele clinice ale RFA în procesele inflamator
 distructive pulmonare**

Nr. d/o	Fenomen clinic	Pneumonii n=5	Abcese n=12	p
1.	SIRS	2,9+0,1	3,15+0,14	>0,05
2.	Lipsa leucocitozei	9%	28,6%	>0,05
3.	Lipsa febrei	28%	39,4%	>0,05
4.	Hipotensiune art.	22,7%	23%	>0,05
5.	Leucocitoză	91%	71,4%	>0,05
6.	Proteine totale (g/L)	61,2+1,34	56,8+1,05	<0,05
7.	Fibrinogen (g/L)	5,5+0,5	7,41+0,21	<0,01
8.	Lipsa tahicardiei	2,3%	36,4%	>0,05

reactantă , este un instrument diagnostic efektiv în identificarea SIRS: concentrația ei crește de 10-100 ori peste limită și scade după defervescență. Pentru moment, PCR este proteina de fază acută cel mai frecvent utilizată clinic în diagnosticul septicemiei.

Studiul demonstrează prezența și caracterizează intensitatea inflamației generalizate, observate la un grup de pacienți cu pneumonii severe și abcese gangrenoase acute. Prezența fenomenului de fază acută confirmă evoluția septică a procesului inflamator-distructiv pulmonar. RFA produce modificări clinice și morfopatologice [4].

1. Fenomene clinice: febră, somnolență, inapetență, PFA, hipotonie/șoc, neutrofilie.
2. Efecte asupra endotelului: creșterea aderenței leucocitelor, stimularea sintezei PG și a activității procoagulante, scăderea activității anticoagulante, creșterea producției de IL-1, IL-6, IL-8, PDGF.
3. Activarea leucocitelor cu creșterea producției de IL-1, IL-6.
4. Influențe asupra fibroblastelor - sporește proliferarea lor, crește sinteza collagenului și a collagenazei, a proteazei, a sintezei PGE.

Febra, caracterizată de creșterea temperaturii corpului cu 1-4 °C, este cea mai proeminentă manifestare a RFA în infecții. Ea este răspunsul la pirogenii, care stimulează sinteza prostaglandinelor în celulele vasculare și perivasculare ale hipotalamusului. LPS-ul bacterian (pirogen extern) stimulează producția de către leucocite a IL-1 și TNF-alfa (pirogeni endogeni); ultimii sporesc producția ciclooxigenazei, care convertește acidul arahidonic în prostaglandine. În hipotalamus, prostaglandinele, în special PGE/2, stimulează producția neurotransmiților (AMF ciclic), care are funcția resetării producerii temperaturii. Antiinflamatorii nesteroidieni inhibă ciclooxigenaza (-ele), astfel blocând sinteza PG. La mamifere febra are efect protector –

Induce sinteza proteinelor șocului termic și crește răspunsul limfocitelor la antigenele microbiene.

Aprecierea fenomenelor clinice ale RFA în inflamațiile și destrucțiile pulmonare demonstrează că, la o treime din pacienții cu DPA, la mărirea în SCR, lipseau leucocitoza, tahicardia și febra, în pofida stării lor grave. În același timp, la pacienții cu DPA versus pneumonii severe, se determină, statistic veridic, o concentrație mai mare a fibrinogenului în ser și o hipoproteinemie mai pronunțată. Acest fapt confirmă evoluția îndelungată a procesului patologic la acești pacienți, pierderile proteice constante și prelungite, reacția antiinflamatoare a organismului și posibilitatea declanșării fenomenului toleranței la endotoxină.

Proteinele de fază acută(PFA) – sunt proteaze plasmatic (sintetizate predominant în ficat), ale căror concentrație poate crește de sute de ori în infecții (tabelul 4); trei dintre cele mai importante PFA sunt: proteina C reactivă (PCR), fibrinogenul, amiloidul seric A(ASA). Sinteza lor are loc în ficat, de către hepatocite, sub influența citokinelor: IL-6 – pentru PCR și fibrinogen și IL-1/TNF – pentru ASA. Multe PFA, inclusiv PCR și ASA, se aderă la pereții celulelor bacteriene, acționând ca opsonine, cu fixarea complementului. Are loc și fixarea cromatinei – fenomen important în clearance-le debrisisului nuclear al celulelor necrozate. Funcțiile PFA sunt multiple (tabelul 5). ASA substituie apolipoproteina A (un component al particulelor lipoproteinelor cu densitate înaltă), ceea ce alterează utilizarea lor ca sursă energetică de către macrofage și hepatocite. Creșterea fibrinogenului produce conglomerarea eritrocitelor, cu accelerarea vitezei de sedimentare. PCR este un marker inflamator diagnostic în septicemie. PFA au efecte benefice în inflamațiile acute; producția prelungită a ASA în inflamațiile cronicizate poate duce la amiloidoza secundară.

Leucocitoza este o componentă constantă a reacției inflamatorii: cifrele leucocitozei sunt 15000-20000, uneori se observă reacții leucemoide în septicemie, cu leucocitoză de peste 40000. Fenomenul este produs prin eliberarea sporită a leucocitelor din măduva oaselor, sub influența IL-1/TNF-alfa și este asociat cu deviere spre stânga (creșterea în sângele periferic a numărului de neutrofile imature). Creșterea debitului de leucocite din măduva osoasă este compensarea pierderii unui număr mare de celule în focarul inflamator local.

Alte manifestări ale RFA includ tahicardia, hipotensiunea arterială, scăderea sudației din cauza redistribuirii fluxului sanguin din piele spre organele interne în scopul minimalizării pierderilor energetico-calorice prin tegumente; anorexia, frisonul, somnolența, slăbiciunea – toate acestea – toate acestea sunt rezultatul acțiunii citokinelor asupra celulelor creierului.

Tabelul 4

Clasificarea PFA în funcție de concentrația lor plasmatică

Grupul	Concentrația plasmatică	Exemplu
1.	Crește de 2 ori	Ceruloplasmina, C3.
2.	Crește de la 2 până la 10 ori	α 1 AT, α 1 GPA, fibrinogenul, haptoglobina
3.	Crește mai mult de 10 ori	PCR, proteina A
4.	Scade	Albumina

Tabelul 5

Efectele proteinelor de fază acută

Fibrinogenul	Formarea de trombă de tip local cu limitarea inflamației
α 1 AT, α1AChT, α2 MG	Inhibitori de protează, limitând astfel leziunile tisulare secundare
Hemopexina și haptoglobina	Fixează hemoglobina precipitată de hemoliză
α 1 Glycoproteina acidă	Imunomodulare, inhibiția agregării trombocitelor
PCR, amiloidul A	Epurarea toxinelor și detritului, opsonizarea, activarea complementului.

Citokinemia este stimulată de pătrunderea în sânge a bacteriilor, LPS etc. Acest fenomen este frecvent depistat în pneumonii, în abcesele pulmonare bacteremia este rară, dar predomină endotoxicoza lipopolisaharidică. Nivelul ridicat de TNF-alfa în ser a fost observat atât în grupul pneumoniilor severe, cât și la pacienții cu DPA. Dată fiind perioada scurtă de depistare a citokinei în ser, prezența concentrației ridicate de TNF alfa în ser confirmă existența RFA în procesele inflamator-distructive pulmonare. Valorile TNF în serul pacienților cu pneumonii sunt puțin mai mari ca cele ale pacienților cu DPA, dar diferența nu a atins veridicitate statistică. Nivelul înalt al TNF induce hipotensiunea arterială, șocul, CID. Din acțiunea LPS și TNF asupra celulelor endoteliale rezultă expresia pe CE a factorului tisular, ceea ce duce la creșterea potențialului procoagulant cu diminuarea simultană a potențialului anticoagulant. Citokinele alterează hepatocitele cu dereglarea sintezei glucozei din glicogen, afectează cardiomiocitele și miocitele netede vasculare cu hiperproducție de NO și insuficiență cardiovasculară, asociată cu scăderea presiunii de perfuzie tisulară. În multe organe interne, îndepărtate de focarul infecțios, se observă inflamații și tromboze microvasculare cu dereglarea funcției acestor organe.

LPS activează neutrofilele care, ieșind din vasele sanguine împreună cu lichidul de edem, produc edem tisular, reducerea fluxului sanguin, alterarea țesuturilor și a CE prin efectele enzimelor lizozomale (a proteazelor, radicalilor liberi de oxigen etc.). Cei mai sensibili la efectele nocive ale neutrofilelor sunt plămâni, ficatul, rinichii, intestinale [5].

În pneumonii și în DPA evoluția inflamației se manifestă în parenchimul pulmonar și în fluxul sangvin. Aprecierea gradului RFA în plămâni a fost efectuată prin determinarea PFA în LLBA, în pneumonii și în LLBA, și în lichidul de lavaj al cavității abceselor (în cazul abceselor pulmonare). În cazul pneumoniilor, valorile PCR, ale haptoglobinei, ceruloplasminei, ale catepsinei G, ale alfa 1 AT și IL-6 au fost mai mici în LLBA versus ser, pe când concentrația factorului properdinic B și a TNF- alfa a fost mai mare în LLBA versus ser sangvin. Veridicitate statistică au atins doar scăderea ceruloplasminei, a alfa 1AT și a IL-6 în LLBA versus ser la pacienții cu pneumonii severe.

La pacienții cu DPA toți parametrii RFA, cu excepția factorului properdinic B, au fost statistic verosimil majorați în serul sangvin. În LLBA versus ser s-a apreciat un nivel mai scăzut al PRA, cu excepția concentrațiilor înalte ale TNF-alfa și ale IL-6, care au fost mai ridicate în plămâni versus ser sangvin. Hiperproducția de TNF alfa în parenchimul pulmonar versus ser, în DPA este confirmată statistic. O altă metodă de apreciere a RFA în DPA este determinarea concentrației acestor proteine în lichidul de lavaj al abceselor pulmonare; studiul a demonstrat egalitatea valorilor PFA în ambele lichide de lavaj.

Funcțiile PFA sunt legate de restaurarea și menținerea homeostaziei sistemice în timpul și după evenimentele patologice sau fiziologice stresante. Categorisirea PFA se face după funcție (proteine de coagulare, inhibitori de proteinaze) sau după tipul expresiei lor (reacțanți pozitivi, sau majori, reacțanți negativi). PFA majore sunt cele care cresc în concentrație de 10-1000 de ori în plasmă în timpul RFA. Studiul a stabilit creșterea concentrației PCR de 18 ori versus martori, în serul pacienților cu pneumonii, și de 10 ori, în serul pacienților cu DPA. Proteina C-reactantă (PCR) este membră a familiei pentraxinelor plasmatiche, cu organizare pentamerică, discurile pentagonale fiind aranjate mono-anular sau dublu -anular, ceea ce permite legarea cromatinei, a histonelor, a particu-

lelor mici ale ribonucleoproteinelor nucleare. Este cunoscută abilitatea pentraxinelor de a lega și a elimina (clearance) materialul nucleic din țesuturile necrozate în timpul inflamației, implicarea PCR în fixarea complementului, hemoatracție, sporirea fagocitozei. Astfel, PCR reprezintă forma primitivă de răspuns imun nespecific. Denumirea PCR vine de la abilitatea proteinei de a se lega specific de polizaharida C a peretelui celular al *Str.pneumoniae*; datorită proprietăților sale opsonizante, o singură injecție de PCR oferă protecție de infecție față de unele serotipuri ale *Str.pneumoniae*. Creșterea nivelului seric al PCR se asociază cu reducerea sechestrării pulmonare a leucocitelor și cu micșorarea permeabilității capilare crescute. Așadar, una din funcțiile *in vivo* a PCR este protecția plămânilor de injuriul mediat de neutrofile prin reducerea influxului pulmonar de neutrofile și a porozității capilare; acest efect al PCR este valabil nu numai pentru plămâni, dar și pentru alte organe. Majorarea concentrației PCR în serul acestor pacienți confirmă prezența RFA intense în aceste patologii. Funcția majoră a PCR este să lege fosfolocolina, astfel recunoscând patogenii și fosfolipidele celulelor alterate [5,6,7,8]. PCR activează sistemul complementului și se poate lega de fagocite. PCR induce citokinele inflamatorii și factorul tisular în monocite. Efectul net al PCR este antiinflamator, deoarece el previne aderarea neutrofilelor la celulele endoteliale, scăzând expresia pe suprafața L-selectinei, inhibă generarea superoxidului de către neutrofile, stimulează sinteza IL-1ra de către celulele mononucleare.

Creșterea concentrației plasmatică a proteinelor fixatoare de metal – haptoglobina, hemopexina, ceruloplasmina, superoxididismutaza manganică în RFA este îndreptată împotriva pierderii Fe. Acesta este un fenomen antibacterian, deoarece Fe este necesar replicării și creșterii microorganismelor. Superoxididismutaza manganică (Mn-SOD) are proprietăți antioxidante. Glicoproteina acidă 61 (61AGP) contribuie la sarcina electrică a vaselor microcirculatorii, astfel diminuând ieșirea albuminei din circulație, în timpul RFA sinteza albuminei fiind redusă. Proteina fixatoare a LPS (*lipopolizaharide binding protein-LEP*) formează complexe cu LPS, ceea ce facilitează răspunsul macrofagelor la LPS, astfel, LBP este o proteină de fază acută, care reglează răspunsul *in vivo* la endotoxina.

O importanță au și reacțanții „negativi” de fază acută [8]: scăderea concentrației plasmatică a albuminei în RFA alterează gradientul presiunii osmotice între spațiile intra- și extravasculare precum și transportul multor substanțe endo- și exogene. Albumina este cea mai importantă (cantitativ) proteină plasmatică , care leagă medicamentele (preferențial cele slab acide). Astfel, în RFA, scăderea nivelului albuminei afectează proprietățile farmacocinetice (volumul de distribuție, perioada de înjumătățire etc.) a medicamentelor ce se leagă de proteinele plasmatiche.

În decursul reacției inflamatorii citokinele proinflamatorii sunt sintetizate de diferite celule, în particular de macrofage. Hepatocitele și celulele sinusoidale posedă receptori de membrană pentru citokine [9], prin intermediul cărora citokinele modulează funcția ficatului, în particular a sintezei PFA precoce în decursul reacției inflamatorii.

Se deosebesc 2 tipuri de gene: gene de tipul 1, reglate în ficat de IL-1, TNF, IL-6 și glucocorticoizi, și genele de tipul 2-reglate de IL-6 și glucocorticoizi.

Citokinele proinflamatorii modulează, de asemenea, și metabolismul lipidic, provocând hipertrigliceridemie. Citokinele proinflamatorii dereglează metabolismul xenobioticelor prin inhibiția activității enzimelor din sistemul citocromului P-450. Ele pot induce un sindrom de colestază, prin mecanismul diminuării activității ATP-azei Na + K+. Citokinele proinflamatorii sporesc

sinteza PFA prin creșterea concentrației mRNA corespunzător prin mecanisme transcripționale și posttranscripționale. IL-6 este mediatorul principal, iar TNF și IL-1 stimulează producția IL-6. Sânt descrise 2 tipuri de gene-țintă pentru acțiunea citokinelor. Genele de tipul 1 sunt reglate de IL-1, TNF α și IL-6. Stimularea optimă este în prezența IL-6. Genele de tipul 2 - induse doar de IL-6 (TNF α sau IL-1 nu au nici efect aditiv, nici efect sinergic). În unele cazuri IL-1 inhibă efectele IL-6 asupra genelor de tip 2. Glucocorticoizii sunt cofactori permanenți ai sintezei maxime a PFA pentru genele tip 1 - prin creșterea numărului de receptori pentru IL-6, în prezența glucocorticoizilor.

Hipertrigliceridemia este frecvent observată în septicemiile gr.(-) și în endotoxemie, și este provocată de lipoprotein-lipază. TNF α și IL-1 diminuează transcripția și sinteza acestei enzime. TNF, IL-1, IL-6 cresc sinteza hepatică a trigliceridelor și producția VLDL prin mecanismul sporirii producției acizilor grași - principalul substrat pentru sinteza trigliceridelor. Creșterea producției VLDL în prezența TNF este secundară creșterii post-transcripționale a apolipoproteinei B. În prezența TNF se observă o creștere a LDL din plasmă, secundară diminuării clearance-ului plasmatic al LDL [10]. IL-6 este principalul stimulator al reacției de fază acută. Glucocorticoizii măresc efectele citokinelor în producția PFA, iar insulina scade efectele citokinelor în producția unor PFA. Febra necesită IL-6 în creier; anorexia, somnolența, letargia necesită IL-1 β . Patogeneza anemiei în infecții - citokinele scad răspunsul precursorilor eritrocitelor la eritropoietină, scad producția eritropoietinei, dereglează mobilizarea fierului din macrofage. IL-4 și IL-13 induc producția apofertinei, care sechestrează Fe în macrofage. Trombocitoza în inflamații este cauzată de IL-6. Cașexia, pierderea masei musculare, a masei de țesut adipos, a oaselor e cauzată de IL-1 β , IL-6, TNF α și IFN γ . Citokinele inflamatorii alterează fermentii hepatici - iNOS, MnSOD, hemoxigenaza microsomală. IL-6 crește producția metalotioninei, care leagă Zn, producând hipozincemia. IL-1 β și TNF α scad expresia receptorilor pentru hormonul creșterii pe hepatocite, cu scăderea răspunsului la hormonul creșterii și scăderea concentrației plasmatice a *insulin-like growth factor-1*. RFA influențează fazele inflamației, având și efecte negative: anemie, dereglarea creșterii; citokinele pot produce șoc septic fatal. Persistența reacției de fază acută rezultă în cașexie și dereglarea metabolismului; amiloidul seric A poate produce amiloidoză.

Rezultatele studiului demonstrează că, în pofida stării clinice grave, la o treime dintre pacienții cu DPA la internare în SCR, nu se atesta febra, tahicardia, leucocitoza; fenomen care se atribuie antibioterapiei anterioare, în secțiile terapeutice, care, posibil, reflectă fenomenul toleranței la endotoxină [11]. Fenomenul toleranței la endotoxină inițial a fost caracterizat ca un răspuns adaptiv și benefic, dar el, totodată, este o componentă sau un marker al dereglării imune din cadrul complicațiilor septicemiei severe. Ulterior, a devenit evidentă inducerea toleranței la endotoxină în celulele umane: în monocitele pretratate cu doze mici de LPS, scade producția de citokine la contactul cu LPS, cea mai consistentă fiind scăderea nivelului TNF α . Sunt stabilite evidențe multiple ale fenomenului de toleranță endotoxinică în clinica septicemiei: scăderea producției de citokine în leucocitele izolate și în sângele integral al pacienților septici. Scăderea producției de TNF poate fi semnul toleranței endotoxinice; nivelurile joase ale producerii TNF în sângele pacienților septici este semn prognostic nefavorabil în septicemie. Monocitele prelevate de la pacienții cu septicemie

demonstrează consistent defecte de producția a IL-1, TNF- α , IL-6; aceste deficiențe au fost cel mai pronunțate în septicemia gramnegativă. Restabilirea patern-ului normal de producție citokinică, în monocitele pacienților cu septicemie, este asociat cu însănoșirea. Toleranța la endotoxină apare din cauza dereglării de către endotoxină a căilor nucleare de transducție a semnalului genetic. Inițial presupusă ca fiind un fenomen adaptiv și benefic, toleranța endotoxinică este o componentă și un marker al dereglării imune din septicemia severă și în complicațiile ei. A fost stabilită existența compartimentării toleranței la LPS, celulele de LLBA fiind mai supuse reducerii de toleranță [12]. Acest fapt subliniază importanța plămânilor în răspunsul inflamator din septicemie. Reducerea febrei este cauzată de diminuarea producției de TNF și altor endopirogeni.

Concluzii

1. Studiul a stabilit prezența răspunsului de fază acută în inflamațiile acute și în procesele gangrenoase pulmonare prin valoarea SRIS și prin majorarea concentrației proteinelor de fază acută.
2. În pneumoniile cu evoluție clinică severă, în serul pacienților este mărit nivelul tuturor PFA determinate; majorarea fiind statistic semnificativă, cu excepția factorului properdinic B, majorarea concentrației căruia nu a atins o semnificație statistic veridică.
3. Răspunsul de fază acută din procesele gangrenoase pulmonare acute, conform fenomenelor clinice și concentrațiilor PFA, este mai puțin intens decât în pneumoniile severe, prezumtiv datorită evoluției prelungite a procesului pulmonar pe fundalul antibioterapiei neadekvate și dezvoltării fenomenului de toleranță endotoxinică, la pacienții cu DPA gangrenoase.

Bibliografie

1. Pannen R. H. J., Robotham J. L. The Acute-phase Response New Horizons, 1995;3:183-197.
2. Bistrrian, Bruce R. Acute phase proteins and the systemic inflammatory response. Critical Care Med., 1999; 27(3): 452-453.
3. Moshage H. Cytokines and the acute phase response. J. Pathol., 1997; 181:257-266.
4. Kumar V., Abbas A. K., Fausto N. E. Pathologic basis of disease 7th. Ed. Elsevier., 2005;2: 84-85.
5. Baumann H., Gaudlief J. The acute phase response. Immunol.Today, 1994; 15:74-80.
6. Gaudlief J., Richards C., Baumann H. IL-6 and the acute phase reaction. Rev. Immunol., 1992; 143, 755-759.
7. Ballon S. P., Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. Adv. Intern. Med., 1992; 37: 313-336.
8. Thompson D., Whicher Milford-Ward A. The value of acute phase protein measurements in clinical practice. Ann. Clin. Biochem., 1992; 29:123-131.
9. Hillaire S., Valla D. Effects des cytokines sur le foie au cours de la reaction inflammatoire. Hepato-gastro., 1996;5(3):377-83.
10. Gabay C., Kushner I. Acute phase proteins and other Systemic Responses to Inflammation. The N. Engl. J. Med., 1999; 340(6): 448-454.
11. West M. A., Heagy W. Endotoxin tolerance: a review Crit. Care. Med., 2002; 30(suppl 1): 64-73.
12. Fitting C., Dhawan S., Cavallion J. M. Compartmentalisation of tolerance to endotoxin. J. Infect. Dis., 2004; 189: 1295-1303.

Ion Balica, dr., asistent universitar
 Catedra Chirurgie, FPM, USMF „Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, bd. Decebal, 89
 Tel.: 403505
 E-mail: balica@mail.md

Recepționat 07.08.2006

Денситометрия кортикальной пластинки альвеол фронтальных зубов

В. Григорьев, А. Постолаки, Д. Щербатюк, И. Постолаки

Кафедра челюстно-лицевой хирургии
Кафедра ортопедической стоматологии
ГУМФ им. Н. А. Тестемичану

Computer Densitometry of the Frontal Teeth

Computer densitometry of the lamina of the frontal teeth has been made in a study of 20 patients, aged 18-35, with occlusal impairments, pressing fillings and crowns, all without pathologies. The optic densities in the zones of interest have been established to be dependent upon the lengths of the occlusal impairments, which are lower than those of teeth with normal occlusal relations. This criterion can be used in the early diagnosis of destructive processes in the parodontal bone tissue.

Keywords: radiovisiography, computer densitometry, frontal teeth

Densitometria computerizată a laminei dure a dinților frontali

La 20 de pacienți în vârstă de la 18 la 35 de ani cu dereglări ocluzale, cu obturații și coroane artificiale ce nu corespund cerințelor, și la pacienți fără patologii s-a efectuat densitometria computerizată a laminei dure a alveolelor dinților frontali. S-a stabilit că densitatea optică a zonelor de interes este dependentă de vechimea instalării dereglărilor ocluzale și este mai mică decât la dinții cu relații ocluzale normale. Acest criteriu poate fi utilizat la diagnosticul precoce al proceselor distinctiv în țesutul osos parodontal.

Cuvinte-cheie: dinți frontali, radioviziografia, densitometria computerizată

Актуальность темы

Нарушения окклюзионных взаимоотношений целостей, окклюзионного рельефа и потеря зубов являются основными патологическими состояниями, вызывающими морфологические и функциональные изменения во всех структурах зубочелюстной системы.

В норме стенки альвеол покрыты тонкой кортикальной пластинкой. В зависимости от возраста и группы зубов, она выражена по-разному. Наиболее выражена кортикальная пластинка у моляров и премоляров нижней челюсти. Наряду с этим считается, что диаметр и интенсивность линии замыкающей кортикальной пластинки являются показателем изменений функциональной нагрузки костной ткани пародонта [1]. Так, при изменении величины и направления функциональной нагрузки, которые возникают при окклюзионных нарушениях, развивается травматическая окклюзия, которая приводит к структурным изменениям и в кортикальной пластинке альвеол зубов. Эти изменения могут быть изучены только рентгенологически.

Признаками окклюзионной травмы на рентгенограммах считают:

- 1) прерывистость, утрата или размытость кортикальной пластинки;
- 2) расширение периодонтальной щели перегруженных зубов;
- 3) вследствие окклюзионной травмы корень зуба может быть резорбирован, либо с явлениями гиперцементоза;
- 4) результатом чрезмерных нагрузок на зубы могут стать верхушечные периодонтиты, кисты челюстей, системные заболевания пародонта [4];
- 5) кости альвеолы в апикальной области склерозированы, а в межзубных перегородках наблюдается остеопороз;
- 6) в пульпе могут быть обнаружены дентиклы [2].

Рентгенологические методы исследования являются ведущими в диагностике, планировании и контроле качества проведенного лечения большинства заболеваний челюстно-лицевой области.

На рентгенограммах кость дает отчетливую тень, которую можно измерять не только в единицах длины, но и определять оптическую плотность различных участков кости. Для измерения оптической плотности кости, на аналоговых изображениях (плёночных), существует метод микрофотометрии рентгеновских снимков, который позволяет отображать плотность кости графически, в виде кривой. Анализ изображения в этих случаях проводят с помощью микрофотометра МФ-4 или фотоэлектрического денситометра ДФЭ-10, которые предназначены для измерения пропускания света рентгеновским снимком. Ценность данной методики подтверждена в работах В.С.Мурутова, Н.И.Рыбаковой и соавторов [5,8]. Ю.С.Хомьяков в своих работах отмечает, что абсолютное значение оптической плотности кости на рентгенограммах обусловлено еще и индивидуальными особенностями костей и окружающих мягких тканей. Исходя из этого, автор считает, что более объективным показателем состояния кости следует считать отношение оптической плотности исследуемого участка к таковой какого-то другого участка кости, который принимается за условный контроль. Отношение полученных величин можно назвать индексом оптической плотности кости [8].

Метод микрофотометрии рентгеновских снимков, благодаря цифровым технологиям, приобрел новую интерпретацию. Он был положен в основу цифровой денситометрии, где трудоемкий процесс получения рентгеновских снимков, их микрофотометрия с целью определения оптической плотности кости, выполняет компьютер за считанные секунды с помощью специальных программ, которые анализируют уровень интенсивности серого цвета в каждой точке исследуемого изображения.

В наше время, когда компьютерные технологии прочно вошли практически во все сферы деятельности человека, в рентнелогии также выделилось отдельное направление, именуемое «Дигитальная (цифровая) рентгенография» [1]. Её принципиальным отличием от классической рентгенографии является то, что стандартная рентгеновская пленка заменена фотоэлектрическим сенсором (миниэкран, содержащий лантаниды - люминесцентные вещества). Информация с сенсора поступает на фотокатод, который преобразует аналоговое изображение в поток электронов, который, в свою очередь, поступает в аналого-цифровой преобразователь. В нем электрический сигнал, несущий информацию о рентгеновском изображении, преобразуется в череду цифр. Получаемый цифровой образ передается в компьютер, где он обрабатывается специальными программами [10, 11, 12]. Выбор программы осуществляет врач исходя из поставленных задач. Цифровые снимки получают с помощью компьютерного радиовизиографа, который впервые был разработан французской фирмой «TROPHY» в 1987 году [6].

Визуальная оценка изображения с подробной компьютерной обработкой информации является важным этапом обследования, который обеспечивает более высокий уровень диагностирования различных патологий и облегчает общение врача и пациента. Уровень информатизации общества способствует переходу современной медицины от бинарной системы «врач - пациент» к трехэлементной системе «врач - технология (техника) - пациент» [7].

Таким образом, одним из важных признаков деструкции в пародонте при повышенной функциональной нагрузке являются изменения в замыкающей кортикальной пластинке, степень которых можно установить с помощью компьютерной денситометрии. С этой точки зрения определение оптической плотности данной анатомической структуры позволит более точно диагностировать структурные изменения, происходящие в ней, и соответственно принимать необходимые меры по нормализации окклюзионной нагрузки, а также по устранению прочих причин, вызывающих изменения кортикальной пластинки альвеол. Сведений по исследованию оптической плотности замыкающей кортикальной пластинки альвеол при окклюзионных нарушениях в доступной нам литературе мы не обнаружили.

С учётом вышесказанного, представляет теоретический и практический интерес исследование влияния окклюзионных нарушений на оптическую плотность замыкающей кортикальной пластинки межзубных перегородок во фронтальном участке верхней челюсти.

Цель исследования

Изучить на дентальных цифровых рентгеновских изображениях оптическую плотность замыкающей кортикальной пластинки альвеол фронтальных зубов верхней челюсти при нормальных и нарушенных окклюзионных взаимоотношениях, а также при наличии прямых и не прямых реставраций, не соответствующих требованиям, предъявляемым к ним. В дальнейшем предполагается динамическое наблюдение за состоянием кортикальной пластинки в зоне интереса после устранения выше указанных патологий и исправления ошибок предшествовавшего лечения.

Материал и методика

Для исследования были отобраны 20 пациентов (11 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 18 до 35 лет, у которых были получены цифровые рентгеновские изображения фронтальных зубов верхних челюстей.

Снимки были получены с помощью компьютерного радиовизиографа «Trophy Windows 2000» при соблюдении постоянных технических условий и требований.

Определение характера окклюзионных нарушений и качества прямых и не прямых реставраций, проводилось клинико-инструментальным методом. Из дополнительных методов исследования использовались: окклюдзиография (для регистрации окклюзионных контактов) и биометрические измерения диагностических моделей.

В нашем исследовании предпочтение было отдано компьютерной радиовизиографии, так как данный метод относительно новый, менее изучен и имеет ряд преимуществ перед обыкновенной плёночной рентгенографией. А именно:

1. Исключён процесс изготовления рентгеновского снимка, т.е. после осуществления радиовизиографии снимок в течение секунды появляется на мониторе.
2. С помощью компьютера можно улучшить качество изображения (повысить контрастность, очистить от помех, выделить и увеличить интересующие врача детали или контуры).
3. Масштабируемость и возможность математической обработки снимка (измерение размеров, плотности объектов и т.д.).
4. Архивация снимков и создание базы данных на каждого пациента.
5. Снижение лучевой нагрузки на пациента и медицинский персонал в несколько раз по сравнению с обычной рентгенографией.
6. Возможность передачи снимков по компьютерной сети.
7. При определении плотности кости нет необходимости в трудоёмком процессе фотометрии плёночных снимков.

В качестве области исследования нами была выбрана замыкающая кортикальная пластинка альвеол фронтальных зубов верхней челюсти, так как указывает [1], её диаметр и интенсивность являются показателями изменения функциональной нагрузки на стенки альвеолы. Определение оптической плотности проводили в «зонах интереса»:

- 1). Медиальная и дистальная кортикальные пластинки верхушечной половины корня (верхняя половина корня).
- 2). Медиальная и дистальная кортикальные пластинки коронковой половины корня (нижняя половина корня).
- 3). Верхушка межзубной перегородки.

Эти зоны были выбраны исходя из особенностей биомеханики зубов с учетом изменения функциональных сил [9]. Полученные данные сравнивали с показателями денситометрии в этих же зонах у пациентов контрольной группы.

Значения оптической плотности определяются компьютером автоматически, по уровню интенсивности серого цвета, который изменяется в диапазоне от 0 (черный) до 255 (белый), что даёт возможность отличать ткани, различающиеся по плотности на 0,39%. Программа денситометрии, прилагаемая к радиовизиографу [Trophy Windows

2000], позволяет определять уровень интенсивности серого цвета (оптическую плотность) в любой точке исследуемого изображения. Пики на диаграмме указывают на наиболее высокий уровень интенсивности серого цвета (он соответствует наибольшей плотности костной ткани). Низкие точки, наоборот, указывают на сравнительно низкий уровень интенсивности серого цвета (соответствуют наименее плотному участку ткани). Таким образом, единицей измерения плотности кости в компьютерной денситометрии является уровень интенсивности серого цвета (УИСЦ), всего программой предусмотрено 255 уровней.

Результаты и их обсуждение

При клинико-инструментальном обследовании пациенты были распределены на 3 группы:

1-я группа - пациенты с нормальной позицией передних зубов верхних челюстей, без признаков воспаления тканей пародонта и без поражений твердых тканей данных зубов (контрольная группа) - 10 пациентов;

2-я группа - пациенты со скуочностью зубов во фронтальном участке верхних челюстей, с симптомами воспаления тканей пародонта, но без нарушений со стороны твердых тканей - 5 пациентов;

3-я группа - пациенты с неудовлетворительным предшествовавшим лечением (нависающие пломбы и края искусственных коронок, давящие на маргинальный пародонт). Время, прошедшее с момента окончания вышеуказанного лечения, составило от 2 до 5 лет (в среднем 3 года 6 месяцев) - 5 пациентов.

После проведения денситометрии кортикальной пластинки передних зубов верхней челюсти и анализа полученных данных, были установлены следующие результаты:

В 1-ой группе средняя плотность кортикальной пластинки составила:

- в области верхушечной половины (верхней части) корня:
 - центральные резцы - 200 (180-212) УИСЦ,
 - боковые резцы - 172 (133-199) УИСЦ,
 - клыки - 178 (160-206) УИСЦ,
 - среднее значение - 183 УИСЦ;
- в области коронковой половины (нижней части) корня:
 - центральные резцы - 151 (100-187) УИСЦ,
 - боковые резцы - 150 (101-191) УИСЦ,
 - клыки - 165 (131-184) УИСЦ,
 - среднее значение - 155 УИСЦ;
- в области верхушек межзубных перегородок альвеолярного отростка:
 - между центральными резцами - 81 (33-142) УИСЦ,
 - между центральным и боковым резцами - 101 (55-143) УИСЦ,
 - между боковым резцом и клыком - 91 (50-114) УИСЦ,
 - среднее значение - 91 УИСЦ.

Следует отметить, что кортикальная пластинка у данной группы пациентов на всем протяжении хорошо выражена, она имеет четкие непрерывные границы. Верхушки межзубных перегородок имеют четкую треугольную форму, сформированную замыкающими пластинками альвеол.

Во 2-ой группе средняя плотность кортикальной пластинки составила:

- в области верхушечной половины (верхней части) корня:
 - центральные резцы - 193 (187-202) УИСЦ,
 - боковые резцы - 171 (150-188) УИСЦ,
 - клыки - 180 (147-212) УИСЦ,
 - среднее значение - 181 УИСЦ;
- в области коронковой половины (нижней части) корня:
 - центральные резцы - 136 (128-142) УИСЦ,
 - боковые резцы - 140 (131-152) УИСЦ,
 - клыки - 140 (111-155) УИСЦ,
 - среднее значение - 139 УИСЦ;
- в области верхушек межзубных перегородок альвеолярного отростка:
 - между центральными резцами - 46 (0-72) УИСЦ,
 - между центральным резцом и боковым - 45 (0-76) УИСЦ,
 - между боковым резцом и клыком - 45 (0-71) УИСЦ,
 - среднее значение - 45 УИСЦ.

У данной группы пациентов замыкающая пластинка хорошо выражена, имеет гомогенную структуру, толщина её несколько меньше по сравнению с первой группой. Верхушки межзубных перегородок у 3 пациентов имеют четкую треугольную форму. У одного пациента верхушка перегородки имеет размытые очертания между зубами 13 и 12. Ещё у 1 пациента верхушки межзубных перегородок в зоне интереса отсутствуют (имеют форму усеченного треугольника, кортикальные пластинки стенок альвеол не соединяются и, таким образом, не формируют верхушку).

В 3-ей группе средняя плотность кортикальной пластинки составила:

- в области верхушечной половины (верхней части) корня:
 - центральные резцы - 141 (118-154) УИСЦ,
 - боковые резцы - 137 (119-170) УИСЦ,
 - клыки - 160 (115-220) УИСЦ,
 - среднее значение - 146 УИСЦ;
- в области коронковой половины (нижней части) корня:
 - центральные резцы - 111 (90-123) УИСЦ,
 - боковые резцы - 93 (64-122) УИСЦ,
 - клыки - 132 (82-182) УИСЦ,
 - среднее значение - 112 УИСЦ;
- в области верхушек межзубных перегородок альвеолярного отростка:
 - между центральными резцами - 0 УИСЦ,
 - между центральным и боковым резцами - 0 УИСЦ,
 - между боковым резцом и клыком - 0 УИСЦ.

У пациентов 3-ей группы кортикальная пластинка тонкая, слабовыраженная, местами прерывистая. У одного пациента в верхушечной половине с дистальной стороны корней зубов 13 и 23 замыкающая пластинка практически отсутствует на всем протяжении. Верхушки межзубных перегородок стёрты, кортикальные пластинки в указанной зоне не сходятся и не образуют треугольную форму, свойственную данной области (что наблюдается у всех пациентов этой группы).

На основании полученных данных была составлена столбчатая диаграмма, которая позволяет визуально определить разницу оптической плотности замыкающей пластинки в зоне интереса у пациентов разных групп (рис. 1).

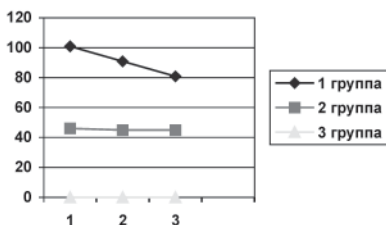


Рис. 1 (объяснения в тексте)

1 - УИСС верхушек межзубных перегородок между центральными резцами;
 2 - УИСС верхушек межзубных перегородок между центральными и боковыми резцами;
 3 - УИСС верхушек межзубных перегородок между боковыми резцами и клыками.

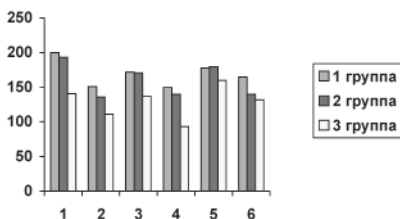


Рис. 2 (объяснения в тексте).

1 - УИСС верхушечной половины корней верхних центральных резцов;
 2 - УИСС коронковой половины корней верхних центральных резцов;
 3 - УИСС верхушечной половины корней верхних боковых резцов;
 4 - УИСС коронковой половины корней верхних боковых резцов;
 5 - УИСС верхушечной половины корней верхних клыков;
 6 - УИСС коронковой половины корней верхних клыков.

Нами также был составлен график средней оптической плотности верхушек межзубных перегородок альвеолярного отростка фронтального участка верхних челюстей – у разных групп пациентов (рис. 2).

Анализируя полученные данные, нами установлено, что у пациентов с ортогнатическим прикусом, здоровыми передними верхними зубами и без признаков воспаления маргинального пародонта (1-я группа пациентов) плотность кортикальной пластинки не одинакова на всём протяжении. Максимальные значения её оптической плотности определяются в области апикальной части корней зубов (183 УИСС), а минимальные - в области верхушек межзубных перегородок (91 УИСС). Таким образом, плотность замыкающей пластинки уменьшается от верхней части корня зуба к нижней. У данной группы пациентов этот переход плавный, без резких перепадов.

У пациентов 2-ой группы сохраняются вышеуказанные признаки, но показатели средней плотности кортикальной пластинки несколько снижены: в верхушечной половине корня - на 2 УИСС, в коронковой половине - на 16 УИСС, а в области верхушки межзубной перегородки - на 46 УИСС.

У пациентов 3-ей группы также сохраняются общие признаки рентгенологической картины, установленные в 1-ой группе, однако толщина кортикальной пластинки меньше, имеются места, где она полностью отсутствует. Верхушки межзубных перегородок резорбированы, кортикальные пластинки стенок альвеол не образуют полноценную верхушку – треугольной формы. Остальные средние показатели значительно снижены по сравнению с контрольной группой: в области верхушечной половины корня - на 37 УИСС (по сравнению со 2-ой группой – на 35 УИСС), в области нижней половины корня – на 43 УИСС (по сравнению со 2-ой группой – на 27 УИСС). Сравнивая полученные данные, мы пришли к выводу, что при патологических состояниях и нарушениях окклюзионного взаимоотношения, в первую очередь, изменяется плотность верхушки межзубной перегородки в сторону снижения, вплоть до полной её утраты. В тех же ситуациях также в значительной степени выражены изменения в коронковой половине корня, и в последнюю очередь деструкции подвер-

гается кортикальная пластинка в области апикальной половины корня. Очевидно, что наибольший ущерб наносит неправильно проведённое лечение, которое сочетает в себе несколько негативных факторов: окклюзионную травму и непосредственное травмирование маргинального пародонта краями пломб и коронок, которое влечёт за собой развитие воспалительных процессов различной степени, что ускоряет и усугубляет процесс резорбции замыкающей пластинки.

Нами установлено, что оптическая плотность изменяется в зависимости от давности возникновения вышеуказанных нарушений. Анализ результатов компьютерной денситометрии подтверждает сообщения о том, что клинические проявления травматической окклюзии отображают морфологические изменения в тканях пародонта перегруженных зубов, которые с течением времени под действием повышенной функциональной нагрузки прогрессируют и вовлекают в патологический процесс не только пародонт соседних зубов, но и зубов антагонистов [3].

Сравнительный анализ данных о характере оптической плотности исследуемых участков, с учетом давности развития функциональных нарушений окклюзии, на наш взгляд, может служить критерием ранней диагностики деструктивных процессов в костной ткани пародонта.

Выводы

1. Оптическая плотность кортикальной пластинки межзубных перегородок находится в прямой зависимости от физиологического порога функциональной нагрузки.
2. Окклюзионные нарушения способствуют уменьшению оптической плотности замыкающей кортикальной пластинки.
3. Некорректно проведённое лечение влечёт за собой ускорение развития вышеупомянутых процессов и напрямую зависит от давности его проведения.
4. Компьютерная денситометрия на радиоизографе «Trophy Windows 2000» может быть использована для повышения уровня информативности при диагностике окклюзионных нарушений, для своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий по их устранению.

Библиография

1. Семенов В. М. Влияние частичной утраты зубов и ортопедического лечения на состояние минеральной фазы и оптической плотности костной ткани нижней челюсти человека. VIII всесоюзный съезд стоматологов. Волгоград. Тезисы. Том I. М., 1987, с.247-248.
2. Величко Л. С. Профилактика и лечение артикуляционной перегрузки пародонта. Минск.:Беларусь, 1985, 141 с.
3. Панченко А. М. Непосредственное протезирование мера профилактики травматической окклюзии. Probleme actuale de stomatologie. (Culegere de lucrări onchinat aniversarii a 50 de ani de la fondarea Policlinicii municipale, or. Chișinău). 1995, p.115-117.
4. Каламкарлов Х. А. Ортопедическое лечение с применением металл-керамических протезов. М.: Медицина книга, 2003, с. 215.
5. Лидебретен Л. Д., Королук И. П. Медицинская радиология и рентгенология. М.: Медицина, 1993, с. 67.
6. Grancea V. Bazele radiologiei ei imagisticii medicale. Ed. medicala ALMATEA, Bucuresti, 1996, p. 26-28.
7. Aldescu C. Radiologie pentru studenii ei medici stomatologi. Ed. medicala AMALTEA, Bucuresti, 1996, p. 26-28.
8. Хомяков Ю. С. Индекс оптической плотности кости. Вестник рентгенологии и радиологии. Москва Медицина., 1975; 3:25-27.

9. Хомяков Ю. С. Индекс оптической плотности кости. Вестник рентгенологии и радиологии. М.: «Медицина». 1975; 3: 25-27.
10. Панченко А. М. Непосредственное протезирование – мера профилактики травматической окклюзии. Probleme actuale de stomatologie. (Culegere de lucrări închinată aniversarii a 50 de ani de la fondarea Policlinicii municipale or. Chișinău). Chișinău, 1995, p.115-117.
11. Лидебретен Л. Д., Королук И. П. Медицинская радиология и рентгенология. М. Медицина, 1993, с. 67.
12. Aldescu C. Radiologie pentru studenii ei medici stomatologi. Iaci, „Polihrom”, 1998, p. 34.

Владимир Григорьев, аспирант
Кафедры Челюстно-Лицевой Хирургии
 ул. Букурешть №1, БСМП, 6-й этаж
 Тел.:205307
 E-mail:www.vm-dent@yandex.ru

Recepționat 10.07.2006

Evoluția manifestărilor clinice la copiii cu boală celiacă

E. Moraru

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

Manifestations of Celiac Disease in Children

The article presents results of a study of 84 children with celiac disease who were treated with an agluten diet. The main purpose of the authors was to estimate the evolution of the clinical digestive manifestations and anthropometric effects on children of varying ages when kept on the agluten diet. Breaches of the stool in children with celiac disease are characterized by diarrhea, which can be greatly reduced by 3-4 days of the agluten regimen. However, 6-7 of 100 children experience constipation, which in comparison with diarrhea requires a longer period of treatment. The meteorism of the children falls pro rata with normalization of the stool. The appetite of children with celiac disease who keep to an agluten diet improves due to hypo- basically and anorexia, but a longer period of treatment is necessary to cure cases of bulimia. Retching was observed in approximately 1/3 of the children, but under the regimen, it disappeared in the first few days.

Key words: celiac disease, children

Клинические проявления целиакии у детей

В работе представлены результаты ретроспективного исследования 84 детей, болевших целиакией. Автор поставили перед собой цель дать оценку эволюции клинических проявлений и антропометрических показателей в зависимости от возраста детей, больных целиакией, которые соблюдали аглютенную диету. Исследования в данном направлении показывают, что нарушения стула у детей с целиакией имеют в основном диарейный характер, и они могут заметно идти на убыль уже после 3-4 дней соблюдения аглютенного режима. Вместе с тем у 6-7 детей из 100 болезнь проявляется запорами, которые, в отличие от диарейных проявлений, нуждаются в более длительном лечении. Метеоризм у исследованных детей снижается пропорционально нормализации стула. Аппетит детей, больных целиакией, которые соблюдают аглютенную диету, вскоре улучшается, а для исчезновения булимии необходимо более продолжительное время. Примерно у 1/3 детей, страдающих целиакией, наблюдается рвота, но при соблюдении адекватного режима она исчезает уже в первые дни. Задержка в росте наблюдается обычно у детей старшего возраста, а в раннем возрасте чаще встречается отставание в весе.

Ключевые слова: целиакия, дети

Actualitatea temei

Acum un deceniu boala celiacă se atesta în medie la 1 individ din 1000 de cercetați; la ora actuală boala celiacă (BC) se poate repeta la unul dintre 200 de examinați cu diferite acuze [1, 2, 3, 4, 5]. În realitate, pe lângă un caz diagnosticat ar exista încă 6 cazuri de boală care evoluează cu semne clinice obscure (forme silențioase) [5, 6, 10]. Cauza, din care în ultimul timp a sporit evident numărul cazurilor de boală celiacă, este cultivarea soiurilor hibride de grâu ce conțin până la 50% de gluten [1, 5, 7]. Astfel, soiurile „îmboğăite”

fac mai gustoase produsele de panificație, dar nu toată populația a reușit să se adapteze la acest ingredient, în special copiii. Oricum, BC apare mai des la copiii care au mucoasă intestinală genetic susceptibilă. Aceasta nu înseamnă că fiecare familie care a procreat un copil cu boală celiacă neapărat are toți copiii afectați de această boală. Totuși probabilitatea unei astfel de situații este mai mare, comparativ cu alte familii. Un alt factor, care favorizează apariția timpurie a bolii celiace la sugari, este diversificarea incorectă a alimentației (atât ca termen, cât și ca modalitate) [8, 10, 11].

Există forme ale bolii celiace în care se afectează doar duodenul, lezarea celulelor endocrine ale căruia provoacă reținerea creșterii, iar dereglarea absorbției la acest nivel - anemia, deficitul de calciu etc. La astfel de copii scaunul poate prezenta caracteristici fiziologice [12, 13].

Pacienții cu boala celiacă diagnosticați tardiv și subiecții care nu respectă regimul agluten au o calitate a vieții scăzută și comportat un risc înalt de mortalitate [11, 13]. Astfel, până la introducerea dietei fără agluten, nivelul mortalității constituia 10%-30%, însă odată cu ordonarea acestui regim dietetic indicele respectiv a diminuat până la 0,4%. Decesele survineau, în principal, prin complicațiile malabsorbției, patologia autoimună, precum și prin tumori, în special limfoame ale intestinului subțire, care se dezvoltă la 6% - 8% dintre pacienții cu boala celiacă netratată [5, 7, 13]. Prin urmare, unica metodă de tratament a bolnavilor cu maladia celiacă și care să prevină complicațiile, este dieta aglutenă. Respectarea unui regim dietetic privat de gluten ameliorează statutul clinico-morfologic al mucoasei intestinului, dar aceasta rămâne sensibilă la ingestia celor mai infime doze de gluten. În acest context, consumul a 100 g de gluten poate induce atrofia vilozităților intestinale deja peste 6 ore [12, 13].

Spocul

Aprecierea evoluției manifestărilor clinice digestive și a parametrilor staturο-ponderali în funcție de vârstă, la copiii cu boală celiacă care respectă un regim alimentar agluten.

Material și metode

Au fost examinați retrospectiv 84 de copii cu vârste între 8 luni și 17,2 ani, internați pentru diagnostic și tratamente în secția Gastrologie a IMSP ICȘDOSMC, în perioada 04.2000 - 12.2005. Vârsta medie a copiilor a constituit 9,4 ± 1,9 ani, iar raportul B/F = 1,23.

Copiii au fost evaluați prin metoda clinico-anamnezică, conform prevederilor standardelor medico-economice de diagnostic și de tratament al copiilor cu maladii gastrointestinale și hepatobiliare, și prin ancheta de evaluare a manifestărilor clinice la copiii cu boală celiacă modelată de noi în acest scop.

Rezultate

În lotul de copii cercetați am evaluat următoarele caractere clinico-staturale: dereglări de scaun, meteorism, durerea abdominală, poftă de mâncare, talie, masă, vomă. Structurarea

acestora ca prevalența la copiii examinați este redată în fig. 1. Conform fișelor clinice inspectate, cel mai frecvent copiii asistați au fost marcați de dereglări de scaun, prezente la cea 95,2% (n=80) din totalul cercetaților. Evacuarea conținutului intestinal a variat atât ca frecvență, cât și ca consistență. Cel mai obișnuit pentru copiii celiaci, indiferent de vârstă, a fost scaunul diareic; cu toate acestea, la copiii cu vârste de peste 10 ani, scaunul constipat s-a înregistrat mai frecvent. Scaune de consistență păstoasă s-au apreciat la 53,75% (n=43) dintre cazuri, scaune de aspect constipat - doar la 6,25% (n=5). Media de vârstă a copiilor diareici a fost de 6,1 ± 0,8 ani, cea a copiilor constipați - 13,6±0,6 ani. Frecvența evacurărilor intestinale a fost de la 3 - 4 (n=59, 73,75%), până la 5 - 6 scaune în zi (n=21, 26,25%), în majoritatea cazurilor fiind emise scaune fetide. La 38 de copii (47,5%) s-a observat scaun acolic, lucios datorat excesului de incluziuni lipidice (steatoree), iar la 8 (10%) copii mămicile au remarcat că evacuatul „se lipea de oală”.

Completarea anchetei de evaluare a manifestărilor clinice ne-a permis să concluzionăm că, sub regimul de excludere a glutenului, evacuatul intestinal se ameliorează deja după 2 - 3 zile. Prin urmare, existența fiziologică a scaunului la celiac se restabilește în medie în decurs de 4,2 ± 1,5 zile, frecvența acestuia devine obișnuită în medie după 5,4 ± 1,2 zile, iar aspectul acolic și lucios dispare după 5,8 ± 1,3 zile.

La 20 (25%) de copii aspectul spumos și apos al scaunului s-a remis timp de 7 - 10 zile, la alți 7 (8,75%) copii aceste semne au dispărut în decurs de 2 săptămâni. Constipația a cedat după 2 - 3 zile de regim dietetic restrictiv la 3 copii (3,57%), spre finele curei de tratament staționar - la un copil (1,25%).

Potrivit celor enunțate, dereglările de scaun la copiii cu boală celiacă sunt dominate de caracterul diareic al acestuia, manifestat prin polifecalie între 3 și 6 emisii de scaune în zi, fenomen care diminuea sau se anula deja la mijlocul primei săptămâni de respectare a regimului specific. Însă, potrivit estimărilor noastre deduse din acest studiu, la 6 - 7 copii dintr-o sută (n=5) boala se afișează prin fenomene constipante care, în comparație cu diareea, urmează o perioadă de restabilire mai lungă.

Meteorismul, prezent la 74 (88,1%) de copii examinați retrospectiv, a manifestat un ritm de regresie proporțional cu redresarea scaunului și a variat de la caz la caz, ca intensitate și ca periodicitate. Astfel, fără perioade de ameliorare s-au prezentat 34 de copii (46%), la restul fenomenul era persistent. Către a 3-5-a zi de regim agluten meteorismul a cedat la 23 (31,1%) de copii,

Tabelul 1

Ancheta-model de evaluare a manifestărilor clinice la copiii cu boală celiacă

Nr.	Semnul clinic	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	6 zi	7 zi	8 zi	9 zi	10 zi	
1.	Ameliorarea scaunului											
2.	Meteorism și balonări											
3.	Dureri abdominale											
4.	Voma											
5.	Poftă de mâncare											
6.	Masa	La internare cm						Deficit kg Adaos kg				
7.	Talia	La internare cm						Deficit cm Adaos cm				

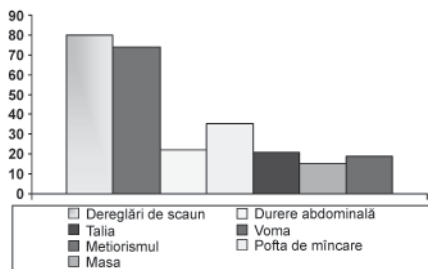


Fig.1. Structura manifestărilor clinice la copiii cu boală celiacă.

la alți 19 (25,7%) acesta a dispărut după 7-11 zile, iar la doi copii (2,7%) fenomenul s-a remis după doua săptămâni.

Printre copiii cercetați, meteorismul a variat și în funcție de vârstă. Astfel, în grupul de vârstă 8-12 luni meteorismul s-a înregistrat la 5 copii (6,8%), în grupul de vârstă 12-24 luni – la 13 (17,6%) copii, în grupul de vârstă 2-5 ani – la 22 (29,7%) de copii, în grupul de vârstă 5-7 ani – la 29 de copii (39,2%), în cel de vârstă 7-11 ani – la 5 copii (6,8%), și numai la 2 copii (2,7%) de vârstă 12-17 ani.

Din cele enunțate se poate conchide că, în boala celiacă, meteorismul apare la 4 copii din 5, este resimțit mai frecvent de copii sub vârsta de 12 ani, se reduce proporțional cu ameliorarea de consistență a scaunelor și dispăre după 10 zile de regim agluten, dar poate reveni la cele mai nefinsemnate doze de gluten.

Durerea abdominală a fost invocată la internarea de către 68 de copii cercetați (81%), inclusiv la 22 (32,4%) din aceștia ca fiind localizată în hipogastru, la 17 copii (25%) – periumbilical, 15 (22%) copii acuzau dureri în mezogastru, iar 14 (20,6%) copii au perceput-o panabdominal. Intensitatea durerii a variat de la o simplă jenă abdominală – acuzată de către 11 (16,18%) copii, până la o veritabilă colică abdominală, prezenta la 9 (13,2%) copii. 21 (30,9%) de copii au descris durerea ca o percepție continuă, 32 (47,06%) au manifestat abdominalgii cu 2-3 recurențe în zi, iar 15 (22,05%) copii au acuzat câte un puseu de durere abdominală la 1-3 zile. Prin respectarea regimului fără gluten, în condiții de staționar, durerea a cedat în primele 3 zile la 24 (35,3%) de copii, la a 5-6-a zi aceasta se atenuază la alți 31 (45,6%), iar spre finele celor 10 zile de regim restrictiv durerea era acuzată doar cauzetic (n=1).

Pofta de mâncare s-a caracterizat prin fenomenul de hiporexie la 47 (56%) dintre cei 84 de copii anchețați, anorexia s-a semnalat în cazul a 5 (10,6%) copii, iar hiperrexie, inclusiv bulimie, au acuzat 38 (76,6%) de afectați. În acest context, termenul de ameliorare a poftei de mâncare a variat în funcție de caracterul tulburării. Astfel, hipo- și anorexia au cedat după 3-4 zile de tratament, pe când „pofta de lup” (bulimie), în cazul a 15 (31,9%) copii, a fost prezentă chiar și după 10 zile de respectare a regimului fără gluten.

Voma, observată la inițial 26 de copii (31%), a dispărut în primele 2 zile de regim agluten la 17 copii (65,4%), către a 5-a zi – la alți 24 de copii (92,3%), iar spre finele primei săptămâni curative, ea nu mai era acuzată de nici un copil. Caracterul vomei a fost variat. La 21 de copii (80,8%) voma s-a produs obișnuit, caracter

incoercibil a prezentat doar un copil, iar vomă sub formă de hazuz au avut 4 copii (15,4%). Deci, boala celiacă rareori poate fi însoțită de vomă incoercibilă, în 92,4% dintre cazuri excluderea glutenului a reușit să anuleze voma într-un interval de 2-5 zile.

Deficitul ponderal a fost semnul cel mai comun al copiilor cercetați și a variat, la fel, în funcție de vârstă. Departajarea după acest principiu ne-a permis să stabilim următorul plasament. Astfel, în grupul de vârstă 8-12 luni s-au detectat 7 copii (9,46%) cu un deficit ponderal mediu de $35,2 \pm 0,4\%$. În grupul de vârstă 12-24 de luni s-au depistat 5 (6,8%) copii care aveau un deficit ponderal mediu de $30,4 \pm 0,09\%$; printre copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani, 5 și 7 ani, 7 și 11 ani, 11 și 15 ani și 15-17 ani au fost înregistrate 25 (33,8%), 17 (23%), 10 (13,5%), 5 (6,8%) și, respectiv, 5 (6,8%) cazuri de deficit ponderal: 27,1%, 22,4%, 18,2%, 15,6%, 12,3%.

Inspeția copiilor a constatat că la 8 (10,8%) copii la deficitul ponderal s-a asociat cu mătănie costale, șanțul Harisson, cu paloarea tegumentelor, coilonie și stomatiă angulară.

Evaluarea repetată a deficitului ponderal după 6 luni a fost posibilă în cazul a 63 (85,14%) de copii, repartiția de vârstă a acestora din urmă fiind următoarea: din grupul copiilor cu vârstă de 8-12 luni au reevaluat 5 (7,93%), în grupul de vârstă 12 - 24 luni - 2 (3,17%) copii, dintre copiii de 2-5 ani s-au reevaluat 24 (39%), de 5-7 ani – 16 (25,4%), de 7-11 ani – 10 (15,9%), de 11-15 ani – 4 (6,35%) și de vârstă 15-17 ani – 2 (3,17%) copii.

Raportat grupului de vârstă, deficitul ponderal apreciat la această etapă a constituit: $15,4 \pm 0,8\%$, $13,2 \pm 0,6\%$, $11 \pm 1,2\%$, $12 \pm 0,9\%$, $11 \pm 0,75\%$, $9 \pm 1,2\%$ și, respectiv, $7 \pm 0,08\%$. Din cele prezentate se poate conchizi că cu cât copilul este mai mic, cu atât deficitul ponderal se poate suplini mai bine.

Talia s-a constatat deficitară la 42 (50%) de copii (deficitul statural de 10% s-a considerat fiziologic). Raportat la vârstă, acest indice s-a înregistrat printre copiii cu vârste între 8 și 12 luni cu un deficit mediu de $11,8 \pm 0,8\%$, la copiii de 12 - 24 luni - de $14,2 \pm 0,62\%$, la cei de vârstă 2 - 5 de ani s-a $18,1 \pm 0,42\%$; la vârsta de 5-7 ani copiii celiaci înscriu un deficit statural mediu de $21,2 \pm 0,71\%$, cei de 7-11 ani – $25,4 \pm 0,26\%$; la etatea de 11-15 ani deficitul atinge $27,3 \pm 0,42\%$, iar la cea de 15-17 ani – $32 \pm 0,48\%$.

Studiul retrospectiv al BC la copii, pe fundalul respectării dietei fără gluten, ne-a permis să acumulăm informație mai amplă referitor la maladia în cauză.

Concluzii

1. La copiii cu boală celiacă, dereglările de scaun sunt dominate de diaree, care cedează după 3-4 zile de regim agluten; dereglările de intestin constipant se remit o perioadă mai îndelungată.
2. Meteorismul afectează 4 din 5 copii celiaci, este mai frecvent sub vârsta de 12 ani, și se reduce proporțional cu ameliorarea scaunelor sub efectele regimului agluten.
3. Durerea abdominală la copiii celiaci, care respectă regim agluten, se remite în termen de 10 zile și se corelează cu regresia diareii și meteorismului.
4. Pofta de mâncare a celiacilor care respectă regimul agluten se ameliorază prioritar din conținutul hipo- și anorexie, bulimia fiind semnul clinic pe care cedarea căruia este nevoie de o perioadă mai îndelungată de tratament.
5. Voma a fost înregistrată la cca 1/3 din copiii celiaci. Respectarea regimului agluten în majoritatea cazurilor conduce la dispariția acestui simptom în primele zile ale curăției.

6. Atât deficitul statural, cât și cel ponderal se depășează la toți copiii cu boala celiacă. Deficitul statural se înregistrează mai frecvent la copiii mai mari – trecuți de 10 ani; cel ponderal, invers – este caracteristic pentru perioadele de vârstă până la 10 ani.

Bibliografie

1. Mihu I. Etiologia bolii celiace la copil. Buletin de perinatologie, 2003, nr. 3, p. 62-66.
2. Mihu I., Ugnenco I. Managementul bolii celiace la copil. Sănătate publică, economie și management în medicină, 2004, nr.2, p. 43-47.
3. Mihu I. Boala celiacă în comorbiditate cu ulcerul duodenal. Curierul medical, 2004, nr. 5, p. 13-16.
4. Mihu I. Opțiuni pentru ordonarea regimului dietetic al bolii celiace. Curierul medical, 2005, nr. 3, p. 62-66.
5. Greco L., Romano R., Coto I. et al. The first population based twin study of coeliac disease. Gut, 2002, nr.50, p. 624-628.
6. Bevan S., Popat S., Braegger C. P. et al. Contribution of the MHC region to the familial risk of coeliac disease. Journal of Medicine Genetics, 1999, nr. 36, p. 687-690.
7. Berti L., Horvath K., Green Phr., Sblattero D., Not T., Fasano A. Difference of celiac diseases clinical presentation among pediatric and adults relatives of CD patients in USA. J. Invest. Med., 2000, nr.48, p. 215.

8. Carroccio A., Iannitto E., Cavataio F. et al. Sideropenic anemia and celiac disease: one study two pints of view. Dig. Dis. Sci., 1998, nr. 43, p.673-678.
9. Stenhammar C., Fallstrom S.P., Jansson G., Lindberg T. Celiac disease in children of short stature without gastrointestinal symptoms. Eur. J. Pediatr. 1986, nr. 28, p. 145-185.
10. Ferguson A., Arranz E., O. Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. Gut, 1993, nr. 34, p. 150-151.
11. Auricchio S., Mazzacca G., Tosi R., Derifi G. Coeliac disease as afamilial condition: identification of asymptomatic celiac patients within family groups. Gastroenterol Int., 1988, nr.1, p.25.
12. Walker-Smith J. A., Guandalini S., Schmitz J., Shmerling D. H., Visarkorpi J. K. Revised criteria for diagnosis of celiac disease. Arch. Dis. Child, 1990, nr. 65, p. 909-992.
13. Vader A., Shan P. Celiac Disease: A future without gluten-free diet? Gastroenterology, 2003, vol. 123, nr 4, p. 1.264-67.

Elena Moraru, medic-rezident
 Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul
 Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
 Tel.:762511

E-mail: moraru@mail.ru

Recepționat 12.09.2006

Deregări imune în hepatita acută virală C

Gh. Cușnir¹, L. Cojuhari², V. Pântea², V. Deatișen³

¹ Laboratorul Imunologic, USMF „Nicolae Testemițanu”

² Catedra Boli Infecțioase FPM, USMF „Nicolae Testemițanu”

³ Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”

Immune Disturbances in Acute C Viral Hepatitis

C viral hepatitis represents a world problem on the social, economic and medical levels. The study was of 54 patients with acute C viral hepatitis from 43.34±1.59 years. The onset period of acute C viral hepatitis is characterized by a decreased number of T lymphocytes and the greatly increased affinity of the active lymphocytes E, E termostabile, B and IgG. These immune modifications have a tendency to normalize in the 2nd and 3rd months of the disease. Severe and moderate forms of acute C viral hepatitis are characterized by the same immune modification, as found in less severe forms of the disease in higher cantitative levels. After the third month the most serious threats to patients with acute C viral hepatitis are T cellular deficiency and immunosuppression.

Key words: acute viral hepatitis, immune modification

Иммунные нарушения при остром вирусном гепатите С

Вирусный гепатит С (ВГС) – это серьезная медицинская проблема мирового масштаба, она наносит большой социальный и экономический урон. В работу включены 54, больных перенесших острый вирусный гепатит С, средний возраст которых составил 43,34 ± 1,59 года. В начальном периоде острого ВГС наблюдалось снижение количество Т-лимфоцитов и повышение количество Е активных, Е термостабильных и В-лимфоцитов, а также IgG. Эти иммунные нарушения имеют тенденцию к нормализации в течение 2-3-го месяца заболевания. Тяжелые и среднетяжелые формы ВГС характеризовались теми же иммунными нарушениями, как и легкие формы, но в количественном отношении были более выраженными. Снижение Т - клеточного иммунодефицита и иммуносупрессии у больных перенесших острый вирусный гепатит С, после 3 - го месяца заболевания могут привести к хронизации процесса.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит, иммунные нарушения

Actualitatea studiului

Bolile de ficat în Republica Moldova au căpătat un caracter regional. Morbiditatea relativ înaltă prin hepatite virale, evoluție

frecventă a formelor acute de hepatită spre hepatită cronică, ciroză hepatică și carcinom hepatocelular determină actualitatea și importanța elaborării de noi metode, care ar duce la un efect sporit al tratamentului acestor categorii de bolnavi.

La nivel mondial, hepatita de tip C este o problemă gravă de sănătate, cu impact individual, social și economic. În întreaga lume, circa 500 milioane de persoane sunt infectate cu virusul hepatitei C (VHC), iar 3 - 4 milioane reprezintă cazuri noi înregistrate anual în lume [13, 15].

Dificultățile în studierea HVC și în elaborarea de noi metode de tratament și imunoprofilaxie sunt legate de capacitatea hepatotrofă a VHC, de imunogenitatea lui redusă și de lipsa unei culturi adecvate de celule pentru cultivarea virusului [5].

VHC, ca și celelalte virusuri hepatice, este un virus hepatotrof, dar se poate replica și în afara ficatului – în celule mononucleare din sânge, limfocite T și B [7, 11, 14]. El este considerat un virus, care „evadează” de sub supravegherea imunologică (*immune escape virus*), iar particularitățile reacțiilor imune în HVC acută rămân o taină nedescifrată [2, 8, 12]. Un rol important în persistența virusului în organismul-gazdă (infectat) îl are heterogenitatea înaltă a VHC.

Se consideră că VHC, spre deosebire de VHB, posedă capacități hepatolitice directe, el stimulează peptide capabile să blocheze unii receptori ai limfocitelor T, indicând astfel o „anergie a limfocitelor T”, care manifestă reducerea funcțiilor ajutoare și citotoxice și favorizează cronicizarea procesului infecțios [3, 6].

Mecanismul lezional indirect, mediat imunologic, este confirmat de numeroase fapte:

- s-au evidențiat anticorpi anti-nucleari (AAN), anticorpi anti-mitocondriali (AAM), anticorpi hepato-renali, anti-microsomiali (LKM), anticorpi împotriva antigenului citoplasmatic solubil al hepatocitului (SLA), anticorpi anti-fibră musculară netedă (SMA);
- s-au vizualizat agregate limfoide dense cu centrul germinativ, cu celule dendritice și cu limfocite B activate, înconjurate de limfocite T helper și T citotoxice/supresoare activate. Majoritatea limfocitelor T intrahepatice sunt LTc restricționate HLA I față de antigenele VHC;
- limfocitele T citotoxice, provenite de la bolnavii HC VHC, lezează în culturi de celule hepatocitele autologe restricționate HLA I, în timp ce hepatocitele alogenice nerestricționate HLA sunt ignorate;
- deși răspunsul imun celular limitează temporar efectul citopatic al VHC, în majoritatea cazurilor se constată progresiunea leziunilor hepatice datorită persistenței VHC. Persistența VHC este rezultatul eludării sistemului imun de către VHC prin intermediul mutațiilor genomice, a particulelor virale defective, a localizărilor extrahepatice; VHC evită inducerea unui răspuns imun specific în infecția acută. Aceasta explică frecvența mare a infecțiilor clinic inaparente și duce la apariția infecției cronice în majoritatea cazurilor. Pacienții cu infecție acută prezintă un răspuns puternic al limfocitelor de tip Th1 [1, 4, 10]. Rata rapidă a replicării virale este un factor important care determină epuizarea limfocitelor T și moartea lor prin apoptoză în infecție acută [9].

Scopul actualei cercetări este de a determina modificările imunologice la pacienții care au manifestări clinice caracteristice pentru hepatita acută virală C.

Material și metode

Pentru realizarea scopului, în studiu au fost incluși 54 de pacienți cu hepatită acută virală C, internați în IMSP SCBI „Toma Ciorbă”. Diagnosticul de HVC a fost confirmat serologic

prin depistarea de anticorpi anti-HCV cum și anti-HCV IgM, prin metoda ELISA și excluderea altor hepatite, iar o parte din pacienți au fost investigați la ARN-HCV prin PCR.

Gradul de severitate a bolii a fost stabilit luând în considerație acuzele bolnavului, datele clinice, paraclinice și de laborator.

Investigațiile clinice și paraclinice au fost efectuate în cadrul IMSP SCBI „T. Ciorbă”.

Statusul imun al bolnavilor de HVC acută a fost apreciat utilizând teste imunologice de nivel I. S-au studiat numărul de leucocite și de limfocite în sângele periferic, de E-RFC totale și de mare afinitate, TFR-E-RFC (și, respectiv TFS-E-RFC), EAC-RFC, concentrația de imunoglobuline IgM, IgG, IgA serice și a complexelor imune circulante, ALAT, bilirubina totală și proba cu timol. Statusul imun s-a studiat în dinamică, de 3-4 ori.

Vârsta pacienților a variat de la 18 la 60 de ani; dintre care femei - 28 (52%) și bărbați - 26(48%); vârsta medie a pacienților fiind de 43,34 ± 1,59 ani.

Rezultate obținute

Bolnavii au fost spitalizați în clinică cu diverse diagnostice: hepatită virală acută - 14 bolnavi (26%), hepatită virală B acută - 15(28%), hepatită virală C acută - 21 (39%), și 4 bolnavi (7%) - cu alte diagnostice.

La 13% dintre bolnavi, HCV acută a debutat în formă ușoară, la 70,4% - în formă moderată și la 16,6% - în formă gravă. La internare toți bolnavii acuzaau astenie fizică, la 44,4% dintre pacienți se constatau dereglări dispeptice, iar 67% acuzaau dureri în hipocondrul drept. Hepatomegalie se observa la toți bolnavii: la 56,0% - cu 1-3 cm, la 39% - cu 3-5 cm și la 5,0% - cu mai mult de 5 cm. Splenomegalia s-a constatat la 74% dintre pacienți.

La 70% dintre bolnavi maladia a debutat în formă icterică, la 18% - în formă anicterică și la 12% - în forma colestatică. Investigațiile biochimice au permis de a stabili o activitate citolitică înaltă. La toți bolnavii s-a constatat hiper ALAT-emie media pe lot constituind: 11,48 ± 0,51 mmol/l/h, proba cu timol având valoare medie de 4,25 ± 0,38 și bilirubina fiind de 141,68 ± 12,89 (p<0,001). La momentul externării din staționar, activitatea ALAT s-a normalizat la 24 de bolnavi (44,4%).

La internare bolnavii cu HCV acută se caracterizau prin dereglări ale statusului imun mai mult sau mai puțin pronunțate. Astfel, numărul de leucocite în sângele periferic avea o tendință de descreștere, aflându-se sub valorile normale la 38,9% dintre cei examinați (tab. 2), pe când leucocitoza se atesta foarte rar (1,8%) și constituia o excepție pentru această patologie. La 26% dintre pacienți leucopenia era legată de neutrofilopenie, ceea ce modifică corelația fiziologică dintre neutrofile și limfocite. Deviere spre stânga s-a observat la 16% din cazuri, dintre care 1/2 din cazuri avea un caracter accentuat. La 16% se constata o ușoară creștere a numărului de cozinofile în sângele periferic până la 6% - 10%, iar la 22% - monocitoză. Valoarea medie absolută a numărului de limfocite nu era diferită de cea normală, însă, pe fondul unei reduceri nesențiale a numărului de leucocite, expresia procentuală a acestui indice depășea limitele normale la mai bine de 1/3 dintre bolnavi. Numărul de limfocite formatoare de rozete E de mare afinitate (Ea-RFC) depășea de 1,6 ori valoarea medie normală (p<0,05). Acest indice la internare era supranormal la majoritatea bolnavilor (tab. 2). Numărul de limfocite T totale avea tendință de reducere.

Tabelul 1

Indicii statusului imun ai bolnavilor de HCV acută, la internare

Indicii	Valori normale	HVC acută
Leucocite ($10^9/l$)	6,20 ± 0,18	5,02 ± 0,50*
Limfocite ($10^9/l$)	1,84 ± 0,07	1,74 ± 0,14
Limfocite (%)	29,70 ± 0,88	34,7 ± 2,80
Limfocite Ta ($10^9/l$)	0,48 ± 0,06	0,767 ± 0,13*
Limfocite Ta (%)	26,10 ± 1,92	44,1 ± 7,47*
Limfocite Ttot ($10^9/l$)	1,2 ± 0,06	0,98 ± 0,096*
Limfocite Ttot (%)	65,2 ± 1,43	56,0 ± 5,49
Limfocite T term. ($10^9/l$)	0,07 ± 0,01	0,16 ± 0,04*
Limfocite T term. (%)	3,80 ± 0,6	9,2 ± 1,15***
Limfocite TFR-E-RFC ($10^9/l$)	0,89 ± 0,03	0,84 ± 0,14
Limfocite TFR-E-RFC (%)	48,4 ± 1,55	48,28 ± 8,05
Limfocite TFS ($10^9/l$)	0,33 ± 0,02	0,19 ± 0,075
Limfocite TFS (%)	18,0 ± 0,4	10,9 ± 4,36
Limfocite EAC-RFC ($10^9/l$)	0,23 ± 0,01	0,695 ± 0,01***
Limfocite EAC-RFC (%)	12,5 ± 0,71	39,9 ± 5,74***
Ig M (g/l)	1,00 ± 0,052	1,85 ± 0,42*
Ig G (g/l)	10,85 ± 0,47	33,13 ± 2,09***
Ig A (g/l)	1,65 ± 0,099	2,25 ± 0,46
CIC (U.E.)	44,5 ± 10,8	138,7 ± 32,85**
LTL	5,2 ± 0,27	5,26 ± 0,58
Ttot/Ta	2,5 ± 0,19	1,28 ± 0,16***
T/B	5,2 ± 1,2	1,47 ± 0,498**
TFR/TFS	2,72 ± 0,11	4,52 ± 1,12
N/L	1,74 ± 0,12	1,582 ± 0,138
Ig G/Ig M	10,8 ± 1,0	17,8 ± 2,05**

Notă: Asteriscul indică diferențe veridice în raport cu valorile normale.

Esențial crescut față de valorile normale este procentul de limfocite formatoare de rozete E termostabile ($9,2 \pm 1,15\%$ față de $3,8 \pm 0,6\%$ la persoanele aparent sănătoase) ($p < 0,001$) (tab. 1). Acest indice depășea limita normală la 74% dintre bolnavi, de rând cu limfocitele T active. Creșterea numărului lor poate fi considerată caracteristică pentru această perioadă a HVC acute.

Numărul de limfocite formatoare de rozete E teofilinrezistente (TFR-E-RFC, sau T helper) la 2/3 dintre bolnavi se încadrează în limite normale, iar reducerea și depășirea lor se înregistrează la fel de frecvent, din care cauză valorile medii (relative și absolute) ale acestui indice sunt identice celor normale. În acest timp, valoarea numerică a limfocitelor T teofilinsensibile (T supresoare), în 2/3 din cazuri, este redusă și, în mai mult de 1/3 din cazuri, este majorată, practic neîntâlnindu-se în limite normale. Valorile medii ale acestui indice au o tendință de reducere. Esențial crescut ($p < 0,001$) față de valorile normale este numărul de limfocite formatoare de rozete complementare (EAC-RFC, sau limfocite B). Valori supranormale ale acestui indice se întâlnesc în majoritatea absolută a cazurilor (tab. 2). Creșterea acestui indice corelează cu nivelul înalt al imunoglobulinelor serice de clasele IgM ($p < 0,05$) și IgG ($p < 0,001$). Concentrația de IgM (care caracterizează răspunsul imn primar) depășește de 1,8 ori valoarea normală, pe când conținutul de IgG (care caracterizează răspunsul imn secundar) depășește valoarea normală de 3,1 ori. Deci, reiese că, în HVC acută, la această etapă predomină răspunsul imn secundar. Cele relatate se confirmă și prin devierea indicelui relativ IgG/IgM care, în cazul HVC acute, este egal cu $17,8 \pm 2,05$ ($p < 0,001$), valoarea normală fiind de $10,8 \pm 1,0$ (tab. 1).

Tabelul 2

Frecvența abaterilor de la normă ale indicilor imunității celulare, la bolnavii de HCV acută la internare (%)

Indicii	Fără abateri $M \pm 2s$	Cu valori supranormale $> M \pm 2s$	Cu valori subnormale $< M \pm 2s$
Leucocite	59,3	1,8	38,9
Limfocite %	61,1	35,1	1,8
Limfocite abs.	81,5	3,7	14,8
Limfocite T %	72,2	18,5	9,3
Limfocite T abs.	90,7	0	9,3
Limfocite T act. %	18,5	72,2	9,3
Limfocite T act. abs.	27,7	63,0	9,3
Limfocite T term. %	9,3	72,2	18,5
Limfocite TFR %	35,2	27,7	37,1
Limfocite TFR abs.	63,0	18,5	18,5
Limfocite TFS %	37,1	0	63,0
Limfocite EAC %	0	90,7	9,3
Limfocite EAC abs.	9,3	81,4	9,3
LTL	63,0	18,5	18,5
T/B	0	9,3	90,7
TFR/TFS	9,3	53,7	37,0
N/L	46,3	18,5	35,2

Creșterea numărului de limfocite EAC-RFC, la această categorie de bolnavi, a favorizat reducerea esențială ($p < 0,01$) a indicelui corelativ dintre celulele T și B, iar reducerea sau creșterea numărului de celule TFS a dus la dereglări ale indicelui TFR/TFS (de imunoreglare), valori normale ale căruia se întâlnesc exantem de rar.

Pe parcursul primelor două săptămâni de boală, s-a observat o ușoară tendință de leucopenie, care se dezvoltă pe contul leucocitelor neutrofile; rămânând la nivel normal, numărul absolut de limfocite, însă fiind în ușoară creștere valoarea relativă a lor. De 1,5 ori era crescut numărul mediu de limfocite formatoare de rozete E de mare afinitate ($0,84 \pm 0,14 \times 10^9/l$), cel al celulelor T totale, fiind în ușoară scădere (1,4 ori). Această discordanță a capacității de rozetare a limfocitelor se observă la toți bolnavii de HVC acută și este cu atât mai pronunțată, cu cât mai gravă este starea bolnavului. Numărul de limfocite formatoare de rozete E termostabile continuă să crească și în a III-IV-a săptămână de boală, revenind la normal spre sfârșitul celei de a doua lună de boală. Celulele formatoare de rozete teofilinrezistente revin la nivel normal în săptămânile II și IV și descresc din nou în lunile II și III de boală. Limfocitele teofilinsensibile, reduse de două ori la început, cresc până la nivelul mediu normal, la care se mențin în continuare. Indicele de imunoreglare are o dinamică bine determinată: el descreește de la un nivel supranormal la unul subnormal, adică starea de hiposupresie moderată din primele săptămâni de boală se preschimbă în imunosupresie în a II-III-a lună.

După cum s-a menționat anterior, pentru HVC acută este caracteristică limfocitoza B, care crește până la nivel maxim, iar în cea de-a III-IV-a săptămână de boală ea descreește treptat. Paralel cu acest indice, care caracterizează imunitatea umorală, crește și concentrația imunoglobulinelor serice de clasele IgM și IgG.

Concluzii

- Hepatita acută virală C a evoluat preponderent în forme moderate (70,4%).

- În debut, pentru HVC acută, sunt caracteristice reducerea numărului de limfocite T cu dereglări numerice ale subpopulațiilor cu funcții imunoreglatoare (TFR și TFS), și cu creșterea concomitentă a numărului de limfocite formatoare de rozete E active, E termostabile și B, a concentrației de IgG serice. Aceste dereglări au tendință de normalizare în a II-a lună de boală și devin mai accentuate în cea de-a III-a lună.
- Forma severă și moderată de HVC acută se caracterizează prin aceleași dereglări imune ca și forma ușoară, însă, în plan cantitativ, sunt mai accentuate.
- Deficiența celulară T și starea de imunosupresie la bolnavii de HVC acută, după a III-a lună de boală, constituie factori de risc în cronicizarea bolii.

Bibliografie

- Alberti A., Benvenuto L. Management of hepatitis C. J. hepatol., 2003; 38: S 104-S 118.
- Battegay M. Immunity to hepatitis C virus. A further piece of the puzzle. Hepatology, 1996, v. 24, nr. 4, p. 961-964.
- Bertoletti A., Elios M., Boni C. et al. Different cytokine profiles on intrahepatic T cells in chronic hepatitis B and hepatitis C virus infection. Gastroenterology, 1997, v.112, nr.1, p. 193-200.
- Liang Tj., Reherman B., Seeff Lb., Hoffnagle Jh. Pathogenesis, natural history, treatment and prevention of hepatitis C. Ann. Intern. Med., 2000; 132: 296-305.
- Major M., Feinstein S. The molecular virology of hepatitis C. J. Hepatology, 1997, v. 32, nr. 6, p. 1527-1539.
- Mondelli M. Is there a role for immune responses in the pathogenesis of hepatitis C. J. Hepatology, 1996, v. 25, nr. 2, p. 232-239.

- Neumann-Haefelin C., Blum H., Chisari F., Thimme R. T. Cell response in hepatitis C virus infection. J. Clin. Virol., 2005; 32(2):75-85.
- Rebedea E. Boli infecțioase. București, 2000, p. 289-290.
- Reheman B. Interaction between the hepatitis C and their role in pathogenesis. In: Rosen HR, Pawlowsky JM. (eds). Clinics in liver disease. Philadelphia: WB Saunders Company, 2003; vol. 7: 67-88.
- Thimme R., Oldach D, Mi Ciang K, et al. Determinants of viral clearance and persistence during acute hepatitis C, virus infection. J. Exp. Med., 2001; 194: 1395-1406.
- Thomas HC., Karayiannis P. New hepatitis viruses. In: Arroyo V., Bosh J., Bruquera M., Rodes J. (cdts). Therapy in liver diseases, Barcelona, Masson, SA., 1997, p. 211-217.
- Urbani S., Amadei B., Cariani E., Fiscaro P., Orlandini A., B-Missale G., Ferrari C. The impairment of CD8 responses limits the selection of escape mutations in acute hepatitis C virus infection. J. Immunol., 2005; 175(11): 7519-7529.
- Dumbravă V. Bolile ficatului. Chișinău, 2003, vol. 1, p. 133-139.
- Zignego A., De Carli M., Moti M. et al. Hepatitis C virus infection of mononuclear cells from peripheral blood and liver infiltrates in chronically infected patients. J. Med. Virol., 1995, v. 47, nr. 1, p. 58-65.
- Иванов В. В. НС-вирусная инфекция у детей и подростков. Учебное пособие, С.-пб. 2002.

Lilja Cojuhari, doctorandă
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase "Toma Ciorbă"
Catedra Boli Infecțioase, Facultatea de Perfectionare a Medicilor
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 163
Tel.: 205343;
E-mail: lilja_cojuhari@yahoo.com

Recepționat: 10.03.2006

Optimizarea tratamentului afecțiunilor ulceroase ale zonei gastroduodenale la vârstnici

N. Antonova, I. Butorov, N. Bodruv

Catedra Medicină Internă nr.6, USMF „Nicolae Testemițanu”

Optimization of Treatment in Elderly Patients Suffering of the Ulcerative Lesions of the Gastro-Duodenal Area

Administration the cytoprotector BioR in the complex therapy in elderly patients with ulcerative lesion of gastro-duodenal area conduces to early stopping of pain syndrome and grow acceleration of regenerative processes; besides it helps in decreasing of cellular, humoral and immunopathic reactions and provide favorable run of the disease.

Key words: ulcer disease, elderly patients, *Helicobacter pylori*, BioR

Оптимизация лечения больных пожилого возраста с язвенными поражениями гастроудуоденальной области

Включение цитопротектора BioR в комплексную терапию больных пожилого возраста с язвенными поражениями гастро-удуоденальной области способствует раннему купированию болевого синдрома и ускорению процессов регенерации, а также снижению интенсивности клеточных, гуморальных и иммунопатологических реакций, что благоприятно сказывается на клиническом течении заболевания.

Ключевые слова: язвенная болезнь, пожилые пациенты, *Helicobacter pylori*, BioR

Introducere

Importanța medico-socială a bolii ulceroase (BU) este determinată de răspândirea largă a ei, evoluția recidivantă, posibilitatea dezvoltării complicațiilor care afectează calitatea vieții pacienților [1, 2, 3, 4, 5, 14]. În pofida perfecționării schemelor curative în tratamentul bolii ulceroase, la bolnavii

vârstnici rămân multe probleme nesoluționate referitor la tabloul clinic și la patogenia maladiei [6, 7, 13, 15]. Este necesar de a menționa că tabloul clinic al ulcerului gastric și duodenal, la bolnavii vârstnici se caracterizează printr-un sindrom algic atipic (sau absent), prin hemoragii gastrointestinale. Tot mai rar sunt observate agravări sezoniere, bolnavii frecvent posedă o masă

ponderală excesivă, predispunere la alergizare, o simptomatică mozaică. Pentru categoria dată de bolnavi devine tot mai caracteristică asocierea cu alte maladii, îndeosebi, în cadrul formei grave a BU cu evoluție recidivantă.

La vârstnici, în comparație cu pacienții de vârstă tânără și medie, crește numărul ulcerelor de dimensiuni mari și gigante; în aceste cazuri complicațiile apar mult mai frecvent, iar cicatrizarea este mai lentă și flască, maladia are tendință spre recidive frecvente și acutizări cu durată îndelungată.

În patologia ulcerului gastric și duodenal, la pacienții vârstnici un rol important revine dereglărilor microcirculatorii. Participarea sistemului vascular în patologia bolii ulceroase, cu funcție vitală, actualmente este indiscutabilă. Chiar și micșorarea moderată a circulației sangvine în mucoasa stomacului și a duodenului poate conduce la dereglări din partea barierei de protecție [6, 8, 9].

Cu vârsta, în toată lumea sporește frecvența infectării prin *H. pylori*. Frecvența atinge 40-60% la indivizii asimptomatici vârstnici și peste 70% - la pacienții cu maladii gastroduodenale [10, 11, 12].

Unul dintre factorii posibili de apariție a afecțiunilor eroziv-ulceroase ale zonei gastroduodenale poate fi imunitatea scăzută, îndeosebi, la oamenii vârstnici, determinată de persistența maladiilor cronice asociate. În acest context, elaborarea metodelor eficiente de tratament al BU și convenabile din punct de vedere economic are o importanță majoră.

Scopul investigației: studiul influenței citoprotectorului *EicR* asupra simptomatologiei, proceselor de regenerare, stării imune, precum și stabilirea parametrilor oxidării peroxidice a lipidelor (OPL) – activitatea antioxidantă (AAO) în boala ulceroasă la persoane de vârstă senilă.

Material și metode

Pentru soluționarea sarcinii studiului, au fost investigați 30 de pacienți cu afecțiuni ale zonei gastroduodenale, cu vârsta cuprinsă între 63 și 75 de ani (vârsta medie fiind $65,0 \pm 1,3$ ani). Toți bolnavii au fost supuși investigațiilor clinice generale și instrumentale, care au inclus EGDS cu efectuarea biopsiei și aprecierea *H. pylori* prin metoda citologică, test ureazic - în zilele 1, 7, 21; aprecierea stării sistemului imun - în zilele 1, 7 și în ajunul externării. Aprecierea populației limfocitelor a fost efectuată cu ajutorul testului de formare a rozetelor; a subpopulațiilor limfocitelor-T - prin aprecierea sensibilității la teofilină; indicii imunității umorale au fost evaluați după

Manchini. Pentru aprecierea activității OPL s-au determinat concentrațiile conjugatelor diene (CD) și trione (CT) în serul sângine. Activitatea fermenților antioxidanți – catalazei, superoxidismutazei, conținutul glutationei, peroxidazei s-a apreciat în eritrocite.

Pentru stabilirea acțiunii *EicR*-ului în afecțiunile ulceroase ale zonei gastroduodenale, bolnavii investigați au fost divizați în 2 loturi. Bolnavii primului lot (n=15), de rând cu terapia – standard, au urmat *EicR*; pacienții lotului 2 (n=15) – numai terapie medicală – standard.

Preparatul *EicR* posedă efecte citoprotectoare, stabilizând membranele celulare și lizozomale. Aminoacizii, microelementele Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr și oligopeptidele, stimulează procesele de regenerare a țesuturilor și favorizează imunitatea umorală și celulară. În perioada tratamentului a fost utilizat *EicR* 1,0 ml pe zi, i/m timp de 10 zile.

Terapia – standard include un inhibitor al pompei protonice – Omeprazolul, 20 mg, administrat de 2 ori pe zi, în asociere cu preparate cu acțiune antihelicobacteriană – claritromicina, 500 mg, de 2 ori pe zi + amoxicilina, 1000 mg, de 2 ori pe zi. Terapia de eradicare s-a efectuat pe parcursul a 7 zile. Până la debutul tratamentului s-a efectuat biopsia marginilor și a fundului ulcerului, iar după tratament – a zonei cicatricei în formare - în cazul instalării remisiunii (determinată endoscopic), sau a zonei periculeroase - în cazul persistenței ulcerului.

Investigațiile și tratamentul bolnavilor sunt prezentate în tabelul 1.

Metoda de tratament

A fost efectuată seria de eradicare timp de 7 zile și o ulterioară administrare a omeprazolului câte 20 mg/zi, pe parcursul a 3 săptămâni. Pentru a spori eficiența medicamentelor și repartizarea adecvată în toate zonele stomacului, precum și pentru micșorarea iritării mucoasei esofagului și a stomacului, bolnavii au administrat preparatele antibacteriene în timpul mesei, iar omeprazolul – cu 45-60 de minute înainte de ora mesei, respectând intervalul de 12 ore. Pentru determinarea dinamicii semnelor clinice și pentru elucidarea efectelor adverse, bolnavul îndeplinea zilnic de evidență în care în care nota prezența și intensitatea (punctajul) manifestărilor clinice ale maladii, apariția semnelor noi, care ar putea fi interpretate drept efecte adverse. Dacă semnul nou apărut necesita o administrare suplimentară a remediilor medicamentoase sau stoparea tratamentului, bolnavul era exclus din lotul pacienților investigați.

Tabelul 1

Schema investigației bolnavilor

Indicii	Termenelle de efectuare a investigației				
	Examinare primară	1 săptămână	2-4 săptămâni	5-8 săptămâni	9-10 săptămâni
Analiza semnelor obiective și subiective ale maladii	+	Zilnic	O dată pe săptămână	±	+
Investigația endoscopică + teste la <i>H. pylori</i>	+	-	±	-	+
Analiza clinică și biochimică a sângelui	+	-	± (on zilele 10-14)	-	±
Terapia de eradicare	-	+	-	-	-
IPP	-	+	+	-	-

Notă: ± - investigația s-a efectuat conform indicațiilor.

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

Rezultatele obținute și discuția lor

Aprecierea eficacității terapiei triple de linia întâi, la 30 bolnavi cu afecțiuni ulceroase asociate cu infecție *H. pylori*, s-a realizat în aa. 2004-2005. Caracteristicile clinice și demografice ale bolnavilor incluși în studiu nu prezentau diferențe substanțiale (tab. 2).

Una din manifestările clinice esențiale ale maladiei, la pacienții investigați a fost sindromul algic, înregistrat la 27 (90%) de bolnavi și nedepistat la 3 (10%) pacienți, în pofida prezenței ulcerăției. S-a constatat că durerea a fost preponderent localizată în partea dreaptă a regiunii epigastrice proprii, în perioada tardivă, „flămândă” (sau nocturnă) cu iradiere în spate, hipocondrul drept sau stâng. La majoritatea pacienților investigați a fost stabilită dependența sindromului algic de alimentare; astfel s-a stabilit că la 16 (53,3%) bolnavi au fost înregistrate dureri tardive, „flămânde” – la 6 (20%) și la 8 pacienți (26,6%) – nocturne. La majoritatea bolnavilor – 22 (73,3%) investigați sindromul algic s-a asociat cu tulburări neurovegetative. La majoritatea bolnavilor s-a manifestat sindromul dispepsiei gastrice, în acest caz un rol semnificativ l-au avut acuzele: regurgitații, erurgitații (76,6%), al doilea loc după ele îl ocupă pirozismul (60%), senzație de greutate și distensie în regiunea epigastrică cu acuzat 86,6% din bolnavii investigați.

Până la debutul tratamentului dimensiunile ulcerului, manifestarea gastritei sau a duodenitei asociate, elucidate prin intermediul EGDS, erau aproximativ identice în ambele loturi (tab. 3).

Acutizarea maladiei la 16 (53,3%) dintre pacienții investigați se asocia cu o generare acidă continuă de o intensitate înaltă, la 7 (23,3%) – de intensitate relativ înaltă, generare acidă de intensitate medie s-a menționat la 5 (16,6%) bolnavi, numai la 2 (6,6%) pacienți a fost înregistrată o activitate joasă de secreție acidă. Indicele mediu de intensitate a generării acide în grup a constituit în general 1,64 ± 0,26.

La investigarea parametrilor inițiali ai statutului imun al bolnavilor cu afecțiuni ulceroase ale zonei gastroduodenale, s-a constatat că la toți bolnavii au fost prezente semnele unui

proces activ cronic imun, manifestat prin activizarea unor populații ale helperilor-T, celulelor-T citolitice; hiperplazia și majorarea proprietăților citologice ale killerilor naturali; activarea monocitelor și neutrofilelor. Pe parcursul investigației urmate s-a constatat că conținutul leucocitelor la bolnavii investigați până la tratamentul a fost în limitele normale (în medie $5,28 \times 10^3$), în timp ce cantitatea monocitelor și neutrofilelor a fost majorată în coraport cu lotul celor sănătoși. Micșorarea numărului limfocitelor până la $1,28 \times 10^9 \pm 0,01$ g/l contra $1,99 \times 10^9 \pm 0,01$ g/l, în lotul celor sănătoși, ($p < 0,01$) se asocia cu scăderea conținutului absolut și relativ al T-limfocitelor serului sangvin până la $0,70 \times 10^9 \pm 0,01$ g/l și $49,5 \pm 0,2\%$ respectiv, în timp ce la persoanele sănătoase acești indici au constituit $1,15 \times 10^9 \pm 0,02$ g/l ($p < 0,0$) și $55,0 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). Subpopulațiile helperilor-T au fost majorate până la $45,0 \pm 0,1\%$ contra $38,0 \pm 0,3\%$ în lotul de control ($p < 0,01$), nivelul T-supresorilor a fost scăzut până la $11,36 \pm 0,56\%$, comparativ cu lotul de control – $14,75 \pm 0,48\%$ ($p < 0,05$). Micșorarea T-limfocitelor se asocia cu scăderea celulelor T-active până la $23,51 \pm 0,42\%$ contra $30,83 \pm 0,52\%$ în lotul celor sănătoși ($p < 0,05$). Cantitatea limfocitelor B a fost majorată și a constituit $32,44 \pm 0,31\%$ contra $26,83 \pm 0,12\%$ în lotul celor sănătoși ($p < 0,05$). Pe lângă aceasta, s-a apreciat majorarea celulelor zero comparativ cu lotul de control, ceea ce poate fi tratat drept o reacție compensatorie, îndeosebi, în cazul evoluției complicate a maladiei ulceroase. Pe lângă aceasta, la pacienții investigați, au fost înregistrate modificări în sistemul factorilor seroși ai imunității, manifestați prin scăderea considerabilă a activității complementului până la $30,1 \pm 0,3$ contra $34,8 \pm 0,2$, la cei sănătoși ($p < 0,001$).

La pacienții investigați s-a stabilit micșorarea producerii imunoglobulinelor M și G: $1,30 \pm 0,02$ g/l și $8,24 \pm 0,03$ g/l respectiv, în timp ce la persoanele sănătoase acești indici au constituit $1,62 \pm 0,02$ g/l și $9,54 \pm 0,3$ g/l respectiv, diferența indicilor statistic este veridică. S-a constatat o majorare nesemnificativă a nivelului IgA, dar diferența indicilor nu a fost statistic veridică. Conținutul imunoglobulinelor depindea

Tabelul 2

Caracteristica pacienților investigați			
Indice	Lotul I (n=15)	Lotul II (n=15)	Total (n=30)
Vârsta medie, ani	65,0±1,3	66,5±1,2	65,7±1,2
Sex m/f	10/5	9/6	19/11
Fumători	7	10	17
Abuz de alcool	4	2	6
Maladia primar depistată	2	3	5
Dimensiunile ulcerului	1,4±0,1	1,2±0,3	1,3±0,2

Notă: veridicitatea diferențelor dintre indicii ambelor grupuri, $p > 0,1$. În paranteze este indicat procentul bolnavilor.

Tabelul 3

Lotul	Diametrul ulcerului, mm	Numărul pacienților (%)					
		Gastrită			Duodenită		
		Moderat pronunțată	Pronunțată	Foarte pronunțată	Moderat pronunțată	Pronunțată	Foarte pronunțată
I (n=15)	1,4±0,1	66,7	20,0	13,3	20,0	33,3	46,7
II (n=15)	1,2±0,3	60,0	26,6	13,4	20,0	40,0	40,0

de gradul de manifestare a procesului inflamator, de caracterul acutizării și de durata maladiei.

Pe fundalul terapiei întreprinse, la majoritatea bolnavilor, care au urmat citoprotectorul *BioR*, efectul pozitiv al tratamentului s-a manifestat către ziua a 8-10-a a curei. Media termenelor de jugulare a sindromului dolo, la bolnavii lotului I, dat, conform metodei *Witney-Mann*, a constituit $9,2 \pm 0,5$ zile, în lotul de control - $15,5 \pm 0,6$ zile, $p < 0,001$. Analizând rezultatele tratamentului, s-a constatat că la bolnavii lotului I, pe fundalul administrării citoprotectorului *BioR*, cu 3-4 zile mai precoce, decât în lotul II, s-a micșorat sau a dispărut slăbiciunea, s-a îmbunătățit pofta de mâncare și s-a normalizat somnul. Practic la toți bolnavii cărora li s-a administrat *BioR*, peste 6-7 zile dispăreau grețurile, pirozisul și voma, se constata și o tendință de normalizare a scaunului. Eficacitatea clinică a *BioR*-ului, în asociere cu remediile antiulceroase, era mai eficientă în raport cu cea a terapiei tradiționale, și s-a manifestat prin jugularea mai precoce a sindromelor algice și dispeptic (tab. 4).

Compararea termenelor de cicatrizare deplină a ulcerelor duodenale, în lotul de bază și în cel de control, a demonstrat că la toți bolnavii lotului de bază s-a înregistrat o cicatrizare deplină a defectelor ulceroase în ziua a $16,5 \pm 1,2$ -a a tratamentului. Este necesar de menționat că nici în unul din cazuri nu am constatat formarea modificărilor macrocicatrizante. În lotul de control, în ziua a 21 de la debutul tratamentului, cicatrizarea ulcerelor s-a constatat la 13 bolnavi, ceea ce a constituit 86,7% și doar în ziua 23 de tratament cicatrizarea a atins 100% din cazuri. În 4 cazuri (26,6%) la pacienții din lotul de control s-a constatat cicatrizarea defectelor ulceroase cu formarea modificărilor macrocicatrizante.

În decursul tratamentului numărul total al leucocitelor nu s-a schimbat, conținutul relativ al monocitelor și numărul neutrofilelor s-a diminuat, s-a constatat tendința în normalizarea indicilor imunității celulare, creșterea limfocitelor de la $0,70 \times 10^9 \pm 0,01$ la $1,48 \times 10^9 \pm 0,04$ g/l, $p < 0,05$; a supresorilor-T - de la $11,36 \pm 0,56\%$ la $14,5 \pm 0,52\%$ ($p < 0,05$); numărul limfocitelor-B a scăzut de la $32,44 \pm 0,31\%$ la $26,5 \pm 0,20\%$ și al helperlor-

T - de la $45,0 \pm 0,1\%$ la $39,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Evoluția pozitivă a conținutului limfocitelor-T, la bolnavii din grupul de bază, se asocia cu normalizarea coeficientului imunoregulator, care a crescut de la $2,51 \pm 0,21$ la $3,52 \pm 0,18$ ($p < 0,01$). La bolnavii lotului de bază tratați, s-a constatat tendința spre scăderea complexilor imuni circulanți de la $118,1 \pm 0,43$ un. la $110,6 \pm 0,27$ un. ($p < 0,01$). Concentrația complementului în serul sanguin a crescut de la $30,1 \pm 0,3$ până la $33,7 \pm 0,1$ ($p < 0,05$).

În tratamentul bolnavilor care au administrat *BioR* au fost observate modificări pozitive ale indicilor imunoglobulinelor. Astfel, IgM a crescut de la $1,30 \pm 0,02$ g/l la $1,89 \pm 0,04$ g/l ($p < 0,01$), IgG - de la $8,24 \pm 0,03$ g/l până la $9,48 \pm 0,02$ g/l ($p < 0,01$); și a IgA - de la $2,84 \pm 0,02$ g/l la $2,79 \pm 0,01$ g/l ($p < 0,01$). De asemenea, s-a constatat că la bolnavii cu ulcer depistat primar, cu o anamneză scurtă, cu o evoluție fără complicații și recidive în momentul cicatrizării ulcerului are loc normalizarea deplină a indicilor imunologici. În același timp, în evoluție prelungită, frecvent recidivantă, în ulcere care nu se cicatrizează mult timp, chiar și în faza remisunii clinicomorfologice depline, cantitatea limfocitelor-T și B în sânge, de regulă, nu revin la parametrii normei, ceea ce, probabil, servește drept un criteriu nefavorabil pentru pronostic.

Frecvența acutizărilor bolii ulceroase la persoanele vârstnice, de regulă, corelează cu nivelul lipoproteinelor din sânge. Astfel, în perioada de acutizare a maladiei s-a constatat majorarea concentrației în sânge de 2-3 ori a conținutului total al lipidelor, al lipoproteinelor de densitate joasă (LDL) și al trigliceridelor; prezența hiperlipidemie la pacienții cu boala ulceroasă se asociază cu instalarea modificărilor distrofice marcate ale țesuturilor, ceea ce contribuie la dezvoltare defectului ulceroas.

Includerea citoprotectorului *BioR* în terapia complexă a bolnavilor cu afecțiune ulceroasă asigură o ameliorare considerabilă a indicilor lipoproteinelor sanguini (tab. 5). Concomitent, se distinge o evoluție pozitivă atât a conținutului total al lipidelor, al LDL și al trigliceridelor, cât și a cantității lipoproteinelor cu densitate înaltă (HDL), care are un rol aparte în protecția endotelului vascular și preîntâmpină acțiunea

Tabelul 4

Eficacitatea clinică comparată a *BioR* la pacienții investigați

Indicii	Loturi de pacienți	
	Lotul I (n=15)	Lotul II (n=15)
Durata medie a dispariției durerilor, zile	$9,2 \pm 0,5^{***}$	$15,5 \pm 0,6$
Durata medie a dispariției durerii locale la palparea, zile	$7,0 \pm 0,3^{***}$	$10,0 \pm 0,5$
Durata medie a suprimării sindromului dispeptic, zile	$6,8 \pm 0,5^{***}$	$10,5 \pm 0,3$
Numărul pacienților cu ulcer cicatrizant la a 15-a zi de tratament	14 (93,3%)	10 (66,6%)

N=15. *** $p < 0,001$, diferență statistic veridică între indicii loturilor I și II.

Tabelul 5

Indicii biochimici medii: pînă și după tratament

Indice	Lotul I		Lotul II	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Colesterol general, mmol/l	$6,2 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,3$
LDL, mmol/l	$4,0 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$
HDL, mmol/l	$0,96 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,06$	$1,02 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,06$
Trigliceride, mmol/l	$2,0 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3$

distructivă a LDL oxidante asupra endoteliului îndeplinind funcția de protecție antioxidantă.

Includerea în terapia complexă a citoprotectorului *EicR* a contribuit la majorarea de 1,6 ori a superoxidismutazei, catalaza a crescut de 1,4 ori, glutationreductaza s-a majorat de la 17,0 ± 1,2 la 29,0 ± 1,1 (cu 70,5%; p<0,001).

Prescrierea *EicR*-ului bolnavilor vârstnici cu afecțiuni ulceroase ale zonei gastroduodenale contribuie la suprimarea precoce a sindromului algic și la accelerarea proceselor de regenerare, la scăderea numărului de recidive ale maladiei.

În încheiere, menționăm că manifestările afecțiunilor ulceroase ale zonei gastroduodenale, la bolnavii vârstnici, sunt diverse. Cunoșterea mecanismelor patogenice în situațiile concrete permite a elabora o schemă corectă de tratament patogenetic, necesar în corijarea dereglărilor depistate, astfel se realizează sarcina tratamentului eficient și ținut, ceea ce în ansamblu asigură un efect clinic pozitiv.

Concluzii

1. La bolnavii vârstnici, cu afecțiuni ulceroase ale zonei gastroduodenale, are loc un proces activ cronic imun, manifestat atât prin scăderea verigilor, în aspect celular, cât a protecției imune a organismului, în cel umoral.
2. Citoprotectorul *EicR*, inclus în schema de tratament al vârstnicilor cu afecțiuni ulceroase ale zonei gastroduodenale contribuie la suprimarea precoce a sindromului algic și la accelerarea proceselor de regenerare.
3. Includerea *EicR*-ului în terapia complexă a bolnavilor cu afecțiuni ulceroase ale zonei gastroduodenale duce la scăderea intensității reacțiilor celulare, umorale și imunopatologice, ceea ce se reflectă benefic asupra evoluției clinice a maladiei. Eficacitatea înaltă a acțiunii antioxidante și de corijare imună a *EicR*-ului, toleranța bună și inofensivitatea lui sunt argumente care permit administrarea acestuia în recidiva bolii ulceroase.

Bibliografie

1. **Pilotto A.** Helicobacter pylori-associated peptic ulcer disease in older patients: current management strategies. *Drugs Aging*, 2001; 18(7): 487-94.
2. **Pfaffenbach B., Orth K. H., Langer M., Stabenow-Lohbauer U.** Peptic ulcer in the elderly—endoscopy in suspected ulcer. Therapy always includes proton pump inhibitor. *Med.*, 2000; 142(24): 28-32.
3. **McFadden D. W., Zinner M. J.** Gastroduodenal disease in the elderly patient. *Surg Clin North. Am.*, 1994; 74(1): 113-26.
4. **Holt P. R.** Are gastrointestinal disorders in the elderly important? *J. Clin. Gastroenterol.*, 1993; 16(3): 186-8.
5. **Davidovic M., Svorcan P., Milanovic P.** Specifics of Helicobacter pylori infection/NSAID effects in the elderly. *Rom. J. Gastroenterol.*, 2005; 14(3): 253-8.
6. **Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А., Атауллаханов Р. И.** Иммуномодуляторы «Гепон» у больных пожилого возраста с эрозивно-язвенными поражениями гастроудуоденальной зоны. *РМЖ*, 2004, том 12, № 23.
7. **Greenwald D. A.** Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am. J. Med.*, 2004; 117 Suppl 5A: 8S-13S.
8. **Tsuji S.** Prevention and treatment of gastro-duodenal ulcers in elderly—from theory-based toward evidence-based. *Nippon Rinsho*, 2002; 60(8): 1551-8.
9. **Чернин В. В., Баженов Д. В., Осадчий В. А.** Клинико-морфологические особенности острых гастроудуоденальных эрозий и язв при нестабильном течении ишемической болезни сердца и роль нарушений микроциркуляции, гемостаза, функций желудка в их развитии. *Терапевтический архив*, 2003, №2.
10. **Pilotto A., Malfertheiner P.** Review article: an approach to Helicobacter pylori infection in the elderly. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2002; 16(4): 683-91.
11. **Borum M. L.** Peptic-ulcer disease in the elderly. *Clin Geriatr Med.*, 1999; 15:7-1.
12. **Linder J. D., Wilcox C. M.** Acid peptic disease in the elderly. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, 2001; 30(2): 363-76.
13. **Watanabe T., Chiba T.** Clinical features of peptic ulcer disease in the elderly. *Nippon Rinsho*, 2002; 60(8): 1499-503.
14. **Seinela L.** Peptic ulcer in the very old patients. *Gerontology*, 2000; 46(5): 271-5.
15. **Greenwald D. A.** Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am. J. Med.*, 2004; 117 5A: 8S-13S.

Natalia Antonova, doctorandă

Catedra Medicina Internă nr.6

USMF "Nicolae Testemitanu"

Chișinău, str. Pușkin, 51

Tel.: 227773

Recepționat 21.03.06



Ультрасонография при черепно-мозговой травме у детей, сочетающейся с переломами трубчатых костей

А. Литовченко

Научно-исследовательский институт охраны здоровья матери и ребенка
 Национальный научно-практический центр детской хирургии им. Н. Георгии

Ultrasound Examination of Children with Craniocerebral Trauma Associated with Tubular Bone Fractures

The article describes the intraoperative ultrasound examination of children with craniocerebral trauma associated with tubular bone fractures. The intraoperative method was used in surgery with posttraumatic intracerebral and intraventricular hemorrhages and hydrocephaly. The intraoperative ultrasound examination constitutes a securing of the neurosurgical intervention, and allows the stereotopographic visualization of the brain anatomy without excessive injury to the brain. It also offers the opportunity to determinate the trajectory for the introduction of surgical instruments, as well as to determine the success of the surgery. The accessibility and simplicity of performing, the possibility of intraoperative monitoring are indisputable advantages of this method compared to brain-computed tomography in both planned and emergency surgery.

Key words: ultrasound examination, asociat trauma

Ultrasonografia în trauma craniocerebrală la copii asociată cu fracturi ale oaselor tubulare

Au fost studiate posibilitățile aplicării metodei ultrasonografiei intraoperatorii la copii cu traume craniocerebrale, asociate cu fracturile oaselor tubulare. Această metodă a fost folosită la efectuarea intervențiilor neurochirurgicale în cazul hemoragiilor intracerebrale și intraventriculare, hidrocefaliilor posttraumatice. Posibilitățile US intraoperatorii se caracterizează ca o metodă de „asiguraș” a intervenției neurochirurgicale, care permite vizualizarea anatomiei stereotopografice a creierului fără traumatizarea suplimentară a acestuia și oferă posibilitatea determinării traiectoriei introducerii instrumentelor, precum și aprecierea atingerii „înteii”.

Accesibilitatea, simplitatea executării și posibilitatea monitoringului sunt priorități indiscutabile ale acestei metode comparativ cu tomografia computerizată a creierului în condițiile chirurgiei lente și urgente.

Cuvinte-cheie: ultrasonografia, trauma asociată

Введение

Широк и труден для решения круг диагностических и тактических задач, с которыми встречается врач на всех этапах оказания медицинской помощи детям с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), сочетанной с повреждениями трубчатых костей. В этих случаях важно правильно оценить степень тяжести состояния ребенка, выявить наличие всех возможных повреждений, определить ведущее патологическое звено, отягощающее течение и прогноз сочетанной травмы, построить и реализовать четкую программу первоочередных и последующих диагностических и лечебных мероприятий.

На протяжении десятилетий оставалась несбыточной мечта многих поколений нейрохирургов видеть непосредственно на операции патологический очаг и изменения, происходящие в полости черепа на каждом этапе вмешательства. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) лишь частично разрешили эту проблему.

При верификации диагноза с целью интраоперационной топической диагностики и выбора оптимального хирургического доступа разработана методика интраоперационной ультрасонографии (УС) [1, 2]. В зависимости от поставленных перед интраоперационной УС задач, используются следующие виды интраоперационной УС: 1) УС ориентация; 2) УС наведение; 3) УС стереотаксическое наведение; 4) УС мониторинг [3].

Целью исследования указывал на то, что во время операции УС предоставляет возможность визуализации опухоли, а также ряда анатомических образований: стенок желу-

дочков, сосудистых сплетений, тенториума, фалькса и корковых борозд [4].

Интраоперационная УС применялась также при имплантации катетеров при шунтирующих операциях, дренировании абсцессов и гематом и при эндоскопических операциях [5].

Значительно расширились возможности интраоперационной УС с появлением портативных ультразвуковых приборов (например, *SonoSite*, 1989, США). Кроме выбора оптимального хирургического доступа, методика позволяет контролировать качество проведения оперативного лечения [6, 7].

Идеальный метод нейронавигации должен обеспечивать возможность осуществления всех этапов навигации, трактуемой в широком смысле этого слова.

Первый этап (предоперационное планирование) – это планирование внутричерепного вмешательства, которое проводится с учетом подробных сведений о внутричерепном состоянии непосредственно перед хирургическими действиями. Необходимыми условиями являются качественная визуализация хирургической мишени и оценка пространственных взаимоотношений между мишенью и окружающим мозгом. Результатом этого этапа должна быть четко спланированная программа предстоящей операции с определением доступа, объема и характера предстоящих манипуляций. Основа – КТ и МРТ, выполненные в традиционных плоскостях исследования.

Второй этап (начальное обзорное исследование) – оценка внутричерепного состояния после осуществления кожного и костного доступа, получение исходного изобра-

Распределение пациентов в зависимости от вида внутричерепной патологии и возраста

Виды патологии	Возраст пациент ^{ов}					Всего	
	< 1 мес	1 мес - 1 год	1 год - 3 года	4 года - 7 лет	8 лет - 18 лет	Абс. число	%
Гематомы	-	2	5	4	8	19	43
Внутрижелудочковые кровоизлияния	11	1	-	-	-	12	27
Гидроцефалия	1	8	3	1	-	13	30
Всего	12	11	8	5	8	44	100

жения внутричерепного пространства и области мишени в плоскости хирургического доступа, изучение особенностей изображения мишени.

Третий этап (прицеливание) – это наведение хирургического инструмента на точку-мишень (определение траектории введения инструмента и глубины его погружения).

На *четвертом этапе* осуществляется слежение за перемещением инструмента к выбранной точке-цели (мониторинг доступа). При этом обеспечивается контроль точности введения инструмента, а при необходимости осуществляется своевременная коррекция траектории его введения.

После подведения инструмента к хирургической мишени она попадает в поле зрения нейрохирурга и начинаются хирургические манипуляции. Значение навигации на этом этапе - слежение за проводимыми действиями с оценкой их эффективности, а при необходимости - коррекции (*мониторинг манипуляций – V этап*).

Контрольное обзорное исследование (VI этап) позволяет сравнивать изменения в полости черепа, связанные с проведенным вмешательством, оценить соответствие запланированных и выполненных хирургических действий, а также интраоперационно уточнить возможность возникновения внутричерепных осложнений.

Цель исследования

Изучить возможности применения интраоперационной УС при тяжелой ЧМТ у детей, сочетающейся с переломами трубчатых костей.

Материал и методика

Наиболее перспективным (базовым) методом внутричерепной навигации у детей следует признать интраоперационную УС.

В зависимости от вида интраоперационной УС различаем:

- 1) транскраниальную (или транскортикальную);
- 2) трансктанную;
- 3) транскраниальную;
- 4) чрезродничковую.

Описанные виды интраоперационной УС проводились в оперативных вмешательствах.

Для изучения возможностей интраоперационной УС, при проведении хирургических манипуляций у детей с тяжелой ЧМТ, сочетающейся с переломами трубчатых костей, нами была применена интраоперационная УС в 44 случая (табл. 1).

Данные таблицы указывают на то, что большинство детей было в возрасте до 1 года. В общем числе патологий преобладают внутричерепные гематомы.

Результаты и их обсуждение

С целью уточнения хирургической стереотопографии проведена УС-ориентация 44 больным. Когда была необходимость определить траекторию введения инструментов, а так же оценить точность попадания в «мишень», проводилась УС-наведение. Всем больным проводился интраоперационный ультрасонографический - мониторинг для уточнения эффективности проведенных хирургических манипуляций.

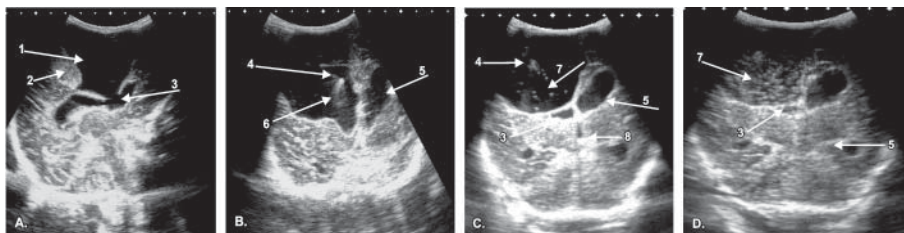


Рис. 1. Ультрасонографический мониторинг.

А. Паранцефалическая киста.

В. Вентрикопункция.

С и Д. Интравентрикулярное введение 3 мл ликвора.

1 – паранцефалическая киста; 2 – остатки гематомы; 3 – гомолатеральный боковой желудочек; 4 – пункционная игла в полости кисты; 5 – сетролатеральный боковой желудочек; 6 – Ультрасонографический феномен «хвост кометы»; 7 – УС гидрография; 8 – третий желудочек.

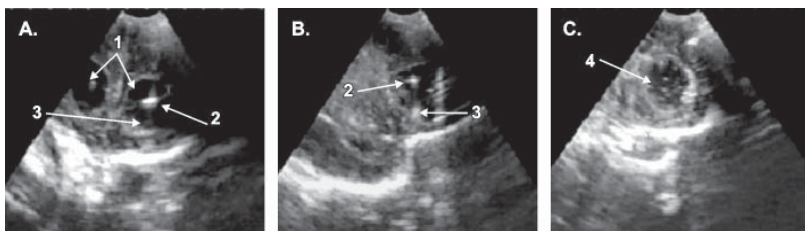


Рис. 2. Интраоперационная УС

А, В, С. Мальчик О., 3 мес
 4 (и/болезни № 2896).

1 – передние рога боковых желудочков;
 3 – ультразвукографический-феномен «хвост кометы»;

2 – пункционная игла в полости желудочка;
 4 – ультразвукографическая гидрография.

При установлении локализации внутримозговых гематом в 7 случаях были произведены серийные санационные пункции с применением ультразвукографического наведения. В отдельных случаях наблюдалось формирование парэнцефалической кисты с окклюзией отверстия Монро (рис. 1).

При формировании посттравматических гидроцефалий, с целью определения точной локализации вентрикулярного конца шунта, изолированности полостей бокового желудочка (при наличии спаек в нем), проходимости межжелудочковых отверстий была использована ультразвукографическая гидрография, которая проводилась в 13 случаях и осуществлялась следующим образом. По общепринятым правилам осуществлялась пункция иглой или имплантация вентрикулярной части вентрикулоперитонеального шунта в изучаемую полость. Шприцом медленно выводилось 4-5 мл ликвора, затем выведенная жидкость вводилась обратно в полость в течение 2-3 сек. При получении из полости измененной по цвету или прозрачности жидкости применялся физиологический раствор - 37°C. В момент введения жидкости возникает ее турбулентное движение, распространяющееся по всей исследуемой полости, что делает ее гиперэхогенной. При проходимости межжелудочковых отверстий гиперэхогенными становились полость третьего желудочка, противоположный боковой желудочек и четвертый желудочек (рис.2).

Выводы

Интраоперационная УС является вариантом «обеспечения» нейрохирургической операции, позволяющий без дополнительной травмы мозга визуализировать его стереотопографическую анатомию. Доступность, простота манипуляций и возможность мониторинга являются неоспори-

мыми преимуществами этого метода перед компьютерной томографией в условиях плановой и ургентной хирургии. Более того, ультразвукографическое наведение пока является безальтернативным методом обеспечения нейрохирургических вмешательств, проводимых в условиях неотложной нейрохирургии и нейрохирургии медицины катастроф.

Литература

1. Иова А. С., Гармашов Ю. А., Андрищенко Н. В., Паутиницкая Т. С. Ультрасонография в нейропедиатрии (новые возможности и перспективы). Ультрасонографический атлас. Санкт-Петербург. «Петроградский и Ко», 1997, 167 с.
2. Комков Д. Ю., Бернев В. П., Пауниев Г. К. Интраоперационная ультразвуковая навигация в детской нейрохирургии интрацеребральных новообразований. III съезд нейрохирургов России. Материалы съезда. СПб, 2002, с.573.
3. Иова А. С., Гармашов Ю. А., Петраки В. Л. Внутривентрикулярные эндоскопические операции с ультразвукографическим обеспечением в нейрохирургии детского возраста. Вопр. нейрохирургии, 1997, №1, с. 23-27.
4. Quencer R. M., Montalvo B. M. Intraoperative cranial sonography. Neuroradiology, 1986, Nr. 28, p. 528-550.
5. Van Velthoven V., Auer L. M. Practical application of intraoperative ultrasound imaging. Acta Neurochir. (Wien), 1990, № 10, p. 427-439.
6. Ram Zwi, M. D., Thomas H., Shawker M. D. et al. Intraoperative ultrasound directed resection of pituitary tumors. J. Neurosurg., 1995, № 83, p. 225-230.
7. Garmaszow J. A., Rachtan-Barczynska A., Iova A. S. Transcranial Ultrasound Diagnostic Method of Intracranial Hematoma in Childhood Abstracts. Congress of the Polish Society of Neurosurgeons, 1997, p. 62.

Анатолій Литовченко

Научно-исследовательский институт охраны здоровья матери и ребенка. Национальный научно-практический центр детской хирургии им. Н. Георгиу Кишинэу, ул. Буребиста, 93

Тел.: 567975

E-mail: litovcenco@front.ru

Receptionat 11.09.2006



Exigențe igienice privind condițiile de muncă și de odihnă ale persoanelor care lucrează la computere

Gh. Ostroft

Catedra Igienă Generală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Hygienic Requirements in Working Conditions and in Leisure for Those Who Work with Computers

In this article several questions regarding problems of work with computers are addressed. Prophylactic measures are made the subjects of scientific observation. These measures include regulatory legislation governing systematic labor in the mechanized and highly intense – even exploitative – environment of the modern computerized factory. The article also examines technical processes that improve working conditions and the role of leisure in the prevention of professional pathologies. The degrees to which these measures are put into practice determine their success.

Key words: risk factors, video terminals

Гигиенические требования к условиям работы и отдыха лиц, работающих с компьютерами

В работе освещаются некоторые проблемы медицины труда, состоящие в создании научных предпосылок для разработки мер профилактики, в том числе законодательных актов, в области систематизации, оснащения и эксплуатации предприятий, использующих компьютеры, в области технологических процессов, улучшения условий труда и отдыха в целях предупреждения профессиональной патологии. Решение данных проблем может быть реализовано путем разработки гигиенических правил и норм, а также контроля их применения и соблюдения.

Ключевые слова: факторы риска, видеотерминалы

Introducere

Progresul tehnico-științific contemporan implică utilizarea pe scară tot mai largă a echipamentelor electronice și a procedeelelor de obținere, transmitere, prelucrare și de prezentare a informațiilor respective. În acest sens, sistemele de afișare pe ecrane vizuale de tipul terminalelor cu ecran își măresc continuu aria de utilizare în variate sectoare de activitate [11].

S-a creat un nou sistem “om – mașină – mediu”, fapt care a impus necesitatea cunoașterii lui în ceea ce privește solicitările operatorului și a evaluării în scopul optimizării condițiilor în care se desfășoară activitatea.

În procesul de producție mai frecvent se manifestă factorii de intensitate mică dar, acționând permanent și îndelungat, ei pot influența nu numai asupra unor muncitori, indivizi aparte, dar chiar asupra unor colective întregi din diferite sfere de producție. Trebuie menționat faptul că factorii vizați sporesc riscul de morbiditate generală. Dintre factorii de intensitate mică, care pot influența negativ asupra lucrătorilor, fac parte: lucrul neritmic, regimul de muncă și de odihnă nesatisfăcător, nerespectarea condițiilor de estetică tehnică, climatul psihologic nefavorabil în colectiv, câmpul electrostatic, electromagnetic, zgomotul, iluminatul etc. [4, 7]. Munca persoanelor care activează la video terminale (VT) se caracterizează prin poziția forțată a corpului (șezând) timp îndelungat, din care cauză personalul acuză dureri și senzații de disconfort în mușchii spinali, cervicali, ai mâinilor. Lucrul monoton, suprasolicitățile permanente ale văzului în fața ecranelor VT, suprasolicitățile neopresive se soldează cu cefalee, irascibilitate, dereglări de somn, dureri de ochi, reducerea capacității de muncă.

Pentru medicii generaliști este important nu doar constatarea impactului cu noile condiții de muncă, ci și cercetarea, studiarea factorilor mediului de producere și a influenței lor asupra organismului operatorilor, în scopul

profilaxiei eventualelor patologii și stări premorbide și realizarea unor măsuri concrete de asanare a contingentului studiat [4, 7].

Eficacitatea înaltă a muncii este determinată de un șir de factori interdependenți, specifici de producție, printre care se evidențiază regimul rațional de muncă și de odihnă care influențează atât asupra sănătății lucrătorilor, cât și asupra unui șir de indici ergonomici. De structura regimului de muncă depinde dinamica oboselii și restabilirea funcțiilor organismului uman.

O condiție primordială pentru menținerea și creșterea capacității de muncă o constituie crearea condițiilor pentru adaptarea la procesul de activitate și organizarea unui regim rațional de muncă și de odihnă, care include în sine cunoașterea modificărilor din cursul zilei de lucru. Eficiența unei bune organizări a muncii trebuie să se reflecte în sporirea productivității, fără suprasolicitarea organismului.

În cadrul modificărilor capacității de muncă, în cursul zilei de lucru întâlnim o fază inițială cu producție mai scăzută care corespunde adaptării la munca respectivă, o fază, mai mult sau mai puțin constantă, cu stabilitatea stereotipului dinamic, și o altă fază care se manifestă printr-o oboselă crescândă cu diminuarea capacității de muncă.

Așadar, problema constă în a găsi pentru cele trei perioade mijloacele necesare de ameliorare a capacității de muncă. Munca respectivă pentru înlăturarea oboselii din faza inițială o constituie aplicarea unor mijloace și metode pentru ușurarea formării stereotipului dinamic, care se obține prin exercitarea parțială și integrală în prealabil a operațiilor de muncă. Pentru perioada finală de descreștere a capacității de muncă se recomandă alternarea judicioasă a muncii cu repausul. Organizarea rațională a muncii și a odihnei este considerată ca o măsură de prim ordin în procesul de creștere a capacității de muncă. Pentru a obține un efect profilactic corespunzător, introducerea pauzelor trebuie făcută înainte de scăderea capacității de muncă.

Prin regim de muncă și de odihnă se subînțelege durata generală a activității profesionale în perioada de muncă, pauzele în procesul de muncă, corelațiile și alternanța acestor perioade. Regimul de muncă mai include și caracteristica schimbului turei, atunci când munca este neîntreruptă toată săptămâna. Regimul de muncă include, de asemenea, și caracteristica procesului propriu-zis de muncă – intensitatea, extensia lui, pauzele etc. [4].

De aceea argumentarea fiziologică a regimului de muncă și de odihnă pentru personalul ocupat în îndeplinirea diferitelor genuri de activități, necesită o evaluare a procesului și a conținutului muncii, o apreciere mai exactă a noțiunii de regim.

Evident, aplicarea mondială pe scară largă a computerelor pune în fața medicinei muncii probleme nu numai în ceea ce privește estimarea calității acestor aparate, dar și probleme de apreciere a influenței factorilor mediului de producere asupra sănătății beneficiarilor de computere.

Exigente igienice fata de video terminalele (VT) cu tub radioelectronic

VT sunt dispozitive pentru prezentarea vizuală a informației grafice aflată în memoria computerului și introducerea datelor. VT sunt alcătuite din display cu ecran, tastatura pentru introducerea informației și locator pentru introducerea informației grafice. VT cu tub radioelectronic pot fi monocromatice și policromatice. În funcție de destinație și domeniul de utilizare, VT pot fi divizate în: grupul A - monitoare policromatice folosite pentru demonstrații; grupul B - monitoare policromatice, pentru lucrul la microcalculatoare; grupul C - monitoare monocromatice pentru calculatoare.

Construcția videomonitorului trebuie să asigure condițiile necesare pentru distingerea clară a imaginii, indiferent de iluminatul exterior.

Monitoarele vor avea un acoperiș antibloc (cu excepția grupului A) cu coeficientul de reflexie nu mai mare de 0,5. Acoperișul va asigura înlăturarea sarcinii electrice de pe suprafața ecranului, va exclude scânteierea și acumularea pulberilor. Monitorul va permite reglarea unghiului de înclinare pe orizontală în limite de $\pm 30^\circ$ și pe verticală – de $\pm 30^\circ$. Blocul monitorului va asigura protecția de radiații ionizante și neionizante.

Caracteristica semnelor. Înălțimea semnelor, la 50-80 cm de la ochi până la ecran, nu trebuie să fie mai mică de 3-4 mm.

Raportul lățimii optime a semnelor cursiv față de înălțime – 0,7-0,9 (se admite de la 0,5 până la 1,0) mm. Distanța dintre semne va fi de 15-20 % din înălțimea semnelor. Distanța dintre rânduri pe verticală urmează a fi nu mai mică de 50% din înălțimea semnelor. Grosimea caracterului – nu mai mare de 1/5-1/6 din lungimea lui, însă nu mai puțin de 0,4 mm.

Capacitatea ecranului – nu mai mare de 64 de semne în rând și nu mai puțin de 24 de rânduri pe ecran. Distanța dintre punctele luminescente din care este alcătuit semnul va fi mai mică decât diametrul punctului.

Caracteristica imaginii color. La frecvența balcailor cadrelor nu mai mică de 70 Hz, e necesar de a folosi imaginea pozitivă (semne închise pe un fond deschis al ecranului), iar la o frecvență de 50 Hz – imaginea negativă (semne deschise pe fond întunecat). Contrastul de luminozitate a semnelor color și a fondului nu va fi mai mic de 60%. Pentru imaginile luminescente de contrast direct este considerată optimă asocierea

culorilor negru și portocaliu. La un contrast indirect, mai puțin obositoare vor fi semnele albe și fondul verde. La monitoarele monocromatice, pentru redarea semnelor luminescente de configurație complicată optim va fi considerat spectrul galben-verzui cu lungimea de undă de 500-570 nm, care asigură o vizibilitate maximă.

Culorile roșu, violet și albastru nu sunt recomandabile pentru fondul semnelor de configurații complicate, asocierile neconvenabile de culori ale fondului și ale textului, deoarece înrăutățesc distingerea și lectura informației, contribuind, astfel, la o oboseală precoce a organului văzului. La elaborarea programelor pot fi folosite concomitent nu mai mult de 7 culori.

Cerințele față de tastatură. Tastatura nu trebuie să fie unită rigid cu monitorul. Culoarea tastaturii va fi apropiată maximal de culoarea blocului monitorului (coeficientul de reflexie 0,4 - 0,6). Unghiul de înclinare a tastaturii va fi în limitele de 5-15°. Tastatura trebuie să aibă un suport. Grosimea tastaturii, la nivelul rândului de mijloc, nu va fi mai mare de 30 mm. Lungimea tastaturii va permite de a lucra concomitent cu ambele mâini. În tastatură va fi prevăzută posibilitatea reacției sonore la conectarea clapeilor și posibilitatea reglării sunetului.

Tastele, blocul tastaturii vor avea o suprafață mată. Optimă e culoarea gri a tastelor cu cifrul negru pe ele. Tastele, mai frecvent folosite, se vor amplasa jos, în dreapta, mai rar – sus, în stânga. Grupele funcționale de taste vor fi evidențiate după dimensiuni, culoare, formă și după locul amplasării. Dimensiunile minime ale tastelor constituie 13 mm (pe diagonală), cele optime – 15 mm cu adâncitura în centrul tastei. Pasul clapei - 19 mm \pm 1 mm.

Toate butoanele și tastele vor avea o cursă liberă, identică. Revenirea tastelor în poziția inițială nu va genera zgomot. Distanța dintre marginile suprafețelor concave ale tastelor nu va fi mai mică de 3 mm [8].

Cerințe igienice față de încăperile pentru VT

Încăperile pentru instalarea VT și a computerelor pot fi amplasate în oficii, săli de studii, instituții, la orice etaj. Nu se admite amplasarea încăperilor de lucru cu display în demisol sau subsoluri.

Suprafața încăperilor depinde de tipul și de numărul de computere instalate. La proiectarea, construcția și reconstrucția încăperilor pentru VT, suprafața calculată trebuie să fie nu mai mică de 6 m² pentru un loc de muncă, iar volumul de aer - nu mai mic de 20 m³; înălțimea încăperii – nu mai joasă de 4 m.

În încăperile cu VT, pereții vor fi vopsiți în culori reci-bleu, verde-deschis, gri-deschis; se admit pereți de culoare galben-deschis, bej. Vor fi folosite materiale cu coeficientul de reflexie pentru pod – 0,7-0,8; pentru pereți – 0,5-0,6; pentru podea – 0,3-0,5. Pentru pereții opuși ecranelor monitoarelor nu se admit culori întunecate. În încăperile cu VT toate suprafețele trebuie să fie mate. Ramele ferestrelor, pervazuurile urmează să fie vopsite în alb. Ferestrele încăperilor cu VT trebuie să fie orientate spre nord, nord-est.

La orientarea ferestrelor spre alte puncte cardinale trebuie să fie prevăzute dispozitive protectoare de soare – jaluzele fixe în afara sau în spațiul dintre sticlele geamurilor. În interior ferestrele vor fi dotate cu draperii care rețin bine lumina și se asortează la culoare cu pereții. Draperiile vor avea lățime dublă față de lățimea ferestrelor. Se interzic draperii de culoare neagră.

Tavanul (complet) și pereții (80%) trebuie să fie căpușiți cu material fonoabsorbant.

Pentru finisajele interioare ale încăperilor cu terminale video se interzice folosirea materialelor de construcție care ar putea emana compuși chimici nocivi.

Hainele personalului care activează la VT se vor păstra în dulapuri individuale.

Dacă într-un schimb activează mai mult de 20 de operatori, se va prevedea bloc sanitar cu lavoare (1 - la 20 de persoane) și WC (1 - la 12 - 15 persoane). Dacă în oficiul cu computere activează mai mult de 40 de persoane în schimb, acolo e necesar să fie montate căzi pentru băi de picioare (la 40 de persoane - 1 cadă). Dacă în unitatea respectivă activează mai multe femei, pentru fiecare 15 persoane, în antreul WC se amenajează o cabină igienică dotată cu bideu (2,4 x 1,2 m).

Vizavi de sectorul de informație sau de alte încăperi cu VT este necesar să fie amplasată o sală de odihnă, (18 m²), asigurată cu apă potabilă, lavoar, plonjor. Sala de odihnă trebuie să fie, totodată, amenajată cu fotolii moi, instalații sportive pentru gimnastică și exerciții fizice, ziare și reviste. Dacă în unitatea VT activează mai mult de 50 de persoane, este necesar să se amenajeze o sală de relaxare psihică. Această sală va avea un aspect net deosebit de cel al încăperilor de lucru. Pereții sălii date trebuie vopsiți în culori calde sau neutre - roz, bej, portocaliu, maro deschis. Pereții vor fi căpușiți cu materiale fonoabsorbante aranjate în cute, acestea fiind alternate cu panouri de lemn. Încăperile de relaxare psihică trebuie să fie orientate spre sud, sud - est, cu lumină și ventilație naturală bună, ornate cu multă verdeață, acest fapt având o acțiune calmantă. Încăperile menționate trebuie să fie dotate cu corpuri de iluminat de culoare bleu, verde, portocalie, lumină de intensitate și nititate automat reglabile. Lămpile luminescente de lumină generală trebuie să dea o lumină uniformă. În timpul ședințelor de decongestionare lămpile bleu și verzi vor ilumina anumite părți ale încăperii, contribuind astfel la relaxarea psihică. Sala de relaxare psihică trebuie să fie dotată cu dispozitive de condiționare a aerului care vor asigura o temperatură, o umiditate optimă a aerului. Încăperile de acest gen vor fi amenajate cu fotolii confortabile asortate la culoarea pereților și a podelelor. Fotoliile trebuie să fie cât mai comode pentru relaxarea maximă a mușchilor cervicali, spinali și a mușchilor picioarelor. Pentru restabilirea rapidă a forțelor de muncă, sălile de relaxare psihică trebuie să fie dotate cu aeroionizatori, cu sisteme muzicale stereo. Programele muzicale se vor alege în funcție de starea psihică a persoanelor în ședință. La sfârșitul fiecărei ședințe aerul încăperilor de relaxare psihică va fi dezinfectat cu lămpi bactericide [7].

Cerințele față de locul de muncă cu video terminale

Locul de muncă a operatorilor, trebuie să aibă o construcție specială care ar corespunde exigențelor ergonomice și ar asigura poziția comodă a corpului în timpul muncii.

Mesele, scaunele, suporturile pentru picioare urmează să fie adaptate la înălțimea persoanei și să permită acomodarea elementelor de lucru la traiectorii de mișcări cât mai scurte. Înălțimea meselor trebuie să fie reglabilă în limitele de 680 - 800 mm, în funcție de talia lucrătorului. Dacă înălțimea mesei nu poate fi ajustată, ea va fi de 725 mm. Suprafețele meselor de lucru vor fi modulare (fapt care se va lua în considerație la proiectarea și la construirea acestora) și vor avea următoarele

dimensiuni: lățimea - 800, 1000, 1200, 1400 mm, adâncimea - 800 și 1000 mm, înălțimea medie (la masa nereglabilă) - 725 mm. Mesele de lucru cu VT și microcalculatoare trebuie să aibă două suprafețe separate: una orizontală - pentru amplasarea VT și a microcalculatoarelor, cu reglare lentă a înălțimii în limitele a 520-760 mm, și a doua - pentru tastatură cu reglare lentă a înălțimii unghiului de înclinare de la 0 până la 15 grade, fixare garantată în poziția optimală (12- 15°) care menține poziția corectă de lucru, fără înclinarea pronunțată a capului înainte. În timpul lucrului la tastatură unghiul braț-antebraț va fi nu mai mic de 90° ± 5°.

Masa de lucru va avea un spațiu pentru picioare cu înălțimea nu mai mică de 600 mm, lățimea - nu mai mică de 500 mm, adâncimea, la nivelul genunchilor - nu mai puțin de 450 mm, iar la nivelul picioarelor întinse - nu mai puțin de 650 mm.

Dacă înălțimea mesei și a scaunului nu corespunde taliei, vor fi folosite suporturi reglabile conform înălțimii necesare. Dimensiunile suportului: lățimea - 300 mm, adâncimea - 400 mm, unghiul de înclinare față de podea - până la 20°. Suportul trebuie să fie reglabil în limita de 150 mm înălțime, având suprafața gofrată, iar la marginea anterioară va avea un bord de 10 mm înălțime.

Locurile de muncă la VT trebuie să fie amenajate ca scaune semidure, rulante, pentru acomodarea înălțimii, și glisante la spate, fapt care asigură unghiul necesar de înclinare a corpului. În timpul lucrului unghiul coapsă - gambă trebuie să fie de 90°. Înălțimea scaunului trebuie să fie reglabilă în limita de 400-550 mm, iar unghiul de înclinare înainte cu 15°, înapoi - cu 5°. Forma anterioară a scaunului va fi rotunjită. Înălțimea părții inferioare a spezei scaunului trebuie să fie reglabilă. Înălțimea părții de sprijin al scaunului trebuie să fie nu mai mică de 300 mm, lățimea - nu mai mică de 380 mm. Suprafața de sprijin a spezei va avea o curbă cu raza de 400 mm. Distanța părții inferioare a spezei până la marginea anterioară a scaunului trebuie să fie reglabilă în limita de 260 - 400 mm. Suportul pentru mâini trebuie să aibă o lungime nu mai mică de 250 mm și o lățime de 50 - 70 mm. Scaunele și spezele trebuie să fie semimoi, capitonează cu materiale permeabile care se curăță ușor și nu se electrizează.

Locurile de muncă la VT e necesar să fie aranjate perpendicular ferestrelor, încât lumina să cadă dintr-o parte, preferabil din stânga.

La amenajarea locurilor de muncă se va ține cont de distanța dintre mesele cu monitoare. Acestea vor fi aranjate câte două, monitoare fiind cu spatele unul față de altul, cu ecranele îndreptate în părți opuse, iar distanța dintre suprafețele laterale ale monitoarelor - nu mai mică de 1,2 m.

În ceea ce privește aranjarea meselor cu video terminale, în special pentru lucrătorii a căror activitate necesită emoții în plus sau suprasolicități neuropsihice, pentru operatorii de la serviciul de informație, acestea vor fi separate una de alta cu ecrane din plexiglas, având înălțimea de 1,5 m - 2,0 m, diminuându-se astfel nivelul zgomotului.

La poziția verticală a ecranului monitorului ochii vor fi la nivelul centrului ecranului sau la 2/3 din înălțimea acestuia. Linia vizibilității va fi perpendiculară ecranului, devierea optimă pe verticală va fi de ± 5°, cea admisibilă - de ± 10°.

Distanța optimă de la ochi până la ecranul VT va fi în limitele de 600 – 700 mm, cea admisibilă fiind nu mai mică de 500 mm, în funcție de dimensiunile semnelor alfanumerice de pe ecran [5, 8].

Cerințele igienice față de condițiile microclimatice, încălzire, ventilație și condiționare a aerului în încăperile de lucru cu video terminale

Încăperile de lucru cu VT trebuie să fie dotate cu sisteme de încălzire centrală, cu sisteme de ventilație mecanică reculare - aspirație sau de condiționare a aerului. Calcularea multiplului de schimb de aer se va face în funcție de excesul de radiații calorice de la utilaje, de personal, de sursele de lumină artificială.

Parametrii microclimatici: temperatura, umiditatea aerului, viteza de mișcare a aerului trebuie să corespundă normativelor sanitare în vigoare [9].

În sălile cu computere, în depozitele de benzi magnetice sau dischete se interzice încălzirea cu reșouri sau calorifere de aburi.

Încăperile cu VT vor fi dotate cu dispozitive de condiționare aerului care vor menține în mod automat parametrii microclimatici necesari, vor epura aerul de pulbere, bacterii și vor crea o presiune atmosferică mai mare decât în încăperile limitrofe. Climatizoarele trebuie să fie dotate cu dispozitive pentru reglarea volumului de aer debitat. Încăperile cu VT, înainte de lucru și după fiecare oră, urmează să fie aerisite pentru ameliorarea calității aerului și regimului aerionic [9].

Substanțele chimice nocive în încăperile unde activitatea la VT nu vor depăși concentrațiile admise în conformitate cu normele existente [9].

Cerințele igienice față de iluminatul încăperilor cu VT

Încăperile cu VT vor avea iluminare naturală și artificială, care va corespunde cerințelor. Fluxul principal de lumină naturală trebuie să cadă din stânga. Nu se admite ca fluxul principal de lumină naturală să cadă din dreapta, din spate, din fața celui care lucrează la VT. Razele solare și lumina reflectată, scâlpirile să nu cadă în câmpul vizual al lucrătorului și nici pe ecranul videomonitorului.

Coefficientul de iluminare naturală (CIN) nu va fi mai mic de 1,5 %. Raportul nițității suprafețelor care se află în câmpul vizual al lucrătorului la VT trebuie să fie în limitele 3:1 – 5:1, iar între suprafețele ecran – masă și cele limitrofe (pereți, podea, pod, tablă) – 1:1.

Iluminatul artificial în încăperile cu VT se va efectua cu un sistem de iluminare generală. Se vor folosi preponderent lămpi luminescente amplasate uniform perimetral sau pe pereți de asupra locurilor de muncă. Ecranul monitorului se va găsi în zona unghiului de protecție a corpurilor de iluminat în așa fel ca acestea să nu se reflecte pe suprafața ecranului VT. Corpurile de iluminat nu trebuie să formeze scâlpiri directe sau reflectate. Corpurile de iluminat se conectează pe rânduri, separat, pentru a putea asigura o iluminare suficientă și uniformă în toată încăperea. Corpurile de iluminat se vor curăța de praf nu mai rar de 2 ori pe an și pe măsura poluării. La folosirea corpurilor de iluminat, coeficientul de rezervă va fi 1,4. Iluminatul suprafeței mesei de lucru, în încăperile cu VT, trebuie să fie de 300 – 500 lx. Se admite folosirea corpurilor de iluminat pentru iluminarea locală a documentelor. Iluminatul local nu va provoca

strălucirea ecranului și nu va mări iluminatul ecranului mai mult de 300 lx.

Lucrările la VT se vor efectua la iluminare mixtă (naturală și artificială) numai la amplasarea locurilor de muncă în 1-2-3 rânduri (ecranul și suprafața mesei de lucru sunt perpendiculare peretelui cu ferestre) [6, 10].

Cerințele igienice față de protecția undelor electromagnetice și a câmpului electrostatic

VT cu tub radioelectronic sunt surse de unde electromagnetice, de diapazon larg, radiații roentgen moi, ultraviolete, infraroșii, câmpuri electrostatice și electromagnetice de frecvență radio.

Debitul dozei de expoziție a iradierii roentgen, în orice punct din spațiu, nu trebuie să depășească cerințele igienice de 0,03 microrentgen /s.

Intensitatea câmpului electromagnetic de radiofrecvență nu va depăși 10 V/m.

Nivelurile radiației infraroșii nu trebuie să le depășească pe cele admisibile: 0,1 W/m², în diapazonul spectrului vizibil (400 – 750 nm.); 0,05 W/m², în diapazonul apropiat de cel infraroșu (760 – 1050 nm); 4 W/m², în sectorul extrem al diapazonului infraroșu (mai sus de 1050 nm). Nivelurile radiației ultraviolete nu vor depăși pe cele admisibile: 0,0001 W/m², în diapazonul 280 – 315 nm; 0,1 W/m², în diapazonul 315 – 400 nm; radiațiile în diapazonul 200–280 nm sunt inadmisibile.

Intensitatea câmpului electrostatic nu va depăși 20 KV/m². Pentru combaterea acumulării sarcinilor electrostatice, la sfârșitul lucrului la VT și al zilei de muncă, încăperile vor fi supuse detecției umede, ecranele VT se vor șterge. Se recomandă ca podelele să fie acoperite cu material antistatic[1, 7, 12].

Cerințele igienice față de zgomot și vibrație

Încăperile în care se lucrează la VT nu trebuie să fie limitrofe și zgomotoase. Nivelul zgomotului, inclusiv nivelurile echivalente ale acestuia în încăperile centrelor de calcul cu VT, la locurile de muncă ale programatorilor și ale operatorilor, nu vor depăși 50 dBA. În încăperile unde activează personalul tehnic–ingineresc, în timpul efectuării lucrărilor analitice de laborator, zgomotul nu va depăși 60 dBA, în încăperile operatorilor la computere – 65 dBA; în încăperile unde sunt instalate agregatele computerelor generatoare de zgomot – 75 dBA. În timpul realizării lucrărilor de o încordare neuropsihică mare sau tranșei de muncă mai mare de 8 ore, nivelurile de zgomot enumerate se vor reduce cu 5 dBA.

Utilajul care generează zgomot și depășește nivelul admisibil trebuie să fie instalat în încăperi speciale. Pentru izolarea acustică în încăperile cu VT și computere, trebuie să se folosească materiale absorbante de zgomot cu coeficientul maximal de absorbție în diapazonul de frecvență 63–8000 Hz pentru captușirea încăperii. Ca absorbant suplimentar de zgomot pot servi și draperiile grele în cute care se atârnă la distanța de 15 – 20 cm de la sticlă. Lățimea lor va fi de două ori mai lată decât lățimea ferestrelor [2].

Cerințele igienice față de regimul de muncă și odihnă al operatorilor care lucrează la VT și computer

Durata generală a zilei de muncă a operatorilor, care lucrează la VT și la computere de calcul, e de 8 ore. Pentru a nu dereglă fluxul de lucru al computerului și de a nu diminua randamentul

de muncă, se admite activitatea operatorilor în schimburi cu durata de 12 ore. Tipurile de activitate sunt repartizate în 3 grupuri: grupul A – lucrul de citire a informației de pe ecranul VT sau al computerului; grupul B – înregistrarea informației și grupul C – lucrul de creație în regim de dialog cu computerul. La îndeplinirea, în timpul schimbului de muncă, a diferitelor tipuri de activități, ca bază va fi lucrul la VT sau computere, care ocupă nu mai puțin de 50 % din timpul schimbului sau al zilei de muncă.

Pentru toate tipurile de activitate sunt apreciate 3 grade de efort și încordare în lucrul la VT și la computere care se determină astfel: pentru grupul A – conform numărului sumar de semne citite în timpul schimbului, dar nu mai mult de 60000 de semne; pentru grupul B – după numărul sumar de semne citite sau înregistrate în schimbul de muncă, dar nu mai mult de 40000 de semne; pentru grupul C – după timpul sumar de activitate directă la VT sau la computere în schimbul de muncă, dar nu mai mult de 6 ore în schimb.

Având în vedere suprasolicitățile de ordin neuropsihic, lucrul monoton, poziția forțată a corpului, modificările fiziologice în organismul operatorilor în timpul activității, regimul rațional de muncă necesită respectarea strictă a alternării muncii cu pauze reglementate. Pentru asigurarea capacității optime de muncă și menținerea sănătății operatorilor, în afară de pauza obligatorie la prânz, în decursul zilei de muncă se vor face suplimentar câteva pauze reglementate. Durata pauzelor reglementate se stabilește în funcție de timpul de activitate, tipul și gradul de efort. În ziua de muncă de 8 ore, la terminale video, pauze reglementate cu o durată de 15 minute se vor face:

- pentru gradul I de efort - după 2 ore de la începutul schimbului și după 2 ore după prânz;
- pentru gradul II de efort, după 2 ore de la începutul schimbului și după 1,5 – 2 ore după prânz; de 15 minute fiecare sau de o durată de 10 minute după fiecare oră de lucru;
- pentru gradul III de efort - după 1,5 – 2,0 ore de la începutul schimbului și peste 1,5 – 2,0 ore după prânz, cu durata de 20 minute fiecare sau cu o durată de 15 minute după fiecare oră de lucru.

În ziua de muncă de 12 ore, pauzele reglementate de câte 15 minute trebuie să fie plasate în primele 8 ore ca și pauzele din ziua de 8 ore, iar în ultimele 4 ore, indiferent de gradul și tipul de efort, după fiecare oră.

Regimul de muncă și odihnă al operatorilor ocupați direct la video terminale va depinde de specificul lucrului efectuat: racordarea, redactarea, lectura programelor de pe display. În ziua de muncă fără pauze reglementate durata activității nu va depăși 2 ore.

Pentru a menține capacitatea de muncă și a preveni apariția oboselii operatorilor care activează în schimburi cu durata zilei de muncă de 8 ore se recomandă: 2 zile de muncă în schimbul I; 2 zile – în schimbul II, după care urmează 2 zile de odihnă.

Pentru a combate suprasolicitarea neuropsihică și diminuarea monotoniei lucrului în timpul pauzelor reglementate, operatorii vor face exerciții fizice de recuperare.

Pentru profilaxia consecințelor lucrului monoton, supra-solicităților neuropsihice, oboselii aparatului vizual și al celui locomotor, în scopul menținerii capacității maxime de muncă, în timpul pauzelor reglementate și la sfârșitul zilei, operatorii la video terminale vor face deșine de relaxare psihică în încăperea respectivă.

Persoanelor care activează la VT li se vor face examene medicale obligatorii înainte de angajare în serviciu și periodice conform ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.132 din 17.06.96 [3].

Femeile gravide (din momentul stabilirii sarcinii) și cele care alăptează nu vor fi admise să lucreze la video terminale. Ele vor fi plasate în alte activități.

Pentru profilaxia bolilor de răceală și ORL, operatorilor VT care își încordează coardele vocale (telefoniste, dispeceri etc.) li se recomandă inhalatii cu aerosoli *Camenton*, *Inhalipt* de 2 ori pe zi timp de 2 săptămâni, și vitaminoterapie cu polivitamine, timp de o lună, în perioada de primăvara și de toamnă.

Persoanele care poartă ochelari, în timpul lucrului la display, vor fi dotate cu ochelari de acomodare la distanța de 550-700 mm [4, 8].

Bibliografie

1. **GOST** 12.1.045-84. Câmpuri electrostatice. Niveluri admise la locurile de muncă, exigențe față de controlul câmpurilor electrostatice. Moscova, 1984, 2 p.
2. **Nivelul admisibil** al zgomotului la locul de muncă, încăperi locale, oficii socioculturale și pe teritoriul zonei de locuit. 2.2.4/2.1.1.562-96. Moscova, 16 p.
3. **Ordinul Ministerului Sănătății R. Moldova** din 17.06.96 Nr. 132 Privind examenle medicale obligatorii la angajare în muncă și periodice ale lucrătorilor care sunt supuși acțiunii factorilor nocivi și nefavorabili. Chișinău, 1996, 111 p.
4. **Ostrofeț Gh.** Computerele – probleme actuale ale igienei și fiziologiei muncii operatorilor. Chișinău, 2002, 235 p.
5. **Recomandări igiene** întru plasarea rațională în câmpul muncii a femeilor gravide din 21.12.93. Moscova, 15 p.
6. **Regulamente igiene** interstatale, normative igiene ale țărilor Comunității Statelor Independente. RII N CSI 001-96 "Norme igiene ale nivelurilor factorilor fizici la utilizarea mărfurilor de larg consum în condiții casnice". Moscova, 1996, 22 p.
7. **San PIN 2.2.4/2.1.8.055** – 96 din 8.05.96. Unde electromagnetice cu diapazon de frecvență radio. Moscova, 1996, 27 p.
8. **San PIN 2.2.2.542-96.** Exigențele igiene față de microclimatul încăperilor de lucru. Moscova, 1997, 20 p.
9. **San PIN 2.2.4.548-96.** Exigențele igiene față de microclimatul încăperilor de lucru. Moscova, 1997, 20 p.
10. **Snip 11-4-79.** Iluminarea naturală și artificială. Norme de proiectare. Moscova, 1998, 48 p.
11. **Tafuni O.** Evaluarea complexă a influenței condițiilor de muncă asupra sistemului cardiovascular al operatorilor la terminale video, măsurile de profilaxie. Autoreferat al tezei de doctor în științe medicale. Chișinău, 2003, 22 p.
12. **Кеишев Л. Н., Козаров Д., Розов М. А.** Экранирование мониторов от магнитных полей. Электромагнитная совместимость и проектирование электронных средств. Сб. науч.тр. М.:МИЭМ, 2004, с. 110-124.

Gheorghe Ostrofeț, dr. h., profesor

*Șef catedra Igienea Generală
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Testemițanu, 26
Tel.:205485*

Recepționat 09.02.2006

НЕЙРОМИДИН®

*Статья представлена к публикации "Visom" S.R.L.,
 эксклюзивным дистрибутором А.О. "OlainFarm" (Латвия) в Республике Молдова*

А.О. „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 А.О. „OlainFarm”.

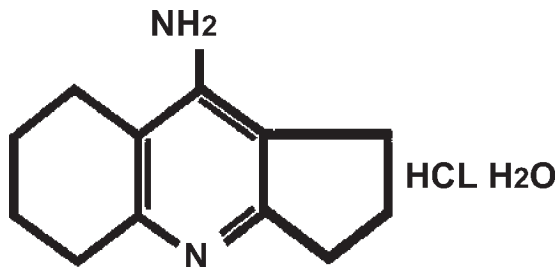
Распространённость заболеваний нервной системы варьирует в различных странах и регионах. В среднем в структуре общей заболеваемости и смертности населения на долю нервных болезней приходится соответственно 8-10% и около 12%. В мире намечается общая тенденция к постепенному уменьшению роли инфекций, интоксикаций, паразитарных поражений и в то же время – к нарастанию частоты сосудистых заболеваний, нейротравм и различных последствий перинатального поражения нервной системы. В лечении патологии нервной системы используется целый арсенал современных средств, однако велись поиски препарата, который применялся бы с успехом при лечении как центральной, так и периферической нервной системы. Таким препаратом в настоящее время является **Нейромидин**.

История НЕЙРОМИДИНА

В конце 80-х годов прошлого столетия в практику был внедрён уникальный препарат – Амиридин – стимулятор проведения нервного импульса, блокатор медленных калиевых каналов и обратимый ингибитор холинэстеразы. Препарат был разработан и апробирован в Советском Союзе и явился на тот момент принципиально новым в нейрореабилитологии. Последующие политические события (распад СССР) помешали широкому внедрению Ипидакрина в практику. С момента разработки и его апробации препарат выпускается на Олайнском химико-фармацевтическом заводе (ныне А.О. „OlainFarm”, Латвия).

НЕЙРОМИДИН

Регистрация в Республике Молдова – №9766, №9767, №9768 от 19.01.2006



9-Амино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-1Н-циклопента в хинолин гидрохлорид моногидрат.

Активное вещество: Амиридин.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор холинэстеразы, стимулятор нервно – мышечной проводимости.

Фармакологические свойства

В основе спектра фармакологической активности **Нейромидина** лежит биологически выгодная комбинация двух молекулярных эффектов: блокада калиевой проницаемости мембраны и обратимое ингибирование холинэстеразы – действие которых приводит к непосредственному стимулирующему влиянию на проведение импульса по нервным волокнам, межнейрональным и нервно-мышечным синапсам в периферическом отделе нервной системы и в ЦНС. При этом решающую роль играет блокада калиевой проницаемости мембраны, которая приводит к продлению реполяризационной фазы потенциала действия мембраны и к повышению активности пресинаптической мембраны. Это сопровождается увеличением входа ионов кальция в пресинаптическую терминаль и, как следствие, усилением выброса медиатора в

синаптическую щель. Повышение концентрации медиатора в синаптической щели способствует усилению стимуляции постсинаптической клетки и медиатор – рецепторного взаимодействия. В холинергических синапсах ингибирование холинэстеразы вызывает ещё большее накопление нейромедиатора в синаптической щели и усиление функциональной активности клетки (сокращение, проведение возбуждения) [рис. 1].

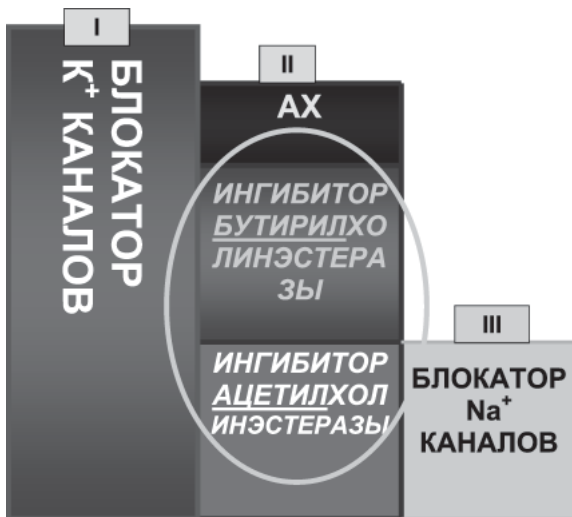


Рис.1. Механизм действия *Нейромидина*.

Таким образом, *Нейромидин* действует на все звенья в цепи процессов, обеспечивающих проведение возбуждения. *Нейромидин* усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина. *Нейромидин* также блокирует натриевую проницаемость мембраны, однако существенно слабее, чем калиевую. С этим эффектом частично связаны его слабые анальгетические свойства.

Нейромидин обладает следующими свойствами:

- Восстанавливает и стимулирует нервно-мышечную передачу.
- Восстанавливает проведение импульса в периферической нервной системе, нарушенное вследствие воздействия различных факторов (травма, воспаление, воздействие местных анестетиков, некоторых антибиотиков и других факторов).
- Увеличивает сократимость гладкомышечных органов под влиянием всех агонистов, за исключением калия хлорида.
- Специфически умеренно стимулирует ЦНС с отдельными проявлениями седативного эффекта.
- Оказывает анальгетический эффект.
- Улучшает память и способность к восприятию информации.

Фармакокинетика

Таблетированная форма. После приёма внутрь *Нейромидин* быстро всасывается. Максимальная концентрация в крови определяется через час после приёма препарата. Из крови *Нейромидин* быстро поступает в ткани и, в стадии стабилизации, в сыворотке крови обнаруживается только 2% препарата, период полувыведения в фазе распределения – 40 мин. Приблизительно 40%–50% препарата связывается с белками плазмы крови. Выведение препарата из организма осуществляется в большей степени через почки, и в меньшей – экстраренально (биотрансформация, секрция, с желчью). Только 3,7% препарата выделяется в неизменённом виде, что свидетельствует о быстром метаболизме *Нейромидина* в организме.

Парентеральная форма. Препарат быстро всасывается после его введения. Максимальная концентрация в крови достигается через 25–30 минут после введения. От 40% до 55% активного вещества связывается с белками плазмы крови. *Нейромидин* быстро поступает в ткани. Препарат выводится через почки (главным образом путём канальцевой секреции) и через желудочно-кишечный тракт. Период полувыведения составляет 40 мин. 34,8% дозы препарата выводится с мочой в неизменённом виде.

Показания к применению

При заболеваниях периферической нервной системы:

- Невриты, полиневриты, полинейропатии, полирадикулопатии.
- Миастения и различные миастенические синдромы.
- Демиелинизирующие и наследственно-дегенеративные заболевания нервной системы.

При поражениях центральной нервной системы:

- Реабилитация после ЧМТ.
- Реабилитация при cerebrovasкулярных заболеваниях (ПНМК, ишемический инсульт, последствия внутривенных и внутримозговых кровоизлияний).
- Нарушения памяти различного генеза.
- Бульбарные параличи и парезы.
- Старческая деменция (сосудистого, альцгеймеровского и смешанного типа, и другие инволютивно – дистрофические поражения ЦНС).
- Минимальная церебральная дисфункция с затруднением обучения.
- Нейросенсорная тугоухость.
- Атония кишечника и мочевого пузыря.
- Слабость родовой деятельности.

Противопоказания

Применение **Нейромидина** противопоказано при эпилепсии, экстрапирамидных заболеваниях, стенокардии, выраженной брадикардии, бронхиальной астме, индивидуальной повышенной чувствительности к препарату, вестибулярных расстройств, язвенной болезни в стадии обострения.

Применение препарата при беременности и кормлении грудью

Нейромидин хорошо проникает во все ткани организма, увеличивает тонус матки и может вызвать преждевременные роды, поэтому не рекомендуется применять его во время беременности. Препарат используется при слабой родовой деятельности. В период кормления грудью он противопоказан.

Токсичность

Нейромидин не обладает тератогенным, эмбриотоксическим, мутагенным и канцерогенным, а также аллергизирующим или иммунотоксическим действием. Препарат не оказывает отрицательного влияния на эндокринную систему.

Побочные эффекты

Вызванные возбуждением м-холинорецепторов: слюнотечение, усиленное потоотделение, сердцебиение, тошнота, диарея, желтуха, брадикардия, боль в эпигастрии, усиленное выделение секрета бронхов, судороги (при снижении порога судорожной активности).

Нежелательные холиномиметические эффекты, в случае их интенсивности, можно купировать м – холиноблокаторами: атропин, циклодол, метацин и др.

Реже, после применения более высоких доз, наблюдались головокружение, головная боль, рвота, общая слабость, сонливость, кожно-аллергические реакции (зуд, сыпь). В этих случаях уменьшают дозу или кратковременно (на 1-2 дня) прерывают приём препарата.

Указанные побочные эффекты наблюдаются менее чем у 10% больных.

Особые указания

Временно следует воздерживаться от вождения автомобиля, а также занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: Снижение аппетита, бронхоспазм, слезотечение, усиленное потоотделение, сужение зрачков, нистагм, усиление перистальтики желудочно – кишечного тракта, спонтанная дефекация и мочеиспускание, рвота, желтуха, брадикардия, нарушение сердечной проводимости, аритмии. Возможны также: снижение артериального давления, беспокойство, возбуждение, чувство страха, атаксия, судороги, кома, нарушения речи, сонливость, общая слабость.

Лечение: применяют симптоматическую терапию, используют м – холиноблокаторы: атропин, циклодол, метацин и др.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нейромидин в комбинации со средствами, угнетающими ЦНС, усиливает седативный эффект соответствующих препаратов.

Действие Нейромидина и его побочные эффекты усиливаются при сочетании с другими ингибиторами холинэстеразы и м-холиномиметическими средствами. У больных с миастенией увеличивается риск развития холинергического криза, если применять **Нейромидин** одновременно с другими холинергическими средствами (требуется взаимная коррекция доз).

Комбинация **Нейромидин** с β -адреноблокаторами повышает риск развития брадикардии (включая случаи использования β -адреноблокаторов непосредственно перед назначением **Нейромидина**). Алкоголь усиливает побочные эффекты **Нейромидина**.

Нейромидин успешно сочетается с другими нейрометаболическими препаратами: пирacetам, пантогам, фенибут; полипептидными: церебролизин, кортексин, семакс; церебро-васкулярными: кавинтон, циннаризин, сермион, танакан.

Нейромидин успешно сочетается с противосудорожными препаратами: финлелетсин, бензонал, депакин и др. (не требуя увеличения их дозы при профилактике судорожных осложнений ЧМТ).

Возможно сочетание **Нейромидина** с транквилизаторами (реланиум, мезапам, алпрозолам, феназепам, клоназепам) у беспокойных и раздражительных больных.

Допустимо также сочетание **Нейромидина** с трициклическими антидепрессантами (амитриптилин) из-за взаимного ослабления действия, и с атипичными нейролептиками (азалептин, сероквель и др.).

Не рекомендуется сочетать **Нейромидин** с классическими нейролептиками (галоперидол, триседил) из-за повышенного риска побочных экстрапирамидных эффектов.

Способ применения и дозы

Нейромидин применяют внутрь (таблетки), подкожно или внутримышечно (раствор для п/к и в/м введения). Дозы и длительность лечения определяют индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания.

Заболевания периферической нервной системы

- **Миастения и миастенический синдром:** подкожно или внутримышечно по 30–60 мг/сут в 1–3 введения; внутрь – 20–60 мг в 1–3 приёма (максимально – до 200 мг/сут). Курс лечения составляет 1–2 месяца. При необходимости лечение можно повторить несколько раз с перерывом между курсами в 1–2 месяца. Для купирования **миастенического криза** назначают до 60 мг внутримышечно или 100 мг внутрь.
- **Моно- и полинейропатии (невриты и полиневриты) различного генеза:** подкожно и внутримышечно 5–20 мг/сут 1–2 раза в день, 10–15 дней; внутрь – 40–80 мг/сут в 2–3 приёма, от 10 до 15 дней (в лёгких случаях) и до 2 месяцев – при длительном хроническом процессе.
- **Демиелинизирующие и наследственно-дегенеративные заболевания:** подкожно или внутримышечно по 20–60 мг/сут 2 раза в день или внутрь по 60–100 мг/сут в 2–5 приёмов в день, в течение 60 дней.

Заболевания центральной нервной системы

- **Булбарные параличи и парезы; нейросенсорная тугоухость:** подкожно или внутримышечно, 5–20 мг/сут 1–2 раза в день, 10–15 дней; внутрь по 40–80 мг/сут в 2–3 приёма, 30–60 дней.
- **Реабилитация при цереброваскулярных заболеваниях (ПНМК, ишемический инсульт, последствия внутричерепных и внутримозговых кровоизлияний):** в остром периоде — внутримышечно по 10–30 мг/сут, 1–2 раза в день, в подостром и восстановительном периоде — внутримышечно по 10–20 мг/сут, 1–2 введения или внутрь по 60–120 мг/сут. в 3–4 приёма, в течение 40–60 дней.
- **Реабилитация после ЧМТ:** в остром периоде — внутримышечно, по 5–20 мг/сут, в подостром и восстановительном периоде — внутримышечно, 5–20 мг/сут или внутрь по 20–100 мг/сут в 1–2 приёма, курс лечения – 20–60 дней. При снижении порога судорожной активности — **Нейромидин** рекомендуется сочетать со стандартными дозами противосудорожных препаратов.
- **Различные формы слабоумия senильного возраста (деменция сосудистой, альцгеймеровского и смешанного типа), нарушения памяти различного генеза:** внутрь от 20 мг/сут с постепенным наращиванием дозы до 60–80 мг/сут в 2–3 приёма. Курс лечения – 60 дней. При деменциях рекомендуется повторять курс 2–3 раза в году, либо вводить препарат непрерывно пожизненно.
- **Минимальная церебральная дисфункция с затруднением обучения:** внутрь по 15–30 мг/сут, (5–10 мг 3 раза), максимальная доза – 60 мг/сут. Курс лечения – 60 дней.

Лечение и профилактика атонии кишечника и мочевого пузыря

Начальная доза — внутримышечно 10–15 мг/сут, в течение 1–2 недель (доза препарата может быть увеличена до 30 мг/сут). Далее внутрь по 40–60 мг/сут в 2–3 приёма, 7–15 дней.

Преимущества Нейромидина

- Действует на все звенья проведения возбуждения.
- Действует не только на ПНС, но и на ЦНС.
- Длительность действия **Нейромидина** в 2 раза выше, чем у Прозерина.

- Токсичность **Нейромидина** ниже в 4,7 раза, чем у Галантамина и в 130 раз чем у Прозерина.
- Наличие таблетированной и ампульной формы.
- Отсутствие контрактур при лечении неврита лицевого нерва, высокая клиническая эффективность.
- Безопасность использования при длительном применении.

Форма выпуска Нейромидина

Табл. 20 мг № 50 ; амп. 0,5 % и 1,5 % по 1,0 мл № 10.

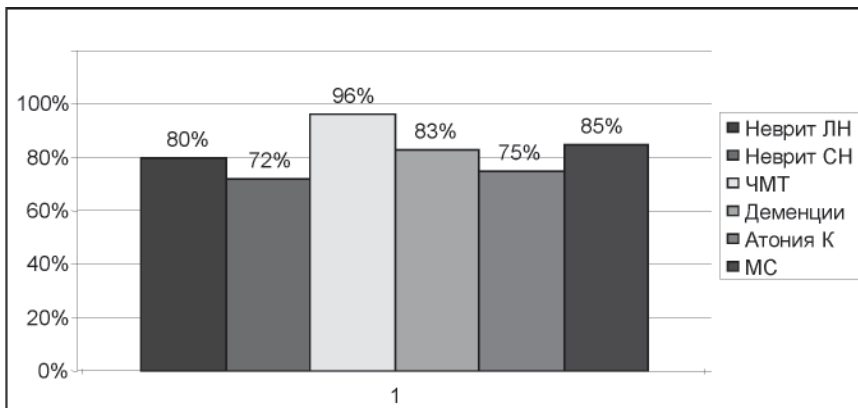


Рис. 2. Эффективность применения Нейромидина при различной патологии.

Неврит ЛН – неврит лицевого нерва, неврит СН – неврит седалищного нерва,
 ЧМТ – черепно-мозговая травма, Атония К – атония кишечника,
 МС – миастенический синдром.

Заключение

Нейромидин в своём роде является уникальным препаратом, не имеющим аналогов. Он обладает высоким клиническим эффектом при различных заболеваниях как центральной, так и периферической нервной системы и заслуживает широкого внедрения в клиническую практику.

Литература

1. **Нейромидин:** Методические рекомендации. Москва, 2005.
2. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы. М.: Медицина, 1989, 464 с.
3. Применение Амиридина в лечении больных с черепно-мозговой травмой. Метод. рекоменд. под ред. проф. Т. А. Доброхотовой и соавт. М., 2000, 8 с.
4. Кузин М.И., Гехт Б. М. Миастения. Москва, 1996, 224 с.
5. Пономарёв В.В. Воспалительные демиелинизирующие полинейропатии. Минск, 1999.

Alexandr Grec, reprezentant medical
 S. A. „OlainFarm” in Republica Moldova
 Chişinău, MoldExpo, str. Ghioceilor, 1
 Tel.: (+373 22) 501261

Современные методы диагностики, принципы терапии и профилактики урогенитального хламидиоза у девочек

Е. В. Уварова, О. И. Немченко

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, г. Москва

Urogenital Chlamydiosis in Girls. Modern Methods of Diagnostic and Treatment

Chlamydia, one of the most widespread sexually-transmitted infections, are obligate, endocellular parasites, not a part of normal microflora of the human body. This review presents research on the biological properties of Chlamydia and their etiology, pathogenesis, and classification, and describes the clinical development of the infection in children. The urgency of this problem is caused by the fact that Chlamydia produce chronic inflammatory diseases of internal genitals which reduce quality of life and quite often result in the dysfunction of the reproductive system. The infectious processes often remain latent and are not manifested for a considerable time.

Key words: urogenital chlamydiosis, children

Chlamidioza la fete. Concepții contemporane de diagnostic și tratament

Chlamydia nu face parte din microflora normală a organismului uman. Acestea sunt clasate în categoria paraziților intracelulari absoluți. În lucrare sunt reflectate concepțiile contemporane privind proprietățile biologice ale *Chlamydia*, etiologia, patogenia, clasificarea, particularitățile evolutive la copii a uneia din cele mai frecvente infecții cu transmitere preponderent sexuală – infecția chlamidică. Actualitatea problemei respective constă în faptul că *Chlamydia* provoacă inflamații cronice la nivelul organelor genitale interne, ceea ce diminuează calitatea vieții și deseori dereglează funcția reproductivă. În plus, procesele infecțioase respective, de cele mai dese ori, evoluează latent și nu sunt diagnosticate timp îndelungat.

Cuvinte-cheie: clamidiază urogenitală, copii

Хламидийная инфекция, вызывающая воспалительные заболевания органов репродуктивной системы, является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [2, 7]. В последние годы во всем мире отмечен значительный рост заболеваемости урогенитальным хламидиозом, связанный как с истинным увеличением числа заболевших, так и с совершенствованием методов диагностики [42]. Удельный вес хламидиоза среди девочек 13-19 лет, страдающих воспалительными заболеваниями, составляет, по данным разных авторов, от 13 до 80%. Причем 30-40% девочек указанного возраста переносят скрытую хламидийную инфекцию в течение 2-5 лет после заражения. Согласно зарубежным исследованиям, распространенность хламидиоза у детей с половыми контактами в анамнезе находится в пределах от 3,9 до 17%. Такие отличия в показателях определяются тем, что заболеваемость ИППП широко варьирует как в разных регионах, так и в популяциях одного региона [34, 38].

Кроме того, по данным ВОЗ, в 35-50% случаев хламидийная инфекция протекает под маской других заболеваний, что не позволяет вовремя применить адекватную терапию и остановить распространение инфекции. Хламидиоз представляет собой серьезную медицинскую, социальную и демографическую опасность, ему принадлежит ведущее место среди причин нарушения репродуктивной функции, в том числе и бесплодия в супружестве.

Возбудитель хламидиоза был открыт Л. Гальштадтером и С. Провачеком в 1907 г. в эпителии конъюнктивы больных трахомой и назван «chlamydozoa» (от греческого слова *chlamys* - мантия, т.к. при окраске по Гимзе наблюдали матрикс вокруг элементарных тел). Позже предлагались и другие названия в честь ученых, занимавшихся

изучением данного рода микроорганизмов (миагаванелла, бедсония, гальпровия и т.п.). Современное название «хламидия» было предложено в 1945 г.

Биологические свойства хламидий. Хламидии - это патогенные для человека микроорганизмы, являющиеся облигатными внутриклеточными паразитами, обладающие тропизмом к клеткам цилиндрического, а возможно, и переходного эпителия. Хламидии не входят в состав нормальной микрофлоры, их обнаружение указывает на наличие инфекционного процесса.

В настоящее время известны три вида возбудителя, относящиеся к роду *Chlamydia*: *Chl. trachomatis*, *Chl. suis*, *Chl. muridarum*. Термин «урогенитальный хламидиоз» обозначает группу болезней и синдромов, вызываемых облигатным внутриклеточным микроорганизмом *Chlamydia trachomatis*. Патогенные штаммы *Chlamydia trachomatis* дифференцированы на два биовара: *trachoma* (14 сероваров) и LGV (4 серовара). Поражения урогенитального тракта вызывают серотипы от Д до К [28].

Хламидии по своей структуре напоминают классические бактерии, но не обладают многими метаболическими механизмами, необходимыми для самостоятельного размножения. Для своего воспроизводства они используют продукты метаболизма клеток хозяина, что и определяет их облигатный паразитизм [13, 17]. Обязательный внутриклеточный энергетизм от хозяина паразитизм определяет подобие хламидии и вирусов. Наличие клеточной стенки (не содержащей, однако, муравьиной кислоты), двух нуклеиновых кислот - РНК и ДНК, чувствительность к ряду антибиотиков обуславливают сходство с грамотрицательными бактериями. Хламидии не растут на искусственных питательных средах.

Уникальность хламидии определяется своеобразным циклом развития в виде последовательного образования элементарных тел (инфекционная форма) и ретикулярных тел (вегетативная форма). Элементарные тельца (ЭТ) адаптированы к внеклеточному выживанию, обладают слабой метаболической активностью. Ретикулярные тельца (РТ) разрушаются во внеклеточной среде, однако в клетке метаболически высокоактивны. Фагоцитированные ЭТ, проникая в клетку, через переходную форму превращаются в РТ, или тельца Гальшпадтера-Провачека. Цикл развития хламидий протекает в цитоплазматических включениях в течение 48-72 часов и, как правило, завершается разрывом мембраны включения. Содержимое включения с ЭТ поступает в межклеточное пространство, и далее ЭТ инвазируют новые клетки [6].

Неполный фагоцитоз, при котором не происходит уничтожения бактерий, обусловлен способностью ЭТ продуцировать антилизосомальные ферменты. Нелизиро-ванные лимфоцитами и макрофагами ЭТ могут циркулировать в лимфатическом и кровеносном русле. Данное свойство, являющееся отличительной особенностью возбудителя, объясняет наличие диссеминации, торпидного, подострого и хронического течения заболевания.

Защитная реакция на начальной стадии инфекции осуществляется полиморфноядерными лимфоцитами. Существенную роль в защите организма играет поликлональная активация В-лимфоцитов. В сыворотке крови и секреторных жидкостях при хламидиозе обнаруживают значительное количество иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA. Однако ведущую роль в защите от хламидийной инфекции играют Т-хелперы, активирующие фагоцитарную активность макрофагов. Хламидии поглощаются периферическими моноцитами и распространяются в организме, моноциты оседают в тканях и превращаются в тканевые макрофаги (в суставах, сосудах, в области сердца). Тканевые макрофаги могут сохранять жизнеспособность в течение нескольких месяцев, являясь при этом мощным антигенным стимулятором, приводя к образованию фиброзных гранулем в здоровой ткани.

Хламидии способны трансформироваться в L-форму при использовании антибактериальных препаратов с антихламидийной активностью в малых или недостаточных дозах, инертных в отношении хламидий антибиотиков (например, группы пенициллина), сульфаниламидов, а также при дисбактериозе кишечника [4, 11]. При трансформации происходит изменение антигенных свойств поверхностных структур и цитоплазматической мембраны, что позволяет возбудителю ускользать от ранее выработанных иммунной системой специфических антител.

Клеточная стенка хламидии состоит из внутренней цитоплазматической и наружной мембран, каждая из которых двойная. Антигенные свойства хламидии определяются внутренней мембраной, которая представлена липополисахаридами (ЛПС). Основными антигенными детерминантами, участвующими во взаимодействии хламидии с иммунной системой организма, являются ЛПС клеточной стенки, белки наружного мембранного комплекса, ключевыми из которых являются основной белок наружной мембраны и белок теплового шока (БТШ). Белковые антигенные структуры определяют видо- и родоспецифичность.

ЛПС представляют родоспецифический антиген хламидии. Хламидийные ЛПС содержат родоспецифичные эпито-

пы, антитела к которым остаются основным компонентом при диагностике хламидийных антител и антигенов в большинстве используемых в лабораториях тест-систем. ЛПС являются единственными хламидийными компонентами, которые возможно определить на поверхности инфицированной клетки. Циркулирующие ЛПС способны неспецифически индуцировать продукцию цитокинов, что может привести к дисбалансу иммунной системы и хронизации инфекции [37].

Термостабильному белку теплового шока (БТШ-60) из семейства 60 кД белков теплового шока принадлежит ведущая роль в патогенезе хронической персистирующей хламидийной инфекции. Стимулируя Т- и В-субпопуляции лимфоцитов и являясь мишенью для нейтрализующих антител, основной белок наружной мембраны способен вызвать протективный иммунитет, что делает его возможным кандидатом для создания вакцины [16]. Выявление антител к БТШ-60, возможно, будет использоваться для определения наличия персистенции хламидийной инфекции в фаллопиевых трубах [32].

Учитывая способность хламидии ингибировать слияние фагосом с лизосомами, фагоцитоз при хламидийной инфекции непродуктивен. При этом рост хламидий в моноцитах приостанавливается в промежуточном состоянии на стадии между элементарными и ретикулярными тельцами. На этом этапе в цитоплазме моноцитов обнаруживается липополисахарид клеточной стенки и отсутствует основной белок наружной мембраны. Таким образом, макрофаги представляют Т-хелперам липополисахаридный антиген и не экспонируют главный протективный антиген хламидии - основной белок наружной мембраны. Следовательно, иммунный ответ заведомо формируется к вариабельным ЛПС и оказывается неспецифическим по отношению к *Chlamydia trachomatis*.

Этиология и патогенез. Источником инфекции при урогенитальном хламидиозе является человек, болюющий острой или хронической формой заболевания с манифестным или бессимптомным течением. Распространение в организме происходит каналикулярно, трансплацентарно, лимфогенно, гематогенно, а также при участии сперматозоидов.

Возбудитель урогенитального хламидиоза - *Chlamydia trachomatis* - обитает в эпителии мочеполювых органов, поэтому основным путем передачи инфекции являются половые контакты. Однако присутствие возбудителя в родовых путях женщины в 50-70% случаев может стать причиной заражения и ранней гибели плода [9, 23, 33, 43, 44]. Кроме того, бытовой путь передачи (через постельное белье, предметы туалета) может способствовать внутрисемейному распространению инфекции, вероятность которого колеблется, по данным разных авторов, от 40 до 70% [18, 19, 39].

Монохламидийная инфекция встречается в 17-30% случаев, у остальных девушек выделена хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная флора. Наиболее частыми ассоциантами хламидии являются золотистый стафилококк (20,7%), грибы рода *Candida* (15%), гонококк (3-5,7%) [3]. Хламидиоз относится к кофакторам прогрессирующей СПИДа.

Для детей описывают такие основные пути заражения хламидиозом, как антенатальный и интранатальный. Наиболее вероятно антенатальное заражение, т.к. хламидии были обнаружены почти у трети детей, рожденных пу-

тем кесарева сечения при патологически протекающей беременности [25].

Для девочек дошкольного возраста (через постельное белье, предметы туалета) описывают контактно-бытовой путь и даже половой путь передачи инфекции, свойственный для сексуально-активных подростков. При заражении половым путем инкубационный период составляет в среднем 10-15 дней (от 7 до 21 дня). Развитие, течение и исход хламидийной инфекции определяются прежде всего состоянием макроорганизма, особенностями его иммунных реакций (в том числе и генетически обусловленных) и многими другими факторами, а также биологическими свойствами возбудителя, его способностью к длительной персистенции, антигенной и иммунологической мимикрии [12].

Обладая тропизмом к цилиндрическому эпителию, хламидии чаще всего вызывают эндосервититы. Так, например, при патологии шейки матки инфицирование хламидиями составляет 61,5-75%. В дальнейшем возможно распространение на эндометрий, эндосальпинкс, броушину малого таза и др. Хламидиоз нередко является причиной первичного перигепатита, пельвиоперитонита, перисальпингита, периаппендицита (аппендикулярно-генитальный синдром Fitz—Hugh—Curtis).

Основным звеном патогенеза урогенитального хламидиоза является медленно протекающий рубцовый процесс: нарушение микроциркуляции и трансэндотелиального барьера, потеря клетками ворсинок, стаз и краевое стояние тромбоцитов, гипоксия и отек ткани, повреждение цитопемиса. Вследствие усиления синтеза коллагенообразования и пролиферации фибробластов образуется соединительная ткань, что нередко приводит к спаечному процессу в малом тазу и, в последующем, к трубному бесплодию, эктопической беременности.

Классификация. По топографии поражения выделяют заболевания нижнего урогенитального тракта (хламидийный уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит, эндосервитит) и восходящую инфекцию (эндометрит, сальпингит и сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит). Согласно МКБ-Х (раздел А56), выделяют следующие варианты урогенитального хламидиоза:

- А 56.0. Хламидийные инфекции нижних отделов мочевого тракта.
- А 56.1. Хламидийные инфекции верхних отделов мочевого тракта.
- А 56.8. Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации.

По длительности заболевания различают свежий урогенитальный хламидиоз (с давностью заражения от 2 месяцев) и хронический (с давностью заражения свыше 2 месяцев). Хотя деление это весьма условно в связи с тем, что момент инфицирования установить, как правило, невозможно. В клинике свежего хламидиоза выделяют острую, подострую и торpidную (малосимптомную) стадии.

Слишца. Заподозрить хламидийную инфекцию у новорожденных можно при наличии в анамнезе указаний на выявление хронических урогенитальных заболеваний у родителей: наличие патологии беременности (самопроизвольный выкидыш, угроза прерывания, поздний токсикоз, многоводие, плацентарная недостаточность, задержка развития и гипотрофия плода, преждевременная отслойка нормально

расположенной плаценты, преждевременные роды), развитие во время беременности острого вульвиты, кольпита. Симптоматика урогенитального хламидиоза у новорожденных обычно более выражена, чем у взрослых, и проявляется вульвовагинитом, уретритом, цервицитом. Экстрагенитальные проявления разнообразны и по локализации, и по выраженности патологического процесса: от длительных, асимптомных ринофарингита, евстахиита, проктита до внутриутробного сепсиса, пневмонии, респираторного дистресс-синдрома, гастроэнтеропатии, миокардита, менингоэнцефалита [1, 9]. В анализе крови при хламидийной инфекции у новорожденных отмечаются эозинофилия (до 10-15%) и моноцитоз, небольшой лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

Известно, что у новорожденного антигена представлены в основном материнскими IgG, уровни IgM и IgA, если не было внутриутробной инфекции, незначительны. Через 9 месяцев материнские IgG исчезают. IgM и IgA, присутствующие в крови ребенка, вырабатываются его собственными плазматическими клетками, поскольку эти антигены не проникают через плаценту. Количество IgG в сыворотке после рождения обычно достигает уровня взрослого организма в течение первого года жизни, уровень IgM - к возрасту 4 лет, а IgA - в подростковом периоде [22]. Поэтому наличие у ребенка антихламидийных антител, титры которых имеют тенденцию к снижению, указывает на их анамнестический характер (пассивная передача антител от матери). Отсутствие у новорожденного ребенка антихламидийных антител не означает отсутствия хламидиоза и требует проведения повторного обследования и наблюдения [13].

Хламидийная инфекция может иметь острое, персистирующее или латентное течение, меняя свой характер в процессе взаимодействия микро- и макроорганизма [9]. Особенностью проявлений приобретенного хламидиоза в детском и подростковом периоде жизни является латентное, бессимптомное течение, в дальнейшем нередко реализующееся в манифестные формы. При персистирующей инфекции размножение возбудителя в организме происходит постоянно, но клинических симптомов заболевания не отмечается. При латентной (скрытой) инфекции нет чрезмерного размножения возбудителя, наблюдается постоянное антигенное воздействие, а инфицирование реализуется в заболевание в условиях снижения иммунной защиты организма. Персистенция хламидий при перинатальном заражении может составлять от 3 до 6 лет [36, 40].

Согласно данным обследования девочек с вульвовагинитами, частота обнаружения *C. trachomatis* у детей дошкольного и раннего школьного возраста составляет 6,3-28,4%. При этом авторы отмечают, что в случае острой формы вульвовагинита хламидийная инфекция выявлялась чаще, чем при хроническом течении заболевания (31,7% и 20,8% соответственно). Это является важной особенностью течения хламидийной инфекции у детей в отличие от взрослых, у которых в 75% случаев диагностируются субъективно асимптомные формы заболевания [14, 19, 24, 41].

Характерной особенностью хламидийного поражения нижних отделов урогенитального тракта является более старая клиническая картина в отличие от гонококкового и трихомонадного вульвовагинитов. Субъективно-асимптомное течение заболевания, как правило, способствует развитию осложнений в виде воспалительных заболеваний органов мало-

го таза (ВЗОМТ) [8, 41, 44]. ВЗОМТ хламидийной этиологии встречаются у девочек в 2-5% случаев. С биологической точки зрения риск развития у девочек восходящей инфекции довольно высок и определяется тем, что у них вследствие возрастных особенностей организма, в том числе гипострогения, отсутствуют факторы неспецифической резистентности: цилиндрический эпителий переходит на влагалищную часть шейки матки на ранних стадиях пубертатного периода, плоский эпителий, покрывающий влагалище, состоит из небольшого количества слоев (5-8), клетки его не ороговевают; в дополнение к этому до момента овуляции отсутствуют цервикальная слизь и снижен гуморальный иммунитет. Все это облегчает колонизацию патогенными микроорганизмами (обычно эпидермальным стафилококком) и развитие восходящей инфекции [8, 29].

У девочек частой локализацией хламидийной инфекции являются наружные половые органы и влагалище, реже – мочеиспускательный канал [7, 27]. Часто хламидии обитают в парауретральных ходах и криптах, образуя «неконтролируемое депозит», способствуя затяжному течению, рецидивированию и распространению заболевания. Наличие клинических проявлений, как правило, обусловлено сопутствующей бактериальной инфекцией [7, 18]. Как правило, наблюдается умеренная гиперемия слизистых оболочек наружных половых органов. Выделения чаще слизисто-гнойные, нередко отмечается болезненность преддверия влагалища, инъецированность слизистых оболочек, их легкая ранимость при заборе материала. Длительно существующие вульвовагиниты приводят к формированию синехий половых губ, образованию рубцовых изменений во влагалище.

Эндоцервицит - наиболее частое проявление хламидийной инфекции. Хламидийный цервицит в 84% случаев сопровождается появлением слизистых выделений без резкого запаха, характерна отечность, рыхлость слизистой оболочки. Часто больных беспокоят умеренные, жидкие бели, продолжающиеся месяцами.

Восходящая хламидийная инфекция подразумевает поражение слизистой оболочки матки, труб, яичников, маточных связок, брюшины, печени. Хламидийный эндометрит развивается медленно, протекает чаще хронически, может существовать годами в связи с пребыванием хламидий в глубоких слоях эндометрия, в эндометриальных криптах. Хламидийная природа эндометрита распознается при исследовании биоптатов эндометрия, при этом отмечаются значительные колебания в публикуемых процентах положительных проб - от 4 до 86,7% [20, 31].

Изолированный хламидийный эндометрит встречается редко, чаще он сопровождается сальпингоофоритом. Хламидийный сальпингит - наиболее частое проявление этой инфекции. Для хламидийного сальпингита также характерно длительное стертое течение. Хламидийный сальпингит проявляется лишь в репродуктивном возрасте в виде трубного бесплодия у 34-49% больных.

Восходящая хламидийная инфекция нередко сопровождается формированием спаек между передней поверхностью печени и паритальной брюшиной – перигепатит (синдром Fitz –Hugh –Curtis). Также могут наблюдаться периспленит, периколит, периаппендицит, спаечный процесс брюшной полости другой локализации, течение которого сопровождается повышением температуры тела, болями в животе.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на заболевания суставов, глаз, мочеполовой системы. Устойчивая триада симптомов: уретрит, конъюнктивит и артрит характерна для синдрома Рейтера, протекающего с ремиссиями и повторными атаками. Симптомы чаще возникают последовательно. Вначале появляется уретрит, затем конъюнктивит, а позже артрит [15, 23, 30].

Лабораторная диагностика

Согласно рекомендациям ВОЗ, диагностику урогенитального хламидиоза проводят у новорожденных при наличии диагностированной хламидийной инфекции у матери, а также при хроническом цистите, хронических воспалительных заболеваниях мочеполовой системы, эктопии шейки матки, нарушениях менструального цикла по типу метrorрагий, после самопроизвольных и искусственных абортов, лечебных и диагностических выскабливаний слизистой оболочки шейки и тела матки, других внутриматочных вмешательств; при использовании внутриматочной контрацепции, частой смене половых партнеров, реактивном артрите, хроническом конъюнктивите, атипичной пневмонии, лихорадке неясного генеза и др. Целесообразно проводить исследования на наличие хламидий сексуально-активным девочкам-подросткам, особенно подверженным заражению хламидийной инфекцией, если они часто меняют половых партнеров и не пользуются барьерными методами контрацепции [2, 35].

Учитывая, что хламидии обитают внутри клеток цилиндрического эпителия, в качестве материала для исследования используют именно соскобы (а не выделения!) со слизистой оболочки уретры, шеечного канала, прямой кишки, конъюнктивы и др. У новорожденных в качестве материала для исследования используют соскоб с конъюнктивы глаз и задней стенки глотки. У девочек - соскоб из вульвы.

Методы выявления *Chlamydia trachomatis* делятся на прямые и непрямые (косвенно указывающие на наличие возбудителя у пациента).

Методы прямого выявления Chlamydia trachomatis. Морфологические методы основаны на выявлении включений хламидий, а не отдельных микроорганизмов. При окраске по Романовскому-Гимзе элементарные тельца окрашиваются в красный, а ретикулярные тельца - в синий и голубой цвета. Метод простой, доступный, однако чувствительность его невысока – 15-30%, возбудитель выявляется в основном при свежем, нелеченном хламидиозе. Более высокой специфичностью (50-98%) и чувствительностью (54-95%) обладает *иммунофлуоресцентный анализ* со специфическими моноклональными антителами, конъюгированными с флуоресцентным красителем (прямой метод) или вторичными антителами, конъюгированными с таким красителем (непрямой метод). Диагноз считается положительным только при выявлении элементарных телец хламидий. Оценка результатов субъективна, требует высокого уровня подготовки специалиста [5].

Применение *иммуноферментного анализа* позволяет выявлять хламидийный антиген. Учитывая высокую чувствительность (80-95%) и специфичность (90%), он может быть использован в качестве скрининга.

Одним из высокoinформативных методов диагностики генитального хламидиоза является выделение возбудителя на культуре клеток (Hella L-929, Mc-Coy). Обладая высокой специфичностью и почти 100% чувствительностью (так

называемый «золотой стандарт»), метод имеет высокую стоимость, трудоемок, срок исполнения длителен. Сущность культурального метода заключается в принудительном заражении монослоя клеток, чувствительных к хламидиям, материалом от больного. Через 48-60 часов, соответственно циклу развития хламидий, клетки фиксируют, обрабатывают специальными реагентами и учитывают результаты под люминесцентным микроскопом (в случае использования иммунофлуоресцентного метода). Результаты учитываются по наличию специфических внутриклеточных хламидийных включений. Культуральный метод позволяет выявлять минимальное количество хламидий, содержащихся в исследуемом материале [10]. Определяются только жизнеспособные хламидии, что особенно важно для пациентов, прошедших курс лечения антибактериальными препаратами. Это основное преимущество культурального метода перед всеми другими методами выявления хламидий. Метод можно использовать в качестве критерия излеченности [10].

В последние годы широкое распространение получили такие молекулярно-биологические методы, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и лигазная цепная реакция (ЛЦР), метод транскрипционного анализа, ДНК-зонды. Последнюю реакцию можно считать методом прямого определения специфической последовательности родительской ДНК. Основными мишенями при выявлении *Chlamydia trachomatis* являются нуклеотидная последовательность видоспецифической кригитической плазмиды, последовательность основного белка внутренней мембраны, рибосомальные гены. Важной отличительной особенностью ПЦР-диагностики является относительно низкая стоимость оборудования и тест-систем для проведения анализа, которые сочетаются с универсальностью метода [26].

Методы непрямого выявления *Chlamydia trachomatis*. Для подтверждения диагноза и уточнения фазы заболевания рекомендуют использовать методы обнаружения хламидийных антител в сыворотке крови реакциями: связывания комплекса - РСК, непрямой иммунофлуоресценции - РНИФ, микроиммунофлуоресценции - МИФ, а также иммуноферментный анализ - ИФА и рекомбинантный родоспецифический липополисахаридный ИФА- (r-ELISA; Medac, Germany). Острая фаза заболевания характеризуется выработкой IgM-антител. Уже через 48 часов после заражения можно обнаружить эти антитела в крови, пик IgM отмечается к 8-10-му дню. Затем концентрация IgM начинает снижаться. IgA-антитела появляются в этот же период, их можно обнаружить к 10-го дня. Короткий период, в который обнаруживаются и IgA-, и IgM-антитела, соответствует разгару инфекционного процесса. На 15-20-й день от начала болезни начинает регистрироваться диагностически значимый уровень IgG, что свидетельствует о переходе заболевания в хроническую фазу.

По мере угасания иммунного ответа происходит снижение титров антител в той же последовательности. Хламидии время от времени высвобождаются из клетки и, таким образом, вызывают образование антител. При реинфекции и реактивации возникает скачкообразный подъем титров IgG и IgA (бустер-эффект). Иммуноглобулины класса М практически отсутствуют. Появление единичных IgA-антител с постоянно низкими титрами в течение длительного времени при бессимптомном течении заболевания свидетельствует о наличии персистенции возбудителя. По-

стоянно определяемые низкие титры IgG-антител указывают на давно перенесенную хламидийную инфекцию. Выявление специфических IgA- и IgG-антител можно использовать для контроля эффективности проводимой терапии; при успешном лечении их титр снижается в 2-3 раза [28]. Для оценки динамики титров антител у пациентов проводятся исследование специфических антител с интервалом в 2-3 недели.

При оценке уровня IgM следует учитывать возможность возникновения перекрестной гуморальной реакции на присутствующие в организме *Chlamydia pneumoniae* (наборы для определения IgM методом иммуноферментного анализа не обладают видовой специфичностью).

Длительно циркулирующие в низком пограничном титре IgG указывают на перенесенную хламидийную инфекцию.

Окончательная постановка диагноза зависит от определения стадии и типа инфекции, а это, в свою очередь, зависит от присутствия антител определенного класса. Специфичность серологических методов диагностики составляет 92-99%, а чувствительность - 98% [23].

Верификация диагноза должна основываться на обнаружении *Chlamydia trachomatis* с помощью двух методов, один из которых - ПЦР [20].

Прямой иммунофлуоресцентный тест или ПЦР, выполненные ранее 3-4 нед после лечения, могут дать ложноположительные результаты из-за возможного сохранения нежизнеспособных микроорганизмов или их остатков. Если пациентка принимает антибактериальные препараты в течение последних 4-6 нед, проводить исследование нецелесообразно. Лабораторные исследования желательно проводить в одной и той же лаборатории, используя одни и те же диагностические тесты.

Лечение урогенитального хламидиоза должно быть комплексным, включающим этиологическое, патогенетическое, симптоматическое лечение и местное воздействие на очаги поражения. Сложность терапии хламидийной инфекции обусловлена тем, что неадекватное применение антибактериальных препаратов может привести к хронизации инфекции, появлению L-форм возбудителя, может спровоцировать обострение воспалительного процесса. Поэтому при лечении данной ИППП следует учитывать следующие моменты:

- позднее распознавание этого заболевания и развитие осложнений со стойкими патологическими изменениями со стороны различных органов и систем [21];
- превалирующее обнаружение микст-форм урогенитального хламидиоза, требующее лечения сопутствующих заболеваний;
- биологические свойства возбудителя - лекарственный препарат должен проникать внутрь клетки и действовать только на ретикулярные тельца;
- возбудители обладают не только высоким тропизмом к эпителиальным клеткам очагов поражения, но и персистируют в особых мембраноограниченных зонах эпителия, что является предпосылкой для переживания возбудителя периода лекарственной терапии и может привести к неудачам в лечении;
- особенности иммунологического ответа организма - незавершенность фагоцитоза и снижение активности фагоцитов;

- труднодоступность для антибактериальных и иммунокорригирующих препаратов отдельных органов, пораженных хламидиями.

Характеризуя в сжатой форме основные принципы лечения девочек, больных урогенитальным хламидиозом, следует отметить, что при лечении острых форм антибактериальная терапия более эффективна даже при одном курсе лечения. При персистирующих формах нередко требуются повторные курсы лечения [13]. Отсутствие этиотропной антибиотикотерапии в случае внутриутробного инфицирования хламидиями ведет к формированию так называемых L-форм возбудителя, способных длительно существовать в макроорганизме и вновь продолжать свой цикл развития после удаления трансформирующего агента. Внутриклеточное паразитирование хламидий обуславливает применение антибиотиков, способных к кумуляции в пораженных клетках и блокированию внутриклеточного синтеза белка. Такими свойствами обладают тетрациклины, макролиды и фторхинолоны [5].

Кроме антибактериальных препаратов, применяют фунгицидные, антигистаминные, иммуномодулирующие средства, пробиотики, энзимные препараты. Также следует учитывать, что хламидиоз редко встречается в виде моноинфекции. Поэтому при выявлении в качестве кофактора условно-патогенных микроорганизмов (стафилококка, стрептококка, кишечной палочки, протей и т.д.) требуется соответствующая коррекция состава микробиотоза.

Культуральное исследование проводится не ранее, чем через 14 дней после завершения терапии. Иммунофлуоресцентный тест и ПЦР применяют не ранее, чем через 4-6 недель после окончания лечения.

Для профилактики рецидивов, реинфекции, осложнений и распространения инфекции сексуально активные пациенты, леченные по поводу хламидиоза, должны быть проинструктированы о необходимости воздержания от сексуальных контактов без использования барьерных методов во время лечения и в течение 7 дней после терапии при наличии постоянного сексуального партнера.

Для профилактики урогенитального хламидиоза необходимо обследование и лечение половых партнеров, обязательное обследование через 3 и 6 месяцев после лечения, и ежегодное обследование сексуально-активных девушек-подростков, особенно при частой смене половых партнеров и при нерегулярном использовании барьерных методов контрацепции или применении альтернативных методов предохранения от беременности.

Литература

1. Аверьянова С. С. Клинико-иммунологические особенности течения хламидийной инфекции у детей первого года жизни и обоснование терапии ровамицином в комбинации с левофлоксацином. Автореф. дис. канд. мед. наук. Екатеринбург, 1997, 30 с.
2. Аксёнов В. А. Основные принципы и национальные стандарты лечения наиболее распространенных ИППП. Требования ВОЗ. Рабочее совещание дерматовенерологов и акушеров-гинекологов «Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций». М., 1999, с. 8-10.
3. Аксёнов В. А., Жихарева И. В. Хламидийная инфекция у юнх: клинические и диагностические аспекты. В сб.: «Современные профилактические, диагностические и терапевтические тенденции в клинике детской гинекологии». 2000.
4. Алешкин В. А., Афанасьев С. А., Лобачев Н. В. и др. Перспективы использования иммунобиологических препаратов в профилактике и ле-

чении хронического хламидийного и стафилококкового носительства у детей. Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. М., 2002, с. 135-137.

5. Баткаев Э. А., Шилова Е. В. Лечение генитального герпеса и урогенитального хламидиоза. Методические рекомендации. М. 1999, 20 с.
6. Брагина Е. Е., Дмитриев Г. А., Кисина В. И. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий *in vitro*. Вестн. дерматол. и венерол., 1995, №6, с. 18-22.
7. Бугрова А. А., Абдулаева С. А., Торганова Е. Н. Основные свойства возбудителя хламидиоза и его роль в развитии инфекций урогенитального тракта. Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1999, №4, с. 107-111.
8. Гарден А. С. Детская и подростковая гинекология. М.: Медицина, 2001, с. 170-178.
9. Газаырина Г. А. Особенности клиники и эпидемиологии болезни Рейтера у детей. Автореф. дис. канд. мед. наук. Челябинск, 1995, 23 с.
10. Дмитриев Г. А. Методы диагностики сифилиса, гонореи, трихомониаза и хламидиоза. «Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций». Рабочее совещание дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. М., 1999, с.4.
11. Егоров А. М., Сазыкин Ю. Ю. Хламидии. Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций. Антибиотики и химиотерапия, 2000, №4, с. 3-5.
12. Заплатников А. Л., Выхарева З. Н., Корovina Н. А. и др. Макропен в терапии внутриутробных хламидиозов и микоплазмозов у новорожденных детей. Тез. докл. IV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1997, с. 219.
13. Заплатнов А. М., Мазанкова Л. Н., Григорьев К. И. и др. Хламидиоз у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000, с. 7-8.
14. Зубакова О. В. Диагностика и лечение неспецифической бактериального вульвовагинита: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2001, 26 с.
15. Ильин И. Н., Лысенко О. В. Хламидиоз как триггерная инфекция при болезни Рейтера у детей. Журн. дерматовенерологии и косметологии, 1996, № 1, с. 84-87.
16. Катаман А. В. Эффективность вакцинации крупного рогатого скота против хламидиоза. Диагностика, профилактика и лечение заразных и незаразных болезней, вопросы токсикологии, анатомии животных и птиц: Сборник научных трудов ИВМ ОмГТУ. Омск: издательство ОмГТУ, 1999, с. 46-47.
17. Кудрявцева Л. В., Мисирова О. Ю., Генерозов Э. В. и др. Хламидиоз. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции. Пособие для врачей. М., 2002, с. 62.
18. Мавлова И. О. Урогенитальные инфекции у девочек младшего возраста (до 12 лет): патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2000, 44 с.
19. Мавлова И. О. Урогенитальные инфекции у детей - общая проблема педиатрии, венерологии, акушерства и гинекологии. Тез. докл. VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. М., 2001, с. 5.
20. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем, и заболеваний кожи. МЗ РФ, ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ, 2001.
21. Миколаевская В. П. Исследование клеточного иммунитета у больных урогенитальным хламидиозом. Клиническая лабораторная диагностика, 2004, № 3, с. 36-38.
22. Пилинг Р. В., Брунум Р. С. Методы молекулярной биологии для лабораторной идентификации *S. trachomatis* ЗППП, 1994, № 6, с. 5-10.
23. Погодин О. К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Петрозаводск, 1997, с. 68-70.
24. Уварова Е. В., Султанова Ф. Ш., Латыпова Н. Х. Влагалище как микробиологическая норма и при воспалительных процессах различной этиологии. Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2005, №2, с. 26-39.
25. Фомичева Е. Н., Зарубина Е. Н., Коженинкова Г. М. Значение хламидийной инфекции в патологии плода и новорожденного. Тез. докл. II-го междисциплинарного симпозиума: «Новое в дерматовенерологии, андрологии, гинекологии; наука и практика». М., 1997, с. 21.
26. Халилов Э. М., Говорун В. М., Бродский М. Ю. и др. Применение полимеразной цепной реакции для выявления хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции в акушерско-гинекологической практике (Информационное письмо). М., 1995.
27. Хусанов Х. А., Мавзютов А. Г., Гашникова Д. Т. и др. Клинико-эпидемиологические особенности урогенитальной хламидийной инфекции в детской гинекологической практике. Тез. докл. II-го междисциплинарного симпозиума: «Новое в дерматовенерологии, андрологии, гинекологии; наука и практика». М., 1997, с. 32.
28. Эдельштейн И. А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 1999, №1 (1), с. 5-11.

29. Brumham R. C., Peeling R.W. Chlamidia trachomatis antigens: role in immunity and pathogenesis. Infect. Ag. Dis. 1994, v. 3, № 5, p. 218-233.
30. Crosby R., Salazar L. F., Diclemente R. J. et al. Health risk factors among detained adolescent females. Am. J. Prev. Med. 2004, v. 27, № 5, p. 404-410.
31. Deligeorgiou E., Salakos N., Makrakis E. et al. Infections of the lower female genital tract during childhood and adolescence. Clin. Exp. Obstet. Gynecol., 2004, v. 31, № 3, p. 175-178.
32. Kimunen A., Molander P., Morrison R. et al. Chlamidial heat shock protein 60-specific T cells in inflamed salpingeal tissue. Fertil Steril, 2002, v. 77, № 1, p. 162-166.
33. Luzzi G. A., Bignell C., Mandal D., Maw R. D. British Cooperative Clinical Group Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: national survey of genitourinary medicine clinics. Int. J. STD AIDS, 2002, v. 13, № 6, p. 416-419.
34. Monroe L. M., Kinney L. M., Weist M. D. et al. The experience of sexual assault: findings from a statewide victim needs assessment. J. Interpers Violence, 2005, v. 20, № 7, p. 767-776.
35. Kellogg N. D., Baillargeon J., Lukefahr J. L. et al. Comparison of nucleic acid amplification tests and culture techniques in the detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in victims of suspected child sexual abuse. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol., 2004, v. 17, № 5, p. 331-339.
36. Oroz C., Porter-Boveri K. A. M., Thompson C. Chlamydial infections in children. Sex. Trans. Inf., 2001, v. 77, p. 462.
37. Pauku M., Quan J., Darney P., Raine T. Adolescents' contraceptive use and pregnancy history: is there a pattern? Obstet. Gynecol., 2003, v. 101, № 3, p. 534-538.
38. Peipert J. F. Clinical practice. Genital chlamydial infections. N. Engl. J. Med., 2003, v. 25, № 349, p. 2424-2430.
39. Reynolds M. W., Peipert J. F., Collins B. Epidemiologic issues of sexually transmitted diseases in sexual assault victims. Obstet. Gynecol. Surv., 2000, v. 55, № 1, p. 51-57.
40. Robinson A. J., Rogstad K. Adolescence: a time of risk taking. Sex Transm. Infect., 2002, v. 78, № 5, p. 314-315.
41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital chlamydia trachomatis infection. National Clinical Guideline, 2000, № 42.
42. Sherrard J., Ring M., Hall C. Where has all the chlamydia come from? The clinical impact of the introduction of an improved chlamydia test. Int. J. STD. AIDS, 2005, v. 16, № 2, p. 163-165.
43. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): an update. Scott. Med. J., -2005, v. 50, № 2, p. 51-52.
44. Thomas A., Forster G., Robinson A., Rogstad K. National guideline for the management of suspected sexually transmitted infections in children and young people. Arch. Dis. Child., 2003, v. 88, № 4, p. 303-311.

E. V. Uvarova, dr.h., profesor

Centrul științific de obstetrică, ginecologie și perinatologie al Academiei de Științe Medicale a Rusiei, Moscova

Recepționat 15.08.2006

Hepatita cronică virală C la gravide

V. Dumbrava, E. Samohvalov

Catedra Medicină Internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”

Chronic Viral Hepatitis C and Pregnancy

The article reviews modern literature on chronic viral hepatitis C in pregnancy, diagnostics techniques, particularities of the evolution of the disease in pregnancy, and the principles of modern therapy. There is a high risk of infection in the fetus and the possibility of liver decompensation.

Key words: viral hepatitis C, pregnancy

Хронический вирусный гепатит С у беременных

В статье приведен обзор современной литературы по актуальной проблеме хронического вирусного гепатита С у беременных. Рассмотрены следующие аспекты: диагностика, особенности течения заболевания в связи с беременностью, принципы современной терапии. На основании анализа сделано заключение о необходимости детального изучения данной проблемы ввиду высокого риска инфицирования плода и возможности декомпенсации заболевания печени во время беременности.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, беременность

În ultimele decenii se constată tendința de creștere constantă a morbidității prin hepatită cronică (13,3).

Forma cea mai frecvent înregistrată (67-70%) a hepatitei cronice este hepatita virală (14) care a evoluat în urma unei hepatite acute preexistente B (HBV), C (HCV) sau delta (HDV). În prezent mai frecvent (50%) se constată hepatita cronică HCVC [25].

Cea mai frecventă cale de infectare cu hepatita C este cea parenterală (hemotransfuzii, injecții, intervenții chirurgicale). Sunt posibile, de asemenea, calea sexuală de transmitere a infecției, precum și de la mamă la făt, ele însă fiind înregistrate mai rar.

Hepatita cronică C reprezintă o afecțiune infecțioasă cronică provocată de virusul C, ea apare peste 6 luni după o

infecție acută (de regulă, latentă), cu evoluție clinică atenuată și nivel tranzitoriu sporit al transaminazelor [8].

Virusul hepatitei C, identificat în 1989, este un virus cu conținut ARN. Virusul se caracterizează prin variabilitatea sa extraordinară. În prezent sunt identificate 6 tipuri principale ale hepatitei virotice C, conținând câte 1-3 forme la fiecare tip.

Clasificarea morfologică a hepatitelor cronice presupune, în principal, divizarea în hepatită cronică persistentă, activă, lobulară și septală. Gradul activității și gradul necrozelor hepatitei cronice, în lipsa sarcinii, sunt determinate prin examinarea morfologică a biopsatului hepatic. Tabloul histologic al CA (C) este caracterizat prin focare de necroză în regiunea periportală și

infiltrarea lobulilor hepatici, în primul rând, cu limfocite și, într-o măsură mai mică, cu celule plasmatice, macrofage și neutrofile. Stadiul fibrozei reliefează mult mai exact prognosticul hepatitei C, comparativ cu intensitatea inflamației. În clinică diagnosticul include, de asemenea, factorul etiologic (hepatită cronică virală, autoimună, medicamentosă), gradul de activitate a procesului hepatic. Acest fapt determină evoluția diferită a hepatitelor cronice.

În patogenia afectării virale a ficatului un rol esențial îi revine reacției imune patologice la replicarea virală în organism [21]. Reacția imună are un rol foarte important, chiar primordial, în patogenia hepatitei virale C [24].

În condiții egale, pericolul apariției afecțiunilor hepatice, inclusiv al hepatitelor și a cirozei hepatice, la bărbați este mai mare.

Problema hepatitei virale cronice C la gravide este de mult timp în centrul atenției savanților de diverse specialități. Cu toate acestea, la etapa actuală problema în discuție nu este studiată suficient.

O perioadă relativ îndelungată de timp combinația hepatită cronică + sarcină era înregistrată foarte rar, ceea ce, în mare măsură, era explicat prin dereglarea funcției menstruale și prezența sterilității la femeile cu un asemenea tip de patologie [1, 9]. Dar, odată cu creșterea eficienței tratamentului, s-a ameliorat sănătatea reproductivă a femeilor.

Sensibilitatea gravidelor la hepatite virale este aceeași ca și la femeile fără sarcină. Incidența hepatitei virale în toate trimestrele de sarcină se menține practic la același nivel. Semnele, evoluția clinică, frecvența complicațiilor și prognosticul hepatitei virale la gravide, de asemenea, coincid [25].

În ceea ce privește combinarea HCVC cu sarcina, informațiile obstetricale la acest capitol sunt insuficiente. Diagnosticul corect al hepatitei are o importanță primordială, deoarece suspiciunea de hepatită virală apare în maternități în 1,2% dintre cazuri. A fost stabilit că în prezența unor condiții similare pentru infectare, în focarele de infecție, gravidele se îmbolnăvesc de hepatita virală de 5 ori mai frecvent în raport cu alte persoane [25].

Evoluția hepatitei virale cronice la gravide se caracterizează prin unele particularități: activitate redusă și acutizări minime legate de gestație. Dat fiind faptul că afectarea ficatului în hepatita virală este preponderent cu acțiune imună, deseori în jumătatea a doua de sarcină are loc diminuarea activității procesului hepatic din contul hiperkorticismului. Un factor de risc al apariției complicațiilor sau acutizărilor maladiilor hepatice în perioada de gestație este prezența, înainte de sarcină, a semnelor de activitate a procesului hepatic și/sau de coleastăză, a semnelor de hipertensiune portală la pacientele în stadiul de ciroză hepatică [20, 21].

Evoluția naturală a hepatitei cronice C la gravide este prezentată în [17], având la bază evaluarea statusului clinic, morfologic și de laborator. Investigația a cuprins 72 de femei, în serul sângvin al cărora au fost depistați anticorpi globali la virusul hepatitei C (anti-CHV globali). Investigațiile auxiliare au inclus: determinarea ARN viral prin metoda reacției polimerazice în lanț (RPL), calitativ (HCV ARN) și cantitativ (qHCV ARN), aprecierea activității ALT, AST, precum și efectuarea puncției a ficatului în dinamică. La 65 din femei a fost confirmat diagnosticul de hepatită virală cronică C.

Lotul I de cercetare a fost format din 40 de femei cu diagnostic confirmat de hepatită virală cronică C la care, timp de un an după examinare, a survenit sarcina finalizată cu naștere. Lotul II a fost format din 20 de femei cu hepatită virală cronică C la care, în momentul investigației, sarcina lipsea. Selectarea

loturilor a inclus femei de aceeași vârstă și de aceeași durată presupusă a infecției primare cu HCV. Datele obținute în urma examinărilor clinice și morfologice au permis autorilor să facă unele concluzii care se referă la particularitățile hepatitei cronice C: în primul rând, morfologia hepatitei a înregistrat caracteristici identice în ambele loturi atât din punctul de vedere al activității, cât și al fibrozei. În al doilea rând, este evident că în ambele loturi au existat paciente cu un nivel divers al solicitării virale, ceea ce la rândul său, a permis separarea în fiecare din loturi a grupurilor în funcție de gradul viremiei: viremia peste 2 mln cop/ml era considerată înaltă, sub 2 mln cop/mln – scăzută.

Analiza particularităților morfologice, clinice și de laborator ale hepatitei C în grupurile selectate, de asemenea, nu a constatat deosebiri statistice veridice în indicii comparați. La pacientele din lotul I sarcina a survenit, în medie, peste 1-1,5 ani din momentul examinării primare; inclusiv 8 paciente au finalizat sarcina prin operație cezariană, 32 femei au avut naștere spontană. În medie, peste 3,5 ani pacientele loturilor I și II au fost investigate repetat prin procedee clinice și de laborator și prin puncția biopsică a ficatului.

Analiza legăturilor corelative nu a confirmat deosebiri în ritmul progresului morfologic al hepatitei C în funcție de gradul divers al viremiei în loturile investigate. Concomitent, analiza multifactorială a constatat veridic rolul predilect independent al sarcinii însăși cu progresia morfologică a hepatitei C. La etapa examinării în dinamică, în lotul I al pacientelor, s-a mărit numărul femeilor cu valori înalte ale viremiei, ceea ce, în opinia autorilor, de asemenea, poate fi un indiciu al rolului nefavorabil al sarcinii în evoluția naturală a hepatitei cronice C. Medul de naștere nu a avut influențe deosebite asupra evoluției hepatitei C. Datele obținute de autori coincid parțial cu datele altor investigații (4). Totodată, în procesul investigațiilor nu și-a găsit confirmare rolul independent al solicitării virale la gestantele cu hepatită cronică C. Autorii [5] consideră că progresarea hepatitei cronice C la gravide poate fi explicată nu atât prin cinetica virală HCV, cât prin dezechilibrul hormonal ce provoacă devieri accentuate ale homeostazei imunologice. Modificările generate de procesul respectiv creează condiții favorabile pentru activarea și progresarea hepatitei cronice C. Autorii concluzionează că contingentul respectiv de paciente necesită urmărire separată în populația hepatitei cronice.

Ipoteza privind etiologia virală a hepatitei cronice C se bazează pe prezența în anamneză a hepatitei virale acute (HVA), pe factorii de risc ai infecțiilor cu HVA cum ar fi hemotransfuzia, administrarea parenterală a medicamentelor etc. (posibilitatea formei anterice a HVA). Nu demult a devenit posibilă determinarea în serul sângvin a anticorpilor virusului hepatitei C (HVC), fiind cauzată de majoritatea hepatitelor transfuzionale [7].

Diagnosticul HCVC se precizează prin determinarea anticorpilor la HCV, identificarea virusului hepatitei C (RNA-HCV) în serul sângvin. Cu toate acestea, pornind de la faptul că în cazul hepatitei virale C anticorpii la HCV apar doar peste 2 luni, identificarea acestora are importanță pentru diagnosticul hepatitei cronice, dar nu rezolvă faza infecției virale (latentă sau în reactivare).

La pacientele cu hepatită cronică virală C examinarea biochimică a sângelui determină hiperactivitatea aminotransferazelor. Menționăm că intensitatea acesteia nu întotdeauna corelează cu intensitatea procesului inflamator în ficat, și nu este un indice al dinamicii evolutive a hepatitei virale cronice. În plus, la contingentul dat de paciente sporește activitatea gama-glutamyl-transpeptidazei,

fosfatizei alcaline, 5 – nulceotidazei. (În dinamica afecțiunii poate fi redusă bilirubina totală până la limitele normale).

La majoritatea pacienților se depistează hiperbilirubinemie; deseori se constată disproteinemie, creșterea VSH. Concentrația imunoglobulinelor, în special IgM, în cazul hepatitei cronice active este mai înaltă în raport cu hepatita cronică persistentă.

Atenție deosebită urmează a acorda problemei privind starea de purtător al virusului C. Potrivit datelor lui K. П. Майер (2001), pacienților HC, VC pozitivi, în vederea precizării diagnosticului, se efectuează teste RIBA-II. La majoritatea pacienților pozitivi investigați cu teste RIBA-II, în pofida nivelului normal al transaminazelor, se depistează semne de replicare activă HCV. Nivelul normal al transaminazelor nu poate fi considerat un semn diagnostic diferențial cert de excludere a afecțiunii respective (HCVC). Pornind de la acestea, se consideră rațională extinderea indicațiilor pentru efectuarea biopsiei ficatului la pacienții RIBA-II pozitivi și/sau HCV RNA pozitivi (potrivit datelor RPL), indiferent de activitatea transaminazelor.

Pentru HCVC este demonstrată posibilitatea infectării perinatale, dar, dat fiind că gradul de infectare cu HCV este neînsemnat, rolul infectării perinatale în răspândirea acestei infecții este minim. În unele investigații sporadice se constată RNA HCV în lohiu, în lichidul amniotic. Au fost efectuate zeci de cercetări referitor la făt, rezultatele fiind generalizate într-un șir de lucrări [14, 15, 22].

La mamele infectate exclusiv cu virus C acest risc, în sumarea diversilor indici, constituie, în medie 4,5-5%, fiind apreciat ca redus (2). Totodată, potrivit datelor [19], frecvența transmiterii virusul C de la mama cu anti-HCV în sânge la copilul nou-născut a constituit 5,8%. În cazurile respective infectarea copiilor cu virusul dat s-a produs doar la prezența RNA HCV depistat în RPL (frecvența transmiterii perinatale a HCV constituind 13%).

Este indicată corelarea riscului infectării copilului cu HCV-viremie la mamă (cu toate că nivelul viremiei ce ar presupune infectarea copilului nu poate fi determinat [10]; la persoanele infectate cu HCV și HIV, caracterizate prin nivel sporit al viremiei HCV, riscul infectării copilului este de 3-5 ori mai înalt.

Se presupune că infectarea cu HCV are loc intranatal, prenatal (transplacentar) și postnatal [11].

Activitatea hepatitei virale atât în sarcină, cât și în lipsa ei, se caracterizează prin nivel sporit al aminotransferazelor (ALT, AST) în combinație cu creșterea nivelului gama-globulinei și imunoglobulinelor.

În stadiul remisunii hepatitei virale cronice C toate semnele clinice, biochimice și morfologice dispar parțial sau total.

O problemă majoră în diagnosticul hepatitei cronice rămâne a fi determinarea stadiului și gradului de manifestare a procesului patologic în ficat. În opinia [24], în prezent nu există markeri biochimici cerți (menționăm, în această ordine de idei, că acești markeri au fost propuși). Biopsia este indicată în cazurile în care ea poate fi criteriu decisiv în ceea ce privește tratamentul. Alias, după expresia [12] - „în cazurile în care aceeași informație nu poate fi obținută printr-o metodă mai puțin invazivă”.

În Moldova, la gravide nu se efectuează biopsia ficatului.

În vederea diagnosticului oportun al afecțiunii cronice a ficatului de etiologie virală, importanță aparte are *screening*-ul la anti-HCV la femeile din grupurile de risc al infectării. Hepatita virală cronică C se caracterizează prin latența evoluției, predominarea formelor inactice, și nu în toate circumstanțele necesită tratament etiotrop contemporan, indicațiile pentru care

sunt determinate de prezența semnelor clinice, de laborator și morfologice de activate a afecțiunii [20].

T. B. Антонова (2005) a formulat tendințele de bază ale tratamentului patogenetic al hepatitelor cronice virale: substituirea funcțiilor dereglate ale ficatului, diminuarea solicitărilor asupra ficatului afectat, restabilirea homeostazei și corecția dereglărilor tisulare și celulare (stabilizarea membranelor celulare, restabilirea microcirculației etc.), imunocorecția. În plus, autorul insistă asupra necesității de individualizare a prescrierii mijloacelor medicamentoase.

Tratamentul modern al afecțiunilor cronice ale ficatului este bazat pe administrarea preparatelor antivirale. În ceea ce privește realizarea remisiunii clinice, de laborator și virologice stabile în cazul hepatitei cronice C este demonstrată eficiența preparatelor alfa-interferonului în combinație cu preparatul din grupul nucleozidelor anomicale – ribavirină. [9, 22].

În prezent, odată cu începerea folosirii în practica clinică a alfa-interferonului recombinat cu acțiune prelungită (PEG-alfa-interferon), apar noi posibilități de majorare a eficienței tratamentului hepatitelor virale C [18].

V. Лиги (2005) comunică că în ultimii 20 de ani, în Italia, se constată un progres major în tratamentul hepatitei cronice C – incidența reacției virologice s-a majorat de la 13-20% (monoterapie cu interferon, în 1989, până la 54-56% (tratament combinat cu interferon patelar și ribavirină), în 2002. Eficacitatea înaltă a interferonului patelar se explică prin proprietățile farmochinetice ale preparatului (durata mare de semicreție).

E. В. Эсауленко (2005) recomandă pentru corecția tratamentului, în vederea evitării unor complicații severe, să se efectueze *monitoring*-ul clinic și de laborator minuțios al pacienților, iar, în vederea diminuării incidenței și a gradului de manifestare a efectelor secundare ale tratamentului antiviral, urmează a administra hepatoprotectori (silimarină, acid ursodeoxicolic).

Tratamentul cu preparate antivirale este indicat femeilor tinere de vârstă reproductivă având hepatită virală cronică C cu semne de activate. Tratamentul respectiv urmează a fi efectuat înainte de sarcină.

Potrivit recomandărilor Asociației europene de studiere a ficatului și recomandărilor OMS, sarcina nu este contraindicată femeilor infectate cu virusul hepatitei (excluzând stadiul cirozei). Faptul, dacă femeia va putea duce sarcina la termen fără probleme, depinde de forma infecției HCV. Activitatea înaltă a transaminazelor și alți indici clinici și de laborator care anunță un proces patologic activ în ficat sunt contraindicații pentru concepție, iar în cazul survenirii sarcinii, există riscuri majore pentru viața mamei și a viitorului copil. În același timp, prezența doar a anticorpilor la HCV la viitoarea mamă nu este o contraindicație pentru concepție [17]. Toate femeile gravide sunt examinate obligatoriu privind prezența în serul sanguin a HBsAg.

Dat fiind lipsa la etapa actuală a metodelor de profilaxie specifică a infectării perinatale și a posibilităților de tratament al infecției HCV la gravide, se consideră rațională efectuarea *screening*-ului obligatoriu la anti-HCV a sângelui contingentului respectiv; sunt supuse investigației gravidele din grupul de risc [5]. Recomandările vizavi de *screening*-ul la anti-HCV la gravide rămân a fi un subiect discutabil.

Pornind de la particularitățile evoluției hepatitei virale cronice la gravide, precum și de la efectele antiproliferative ale alfa-interferonului, în timpul sarcinii tratamentul antiviral este contraindicat.

Cu toate acestea, în cazul survenirii sarcinii în perioada tratamentului cu alfa-interferon, nu există contraindicații absolute pentru întreruperea tratamentului [6].

Ribavirina posedă efecte teratogene și este contraindicată în sarcină; sarcina este posibilă peste 6 luni după tratamentul cu preparatul respectiv [2].

În ceea ce privește corelația dintre infecțare și metoda nașterii (căi naturale, operație cezariană) nu există o opinie unanimă. Astfel, conform [10, 15] aceasta nu influențează incidența infecției perinatale cu HCV.

În opinia [22], nu există motive întemeiate pentru recomandarea operației cezariene în vederea diminuării riscului de infecțare a copilului. Cu toate acestea, în literatură există și alte opinii. Una din multiplele investigații retrospective a relevat că la gravidele cu hepatită virală cronică C crește numărul indicațiilor pentru naștere abdominală în vederea reducerii mortalității, precum și minimalizării riscului transmiterii verticale a infecției, grație excluderii traumatizării tegumentelor de pe capul copilului ce are loc în cazul nașterii pe căi naturale [6].

În plus, cercetările efectuate în comun de savanții din Marea Britanie și Irlanda au arătat că nașterea prin operație cezariană înainte de ruperea pungii fetale se asociază cu risc considerabil mai mic în raport cu nașterea pe căi naturale [2].

În serul sangvin al copiilor născuți de la mame infectate cu HCV sunt depistați anti-HCV materni propagați transplacentar. La copiii neinfecțați anticorpii dispar în primul an de viață, cu toate că în unele cazuri se pot menține până la 1,5 ani [10, 14]. La majoritatea (90%) copiii infectați HCV RNA se depistază în serul sangvin peste 1-3 luni (ceea ce demonstrează infecțarea intranatală a copilului) însoțită, de regulă, de depistarea stabilă a anti-HCV în următorii ani.

La o parte din copii se constată infecție HCV persistentă în lipsa anti-HCV depistați [11, 14]. Au fost descrise cazuri de viremie tranzitorie la nou-născuți. În particular, la 5 din 23 (22%) de nou-născuți de la mame infectate cu HCV, HCV RNA au fost depistate în serul sangvin după 48 de ore de la naștere, dar în toate cazurile după 6 luni viremia nu mai era depistată, cu dispariția ulterioară a anti-HCV [7].

Posibilitatea infecției tranzitorii și eliminării HCV la nou-născuți, precum și rolul anticorpilor materni în prevenirea și eliminarea infecției, necesită studiere suplimentară [22].

În pofida faptului că HCV RNA pot fi depistate în titru minime în laptele mamelor infectate cu HCV, alăptarea la sân nu sporește riscul infecției nou-născuților [15].

La majoritatea copiilor infectați în perioada perinatală apare hepatita cronică virală C, caracterizată, de regulă, prin evoluție latentă și activitate minimă (sau modificări neînsemnate) la examinarea morfologică. Evoluția independentă a infecției HCV perinatale este studiată insuficient și necesită investigații prospective comune [11]. Este necesar a efectua investigații suplimentare în vederea evaluării la gravidele cu HCV a riscului transmiterii perinatale a HCV în funcție de modul nașterii [19].

Așadar, datele prezentate caracterizează rezultatele studiilor speciale a pacienților cu hepatita cronică virală C în timpul sarcinii și în perioada preconcepțională. Este arătat că hepatita cronică virală C reprezintă o problemă majoră la gravide în toată lumea.

La momentul actual ea necesită o studiere minuțioasă dar fiind riscul înalt de infecțarea a fătului și posibilitățile de decompensare a procesului patologic în timpul sarcinii.

Bibliografie

1. **Bulgescu L.** Ficatul și sarcina. Tratat de hepat. și gastroenter., Ed. Almateca, București, 1999, vol II.
2. **Cibb D. M., Goddall R. L., Dunn D. T.** et al. Chronic infection of hepatitis, 2000, 33-54.
3. **Dumbrava V. A.** Bolile ficatului în scheme și tabele. Chișinău, 2003, 314 p.
4. **Floreni A., Paternoster D., Zappala F., Cusinato R.** et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. BJOG, 2003, 110 (1): 91.
5. **Jabeen T., Cannon B., Hogan J.** et al. Pregnancy and pregnancy outcome in hepatitis C type I. QJMED, 2000, 93: 597-601.
6. **Hiratsuka M., Mirakami H., Koshizuka S., Sato I.** Administration of interferon- α during pregnancy : effects on fetus. J. Perinatol. Med., 2000, v.28, p. 372-376.
7. **Ketrinel-Giland M., Colonder S. L., Hadary R.** et al. Pregnancy in chronic hepatitis C. Interferon treatment in pregnancy. Journal Obstet. and Gynecol., 1997, 87.
8. **Maier K. П.** Гепатит и последствия гепатита. Пер. с нем., 2001.
9. **Nica I.** Hepatita cu virus C. 2005 www.hepatology.journ.ro/148
10. **Rezzetto M., Azzari C., Mannelli F.** et al. Hepatitis C virus: Current Understanding for Future Therapy. Mol. Med. Today, 1998.
11. **Ruiz M., Leal-Orozco A., Millan A.** Hepatitis C infection in children. J. Hepatol., 1999, v. 31, p. 124-129.
12. **Sherlock S.** The importance of cofactors in the histological progression of minimal and mild chronic hepatitis C. Liver, 1999; 17: 215-223.
13. **Străin R., Brânduș L., Ursu C., Sălăsan O.** Hepatitele cronice virale. Satu – Mare, 2001: 191.
14. **Tomas S. L., Newell M. L., Peckham C. S.** et al., Clinical outcomes of hepatitis C virus, 1998.
15. **Zanetty A. R., Tanci E.** Newlyly Dynamics of c hepatitis infection in vivo. J. Hepatol., 1999.
16. **Антонова Т. В.** Российско-италианская конференция. Актуальные вопросы социально-значимых инфекций. Вирусные гепатиты. Информационный бюллетень, 2005, №3, 22.
17. **Гурская Т. Ю., Никитин И. Г., Побединский Н. М.** Естественное течение хронического гепатита С у беременных. Вирусные гепатиты Информационный бюллетень, 2005, №3, 22, с. 18-25.
18. **Емельянов Д. Н., Свириденко О. Ю., Скворцов В. В., Мязин Р. Г.** Тактика противовирусного лечения острых и хронических вирусных гепатитов на современном этапе. Ж. Гепатология, 2004, с. 42.
19. **Ершова О. Н., Шахгильдия И. В., Кузин И. В.** Характеристика активности перинатальной передачи вируса гепатита С., 2005, №1, с. 39-41.
20. **Игнатова Т. М.** Лечение хронических заболеваний печени у беременных. Акуш. и гин., 2002, 6, с. 62-64.
21. **Игнатова Т. М., Апросина З. Г., Шехтман М. М., Сухих Г. Т.** Вирусные хронические заболевания печени и беременность. Акуш. и гин., 1993, 2, с. 20-24.
22. **Игнатова Т. М.** Хронические заболевания печени вирусной и не вирусной этиологии у беременных. Тактика ведения и лечения "Вирусные гепатиты. Достижения и перспективы." Информационный бюллетень 2005
23. **Лиги В.** Российско-италианская конференция. Актуальные вопросы социально-значимых инфекций. Течение вирусного гепатита С и РНК вирус. Информационный бюллетень, 2005, №3, 22, с. 76.
24. **Пиччино Ф.** Российско-италианская конференция. Актуальные вопросы социально-значимых инфекций. Вирусные гепатиты. Информационный бюллетень, 2005, №3, 22, с. 23.
25. **Шехтман М. М.** Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М., 2003, 801 с.
26. **Эсауленко Е. В.** Хронический вирусный гепатит С и беременность. М., 2005, с. 43-56.

Vlada-Tatiana Dumbrava, dr., profesor universitar
Catedra de Medicină Internă nr. 4
USMF "Nicolae Testemițanu"

Recepționat 23.06.2006

Polimialgia reumatică – o cauză subestimată de dureri musculoarticulare la vârstnici

C. Bologa

Clinica Medicală, Spitalul Clinic de Urgențe, UMF “Gr. T. Popa”, Iași

Rheumatic Polyomyalgia - a Common Cause of Arthromuscular Pains in the Elderly

Muscle and joint pain in elderly patients is frequent and is caused by a wide pathology. The most common causes are: rheumatic and neurological diseases, osteoporosis, neoplasias, and collagenosis. Polymyalgia rheumatica is a systemic inflammatory disease characterized by proximal myalgia of the hip and shoulder girdle with accompanying morning stiffness lasting for more than one hour in patients over the age of 50. This disease is often associated with an erythrocyte sedimentation rate over 40 mm/hour. The standard treatment of small doses of corticosteroids causes complete symptom resolution and the reduction of the erythrocyte sedimentation to a normal rate. The diagnosis of polymyalgia rheumatica is based on its clinical features, because there are not specific tests to identify the disease.

Key words: rheumatic polyomyalgia

Ревматическая полимиалгия - недооцененная причина мышечно-суставных болей у пожилых лиц

Мышечно-суставные боли у лиц пожилого возраста – это часто встречающийся симптом, обусловленный множеством причин. Среди последних чаще наблюдаются неврологические, ревматологические заболевания, коллагенозы, опухоли, остеопороз и др. Ревматологическая полимиалгия – это воспалительное заболевание, характеризующееся появлением болей со стороны мышц проксимального отдела поясов верхних и нижних конечностей. У лиц, возраст которых превалировал за 50 лет, по утрам обычно возникает ригидность суставов, длящаяся более 1 часа, она сочетается с увеличением СОЭ. Симптоматика легко исчезает при назначении малых доз кортизона. При ревматической полимиалгии диагноз устанавливается клинически, характерных для этого заболевания параклинических исследований не проводится.

Ключевые слова: ревматическая полимиалгия

Introducere

Durerile musculoarticulare sunt o simptomatologie frecvent întâlnită în practică, în deosebi la persoanele vârstnice, și pot fi determinate de o multitudine de afecțiuni: de la boli reumatologice, neurologice, osteoporoză, boli neoplazice, colagenoze până la boli psihice. Alias poate fi vorba despre colagenoze, neoplazii, osteoartrite, artrită reumatoidă, mielom multiplu, fibromialgie, hipotiroidism, miopatii, depresie ș.a. [1, 4].

În marea majoritate a cazurilor etiologia este ușor de stabilit prin confruntarea datelor clinice cu cele paraclinice, existând însă și situații în care se impune efectuarea unor explorări exhaustive pentru stabilirea diagnosticului.

Definiție și scurt istoric

Polimialgia reumatică este considerată actualmente o boală inflamatorie care apare la persoanele vârstnice și se caracterizează prin dureri la nivelul musculaturii proximale a centurii scapulare și pelviene însoțite de redoare matinală cu durată mai mare de o oră [2, 3, 4].

Polimialgia reumatică a fost descrisă pentru prima dată în 1888 de către Bruce, care a denumit-o „gută reumatică senilă” [3, 4]. Mai târziu, în 1945, a fost numită periartroză scapulo-humerală, iar, în 1957, Barber este cel care propune termenul de „polimialgia reumatică” și o delimitează în primul rând de polimiozite și alte boli inflamatorii reumatice [3, 4]. El este și cel care a observat că pacienții cu polimialgia reumatică au un grup de simptome care se asociază cu un VSH crescut și se ameliorează rapid la administrarea corticoterapiei în doze mici și, de asemenea, au un prognostic bun al bolii, spre deosebire de multe alte afecțiuni care au în tabloul clinic dureri musculoarticulare [3, 4].

Etiopatogenie și epidemiologie

Etiologia polimialgiei reumatice nu este cunoscută până în prezent. Se presupune că mecanismul principal de declanșare a bolii ar fi autoimun, ipoteză susținută de depistarea unor niveluri crescute de interleukină 2 și interleukină 6 la acești bolnavi, precum și a prezenței haplotipului HLA-DR4 [1, 2, 3].

În Europa, polimialgia reumatică înregistrează o incidență anuală cuprinsă între 12 - 50 la 100 000 de persoane peste 50 de ani, fiind mai frecvent întâlnită în nordul Europei comparativ cu sudul Europei [2, 3, 4, 5, 7]. În SUA, incidența anuală este în jur de 52 de cazuri la 100 000 de persoane trecute de 50 de ani. Polimialgia reumatică afectează cu predilecție rasa albă și este de două ori mai frecventă la femei decât la bărbați. S-a observat că incidența bolii crește odată cu înaintarea în vârstă, polimialgia reumatică fiind foarte rar diagnosticată înainte de vârsta de 50 de ani [2, 3, 4, 5, 7].

Tabloul clinic

Debutul bolii este, de obicei, brusc, în plină stare de sănătate aparentă, pacientul descriind cu excitație momentul apariției simptomatologiei. Simptomatologie inițiale sunt reprezentate de dureri la nivelul musculaturii centurii scapulare și gâtului care se asociază cu o serie de manifestări generale: febră, scădere ponderală, fatigabilitate, stare de rău general, depresie. Ulterior se asociază și dureri la nivelul centurii pelviene [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Durerile musculoarticulare – principalul simptom al bolii – sunt însoțite de redoare articulară matinală cu o durată de peste o oră, ele duc la limitarea activității zilnice, ajungându-se până la dificultăți de autoîngrijire (a se spăla, a se pieptăna, a coborî din pat mineața etc.), ceea ce va duce în final la invaliditate și la dependența acestor pacienți de alte persoane [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Diagnostic

Numeroși autori care au studiat această afecțiune au încercat să grupeze o parte dintre semnele clinice care să se constituie în criterii de diagnostic pentru polimialgia reumatică. Bird este primul autor care, în 1979, a propus criteriile de diagnostic pentru polimialgia reumatică ele fiind următoarele: vârsta de peste 65 de ani, dureri la nivelul centurii scapulare, redoare matinală peste 1 oră, debut de cel puțin 2 săptămâni, depresie, scădere ponderală, VSH mai mare de 40 mm/h, la care Jones și Hazelman și apoi Healey, au adăugat și răspunsul favorabil al simptomatologiei la corticoterapie [4, 5]. Prezența oricăror trei dintre criteriile lui Bird sunt necesare pentru susținerea diagnosticului de polimialgia reumatică [5]. În 1982, Chuang propune scăderea vârstei de debut a bolii în jurul la 50 de ani².

Polimialgia reumatică, spre deosebire de alte afecțiuni cu dureri musculoarticulare, poate fi ușor omisă din algoritmul de diagnostic ca urmare a faptului că nu există investigații paraclinice specifice acestei boli, diagnosticul precizându-se pe seama datelor clinice corelate cu o anamneză minuțios luată și modificări ale unor markeri inflamatori (creșterea VSH-ului peste 40 mm/oră). Alte probe patologice în polimialgia reumatică sunt: prezența unei anemii normocitare ușoară, creșterea fosfatazei alcaline, creșterea transaminazei glutamate piruvice, scăderea albuminelor serice [3, 4, 5]. Diagnosticul pozitiv de polimialgia reumatică este practic un diagnostic clinic, întrucât semnele clinice sunt cele care stau la baza susținerii diagnosticului.

Dintre explorări, rezonanța magnetică nucleară [2, 5, 9], la nivelul umerilor este singura investigație care poate evidenția prezența tenosinovitei și a sinovitei nonerozive la nivelul regiunii subdeltoidiene, subacromiale, bicipitale, considerate sugestive pentru polimialgia reumatică.

Pentru practica curentă este bine de reținut faptul că apariția unor dureri musculoarticulare cu caracteristicile prezentate mai sus, la o persoană de sex feminin, peste 55 de ani, trebuie să ridice suspiciunea unei polimialgii reumatice.

Un alt aspect care trebuie avut în vedere la pacienții diagnosticați cu polimialgia reumatică este acela al asocierii cu arterita cu celule gigante (arterita *Horton*), motiv pentru care atât pacienții, cât și medicii care au în evidență acești bolnavi, trebuie să acorde o importanță deosebită apariției unuia dintre simptomele sau semnele următoare nou apărute: o cefalee rebelă la tratamentul antalgic obișnuit, tulburări vizuale recent apărute, inegalitatea tensiunii arteriale la brațe sau depistarea unor sufluri arteriale [4, 6, 7, 8, 9].

Tratament

Tratamentul polimialgiei reumatice se face folosind corticosteroizi în doze mici. Se începe cu doze de 10-15 mg prednison pe zi, iar după o săptămână se obține, de obicei, remisiunea completă a simptomatologiei. Puține sunt cazurile care necesită doze mai mari de 20 mg prednison pe zi. La pacienții la care corticoterapia nu are efect favorabil, imediat se impune reconsiderarea diagnosticului de polimialgia reumatică și efectuarea de investigații complementare pentru precizarea etiologiei durerilor musculoarticulare [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Reducerea dozei de prednison se va face cât mai rapid posibil după obținerea remisiunii complete a simptomatologiei și se va face prin scăderea treptată a dozei pentru a evita fenomenul de rebound [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Marea majoritate a autorilor recomandă menținerea corticoterapiei cel puțin 2 ani de zile de la instituirea tratamentului [1, 3, 4, 6, 7, 8]. Se va avea în vedere asocierea la tratamentul cu cortizon și a unui protector gastric și se va face profilaxia osteoporozei cortizonice, care crește riscul de fractură la acești pacienți. De asemenea, se va avea în vedere riscul crescut pe care-l au acești bolnavi, care urmează corticoterapie pe o perioadă îndelungată, de a dezvolta diabet zaharat, hipertensiune arterială sau glaucom [1, 3, 5, 6, 7, 8, 9].

Bibliografie

1. **Levy R. N., Sethi P. M.** Joint Pain in the elderly patient. Archives of the American academy of Orthopaedic Surgeons, 1998; 2 (1): 66-73.
2. **Saad E. R., Firavanti G.I.** Polymyalgia rheumatica. www.emedicine.com.
3. **Gardner G. C.** Continuing medical education: Polymyalgia Rheumatica. www.orthop.washington.edu/uv/tabID_3376/print_full/ItemID_134/mid_1.
4. **Embi P., Hoffman G.** Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. www.clevelandclinicmeded.com/diseasemanagement/rheumatology/prca/prca.
5. **Hosie G.** Polymyalgia rheumatica, Hands On- Practical advice on management of rheumatic disease, 2003. www.arc.org.uk/about_arth/med_reports/series5/ho/6521/6521.htm.
6. **Epperly T. D., Moore K. E., Harrover J. D.** Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. American Family Physician, 2000; 62: 789-968.
7. **Belostocki K., Paget S. A.** Inflammatory rheumatologic disorders in the elderly- unusual presentations, altered outlooks. Postgraduate Medicine, 2002; 111(4): 72-83.
8. **Kay J., Finn D. S., Stone J. R.** A 79 year old woman with myalgias, fatigue and shortness of breath. NEJ of Medicine 2006; 354: 623-30.
9. **Brian F. Mandell.** Polymyalgia rheumatica: clinical presentation is key to diagnosis and treatment. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2004; 71(6): 489-95.

**Cristina Bologa, medic primar, asistent universitar
Clinica Medicală, Spitalul Clinic de Urgență
UMF "Gr.T. Popa", Iași**

Recepționat 26.05.2006

Disfuncția diastolică în hipertensiunea arterială

L. Popescu

Institutul de Cardiologie, Chișinău

Diastolic Dysfunction in Arterial Hypertension

One of the most frequent complications of arterial hypertension is left ventricular hypertrophy. This condition induces an alteration of myocardial distensibility with abnormal patterns of diastolic dysfunction. This is caused by an impaired myocardial relaxation. Diastolic dysfunction may precede the left ventricular hypertrophy and the systolic dysfunction. The majority of clinical studies have not yet shown improvement in indices of diastolic function and regression of left ventricular hypertrophy in patients with diastolic dysfunction in arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, diastolic dysfunction

Диастолическая дисфункция при артериальной гипертензии

Гипертрофия левого желудочка – это первичная реакция сердца на повышенную гемодинамическую нагрузку. Артериальная гипертония является главной причиной гипертрофии левого желудочка. Последствия выраженной гипертрофии левого желудочка приводят к нарушению систолической и диастолической функций и к сердечной недостаточности. Расстройства диастолической функции часто предшествуют гипертрофии мышцы сердца, снижению его насосной функции и могут возникнуть при отсутствии симптомов сердечной недостаточности. К настоящему времени не завершено ни одно многоцентровое исследование по оценке влияния методов терапии на выживаемость больных с диастолической хронической сердечной недостаточностью. Число таких исследований намного меньше, чем при систолической хронической сердечной недостаточности. Диагностировать и лечить диастолические расстройства следует как можно раньше – до появления систолической дисфункции.

Ключевые слова: артериальная гипертония, диастолическая дисфункция

Hipertensiunea arterială (HTA) este una dintre cele mai frecvente afecțiuni cardiovasculare, ocupând un loc de frunte în structura morbidității și mortalității cardiovasculare, în special în țările economic dezvoltate, așa cum a demonstrat studiul Framingham. Răspândirea HTA pe glob este inegală, fiind influențată de condițiile socioeconomice, de mediul geografic etc. Astfel, incidența HTA variază între 5-10% în țările slab dezvoltate și 10-30 % - în țările industrializate. În Republica Moldova circa 30% din populația adultă suferă de HTA [1].

În așa mod, HTA continuă să rămână o serioasă problemă de sănătate în toate țările, deoarece de multe ori boala este diagnosticată tardiv, în stadiul de complicații. Conform datelor *National Health and Nutrition Survey III* (NHANES), în pofida respectării programului terapeutic propus, doar 24,4 % dintre pacienții hipertensivi din SUA, cu vârste cuprinse între 18-74 de ani, ating valoarea-țintă a TA<140/90 mm Hg [2].

Afectarea multiplă de organe-țintă din cauza HTA care are, în general, un caracter greu reversibil, explică de ce la pacienții hipertensivi se menține un exces de risc cardiovascular chiar și după normalizarea (prin tratament) valorilor de tensiune arterială.

Una dintre cele mai frecvente complicații ale HTA este hipertrofia miocardului ventriculului stâng (HVS). HVS, ca răspuns la creșterea postsarcinii, până în prezent a fost definită prin criteriul ECG; în ultimul timp se ia în considerare criteriul ecocardiografic pentru depistarea HVS în stadiile precoce. Studiul de la Framingham a relevat că HVS este cel mai grav factor de risc pentru moarte subită, insuficiență cardiacă congestivă, infarct miocardic acut și ictus. Riscul de accident vascular cerebral (AVC) sau coronarian la pacienții hipertensivi cu HVS este aproape de 5 ori mai mare decât la pacienții fără HVS. Consecințele HVS sunt: ischemia miocardică, afectarea contractilității, afectarea umplerii

ventriculare și aritmii ventriculare ce pot duce la apariția insuficienței cardiace sau a morții subite. O HVS marcată realizează o scădere a distensibilității miocardice, cu alterarea relaxării, deci o disfuncție diastolică precoce. Disfuncția diastolică a ventriculului stâng (VS) poate anticipa apariția HVS și precede apariția disfuncției sistolice.

Numeroase studii recente au estimat că aproximativ 30% din pacienții cu insuficiență cardiacă cronică au funcția sistolică normală și că disfuncția diastolică a ventriculului stâng este responsabilă de apariția insuficienței cardiace, la ceilalți pacienți disfuncția diastolică se asociază disfuncției sistolice [3].

În pofida funcției sistolice normale, la pacienții cu umplerea diastolică afectată, cordul nu poate executa un volum-bătăie adecvat la o presiune obișnuită de umplere ventriculară. În asemenea cazuri, pentru a menține un debit cardiac adecvat, se majorează compensator presiunea de umplere ventriculară. Presiunea ridicată în atriu stâng va fi transmisă pasiv în circuitul pulmonar, cauzând hipertensiunea venoasă pulmonară, cu manifestările sale clinice. Acest sindrom a fost denumit insuficiență cardiacă diastolică.

Funcția diastolică normală a VS este umplerea suficientă pentru a produce un debit cardiac adecvat necesităților tisulare periferice, în condițiile menținerii unei presiuni medii în atriu stâng (AS) – sub 12 mm Hg.

Disfuncția diastolică se produce atunci când, pentru menținerea unui debit cardiac adecvat, este necesară o presiune medie în AS mai mare de 12 mm Hg.

Criteriile de diagnostic ale insuficienței cardiace prin disfuncție diastolică de VS trebuie să îndeplinească obligatoriu și simultan trei condiții: 1) prezența de semne și simptome de insuficiență cardiacă; 2) funcția sistolică normală sau aproape

normală a VS; 3) afectarea relaxării și umplerii ventriculare, distensibilitate diastolică scăzută și rigiditate crescută [4].

Disfuncția diastolică

Disfuncția diastolică este destul de frecvent răspândită. Astfel, conform datelor studiului Framingham, unul din determinanții majori ai disfuncției diastolice este hipertrofia ventriculului stâng care are o răspândire în populație de 16-19%, și circa 60% printre pacienții hipertensivi [5]. Disfuncția diastolică este frecvent răspândită și în populația de vârstă senilă. Odată cu îmbătrânirea, are loc creșterea masei miocardului și scad proprietățile elastice ale acestuia. Astfel, la pacienții de vârstă senilă rolul determinant în dezvoltarea insuficienței cardiace îl are disfuncția diastolică. McDermott și colab., în perioada anilor 1987-1993 au demonstrat creșterea numărului de pacienți cu insuficiență cardiacă prin disfuncție diastolică de la 36 la 44%, ceea ce constituie o sporire de 1,0-1,5% anual [6].

Disfuncția diastolică a ventriculului stâng în hipertensiunea arterială

Afectarea funcției diastolice a VS în HTA a fost studiată preponderent în ultimii ani, în special prin dezvoltarea tehnicilor neinvazive – ecocardiografie și cardiologie nucleară.

Disfuncția diastolică la pacienții hipertensivi este frecventă și apare precoce, precedând apariția hipertrofiei ventriculului stâng și disfuncția sistolică. Afectarea relaxării și complianței ventriculare, în cadrul HTA, sunt influențate de numeroși factori care contribuie la apariția disfuncției diastolice. Determinanții majori ai disfuncției diastolice în HTA sunt creșterea TA și hipertrofia ventriculului stâng, asociată cu scăderea rezervei coronariene.

Majorarea TA (creșterea postsarcinii) este un factor hemodinamic important care afectează umplerea ventriculară precoce. În studiile clinice este dificil de apreciat corelația între valorile TA și indicii funcției diastolice, deoarece valorile TA variază în timp, interferând cu efectele medicamentoase și cu factorii hemodinamici. Cu toate acestea, a fost demonstrat că, la pacienții cu HTA în lipsa HVS, s-a înregistrat scăderea vitezei de umplere ventriculară precoce (Vmax E) vizavi de subiecții normotensivi, atât la adulți cât și la copii [7].

HVS, în cadrul HTA, este cauza principală a disfuncției diastolice prin mecanisme pasive (creșterea *stiffness*-ului ventricular) și active (creșterea nivelului de calciu citoplasmatic). În disfuncția diastolică din HVS sunt implicate mai multe mecanisme: geometria ventriculară, structura peretelui ventricular, ischemia miocardică, afectarea homeostazei calciului.

La suprasolicitare cronică de presiune are loc creșterea postsarcinii, determinând creșterea stresului sistolic al peretelui miocardic și dezvoltând HVS concentrică, raza cavității ventriculare fiind neschimbată. Modificările ce se produc în HVS concentrică afectează funcția diastolică prin scăderea complianței ventriculare și cauzează creșterea presiunii de umplere ventriculare la orice volum diastolic dat. HVS determină o relaxare miocardică lentă prin afectarea captării ionilor de calciu în reticulul sarcoplasmic și, paralel, se asociază cu ischemia subendocardială tranzitorie care, la rândul ei, afectează viteza și gradul relaxării.

Consecințele hemodinamice și clinice din disfuncția diastolică vor fi prezente în condițiile în care este afectată relaxarea ventriculară, menținerea volumului telesistolic adecvat

(menținerea presarcinii) fiind dependent de contracția atrială. Examenul Doppler-ecocardiografic al fluxului diastolic transmitral este explorarea cea mai utilizată pentru aprecierea funcției diastolice. Caracterizând fluxul diastolic transmitral, au fost identificate trei modele anormale de umplere ventriculară: relaxare întârziată, pseudonormal și tipul restrictiv. Ca primă manifestare a disfuncției diastolice (apare cel mai frecvent) este modelul anormal de umplere – **relaxarea întârziată**. Aspectul Doppler al fluxului mitral în relaxarea întârziată se datorează scăderii lente a presiunii intraventriculare protodiastolice cu reducerea gradientului atrioventricular: timpul de relaxare izovolumetrică (TRIV) prelungit - >100 msec, timpul de decelerație (TD) al unde E prelungit - >220 msec, raportul unde E la unda A E/A < 1 (sub valoarea de 0,5 semnifică relaxare ventriculară sever afectată).

Odată cu scăderea complianței VS are loc creșterea presiunii diastolice ventriculare, respectiv a volumului ventricular. În așa cazuri aspectul fluxului diastolic transmitral, la examenul Doppler, poate fi de **tip pseudonormal**. Parametrii Doppler ai fluxului diastolic transmitral nu se deosebesc pseudonormalizarea față de fluxul diastolic transmitral normal, unde raportul E/A este cuprins între valoarea 1 și 2; TD – între 150 și 220 msec; TRIV – între 60 și 100 msec. Diagnosticul diferențial al fluxului pseudonormalizat față de fluxul mitral normal se face prin examinarea fluxului venos pulmonar. În stadiile mai avansate ale afecțiunilor cardiace, în care crește rigiditatea pereților ventriculari, se întâlnește **tipul restrictiv**. La examenul Doppler tipul restrictiv al umplerii are: TRIV redus - < 60 msec, viteză maximă a unde E crescută, TD redus - < 140 msec, raportul E/A > 2. Consecința clinică a disfuncției diastolice a VS, care determină congestia venoasă pulmonară, este dispneea în efort fizic. Apariția tahiaritmiilor, saltul bruscat sau marcat al TA, ischemia miocardială conduc la scăderea contracției atriale care, în plus, agravează scăderea debitului cardiac.

Diagnosticul disfuncției diastolice și insuficienței cardiace (prin disfuncție diastolică) este important și din punct de vedere al pronosticului. Pronosticul la pacienți cu insuficiență cardiacă diastolică este mai favorabil *versus* insuficiență cardiacă sistolică. Rata mortalității anuale este variabilă – 8,7-17% în cadrul disfuncției diastolice; mai favorabil decât în cazul disfuncției sistolice. Această largă variație este explicată prin etiologia diversă a disfuncției diastolice și prin selectarea pacienților.

Gradul disfuncției diastolice permite de a stabili riscul evolutiv la hipertensivi. Diagnosticarea și tratamentul disfuncției diastolice trebuie efectuat cât mai timpuriu - până la instalarea modificărilor structurale în miocard și a disfuncției sistolice. Un algoritm clar și o strategie ideală de tratament la acest grup de pacienți nu este cert definit. Rezultatele studiilor efectuate în aprecierea eficienței terapiei antihipertensive asupra disfuncției diastolice în multe cazuri sunt controversate.

Tratamentul disfuncției diastolice

La momentul actual nu sunt finalizate studiile multicentrice care au drept scop aprecierea influenței unor diverse programe terapeutice asupra disfuncției diastolice. În aceste situații vom deosebi termenii: „disfuncția diastolică” și „insuficiența cardiacă diastolică”.

Insuficiența cardiacă diastolică presupune obligatoriu o disfuncție diastolică, pe când disfuncția diastolică nu întotdeauna confirmă prezența semnelor clinice de insuficiență cardiacă.

ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI

Insuficiența cardiacă diastolică este prezentă cu mult mai rar decât disfuncția diastolică, după diverse surse – de la 12% la 30% [8].

O altă particularitate a insuficienței cardiace diastolice este pronosticul mai favorabil vizavi de insuficiența cardiacă sistolică [9]. Oricum, acest pronostic favorabil poartă caracter iluzoriu, deoarece incidența mortalității pacienților cu insuficiență cardiacă sistolică permanent scade, iar la cei cu insuficiență cardiacă diastolică rămâne constantă pe parcursul anilor [8]. Motivul acestui fenomen pare a fi lipsa remediilor eficiente în tratamentul insuficienței cardiace diastolice.

Reieșind din patofiziologia insuficienței cardiace diastolice la I etapă, sub influența diversilor factori nocivi (suprasolicitare, ischemie, infarct, hipertrofie de VS), are loc afectarea relaxării și afectarea umplerii precoce – funcția atrului stâng nefiind alterată. Ulterior, odată cu progresarea bolii și creșterea rigidității ventriculare stângi, se asociază creșterea presiunii de umplere a VS (funcția atrului stâng este alterată). Aceasta, la rândul ei, conduce la creșterea presiunii în artera pulmonară contribuind astfel la scăderea toleranței la efort (a II-a etapă). Creșterea continuă a presiunii de umplere a VS induce staza în sistemul pulmonar, scăderea debitului cardiac și, în consecință, semne clinice manifeste de insuficiență cardiacă congestivă (fig. 1).

Disfuncția diastolică ventriculară are altă conduită terapeutică față de disfuncția sistolică. În terapia disfuncției sistolice, de rând cu combaterea tratamentului factorilor etiologici, se administrează medicamentele vasodilatatoare, diureticele și substanțele inotrop-pozitive. Tratamentul disfuncției diastolice implică următoarele direcții cardinale: 1) reducerea stazei

pulmonare și celei de sistem cu ajutorul diureticelor; 2) îmbunătățirea relaxării miocardului VS – antagoniștii de calciu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II (IECA II); 3) regresia hipertrofiei VS și ameliorarea complianței pereților ventriculari - IECA II, spironolactona; 4) controlul ritmului cardiac și ameliorarea funcției atrului stâng – beta-adrenoblocante, antiaritmice.

Tratamentul cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II se bazează pe modelul conceptual neurohormonal al insuficienței cardiace. Prin scăderea nivelurilor de angiotensină II (AT II), IECA II contracarează o parte din efectele biologice ale acesteia, având repercusiuni hemodinamice pe endoteliul vascular, neurohormonale, antiproliferative, cu prezența unei interdependențe între aceste efecte. Grație efectului vasodilatator, crește debitul cardiac și scade presiunea de umplere a VS, este modulată hiperactivitatea simpatoadrenergică prin scăderea nivelului de angiotensină, noradrenalină, aldosteronă și creșterea concentrației serice a bradikininei. Efectele IECA II asupra remodelării VS se manifestă prin prevenirea și regresia acestui proces.

Reducerea simptomatologiei insuficienței cardiace prin administrarea IECA II se datorează următoarelor efecte: ameliorarea toleranței la efort (când sunt administrate împreună cu diureticele), încetinirea progresiei insuficienței cardiace ușoare spre cea severă. IECA II reduce rata spitalizărilor pentru decompensare cardiacă, cât și spitalizarea în general. Unul dintre cele mai importante efecte ale IECA II este creșterea duratei de viață la toate gradele de insuficiență cardiacă. Acest lucru a fost

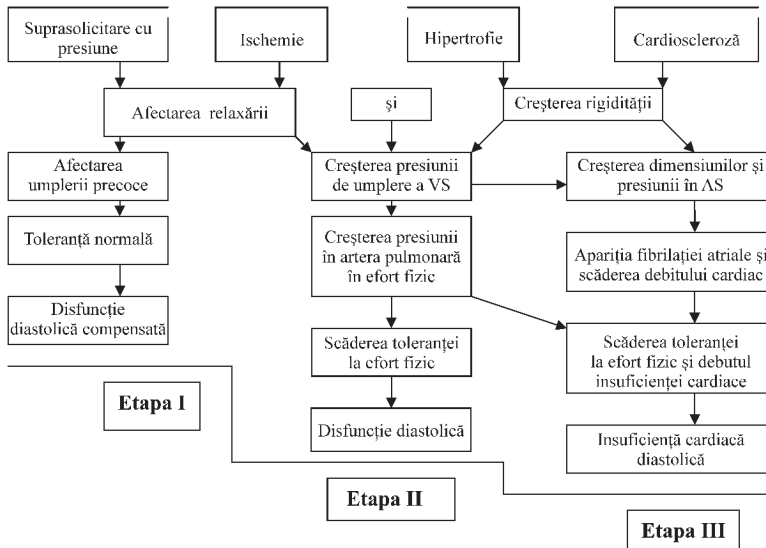


Fig. 1. Fiziopatologia insuficienței cardiace diastolice. VS – ventricul stâng, AS – atriu stâng.

demonstrat de mai multe trialuri (CONSENSUS, SOLVD, V-HeFT II, AIRE, SMILE, TRACE, ISIS IV și altele).

Studiul clinice și experimentale au dovedit că IECA II – Enalapril nu numai prin efectul antihipertensiv poate contribui la regresia hipertrofiei miocardului VS, ci și prin blocarea sistemului renin-angiotensina și prin inhibarea conversiei de angiotensină I în angiotensină II.

R. A. Gonzales-Fernandez și coaut. [1992] au apreciat influența enalaprilului asupra funcției diastolice la pacienții hipertensivi în prezența hipertrofiei miocardului VS cu semne clinice de insuficiență cardiacă și funcție sistolică păstrată [10]. Peste 6 luni de tratament cu enalapril, a avut loc regresia semnelor clinice de insuficiență cardiacă și normalizarea funcției diastolice prin ameliorarea umplerii precoce și normalizarea raportului E/A. S-a demonstrat scăderea veridică a indexului masei miocardului VS care a fost în corelație cu indicii funcției diastolice.

C. G. Brilla și colab. [1999] au studiat problema regresiei procesului de fibroză în hipertrofia ventriculară stângă în cadrul HTA primare la bărbați. În acest studiu randomizat, dublu-orb, în grupuri paralele, a fost comparat lisinoprilul cu agentul diuretic hidroclorotiazida, la un tratament de 6 luni. *End-point*-ul primar a fost gradul de fibroză miocardială. Toți pacienții, în vârstă de 18–70 de ani, cu hipertrofia ventriculară stângă, au avut disfuncție diastolică (raportul E/A < 1). Biopsia endomiocardială a ventriculului stâng a fost efectuată inițial și la ultima etapă de urmărire. La finele studiului a fost depistată o reducere semnificativă a concentrației de hidroxiprolin miocardial în lotul tratat cu lisinopril versus diuretic. Fiind asociat cu beneficiile structurale, în lotul tratat cu lisinopril s-a îmbunătățit substanțial și paternul fluxului transmurat exprimat prin creșterea raportului E/A.

Antagoniștii receptorilor de angiotensină II (ARA) constituie o alternativă farmacologică la utilizarea IECA II în tratamentul sindromului de insuficiență cardiacă. Efectele hemodinamice și cele neurohormonale sunt asemănătoare celor ale IECA II [12]. Studiul CHARM, lucrările cărui au demarat recent, preconizat pentru o perioadă de 2 ani, randomizat, placebo-controlat, are drept scop aprecierea eficienței candesartanului în reducerea mortalității și a morbidității la pacienții cu insuficiență cardiacă sistolică versus funcția sistolică păstrată. Rezultatele preventive au semnalat că, la administrarea concomitentă a candesartanului și IECA II, s-a redus semnificativ – cu 15%, mortalitatea cardiovasculară și incidența spitalizărilor din cauza agravării insuficienței cardiace la pacienții cu fracția de ejeție scăzută [13]. În studiul **VALIANT**, la utilizarea valsartanului în asociere cu IECA II în insuficiența cardiacă diastolică, s-a câștigat o eficiență similară a acestei asocieri versus fiecare remediu în parte, totodată s-a înregistrat o incidență sporită de efecte adverse [14].

Antagoniștii aldosteronului (Spironolacton, Eplerenon) sunt recomandați în tratamentul insuficienței cardiace atât pentru efectul său diuretic și economizator de potasiu, cât și pentru efectul antialdosteronic. Prescrierea acestor remedii pacienților cu insuficiență cardiacă diastolică este eficientă datorită încetinirii expansiunii de colagen și reducerii hipertrofiei VS.

Despre rolul antagoniștilor canalelor lente de calciu se discută mult în literatura de specialitate, dar până în prezent el nu este cert stabilit. În studiul **DEFIANT-I** s-a demonstrat efectul dihidropiridinelor de generația I la pacienții cu insuficiență

cardiacă (*Nisoldipina retard* a îmbunătățit caracteristicile diastolei și a sporit toleranța la efort fizic la pacienții postinfarct cu insuficiență cardiacă diastolică), dar în studiul **DEFIANT-II** s-a constatat viceversa – utilizarea dihidropiridinelor de generația I este contraindicată la pacienții cu disfuncția VS [15]. Speranțe noi au apărut la utilizarea dihidropiridinelor de generația a II-a (Amlodipină și Felodipină). În studiul **V-HeFT III** s-a verificat influența felodipinei și amlodipinei la pacienții cu disfuncție diastolică [16]. Rezultatele intermediare sunt contravarsate – amlodipina scade riscul de mortalitate, iar felodipina – nu. La utilizarea combinată a IECA II cu dihidropiridine de generația a II-a s-a obținut reducerea cazurilor de efecte adverse cauzate de IECA II (tusea) și o toleranță mai bună.

Menținerea frecvenței cardiace normale și a ritmului sinuzal are o mare importanță pentru pacienții cu disfuncție diastolică. Prin controlul ritmului se atinge ameliorarea funcției de umplere ventriculară în fiecare ciclu cardiac. Menținerea ritmului sinuzal în aceste cazuri este de o mare valoare pentru aportul atriului la umplerea ventriculară [17]. Digoxina nu are un loc stabilit în tratamentul pacienților cu disfuncție diastolică și o fracție de ejeție păstrată, în multe cazuri chiar provocând efecte adverse.

În pofida existenței numeroaselor relații ce țin de studiul funcției diastolice la bolnavii cu insuficiență cardiacă, inclusiv prin prisma utilizării celor mai solicitați agenți, și anume a IECA II, studii dedicate influenței beta-adrenoblocadei asupra acestor indici sunt puține. **SWEDIC** - primul studiu placebo-controlat cu un beta-adrenoblocant nonselectiv cu efect vasodilatator și antioxidant (*Carvedilol*) - a avut drept obiectiv studierea influenței terapiei cu *Carvedilol* asupra funcției diastolice la pacienții cu insuficiență cardiacă [18]. În studiu au fost înrolați 113 pacienți cu insuficiență cardiacă (clasa funcțională I-III NYHA) cu disfuncție diastolică confirmată Doppler-ecocardiografic. După 6 luni de medicație, s-a atestat ameliorarea semnificativă a funcției diastolice, preponderent din conținutul inversării raportului E/A versus placebo și modificări mai modeste a timpului de relaxare izovolumetrică și timpului de decelerație.

Într-un studiu local, la evaluarea datelor Doppler-ecocardiografice, s-a constatat că sub influența terapiei cu *Timolol* (beta-adrenoblocant nonselectiv) indicii funcției diastolice s-au ameliorat mai evident comparativ cu lotul tratat cu *Amlodipină* [19].

Concluzii

Corecția tulburărilor funcției diastolice la pacienții hipertensivi constituie o problemă de perspectivă. Disfuncția diastolică semnifică imposibilitatea VS de a se umple la presiuni joase. Umplerea ventriculară este lentă, întârziată sau incompletă, dacă presiunea în atriul stâng nu este crescută. Consecința hemodinamică majoră a disfuncției diastolice este congestia venoasă. Semnele și simptomele congestiei pulmonare și/sau sistemice sunt legate de alterarea proprietăților diastolice ale VS, atât în disfuncția diastolică izolată, cât și în asociere cu disfuncția sistolică.

Aprecierea ecocardiografică prin analiza Doppler a fluxului mitral permite stabilirea diagnosticului și evaluarea severității disfuncției diastolice în practica cardiologică.

Diagnosticul disfuncției diastolice și insuficienței cardiace prin disfuncție diastolică este important și din punct de vedere

al pronosticului. Pronosticul la pacienții cu insuficiență cardiacă diastolică este mai favorabil versus insuficiență cardiacă sistolică. Rata mortalității anuale este variabilă – 8,7%–17% în cadrul disfuncției diastolice, iar în circa 4–20% dintre cazuri HTA este cauza responsabilă de apariția sindromului de insuficiență cardiacă.

Prevenirea dezvoltării insuficienței cardiace la pacienții hipertensivi constă în detectarea precoce a disfuncției diastolice și corecția timpurie a acesteia prin utilizarea corectă și indefinită a remediilor antihipertensive.

Bibliografie

1. Popovici M., Ivanov V., Rudi V. Prevalența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determină în populația rurală a Republicii Moldova. *Cardiul medical*, 2005, Nr. 4, p. 5-10.
2. Joffres M. R., Gadirian P., Fodor J.G. et al. Awareness, treatment and control of hypertension in Canada. *Am. J. Hypertens.*, 1997; 10: 1097-1102.
3. Devereux R. B., Roman M. J., Liu J. E. et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Am. J. Cardiol.*, 2000; 86: 1090-1096.
4. Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure? European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur. Heart. J.*, 2005; 19: 990-1003.
5. Levy D., Anderson K., Savage D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. *The Framingham Heart Study*. *Ann. Intern. Med.*, 1988; 108: 7-13.
6. Mc Dermott M. M. et al. Heart failure between 1986 and 1994: temporal trend in drug-prescribing practices, hospital readmissions, and survival at an academic medical center. *Am. Heart J.*, 1997; 134: 901-909.
7. Inouye I. et al. Abnormal left ventricular filling dynamics: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 1984; 53: 120.
8. Cowie M. R., Wood D. A., Coats A. J. S. et al. Incidence and aetiology of heart failure. A population-based study. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 421-28.
9. Vasan R. S., Larson M. G., Benjamin E. J. et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *JACC.*, 1999; 33: 1948-55.

10. Gonzales-Fernandez R. A. et al. Effects of enalapril on heart failure in hypertensive patients with diastolic dysfunction. *Am. J. Hypertens*, 1992, v. 5, Nr. 7, p.480-483.
11. Brilla C. G., Funck R. C., Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation*, 1999, 100: 1362.
12. Pitt B., Segal R., Martinez F. A. et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. (Evaluation of Losartan in the Elderly Study ELITE). *Lancet*, 1997; 349: 747-752.
13. White H. D. Candesartan and heart failure: the allure of CHARM. *Lancet*, 2003; 362: 754-5.
14. Pfeffer M. A., McMurray, Velazquez E. J. et al. For the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 349:1893-906.
15. Lewis B. S., Poole-Wilson P. The Defiant Study of left ventricular function and exercise performance after acute myocardial infarction. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 1994, v. 8, p. 407- 418.
16. Cohn J. N. Vasodilators in heart failure. Conclusion from V-HeFT II and rationale for V-HeFT III. *Drugs*, 1994, v.47, suppl. 4: 47-58.
17. Trimarco B. et al. Improvement of diastolic function after reversal of left ventricular hypertrophy induced by long-term antihypertensive treatment with teratolol. *Am. J. Cardiol.*, 1989, vol. 64, p. 745-751.
18. Bergstrom A., Andersson B., Edner M. et al. Carvedilol improves diastolic function in patients with diastolic heart failure. For the SWEDIC Investigators. *Circulation*, 2001, 104; II: 718.
19. Caraus A., Popescu L., Ciobanu N., Durnea A., Tâmbalari A. Studiul comparativ al influenței terapiei cu Timolol versus Amlodipină asupra profilului diurn al tensiunii arteriale și funcției diastolice la pacienții cu hipertensiune arterială. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, Nr. (5), 2006, p. 99-104.

Liuba Popescu, cercetător științific
Institutul de Cardiologie

Chișinău, str. Pandurilor, 19

Tel.: 733603

E-mail: liubapopes2@mail.ru

Recepționat 09.08.2006

Sindromul intestinului scurt

I. Mihu

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Short Intestine Syndrome in Children

The short intestine syndrome causes in intestinal malabsorption which appears after surgical intervention, possibly vital in a segment of the intestine. In adults disorders of vascular processes are the most frequent causes of intestinal resection. In children, however, more frequent causes are intestinal volvulus, caused by the abnormal rotation and fixation of intestine, intestinal atresia, defects of abdominal wall, Hirschsprung's disease, and necrotizing enteropathy. The frequent basic cause in both groups of patients is Crohn's disease with relapsing evolution. Pathogenesis, including global malabsorption (nutrients, water, electrolytes), is selective malabsorption (loss of endocrine functions in intestine) with a predominate decrease of absorption surface in the jejunum and/or ileum. The expressiveness of these pathologies is influenced by: the place and dimensions of resection, excluding of the ileocaecal valve, the degree of colon resection, surgical anastomosis, anatomic status, and bacterial pollution of the remaining part of the intestine. Complications of the malabsorption syndrome of short intestine are: calculi in gallbladder, dysfunction of ileum (B₁₂ vitamin deficiency, steatorrea and cholera, hiperoxauria and oxalate calculi, lactic acidosis), and complications caused by the jejunio-ileal bypass. The prognosis of the short intestine syndrome depends on the place of resection and the adaptative capacities of the remaining intestine. Exclusion of the distal 2/3 of the ileum and ileocaecal valve determines the degree of diarrhea and malabsorption. The resection of 50% of the intestine causes a severe malabsorption syndrome. Resection of 70% of the intestine can be lethal.

Key words: short intestine syndrom, children

Синдром короткой кишки у детей

Синдром короткого кишечника определяет кишечную мальабсорбцию, развивающуюся после хирургического вмешательства – удаление части кишечника, чаще всего по жизненно важным показаниям. Если у взрослых данный синдром часто является следствием кишечной патологии, имеющей сосудистое происхождение, то у детей причиной данного состояния являются патологии, связанные с вторичным заворотом кишечника вследствие мальфаксации и мальротации, кишечной атрезией, дефектами стенки живота, болезнью Гиршпрунга с вовлечением тонкого кишечника, некротизирующей энтеропатией. Как у детей, так и у взрослых частой причиной является болезнь Крона, с рецидивирующим течением и вовлечением протяжённых участков кишечника. Патогенетические механизмы включают глобальную мальабсорбцию (пищевые вещества, вода, электролиты) или селективную мальабсорбцию (потеря эндокринных функций тонкого кишечника), в развитии которых доминирует сокращение абсорбционной поверхности тощей кишки и/или подвздошной кишки. Выраженность данных механизмов зависит от: места, протяжённости резекции, вовлечения илеоцекального клапана, резекции толстого кишечника, наложенных анастомозов, анатомического состояния, бактериального загрязнения сохранившегося сегмента кишечника. Осложнениями синдрома короткого кишечника являются: холелитиаз, дисфункция подвздошной кишки (мальабсорбция витамина B₁₂, стеаторея и холерея, гипероксалурия и оксалатные камни, лакташидоз) - осложнения, связанные с энтероидеальным шунтом. Прогноз синдрома короткого кишечника зависит от протяжённости и места резекции, адаптационной способности сохранившейся части кишечника. Удаление 2/3 дистальной части подвздошной кишки и илеоцекального клапана приводит к диарее и мальабсорбции, 50% - к тяжёлой мальабсорбции, а 70% - может иметь летальный исход.

Ключевые слова: синдром короткой кишки, дети

Sindromul intestinului scurt

Definiție. Sindromul intestinului scurt este determinat de o malabsorbție intestinală apărută în urma excluderii chirurgicale a unui segment din intestinul subțire.

Epidemiologie

Procesările statistice privind prevalența acestui sindrom sunt greu estimabile. Dar considerând perfecționarea tehnicilor chirurgicale și celor de nutriție parenterală/enterală [1, 2], putem afirma că sindromul intestinului scurt, actualmente, are premise pentru incidență mult mai rară.

Etiologie

De regulă, sindromul intestinului scurt este consecința unei intervenții chirurgicale vital importante. Dacă la adult multiplele cauze ale acestui sindrom sunt dictate de rezecții intestinale generate de procese ce compromit vascularizația intestinală (tromboza sau embolia arterei mezenterice superioare, tromboza venei mezenterice, volvulus intestinal, hernia strangulată cu necroză intestinală), apoi la copil acestea predilect sunt prezentate de: volvulus intestinal secundar malformației și malrotației, atrezie intestinală, defecte ale peretelui abdominal, boala Hirschprung cu implicarea intestinului subțire, enteropatia necrotizantă. Atât la copil cât și la adult, o condiție etiologică frecventă sunt și maladiile inflamatorii nespecifice ale intestinului, în special maladia Crohn, cu implicare extinsă și evoluție recidivantă [1, 3, 4, 5].

Alte cauze, atât la adulți cât și la copii, sunt traumatismele abdominale cu rezecții intestinale și erorile chirurgicale (anastomoză gastroileală, *ly-pass* jejunale sau jejunocolic etc.), tuberculoza intestinală stenozantă, tumori intestinale primare sau tumori abdominale cu interesarea intestinului, enteropatie de iradiere cu evoluție stenozantă [3, 5].

Patogenie

Mecanismele patogenetice ale acestui sindrom sunt relevante de însuși termenul „intestin scurt”, exprimat prin malabsorbție globală (nutrienți, apă, electroliți) sau selectivă (pierderea funcției endocrine a intestinului subțire) dominată de reducerea suprafeței absorbitive a jejunului și/sau ileonului.

Expresivitatea acestor mecanisme este modelată de mai mulți factori: sediul și extensia rezecției, excluderea valvei ileocecale, rezecția colonului, anastomozele aplicate, starea anatomică, poluarea bacteriană a intestinului restant [2, 6].

Absorbția anumitor principii nutritive este localizată în anumite segmente intestinale, în care se conțin sisteme (proteine) de transport specifice, de aceea, considerând valoarea diferită a segmentelor intestinale în procesul de absorbție, sediul segmentului rezecat determină în mare parte manifestări malabsorbitive și semne clinice particulare. Astfel, în duoden și în jejunul proximal (primii 10 cm) se conțin mecanisme de transport specifice pentru Fe, folaiți, Ca, Mg, P. Tot aici se absorb în jur de 80% din proteine, lipide, carbohidrați, vitamine liposolubile și minerale. De aceea rezecția duodenului sau *ly-pass*-ul său presupune manifestări clinice și paraclinice datorate unor deficite selective (hipocalcemie cu fracturi patologice, dureri osoase, paretezi, hiposideremie hipofolatemie cu anemie hipocromă/macrocitară etc.). Suplimentar, malabsorbția Ca și Mg poate fi și secundară, datorată malabsorbției vitaminelor liposolubile (D) și/sau precipitării în lumenul intestinal a acizilor grași sub forma săpunurilor insolubile [3, 7, 8].

Ileonul este sediul sintezei și eliberării hormonilor gastroduodenali (secretina, colecistochinina, enteroglucagonul, peptidul inhibitor YY etc.) denumiți și „frâna ileală” (*ileal brake*). Având în vedere acțiunea complexă a acestora, rezecția ileală va fi urmată de golire gastrică precoce, micșorarea timpului de tranzit intestinal, dereglarea circulației enterohepatice a acizilor biliari, schimbarea secreției pancreatice, la fel, malabsorbția vitaminei B₁₂ [3, 6, 9].

Aproximativ 50% dintre pacienții cu rezecție intestinală extinsă dezvoltă de timpuriu hipersecreție gastrică tranzitorie cu hipergastrinemie, care poate fi explicată prin scăderea catabolismului intestinal al gastrinei și/sau pierderii prin rezecție a unui factor intestinal care inhibă efectul gastrinei față de celulele acido-secretoare. Deci, trebuie să menționăm că manifestările malabsorbitive din intestinul scurt se datorează nu numai reducerii suprafeței de absorbție, dar direct și efectelor hipergastrinemiei: injurie epitelială directă, inactivarea enzimelor pancreatice (lipazei) în mediul acid, de împiedicarea formării miceliilor și a malabsorbției de lipide. În afară de

aceasta, subiecții cu rezecție intestinală extinsă pot manifesta echivalentele ale hipergastrinemiei: apariția ulcerelor peptice, dehiscenta suturilor, agravarea diareei și malabsorbția lipidice.

La nivelul ileonului distal mai este absorbită și ciancobalamina, de aceea la excluderea sediului receptorilor specifici pentru absorbția acesteia va apărea și anemia B₁₂ deficitară cu măduvă megaloblastică [6, 9, 10].

În segmentul colic al intestinului se absorb: apa, electroliții, acizii grași cu lanț scurt, din aceste considerente rezecția colonului determină diaree lichidă severă cu deshidratare și diselectrolitemie (hiponatriemie și hipokaliemie). Rezecția de colon și/sau anastomozele inadecvate, hemicolecomia dreaptă cu rezecția intestinului subțire sau anastomozele intestinului restant cu colonul transvers accentuează sindromul diareic și pierderile hidroelectrolitice, iar anastomozele joase cu colonul descendent sau sigmoid determină dezechilibre hidroelectrolitice majore [9, 10].

În evoluția sindromului de intestin scurt, un rol aparte îl are păstrarea (conservarea) valvei ileocecale. Acest element intestinal are funcție de barieră mecanică și bacteriană. Îndepărtarea ei în cursul rezecțiilor intestinale va fi responsabilă nu numai de scăderea timpului de tranzit intestinal, dar și de colonizarea bacteriană a intestinului subțire, care determină deconjugarea sărurilor biliare și subsidiar – malabsorbția lipidelor și a vitaminelor liposolubile. Vis-à-vis de aceasta, microflora condiționat patogenă, fiind în exces, este cauza unui consum majorat de foliați și de vit. B₁₂ care invariabil agravează semnele malabsorbitive [9, 10, 11].

Extensia rezecției

Consecințele malabsorbției corelează direct proporțional cu mărimea segmentului intestinal rezecat și, deoarece lungimea intestinului variază individual, mai importantă se prezintă lungimea intestinului restant și capacitatea funcțional-anatomică a acestuia. Astfel, rezecțiile intestinale de până la 40-50% din lungime, cu preservarea segmentelor nutriționale specifice (duoden și jejun proximal, ileon terminal) și valvei ileocecale, sunt tolerate bine, fără consecințe nutriționale semnificative. Rezecțiile intestinale extinse, de peste 70-75%, din lungime determină o pan - malabsorbție severă, greu de corectat. Astfel de situații sunt însoțite de reducerea suprafeței de absorbție și, concomitent, dispariția echipamentului enzimatic din „bordura în perie”, necesar digestiei finale (peptidaze, dizaharidaze). Severitatea acestora este în funcție de mai mulți factori printre care: lungimea segmentului de intestin exclus, starea funcțională a intestinului restant (conservat), precum și de capacitățile de adaptare a acestuia [10, 11].

Rezecțiile intestinale sunt urmate de modificări adaptative morfologice și funcționale. Epitelul intestinului restant este supus unor modificări care îi permit să-și amplifice funcția absorbtivă: se hipertrofiază vilozitățile intestinale, se alungesc criptele glandulare, se accelerează rata de proliferare și migrarea vilozitară a enterocitelor (expansiunea populației enterocitare) [2]. Adaptarea morfofuncțională complexă a intestinului se realizează într-o perioadă de la 6 la 12 luni și este influențată de caracterul nutriției (există referiri pentru reluarea cât mai precoce a alimentației orale); stimularea secreției biliopancreatice; acțiunea trofică a hormonilor intestinali (CCK, secretina, enteroglucagon) sau a altor factori trofici (factorul epidermal de creștere, factorul de eliberare a hormonului de creștere –

somatocrinină); efectul poliaminelor (putrescina, spermidina, spermina); intervenția unor factori umorali; creșterea debitului sanguin la nivelul intestinului rezidual. Din punct de vedere funcțional, la nivelul intestinului restant, după rezecțiile proximale, are loc creșterea procesului absorbtiv datorat mai curând creșterii numărului de celule absorbitive decât creșterii capacității absorbitive a enterocitelor. Mecanismele adaptative permit o amplificare a funcției absorbitive de până la 50%. Astfel de fenomene adaptative pot dura de la câteva luni la un an și sunt mai evidente la nivel ileal. În general, se tolerează bine o rezecție intestinală de 25-35%, rezecția a 50% din intestin produce manifestări malabsorbitive severe, iar cea de peste 70% se consideră invalidizantă sau soldată cu o letalitate înaltă. Totuși, pentru prevenirea dezvoltării sindromului de intestin scurt, (conservarea) în timpul intervențiilor chirurgicale este esențială protejarea a cel puțin 100 cm de jejun proximal [2, 10].

Astfel, starea anatomică a intestinului restant este de importanță maximă pentru posibilitățile de compensare, în special în maladia Crohn, limfomul intestinal etc.

Având în vedere segmentul intestinal exclus din absorbție precum și extinderea rezecției intestinale pot fi individualizate sindromul diareic și hiperoxalaturia. Explicând diareea, trebuie de spus că colonul restant acționează ca „economizator caloric”. În acest sens o importantă sursă de energie sunt acizii grași cu lanț scurt rezultați din fermentarea bacteriană în colon a hidraților de carbon neabsorbiți intestinului subțire. Mai mult ca atât, producția și absorbția în colon a acizilor grași cu lanț scurt stimulează absorbția sodiului și a apei reducând volumul fecal și preîntâmpinând exteriorizarea diareei [2, 11, 12].

În sindromul intestinului scurt elementul major este diareea datorată mecanismelor multiple: scăderea timpului de tranzit intestinal prin reducerea lungimii și afectarea funcției motorii, creșterea osmolarității conținutului intestinal datorită malabsorbției, stimularea secreției de apă și electroliți la nivel colonic prin malabsorbția acizilor biliari (rezecții ileale) sau deconjugarea bacteriană a sărurilor biliare (colonizare bacteriană), malabsorbția lipidelor în rezecțiile ileale extinse (steatoree), scăderea capacității de absorbție a apei și electroliților la nivel colonic (rezecții colonice asociate). Astfel, în sindromul intestinului scurt diareea poate avea origine hidroxiacidă, steatoreică, cholerică sau uneori poate fi mixtă – prin durarea mecanismelor patologice [10, 12].

Diareea hidroxiacidă apare în rezecțiile de peste 100 cm. La originea ei se află concentrația crescută de acizi grași cu lanț lung, neabsorbiți în intestinul subțire și care ajunși în colon sub acțiunea bacteriană (*Pseudomonas*, *Clostridium*, *Streptococcus fecalis*) se hidroxilează. Având efect secretagog, ulterior, cresc permeabilitatea mucoasei colice, activitatea adenilatciclazelor -AMPc care stimulează secrețiile anionice.

Steatoreea apare în rezecțiile intestinale extinse (de peste 100 cm) și se datorează dezințegrării circulației enterohepatice a acizilor biliari, formării dificile a miceliilor și, desigur, a pierderii lipidelor cu masele fecale.

Choloreea, la fel, corelează cu lungimea segmentului ileal rezecat prin excluderea sediului receptorilor specifici pentru absorbția acizilor biliari. Ea apare în rezecțiile ileale ce nu depășesc 100 cm măsurată proximal față de valvula ileocecală. Din punct de vedere etiopatologic pierderea acizilor biliari prin ridicarea mecanismului *feed-back* inhibitor este urmată de creșterea fracției

sintezei hepatice, care este eficientă pentru a menține *pool*-ul acizilor biliari, astfel încât concentrația de acizi biliari în lumenul intestinului subțire proximal se menține deasupra concentrației micelare fiziologice, iar formarea de miceli nefiind semnificativ perturbată, steatozele va fi absente sau moderată. Acizii biliari malabsorbiți posedă asupra mucoasei intestinale și efect cataractic direct. Astfel, întreruperea circuitului entero - hepatic al acestora, scăderea stocării lor și suprasaturarea cu colesterol a bilei generează fenomenul de bilă litogenă. Din aceste considerente, incidența litiazei biliare la copiii cu rezecție ileală este de 2-3 ori mai mare comparativ cu lotul martor. Deși din punct de vedere teoretic se așteaptă predominanța litiazei biliare colesterolice, totuși după rezecție ileală se întâlnesc calculi pigmentari și radiopaci cu conținut înalt de Ca [1, 6, 9].

Hiperoxalaturia și nefrolitiază oxalică la copiii cu rezecții intestinale comparativ este crescută, astfel, prezența hiperoxalaturiei este semnalată la 60% dintre copii. Mecanismul este explicat prin creșterea permeabilității mucoasei intestinale, mediată de acizii grași și biliari precum și de eliberarea oxalaților din complexe insolubile cu Ca formate în cadrul procesului de saponificare a Ca, cu acizii grași malabsorbiți. La acestea se pot adăuga și factorii locali renali, prezenți la copiii cu diaree exprimată: scăderea concentrației factorilor stabilizatori ai Ca (fosfatul și citratul) și scăderea debitului urinar.

În mecanismul patogenetic își aduc contribuția și complexe imune circulante, care conțin antigene bacteriene derivate din flora bacteriană a intestinului subțire restant sau a anselor oarbe, cu incidență crescută la subiecții cu structură genetică particulară, la purtătorii de antigene HLA DR₃ sau DR₄. Bolile produse prin complexe imune cuprind poliarterita, ulcerajiile mucoase, vasculita retiniană, tromboflebita, erupții cutanate, nefrita interstițială focală, anemie hemolitică, afecțiuni hepatice (de la steatoză produsă prin deficit nutrițional până la ciroză) [12].

Manifestări clinice

Manifestările clinice ale rezecțiilor intestinale pot varia de la forme asimptomatice până la cele demonstrate de malabsorbție severă. Semnele clinice ale sindromului sunt comune celor de malabsorbție, iar severitatea lor depinde direct de extensia și de sediul rezecției. Dintre semnele caracteristice pot fi specificate diareea, hipersecreția gastrică acidă, ulcerul gastric și duodenal, litiaza biliară, litiaza renală (oxalică).

Semnele clinice pot fi subdivizate în trei faze: precoce, intermediară și tardivă, însă indiferent de perioadă, diareea rămâne manifestarea majoră și simptomul principal al maladiei [2, 9, 10].

Perioada precoce aparține intervalului postoperatoriu. În primele zile postrezecție, diareea este masivă și poate depăși 5l/24 h, în special dacă s-a asociat și rezecția colonului. Deshidratarea și pierderile hidroelectrolitice se manifestă prin sete, amețeli, slăbiciune, fatigabilitate, astenie, semne de hiperexcitabilitate neuromusculară. La 1/2 din copii poate apărea echivalentul clinic al hipersecreției gastrice și hipergastrinimiei: ulcere, dehiscența suturilor, agravarea diareei [2, 7].

Perioada intermediară este dominată de semnele subiective și obiective ale unui sindrom pan-malabsorbtiv: scădere ponderală, fatigabilitate, astenie fizică, psihică, hipotrofie/hipotonie musculară, edeme hipoproteice. Cu timpul, se instalează manifestările clinice caracteristice deficitelor

specifice (Ca, Mg, vitamine liposolubile, Fe, folai) [2, 7, 10].

Perioada tardivă corespunde unui echilibru metabolic relativ cu persistența în grade variate a diareei și steatozei. De cele mai dese ori acestea se atenuează, curba ponderală se stabilizează (la un nivel inferior celui anterior rezecției), iar deficitеле nutriționale sunt mai puțin evidente (prin adaptare intestinală) [2, 7, 10].

Examenul obiectiv evidențiază cicatrice postoperatorii, uneori mutilante, în special la copiii ce au dezvoltat post-operatoriu hipersecreție gastrică/hipergastrinemie cu dehiscența suturilor. În faza intermediară și tardivă sunt prezente semnele obiective ale sindromului malabsorbtiv: cașexia, pigmentarea cutanată, purpură, sindrom anemic, semne de neuropatie periferică, manifestări de mielopatie prin deficit de vit. B₁₂, alte semne de deficit vitaminic și al microelementelor: dermatita și hipogeuza (deficiența de Zn) [7].

Diagnostic

Diagnosticul paraclinic

Examenul sumar al sângelui și testele biochimice au manifestări destul de evocatoare și pot fi indicate pentru determinare chiar de la prima linie de conduită diagnostică. Aceste examinări reflectă sechele biologice ale malabsorbției globale și/sau selectiv, care sunt expuse la capitolul malabsorbție.

Testul cu D-xiloză și testul de toleranță orală cu lactoză pot aprecia extensia și consecințele rezecțiilor proximale.

Testul Schilling, examinarea coproparazitologică și testele respiratorii cu acizi biliari pot confirma îndepărtarea ileonului, la fel, evidențiază prezența diareei apoase în faza precoce, după care urmează sindrom diareic cu deficit de utilizare digestivă pentru toate liunile.

Examenul radiologic baritat descendent al intestinului subțire cuantifică cu aproximație lungimea intestinului restant precum și modificările adaptative. Examenul radiologic al scheletului evidențiază osteopatia carențială.

Endoscopia digestivă superioară, dacă este posibilă, pune în evidență ulcere gastrice și/sau duodenale.

Ultrasonografia poate detecta litiaza biliară, litiaza urinară oxalică.

Diagnosticul pozitiv al sindromului intestinului scurt se face în context anamnestic (antecedente de rezecție intestinală) și sindrom malabsorbtiv prezent, fie el global sau selectiv.

Diagnosticul diferențial nu ridică probleme deosebite întrucât circumstanțele de instalare a sindromului malabsorbtiv nu pun alte probleme de diagnostic. Totuși diferențierea se face cu alte afecțiuni ce determină sindrom pan-malabsorbtiv: boala celiacă, boala Whipple, boala Crohn, limfom intestinal, insuficiența pancreatică etc. sau deficitеле selective: osteoporoză/osteomalacia, sindrom anemic, sindrom hemoragipar. În toate aceste situații anamnesticul morbid prin prezența în antecedente a unei intervenții chirurgicale pe intestin va fi esențial.

Tratament

Tratamentul are ca scop controlul sindromului diareic și corecția deficitelor nutriționale. Principiile de tratament derivă logic din fiziopatologia acestui sindrom. Mijloacele terapeutice sunt reprezentate de manipulări dietetice, terapie medicamentoasă, tratament chirurgical și alte metode terapeutice. Atitudinea terapeutică diferă în raport cu stadiul postrezecție, extensia și topografia acesteia, fenomenul de adaptare intestinală.

Tratamentul dietetic în perioada precoce presupune nutriție total parenterală (NTP) pentru controlul sindromului diareic și prevenirea deshidratării, diselectrolitemiei și dezechilibrului acidobazic. Aceasta trebuie condusă în echipă, de către un specialist în terapie intensivă, gastroenterolog, dietetician și farmacist cu experiență în domeniu; în asociere un *nursing* adecvat al pacienților sub NTP este esențial pentru eficiența procedurii și profilaxia complicațiilor. NTP necesită o evaluare nutrițională corectă, periodică pentru stabilirea/ajustarea necesarului energetic și în principii alimentare evitând administrarea sub/supra necesarul pacientului. Perioada în care este necesară NTP variază în funcție de extensia rezecției și adaptarea intestinală (săptămâni/luni) [1, 3, 6].

Nutriția enterală trebuie inițiată cât mai precoce posibil, de regulă, la 7-10 zile postrezeecție; prezența nutrienților intraluminali este necesară pentru stimularea procesului de adaptare intestinală. În formulele dietetice elementale/semielementale (Fresubin, Lexical, vivonex), aportul caloric este adus de o mixtură de aminoacizi, peptide cu lanț scurt, hidrați de carbon (polimeri, sucroză, glucoză), glutamină (principala sursă energetică intestinală), vitamine, electroliți și alte principii; trigliceridele cu lanț lung sunt înlocuite cu trigliceridele cu lanț mediu (MCT), rapid și ușor absorbabile, fără a necesita micelizare prealabilă dependentă de sărurile biliare. Formulele dietetice elementale se absorb rapid la nivelul primelor 100 cm de jejun și induc fenomenul de adaptare intestinală. Deoarece aceste formule dietetice sunt hiperosmolare și organoleptic greu acceptabile (fiind hipolipidice), au în echipamentul reacțiilor adverse astfel de fenomene precum greață sau diaree, mai preferată se consideră alimentarea continuă prin sondă nazoenterală. Aceste dezavantaje sunt anulate în formulele dietetice polimerice (Ensure, Isocal), care conțin aproximativ 30% calorii sub formă de lipide, surse proteice naturale, sunt gustoase, hiposmolare și semnificativ mai ieftine. Aportul paralel parenteral și cu formule dietetice enterale se impune continuat câteva săptămâni/luni, până când calea luminală poate prelua întreaga sarcină energetică [1, 6].

În perioada intermediară a sindromului intestinalului iritabil, când manifestările malabsorbției domină, scopul tratamentului dietetic este controlul sindromului diareic, crampelor abdominale, balonării și acoperirea deficitelor. Dieta hipolipidică (mai puțin de 40g/zi este recomandată pentru controlul steatoreei/diareei cholerice, deși tot mai numeroși nutriționiști recomandă o „dietă liberală”, în raport cu toleranțe în ceea ce privește conținutul de lipide saturate. MCT (Portagen, uleiuri MCT) constituie o sursă calorică suplimentară, larg utilizată, deoarece nu necesită micelizare, sunt rapid hidrolizate intestinal în acizi grași cu lanț mediu ce nu refac trigliceridele în enterocite și sunt absorbite rapid prin intermediul circulației portale, de unde sunt extrași de ficat și alte țesuturi ca sursă energetică rapidă [1].

Pacienții cu steatoree pierd excesiv cu fecalele vitamine liposolubile și cationi bivalenți (ce se leagă de acizii grași malabsorbiți formând săpunuri); de aceea un principiu dietetic este suplimentarea dietei în vitamine liposolubile și minerale. Suplimentele dietetice de vitamine hidrosolubile sunt necesare numai în cazul copiilor cu rezeccii extinse (ele se absorb adecvat în ileonul distal) rezeccii ileale distale peste 60-100 cm determină malabsorbția vitaminei B₁₂ și necesită suplimentarea aportului pe rută parenterală. Rezeccii intestinale extinse

determină deficitul de lactază și alte dizaharide impunând dieta hipolactozică (restricții de lactate, utilizarea preparatelor în care lactoza este predigerată: iaurt), hiposucrozică (fiind permis în schimb un aport variat și liber al amidonului). Pacienții cu intestin scurt, steatoree și colon intact dezvoltă hiperoxalaturie și litiază renală oxalică; în aceste condiții instituirea dietei hipoxalice reprezintă o consecință logică. Suplimentele orale de Ca reduc absorbția de oxalați și hiperoxaluria [1, 6, 10].

Deoarece prânzurile abundente depășesc capacitatea absorbtivă a intestinului restant, indiferent de restricțiile dietetice, se recomandă ingerări frecvente reduce cantitativ.

Terapia medicamentoasă

Opiacele și derivații lor reprezintă cei mai eficienți agenți anti-diareici. Ele acționează asupra miolizocitelor intestinale, prelungind timpul de tranzit și expunea mucoasei intestinale la nutrienți. Tratamentul este inițiat cu Loperamidă (4-16 mg/zi) sau Difenoxilat (5-20 mg/zi), deși unii pacienți, pentru controlul simptomatologiei, necesită sulfat de codeină sau chiar tinctură de opium [2, 7, 10].

Formulele lichide sunt preferate celor tablete, datorită unei absorbții mai eficiente. Un efect similar au anticolinergicele, Somatostatina și analogul său sintetic – Octeotridul care, administrat în doză de 50mg x 3 ori/zi, subcutanat, controlează eficient sindromul diareic prin efect antisecretor și de inhibare a motilității intestinale. Rășinile chelatoare ale acizilor biliari (Cholestiramina 8-12 g/zi) sunt eficiente pentru controlul diareei induse de acizii biliari (cholerică) întâlnită în rezeccii ileale limitate (< 100 cm); în diareea steatoreică caracterizată prin pierderi fecale mari de acizi biliari și malabsorbția lipidelor (rezeccii ileale extinse mai mari de 100 cm), cholestiramina are efect nefast, accentuând diareea. Totuși cholestiramina leagă, de asemenea, oxalații, având efect favorabil asupra hiperoxalaturiei asociate rezeccii ileale extinse, cu conservarea colonului [1, 6].

Hiperscreția gastrică acidă tranzitorie, care apare precoce postrezeecție, beneficiază de tratament antisecretor cu H₂-bloocante sau Omeprazol.

Suplimentele enzimatice ce conțin lipază pancreatică, administrate la mese ameliorează steatoreea; pacienții cu intestin scurt prezintă un deficit relativ de enzime pancreatice prin inactivare acidă/diluție, acces/mixaj deficitar al acestuia cu substratul stimulare deficitară prin scăderea sintezei de secretină/colecistokinină.

În faza cronică, intervenția fenomenului de adaptare intestinală determină un aport caloric și proteic adecvat, la fel, ține sub control simptomele gastrointestinale. Principala problemă de management în această fază este reprezentată de deficitul nutrițional cronic care necesită suplimente vitaminice și minerale [12].

Tratamentul chirurgical

În cazul eșecului terapiei medicamentoase și manipularilor dietetice, o serie de proceduri chirurgicale destinate prelungirii timpului de tranzit intestinal și amplificării absorbției pot fi eficiente. Ele includ: crearea unor segmente antiperistaltice, interpoziție colonică în sens peristaltic/antiperistaltic, construcția unor valve intestinale prin invaginarea submucoasei, crearea unor anse de recirculație, enteroplastia cu alungirea intestinului

restant. Aceste proceduri favorizează staza și poluarea bacteriană (ce compromit suplimentar absorbția). Iar manipularea chirurgicală a intestinului restant poate compromite vascularizația, impunând rezecții suplimentare și o reducere suplimentară a suprafeței absorbitive. Transplantul intestinal a condus la ameliorarea funcției intestinale în cazuri selecționate [7, 10, 11].

Alte metode terapeutice

Totuși există cazuri care nu pot fi controlate (status nutrițional, manifestări clinice) prin management dietetic clasic sau farmacologic. Progresele în managementul dietetic (nutriția parenterală/intraluminală permanentă, ciclică/nocturnă de lungă durată, la domiciliu) au permis reabilitarea nutrițională și socială a numeroși pacienți.

Evoluție

Sindromul malabsorbiv, apărut prin rezecția intestinală extinsă are tendința de agravare progresivă, dacă până la instalarea modificărilor morfofuncționale în mucoasa intestinală nu se iau măsurile terapeutice de corecție.

Complicații

Complicațiile legate de evoluția sindromului de malabsorbție din intestinul scurt sunt: litiaza biliară, sindroamele de disfuncție ileală (malabsorbția vitaminei B₁₂, steatoarea și choloreea, hiperoxalaturia și litiaza oxalică, acidoza lactică, complicațiile legate de *ty-pass*-ul jejunioleal.

Complicațiile legate de intervențiile de *ty-pass*. Acidoza lactică apare la subiecții cu rezecții extinse sau *ty-pass* jejunioleal și se datorează degradării hidraților de carbon neabsorbiți de către flora bacteriană anaerobă din colon: *Lactofacilus*, *Eubacterium*, *Eijidoacterium*. Se manifestă prin confuzii, stupoare, alterarea personalității. Explorarea biologică evidențiază o acidoză metabolică cu creșterea concentrației serice de D-lactat [10, 12].

Pronostic

Prognosticul sindromului de intestin scurt depinde de extensia și sediul rezecției, precum și de capacitățile adaptive

ale intestinului restant. El este relativ bun la o excludere de până la 40% și păstrarea duodenului, porțiunii proximale a jejunului, jumătății distale a ileonului și a valvei ileoceceale. Extirparea a 2/3 distale ale ileonului și a valvei ileoceceale determină diaree și malabsorbție, iar rezecțiile ce depășesc 50% din intestinul subțire sunt însoțite de sindrom malabsorbiv sever. Rezecțiile de peste 70% au un indice înalt de letalitate [2, 7].

Bibliografie

1. **Cherry K.** Survival and weaning off parenteral nutrition, in pediatric short-bowel syndrome. Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol., 2005; 2 (11): 500.
2. **Cisler J. J., Buchman A. L.** Intestinal adaptation in short bowel syndrome. J. Investig. Med., 2005, vol. 53, p. 402-413.
3. **Richette P., Ayoub G., Bardin T.** et al. Hypomagnesemia and chondrocalcinosis in short bowel syndrome. J. Reumatol., 2005, vol. 32, p. 2434-2436.
4. **Matsumoto T., Iida M., Kohgo Y.** et al. Therapeutic efficacy of infliximab on active Crohn's disease under nutritional therapy. Scand. J. Gastroenterol. 2005, vol. 40, p. 1423-1430.
5. **Justino S. R.** Fasting breath hydrogen concentrations in patients with short bowel syndrome with colon in continuity before and after antibiotic therapy. Nutrition., 2005, vol. 21, p. 1167-1169.
6. **Petersen C.** D-lactic acidosis. Nutr. Clin. Pract., 2005, vol. 20, p. 634-635.
7. **Buchman A. L.** Short-bowel syndrome. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2005, vol. 3, p. 1066-1070.
8. **Sukhotnik I., Coran A. G., Kramer A.** et al. Advances in short bowel syndrome: an updated review. Pediatr. Surg. Int. 2005, vol. 21, p. 947-953.
9. **Byrne T. A., Wilmore D. W., Iyer K.** et al. Growth hormone, glutamine, and an optimal diet reduces parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Ann Surg. 2005, vol. 242, p. 655-661.
10. **Ferrarese F., Ceccere V., Fabiano G.** Extensive small bowel resections. Chir. Ital. 2005, vol. 57, p. 631-634.
11. **Benoist S., Panis Y., Michot F.** et al. Artificial sphincter with colonic reservoir for severe anal incontinence because of imperforate anus and short-bowel syndrome: report of a case. Dis. Colon. Rectum., 2005, vol. 48, p. 1978-1982.
12. **Thompson J. S.** Short bowel syndrome in the elderly. Nutr. Clin. Pract., 2002, vol. 17, p. 110-112.

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: 28.12.2005

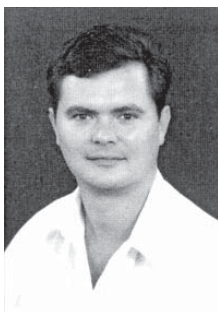


Книга В. Н. Андреева, А. В. Вейса
**«Профилактика преждевременного старения,
 болезней внутренних и других органов»**

Кишинев, Dotex-Lux, 2005, 215 с.



В. Н. Андреев



А. В. Вейс

Книга состоит из 3 разделов: 1) профилактика преждевременного старения; 2) профилактика болезней внутренних органов; 3) профилактика заболеваний пародонта и имплантация опорных зубов с протезированием.

В первом разделе авторы показывают, что в механизмах старения, в том числе и преждевременного, участвуют не только генетические перемены, изменения в широком диапазоне клеток, тканей и органов, нездоровый образ жизни, гиподинамия, но и социально-экономические условия (безработица, бедность и т.д.), место жительства (неблагоприятный климат, экологические вредности – загрязнение воздуха, воды, почвы, повышенная радиация, онкоагенты, лекарства, гипоксия и т.д.).

Авторы пишут, что, придерживаясь правил гигиены, сбалансированного питания – потребление натуральных продуктов, чистый воздух, физические упражнения, активный отдых, внутреннее самоочищение организма (голодание, разгрузочные дни с употреблением фруктов, овощей и др., жидкости до двух – двух с половиной литра в сутки – при здоровых почках и сердце) и периодические воздействия на организм методами биостимуляции, траволечение и других, человек, даже генетически не предрасположенный к долголетию, сможет продлить свою жизнь на 25-30% в сравнении со средней продолжительностью жизни. В этом разделе авторы подчеркивают наличие множественных патологических процессов у пожилых и старых людей, перечисляют наиболее частые болезни внутренних органов в стареющем организме, освещают вопросы гериатрической помощи и лечебные подходы у больных пожилого и старческого возраста.

Во втором разделе подробно освещаются вопросы профилактики (вторичная) обострений, в основном хронических, наиболее распространенных заболеваний внутрен-

них органов у больных разных возрастных периодов, преимущественно пожилого и старческого.

При изложении вторичной профилактики заболеваний внутренних органов авторы придерживаются научного подхода, то есть вначале излагается этиопатогенез конкретного заболевания, диагностика и т.д., а затем лечебные и другие мероприятия. Перед каждой системной патологией рассматриваются возрастные изменения внутренних органов, без которых невозможна эффективная медицинская помощь людям старших возрастных групп. Несмотря на краткость изложения, вопросы профилактики обострений конкретных заболеваний внутренних органов освещены достаточно полно и на высоком научном уровне.

В.Н.АНДРЕЕВ, А.В.ВЕЙС

ПРОФИЛАКТИКА
 ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ,
 БОЛЕЗНЕЙ ВНУТРЕННИХ
 И ДРУГИХ ОРГАНОВ

Кишинев, 2005

В третьем разделе подробно излагается первичная, вторичная и третичная профилактика воспалительных и невоспалительных заболеваний пародонта, которые часто наблюдаются во всех возрастных периодах и тесно связаны с заболеваниями внутренних органов (болезни пищеварительной и других систем организма). В этом же разделе также отражено восстановление дефектов зубных рядов (частичная и полная адентия) при помощи внутрикостной имплантации опорных зубов и протезирования, что решает для пациента ряд санологических, эстетических, психологических, социальных и других проблем.

Книга легко читается, информация, предназначена для широкого круга читателей и прежде всего для практических врачей: семейных, участковых и других.

*Г. Бивол, к.м.н., доцент
 Зав. кафедрой семейной медицины
 ГУМФ им. Н. А. Тестемциану*

Receptionat 29.06.06

JUBILEE



E bogată și frumoasă toamna, tot așa este și viața acestei fiice credincioase a cetății medicale de la universitatea noastră. Opt decenii trăite în tensiunea înaltă a muncii și a consacrării totale în profesia dragă înseamnă ceva! Ajunsă la o oră a bilanțului, poate fi mândră de ceea ce a lăsat în urmă: noi, învățaceii ei, îi aducem în dar toate florile acestui anotimp, mulțumindu-i cu profundă recunoștință pentru munca fără de preget și pentru marea ei umanism, pentru bunătațe de mamă și pentru îndrumările care ni le-a oferit cu mărînimie. Dna profesor Valentina Halitov este chișinăuiancă, absolventa primei promoții (anul 1950) a Institutului de Stat de Medicină, azi USMF „Nicolae Testemițanu”, de 56 de ani activează la *Alma Mater*. Muncеște cu o abilitate de invidiat în cadrul aceiași catedre Boli Infecțioase, ulterior Boli Infecțioase la Copii.

Permanent, de când se află în câmpul muncii, a ținut a îmbina cu iscusită activitatea clinică, de cercetare și didactică; prima teză o susține în 1962 la Chișinău, pe cea de a doua, de doctor habilitat în medicină, o susține la Moscova, la Institutul Central de Epidemiologie, în 1980. Succesul în știință a generat și izbânzii în activitatea didactică; în decurs de aproape trei decenii este șef curs *Eoli infecțioase la copii*, apoi fondatoarea catedrei cu aceiași titlatură. Între anii 1981-1985 activează în funcție de prorector pentru știință, demonstrându-și încă o dată forțele și capacitățile organizatorice.

E cazul de accentuat că, totuși, punctul suprem al activității sale prodigioase de o viață este fondarea și punerea pe roate a serviciului Pediatrie Infecțioasă în Republica Moldova.

Dna profesor Valentina Halitov a dovedit cu prisosință că este un specialist adevărat, consacrat, prețuit de semeni la adevărată valoare. De atâtea ori a condus cu eficiență pe teren grupuri de medici-practicieni și savanți în lupta dărză împotriva bolilor infecțioase, printre cele mai grave fiind hepatita, maladiile intestinale. Când s-a răspândit epidemia de dizenterie la copii, se afla cu săptămânile în deplasări; Dumneaei a făcut totul pentru stabilirea diagnosticului, când boala se afla în stadiu precoce, a organizat adecvat tratamentul, a studiat profund imunitatea copiilor bolnavi de dizenterie, conturând anumite deducții asupra imunității specifice și celei nespecifice. Datele culese pe parcursul acestei munci asidue i-au servit mai târziu drept punte pentru anumite cercetări serioase.

Au fost ani grei de război, de foamete - etape de vârf în suferințele care au călit-o, făcând-o să lucreze cu și mai multă dărzenie, să facă totul ce depindea de Dumneaei pentru a ameliora situația în sectorul incredințat. La studii i-a avut de îndrumători și mentori pe așa corifei ai medicinei ca profesorii A. A. Zubcov, N. T. Starostenco, L. A. Rozenier ș.a. care, întotdeauna, îi servesc model în tot ce face. Un sferț de veac a condus catedra, având drept repere în acțiunile sale pe tărâmul pedagogic, în clinică și în activitatea de cercetare, aceste

figuri proeminente. Chiar și acum, în ipostază de profesor la catedră, funcție onorabilă și de răspundere, reușește cu succes să se alinieze la acei vrednici înaintași, să promoveze șafeta bunelor tradiții. O izbândă a Domniei Sale și a noastră, iertată-mi fie nemodestia, e că ne orientăm permanent la dezvoltarea și la cultivarea tradițiilor valoroase. Prelegeri, seminare, folosirea judicioasă la lecții a mijloacelor tehnice moderne, consultarea doctoranzilor, participarea la diverse reuniuni cu caracter științific sau practic, uneori și peste hotarele republicii - iată doar unele acțiuni ce o caracterizează plener.

Activitatea clinică și-a desfășurat-o cu deosebite succese mai întâi în Spitalul Clinic Republican de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” (20 de ani), apoi în Spitalul Clinic Municipal de Boli Infecțioase la Copii (peste 30 de ani), ambele instituții servind drept bază didactică a USMF „Nicolae Testemițanu”. A scris și a publicat lucrări metodice, articole științifice pe teme de profil, a ținut comunicări la forurile științifice locale și internaționale. În articole și în concluziile cercetărilor științifice expuse în luările de cuvânt, D-ei avea și are scopul de a salva viața fragedă a copiilor. În această misiune umanitaristă a avut și are grijă de a se înconjura de oameni talentați, devotați profesiei sale, pe care i-a susținut în tot ce au realizat valoros, unii dintre discipoli devenind personalități marcante în medicina națională.

Concomitent cu activitatea didactică și de cercetare la catedră, și-a onorat 25 de ani, patriotice, și funcțiile de specialist principal în domeniu la Ministerul Sănătății, de președinte al consiliului de conducere al Societății infecționiștilor din Moldova (anii 1980-1990); pe parcursul a șase ani a activat în calitate de decan al facultăților Pediatrie și Medicină Preventivă.

Omagiata este înzestrată cu rare calități umane, cum ar fi iubirea de aproapele său, compasiunea față de cel aflat în suferință, cumpescădenia, puritatea morală, bunul simț, proverbiala răbdare cu care ne-a ascultat și ne mai ascultă, facultatea sa, aproape unică, de a-și deschide inima omului de alături, de a-i încredința și unele taine...acesta este portretul interior al destinsei doamne a medicinei autohtone. Portret, care îndrăznește să afirm, se regăsește în marea parte a discipolilor și a colegilor Dumisale.

De-a lungul activității doamna Valentina Halitov a ținut și continuă să țină la prestigiul catedrei, conștientizând că prestigiul acesteia înseamnă și al Dânsiei și nu, în ultimul rând, al numelor celor care o urmează.

Mulțumesc destinului că mi-a scos-o în cale încă din anii tineretii mele, pe când abia îmi luam startul în muncă. Mă știu datorată să ofer catedrei suflet din sufletul doamnei Valentina Halitov. Pentru că în tot ce se întâmplă frumos există continuitate, legătură strânsă între promoții și generații, între exponenții lor. Sunt fericită că o am mereu în preajmă pe una dintre reprezentantele generației de aur a medicinei naționale - doamna profesor Valentina Halitov.

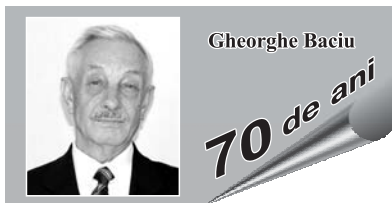
Mulți ani, mulți ani trăiască! La acest popas aniversar îi urez dnei lumină în suflet, sănătate și o viață cu bucurii. Priimiți în dar, doamnă profesor, cele mai sincere cuvinte de recunoștință și de prețuire pentru tot ce ați făcut până la această oră pentru medicina noastră.

Vivat profesorilor! Vivat Universitatea! Vivat Medicina!

Vivat, vivat Sănătatea! Vivat și lumina!

Ați fost și ați rămas totă acestea pentru noi. Ne închinăm și Vă mulțumim pentru altruismul și pentru bunătațe Dvs.!

Galina Rusu, șef catedră Boli Infecțioase la Copii USMF "Nicolae Testemițanu"



Profesorul universitar Gheorghe Baciu este omul multor fapte valoroase și mărețe, obținute numai prin muncă asiduă și insistență. Aceste calități, printre care și perseverența, oferite totalmente medicinei și științei, îl caracterizează ca medic, savant, pedagog și ca personalitate cu renume în comunitatea medicală și cea medico-legală din republică și peste hotare.

Născut la 2 octombrie 1936, în orașul Bălți, într-o familie, cunoscută ca exemplară, a lui Sofronie și Maria Baciu, o familie de oameni muncitori, demni, onești și bogați spiritual; moștenire revărsată asupra tuturor copiilor lor, inclusiv asupra omagiului.

Calea rodnică în medicină, stimulul nostru profesor, o începe în orașul natal - Colegiul de Medicină, pe care îl absolvă în anul 1954. După o scurtă perioadă de activitate în calitate de șef al punctului medical din s. Racaria, raionul Râșcani și după serviciul militar, este înmatriculat la facultatea curativă a Institutului de Medicină din Chișinău, pe care o absolvă cu mențiune în 1963. Anii studențești au pus baza formării viitorului medic și savant, fiind alături de colegii și de prietenii lui: Gheorghe Ghidirim, Petru Galețchi, Ieremia Zota, Vitalie Bețșor, Vasile Niguleanu, Sergiu Rusu, Semion Guranda, Mihai Casian, Tudor Monul etc.

După absolvirea facultății, Gheorghe Baciu face primii pași în știință sub conducerea conferențiarului Petru Areșev, șef catedră Medicină Legală. Cercetările științifice insistente în scurt timp s-au încununat de succes; susține, în 1967, teza de doctor în medicină. În cadrul perfecționării, din anul 1968, la catedra Medicină Legală a primului Institut de Medicină din Moscova, dl Gheorghe Baciu a fost apreciat înalt de profesorul Alexandru Gromov și a fost inclus într-o echipă prestigioasă de savanți în realizarea unei teme științifice de mare valoare - la nivel de stat (URSS).

O deosebită valoare pentru știința și pentru practica medico-legală l-a avut studiul experimental întreprins de către dl Gheorghe Baciu în premieră unională în cercetarea traumelor închise ale toraceului. Rezultatele muncii asidue de mai mulți ani și-au găsit materializarea în teza de doctor habilitat în medicină, susținută în anul 1983 în cadrul unui Consiliu științific specializat din Moscova. Investigațiile efectuate reprezintă un tezaur pentru teoria și practica medico-legală, fiind soluționate probleme importante care țin de mecanogeneza deformării toraceului. Totodată, în premieră mondială a fost demonstrată posibilitatea de formare postumă a „măștii echimotice”, fenomen considerat anterior doar vital.

Fiind un pedagog talentat și un orator excelent, dlui Gheorghe Baciu i s-a conferit în anul 1988 titlul de profesor universitar. Activând la USMF „Nicolae Testemițanu”, la Universitatea Pedagogică „Ion Creangă”, la USM și INEFS, Domnia Sa și-a adus aportul în dezvoltarea profesională a multor generații de mediciiniști, juriști și pedagogi.

Concomitent cu activitatea științifică și pedagogică, Domnia Sa activează prin cumul, timp de peste 25 de ani, în calitate de expert medic legist în cadrul Biroului de Expertize Medico - Legale.

În anul 1995, profesorul Gheorghe Baciu este numit în funcția de șef catedră Medicină Legală și inițiază investigații complexe asupra unei teme științifice prioritare pentru medicina legală *Eticopatogenia morții violente și elaborarea criteriilor expertizei medico-legală*. În realizarea acestei direcții științifice s-au încadrat colaboratorii catedrei, specialiștii practicieni ai Centrului de Medicină Legală, doctoranzii, masteranzii și rezidenții. La această temă, sub îndrumarea Domniei Sale, au fost realizate 4 teze de doctor în medicină și 15 de masterat.

În ultimii ani, sub îndrumarea dlui Gheorghe Baciu s-au organizat un congres și 2 conferințe naționale și internaționale ale medicilor legiști, la care au participat specialiști și savanți din Republica Moldova, România, Rusia, Ucraina, Bulgaria, Grecia, Bielarul și Italia. Totodată, profesorul Gheorghe Baciu a participat la numeroase conferințe și congrese științifice în țară și peste hotare (Rusia, România, Estonia, Lituania, Letonia, Bulgaria, Franța etc.).

Bilanțul activității rodnice s-a materializat în peste 430 de lucrări științifice și metodice, printre care 11 monografii, 25 de manuale, cursuri didactice și compendii, 47 de certificate de inovatie și 10 brevete de invenție.

Valoarea lucrărilor științifice a fost înalt apreciată în cadrul discuțiilor la multiple congrese, simpozioane și conferințe naționale și internaționale de specialitate. Aceste înalte aprecieri demonstrează valoarea indiscutabilă a realizărilor științifice ale profesorului Gheorghe Baciu.

Calitățile organizatorice ale Domniei Sale au fost demonstrate în postul de director al Centrului de Medicină Legală. În acești ani a contribuit la dezvoltarea serviciului medico-legal, în integrarea științei și practicii medico-legală, la promovarea tinerilor specialiști. Un aport considerabil a fost adus și la încadrarea științei medico-legală autohtone în cea mondială.

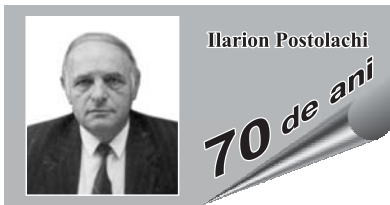
Într-o perioadă de peste 50 de ani de activitate fructuoasă pe tărâmul medicinei, profesorul universitar Gheorghe Baciu a demonstrat o deosebită inteligență și modestie, a intruchipat în personalitatea Sa calități de remarcabil specialist, savant, pedagog și organizator, promovând adevăratele valori medicale. Calea prin viață a profesorului universitar Gheorghe Baciu poate fi măsurată prin fapte și realizări valoroase.

Prin contribuții remarcabile aduse științei, Domnia Sa merită indubitabil să fie pus alături de savanții renumiți care, prin numele lor, reprezintă medicina ca artă.

Cu profundă recunoștință și cu respect, colectivul catedrei Medicină Legală, colegii și numeroșii discipoli îl felicită cordial pe profesorul Gheorghe Baciu și îi urează sănătate, longevitate, forțe în realizarea ideilor și năzuințelor progresiste!

La mulți ani, dle Profesor, alături de noi!

Grigore Mutoi, dr., conferențiar
 Conferențiar catedrei Medicină legală
 USMF “Nicolae Testemițanu”



Faptele noastre ne fac ceea ce suntem, zice o vorbă populară. Din profesor universitar Ilarion Postolachi a înțeles de timpuriu că viața înseamnă muncă, angajare. A moștenit acest dar prin ereditate de la părinți, bunici și străbunici, oameni harnici și gospodăroși dintr-un sat, Cureșnița Nouă, din stepa Sorociei. Anume acele virtuți răzeșești l-au ajutat să îmbrățișeze cu drag enigma cărții, să obțină rezultate meritorii în activitatea de cercetare, să-și dezvăluie cu succes vocația de cadru didactic la una dintre cele mai prestigioase instituții superioare de învățământ, USMF „Nicolae Testemițanu”. Atingând în aceste zile o vârstă a coacerii, un prag septuagenar, Domnia Sa are la ce prive în urmă; deține o poziție temeinic conturată în primele rânduri ale oamenilor cutozători. Putem afirma cu certitudine că este un Om integru, cu rezultate excelente în muncă și în viața personală; suntem colaboratori, dar pentru noi e și mentor, de la care am avut și mai avem ce învăța; deci cunoaștem o bună parte a zborului său spre înălțimi.

Startul la învățătură l-a luat în satul natal, urmând ascensiunea prin Șolcani (comună vecină), școala medie nr. 1 din Sorocia, facultatea Stomatologie la Harkov (Ucraina). Epoca militară e oarecum romantică, dar și grea. După absolvirea facultății este mobilizat în calitate de medic-militar stomatolog la marinarii din golful De-Kastri, la marea Ohotsk, oceanul Pacific, lucrează în aceeași postură la Vladivostok, apoi în or. Groznâi (Cecenia). E de accentuat că în cele mai dese cazuri își făcea datoria de medic-generalist, fapt care nu-i plăcea. La un moment dat este demobilizat. Baștina îl atrăgea cu magnetismul său. Își începe în mediul civil activitatea la facultatea Stomatologie a ISM din Chișinău, de unde este recomandat și înscris în secundariatul clinic al Institutului de Medicină și Stomatologie „A. Bogomolet” din Kiev. Are norocul să-și facă cercetările aici sub bagheta ilugurii savant cu renume mondial, A. Betelman. Munca serioasă pe care a depus-o s-a soldat cu succese incontestabile: prima teză cu tema *Tabloul clinic și tratamentul ocuziunii la copii* o susține în anul 1967, pe cea de a doua teză o susține în fața Consiliului specializat din Kiev, ea având în vizor problema *Legitățile reacției de protecție – compensatorie în țesuturile dentare și posibilitățile de stimulare în intervențiile ortopedice*. Va fi pentru todeauna recunosător, pentru ajutorul acordat și sfaturile primite în momentul oportun, iluștrilor savanți M. R. Marei (Harkov), Iraida Iakovlev (Chișinău), Ludmila Iliina-Morkosean (Moscova), D. Kalvelis (Riga), A. I. Doinkov (Moscova).

La răscrucea timpurilor, când au venit puternic aduse de furtuni valurile democrației, Domnia Sa a rămas activ la post; a participat la elaborarea planurilor și programelor noi în instruirea stomatologică, a contribuit în cel mai direct mod la includerea facultății noastre în consorțiul facultăților stomatologie din România și din Țările Balcanice.

Faptul că am trecut cu brio cele două acreditări, scoate în lumină și aportul Dumisale la buna orânduire a lucrurilor la facultate. Experți de la Uniunea Europeană au analizat și au demonstrat că facultatea Stomatologie de la universitatea chișinăuană nu cedează prin nimic structurilor analogice din vechile instituții de profil ale bătrânului continent. E ceva!

Eforturile Dumnealui, depuse pe ogorul științei, se încununează cu circa 200 de lucrări științifice și metodice publicate, inclusiv 2 manuale, 7 monografii și zeci de brevete de invenții și de inovații. În perioada activității Domniei Sale în cadrul catedrei a fost conturată o direcție nouă în procesul de cercetare, având în epicentru problema argumentării clinice a tratamentului ortopedo-protetic în funcție de tabloul clinic și de reacția organismului. Sub nemijlocita îndrumare a dlui profesor Ilarion Postolachi au fost realizate și au fost susținute opt teze de doctor în medicină. Prin munca sa fără de preget, ca șef catedră și ca savant de valoare, și-a adus contribuția la fondarea școlii științifice stomatologie autohtone, moment de mare importanță. Peste 40 de ani această școală își consolidează forțele, fiind deja cunoscută pe multiple meridiane ale Terrei.

Actualmente, sub conducerea prodigiosului savant, sunt pe cale de realizare șase teze de doctor și o teză de doctor habilitat în medicină. Concomitent a participat activ cu rapoarte și ca factor organizatoric la mai multe simpozioane, conferințe și congrese de importanță națională și internațională. Este aproape incredibil cum le reușește pe toate, de unde găsește timp, pentru a-l doza în așa fel, ca să se isprăvească cu mai multe misiuni.

Profesorul Ilarion Postolachi, în urma eforturilor depuse pe parcursul anilor, a reușit să implementeze în practica stomatologică un nou concept de diagnosticare și de tratament a ocuziunii profunde la copii, cât și a tehnologiilor perfecționare de tratament protetic. A avut odinioară grijă să delegeze la Kaunas (Lituania) doi colaboratori de aici noștri, care au însușit acolo metoda de aplicare a implanturilor orale. Mai apoi, în primăriea pentru Moldova, au fost aplicate cu succes implanturile orale și tehnologia confecționării suprastructurii protetice – direcție care, ulterior, a fost acceptată și preluată în toată republica. Dumnealui a adus de la Kiev, propagând-o pe larg în Moldova, tehnologia confecționării protezelor dentare integral ceramic și metalo-ceramic, care au fost cu succes implementate în activitatea clinică, dar și în procesul de instruire a studenților-medici-stomatologi.

A fost și a rămas în comportament cu colegii, cu subalternii săi un om sociabil, mărinos, sincer, deschis, binevoitor, săritor la nevoie. Și-a făurit prin muncă asiduă un bun nume în comunitatea medicală; mulți îl cunosc și datorită activităților obștești destul de productive; peste două decenii a activat în calitate de specialist principal în stomatologie la Ministerul Sănătății, președinte al Comisiei Ministerului Sănătății pentru atestarea medicilor-stomatologi, președinte al Comisiei metodice pentru disciplinele stomatologie etc.

Pentru munca sânguinoasă și calitativă depusă pe altarul medicinei a fost decorat cu titlul onorific Om Emerit, cu medalia *Meritul Civic* și cu alte distincții. Ambii feciori îi sunt medici, cei trei nepoți sănătoși; ce-am putea să-i urăm la acest hotăr de vârstă? Îi spunem că-l respectăm și că-l prețuim și din suflet îi mulțumim pentru tot ce face pentru noi și pentru stomatologie, în general. Mulți ani trăiască! Multă bucurie în casa și în inima Dvs., mult stimat profesor Ilarion Postolachi!

Cu mult drag, discipolii de azi și din todeauna.

V. Guțuțui, dr., conferențiar
Catedra Stomatologie ortopedică
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;

Столешницы 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

СОРБИЛАКТ - SORBILACTUM®

Основные физико-химические свойства

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха; теоретическая осмолярность 1670 мОсм/л; pH 6,0-7,6;
Состав: Сорбитол - 200,0 г, натрия лактат - 19,0 г, натрия хлорид - 6,0 г, кальция хлорид - 0,1 г, калия хлорид - 0,3 г, магния хлорид - 0,2 г, вода для инъекций до 1 л.
Ионный состав на 1 мл препарата: Na⁺ - 6,395 мг, Ca⁺⁺ - 0,036мг, K⁺ - 0,157 мг, Mg⁺⁺ - 0,051 мг, Cl⁻ - 3,995 мг, CH₃CN(OH)COO - 15,635 мг.

Форма выпуска – Раствор для инфузий. **Фармакологическая группа** – Плазмозаменители.

Фармакологические свойства

Сорбилакт обладает протившоковым, энергетическим, дезинтоксикационным, диуретическим и стимулирующим перистальтику кишечника действием, способствует ликвидации метаболического ацидоза. Основными фармакологически активными веществами препарата являются сорбитол (в гипертонической концентрации) и натрия лактат (в изотонической концентрации). Сорбитол быстро включается в общий метаболизм, 80-90% его утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, 5% откладывается в тканях мозга, сердечной мышце и скелетной мускулатуре, 6-12% - выделяется с мочой. В печени сорбитол сначала превращается в фруктозу, которая в дальнейшем превращается в глюкозу, а затем в гликоген. Часть сорбитола используется для срочных энергетических нужд, другая часть откладывается как запас в виде гликогена. Гипертонический раствор сорбитола имеет большое осмотическое давление и выраженную способность усиливать диурез. При введении в сосудистое русло из натрия лактата высвобождается натрий, CO₂ и H₂O, которые образуют бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. В отличие от раствора бикарбоната, коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата проходит медленнее, по мере включения его в обмен веществ, не возникает 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.

Показания к применению

Сорбилакт применяют для уменьшения интоксикации, улучшения микроциркуляции, коррекции кислотно-щелочного состояния, улучшения функции печени, почек, стимуляции перистальтики кишечника, улучшения гемодинамики при травматическом, операционном, гемолитическом и ожоговом шоках (с учетом осмолярности крови и мочи), в послеоперационном периоде после полостных операций, при послеоперационных парезах кишечника (профилактика и лечение), при острой печеночно-почечной недостаточности (в ранней стадии), при обострении хронического пиелонефрита, при хронических гепатитах и повышенном внутричерепном давлении в случае отека мозга.

Способ применения и дозы: Сорбилакт вводят внутривенно струйно или капельно (30-80 капель в минуту):

При травматическом, ожоговом, послеоперационном и гемолитическом шоках по 200-400 и 600мл (3-10 мл/кг массы тела большого) однократно, сначала струйно затем капельным методом;

При хронических гепатитах по 200мл (3,5 мл/кг массы тела) капельно однократно и повторно ежедневно или через день;

При острой печеночно-почечной недостаточности в дозе 200-400 мл (до 2,5-6,5 мл/кг массы тела) капельно или струйно (повторно через 8-12 часов);

Для профилактики послеоперационного пареза кишечника - 150-300 мл (2,5-5,0 мл/кг массы тела) на однократное введение, капельно, возможны повторные инфузии препарата через каждые 12 часов в течение первых 2-3 суток после оперативного вмешательства;

Для лечения послеоперационных парезов - в дозе 200-400 мл (3,5-6,5 мл/кг массы тела) капельно, через каждые 8 часов до нормализации моторики кишечника;

При отеке мозга - сначала струйно а затем капельно (60-80 капель в минуту) в дозе 5-10 мл/кг массы тела.

При значительной дегидратации внутривенные инфузии сорбилакта необходимо проводить только капельно (не более 200 мл раствора в сутки).

Побочные действия. Могут возникнуть явления алкалоза или дегидратации (вследствие гиперосмолярности раствора).

Противопоказания: Сорбилакт не применяют при алкалозе, а также в случаях когда противопоказано влияние жидкости (кровоизлияние в мозг, тромбозомблия, сердце-сосудистая декомпенсация, гипертоническая болезнь Шст.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Сорбилакт нельзя смешивать с фосфат- и карбонат содержащими растворами.

Передозировка: Возникают явления алкалоза и дегидратации. В этом случае введение препарата немедленно прекращается.

Особенности применения: Препарат назначают с учетом осмолярности крови и мочи, а также показателей кислотно-щелочного состояния. Введение сорбилакта больным сахарным диабетом необходимо осуществлять под контролем содержания сахара в крови.

Условия и сроки хранения

Сберегают при температуре от 2 до 24° С в сухом, защищенном от света месте. Срок хранения 2 года.

Условия отпуска - По рецепту. **Упаковка** - По 200 и 400 мл в стеклянных флаконах.

Производитель: ООО «Юрия - Фарм», Киев, Украина. Рег.удост. п№8961 от 16.05.05.

РЕОСОРБИЛАКТ - RHEOSORBILACTUM®

Основные физико-химические свойства

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха; теоретическая осмолярность 900 мОсм/л; РН 6,0-7,6;

Состав: Сорбитол - 60,0 г, натрия лактат - 19,0 г, натрия хлорид - 6,0 г, кальция хлорид - 0,1 г, калия хлорид - 0,3 г, магния хлорид - 0,2 г, вода для инъекций до 1 л.

Ионный состав на 1 мл препарата: Ka^{+} - 6,395 мг, Ca^{++} - 0,036 мг, K^{+} - 0,157 мг, Mg^{++} - 0,051 мг, $CL\bar{}$ - 3,995 мг, $CH_3CH(OH)COO$ - 15,635 мг.

Форма выпуска – Раствор для инфузий. **Фармакологическая группа** – Плазмозаменители.

Фармакологические свойства

Реосорбилакт обладает реологическим, противошоковым, дезинтоксикационным, действием. Основными фармакологически активными веществами препарата являются сорбитол и натрия лактат. Сорбитол быстро включается в общий метаболизм, 80-90% его утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, 5% откладывается в тканях мозга, сердечной мышце и скелетной мускулатуре, 6-12% - выделяется с мочой. В печени сорбитол сначала превращается в фруктозу, которая в дальнейшем превращается в глюкозу, а затем в гликоген. Часть сорбитола используется для срочных энергетических нужд, другая часть откладывается как запас в виде гликогена. Изотонический раствор сорбитола обладает дезагрегантным действием и, таким образом, улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. При введении в сосудистое русло из натрия лактата высвобождается натрий, CO_2 и H_2O , которые образуют бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. В отличие от раствора бикарбоната, коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата проходит медленнее, по мере включения его в обмен веществ, не возникает резких колебаний рН. 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.

Показания к применению

Реосорбилакт применяют для уменьшения интоксикации, улучшения микроциркуляции, коррекции кислотно-щелочного состояния, улучшения гемодинамики при травматическом, гемолитическом и ожоговом шоках, острой кровопотере, а также при ожоговой болезни, при затяжных гнойных процессах, при разных инфекционных болезнях, при хронических активных гепатитах, при предоперационной подготовке и в послеоперационный период, при тромбо-облитерирующих заболеваниях кровеносных сосудов.

Способ применения и дозы

Реосорбилакт вводят внутривенно струйно или капельно:

При травматическом, ожоговом, послеоперационном и гемолитическом шоках по 600-1000 мл (10-15 мл/кг массы тела больного) однократно и повторно, сначала струйно затем капельным методом;

При хронических гепатитах по 400 мл (6-7 мл/кг массы тела) капельно, повторно;

при острой кровопотере по 1500-1800 мл (до 25 мл/кг массы тела). В этом случае инфузии реосорбилакта рекомендуется проводить на догоспитальном этапе в специализированной машине скорой помощи;

В предоперационном периоде и после различных хирургических вмешательств в дозе 400 мл (6-7 мл/кг массы тела) капельно, однократно и повторно, ежедневно на протяжении 3-5 дней;

При тромбооблитерирующих заболеваниях кровеносных сосудов из расчета 8-10 мл/кг массы тела капельно повторно через день. На курс лечения 10 инфузий.

Побочные действия - Могут возникнуть явления алкалоза.

Противопоказания: Реосорбилакт не употребляют при алкалозе, а также в случаях, когда противопоказано вливание жидкости (кровозлияние в мозг, тромбозомболия, сердечно-сосудистая декомпенсация, гипертоническая болезнь III ст.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Реосорбилакт нельзя смешивать с фосфат- и карбонат содержащими растворами.

Передозировка: Возникают явления алкалоза. В этом случае введение препарата немедленно прекращается.

Особенности применения: Препарат назначают под контролем показателей кислотно-щелочного состояния и функции печени

Условия и сроки хранения

Сберегают при температуре от 2 до 24° С в сухом, защищенном от света месте. Срок хранения - 2 года.

Условия отпуска - По рецепту. **Упаковка** - По 200 и 400 мл в стеклянных флаконах.

Производитель: ООО «Юрия - Фарм», Киев, Украина. Рег. удостов. п.№8960 от 16.05.05.

Эксклюзивный дистрибьютор на территории Республики Молдова
Фирма "Мономед". Тел.: 727269, тел/факс: 224481



Сумамед® для в/в инфузии
 азитромицин

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

PLIVA  antibiotics

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Азитромицин — первый представитель нового класса макролидных антибиотиков, называемых азилидами.

Показания

Лечение заболеваний, вызванных микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- *внегоспитальных пневмоний*, обусловленных *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, у пациентов, нуждающихся в начальной инфузионной терапии;
- *воспалений органов малого таза*, обусловленных *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, у пациентов, нуждающихся в начальной инфузионной терапии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам; не назначают детям с массой тела до 25 кг.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Антагонисты средства замедляют всасывание азитромицина. При их совместном применении необходим интервал между приемами 2 часа. При одновременном использовании макролидные антибиотики могут усиливать эффект теофиллина, терфенадина, варфарина, карбамазепина, фенитоина, триазолама, дигоксина, эрготамина, циклоспорина. В отличие от других макролидов, азитромицин не активирует цитохром P450 и поэтому имеет низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Особые указания

С осторожностью необходимо применять препарат у пациентов с выраженными нарушениями функции печени и почек. Безопасность и эффективность внутривенного применения азитромицина у детей до 16 лет не установлена. В таких случаях препарат используют, если польза от его применения превышает потенциальный риск. Назначение препарата больным пожилого возраста не требует коррекции дозы.

Беременность и кормление грудью

В экспериментальных исследованиях на животных негативно-го влияния азитромицина на репродуктивную функцию и плод не выявлено. Препарат проникает через плаценту. Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных в

период беременности и кормления грудью азитромицин необходимо назначать лишь в случае острой необходимости (по жизненным показаниям).

Способ применения и дозы

Сумамед® для инъекций нельзя использовать болюсно или внутримышечно.

Препарат применяют капельно, внутривенно в виде инфузии.

Внегоспитальная пневмония. 500 мг 1 раз в сутки внутривенно не менее 2 дней. В дальнейшем терапию препаратом продолжают перорально в дозе 500 мг 1 раз в сутки до 7–10 дней.

Воспаления органов малого таза. 500 мг 1 раз в сутки внутривенно на протяжении 1–2 дней. В дальнейшем терапию препаратом продолжают перорально в дозе 250 мг 1 раз в сутки до 7 дней.

Возможность перехода на пероральный прием определяет врач в зависимости от клинической ситуации.

Продолжительность инфузии раствора, содержащего 500 мг азитромицина, должна составлять не менее 60 минут.

Раствор для инфузий, приготовленный согласно инструкции, может храниться 24 часа при температуре до 25°C и до 7 суток при температуре 5°C.

Побочные эффекты

При применении азитромицина побочные эффекты возникают редко. Могут наблюдаться реакции со стороны пищеварительного тракта (тошнота, диарея, боль в животе, метеоризм, рвота), кожная сыпь, местные реакции (боль и воспаление в месте инъекции). Возможно обратимое умеренное повышение активности печеночных ферментов, креатинина, ЛДГ и уровня билирубина. Эти показатели самостоятельно нормализуются через 2–3 недели после прекращения лечения.

Форма выпуска

Флакон (500 мг азитромицина) № 5.

P.C. M3 Украина: № UA/2398/04/01

 PLIVA

Представительство компании «Плива Хрватска д.о.о.» в Молдове:
 Кишинев, ул. Измаил, 44. Тел.: 27 72 66



Nicolae Testemițanu – 20 de ani în nemurire



A fost pe 20 septembrie 1986, zi de doliu pentru medicina autohtonă, zi tristă pentru toți trăitorii acestui meleag. În această zi s-a stins din viață unul din corifeii medicinei moldave, Omul care a pus suflet și conștiință în toată lucrarea săvârșită pe acest pământ - fie în ipostază de chirurg, savant, medic-șef al Spitalului Clinic Republican, rector al Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, Ministru al Sănătății, apoi profesor, șef catedră la *Alma Mater*. A fost un adevărat fondator de istorie nouă, un profesionist de marcă și un demnitar de stat de certă calitate: pe timpul activității în guvern a fost ales de două ori deputat de Otaci în Sovietul Suprem al RSSM. Om dăruit de Dumnezeu cu har organizatoric, în toate funcțiile pe care le-a onorat s-a străduit să fie, în condiții extrem de complicate și controversate, un conștient apărător al Adevărului și Dreptății pe această palmă de pământ. A avut de suferit mult în munca și în lupta sa nobilă, căci nu totdeauna a fost înțeles și susținut de autorități, dar a reușit prin cădere să se ridice deasupra răuvoitorilor, rivalilor și neprietenilor, apărând cu toți porii sufletului său misiunea de medic, cetățean și patriot. Anume faptele și lupta sa l-au înălțat, l-au așezat temeinic în panteonul memoriei colective a neamului, i-au dat ună verde în nemurire...

Promoția anului 1962, prin care au fost lansați în profesie 300 de medici, a avut de studiat și de activat sub zodia norocului: în anii patru, cinci și șase de studenție, apoi în startul muncii, cinci ani în șir, profesorul Nicolae Testemițanu ne-a fost rector și Ministru al Sănătății, ne-a servit drept model de comportament în marea artă a medicinei. L-am avut de pedagog, educator, îndrumător și înainte mergător pe făgașul activităților noastre în domeniul de preferință, activități pe care le realizăm deja timp de peste patru decenii. Totdeauna marele medic și demnitar de stat Nicolae Testemițanu a fost și a rămas pentru noi acea Stea călăuzitoare pe miraculoasa cale, reperul de cutezanță și luptă în val-vârtejul vieții, acea forță motrice care ne ajută să avansăm pe făgașul muncii, să fim la înălțimea timpului în care trăim, să ne știm în *primul rând* oameni, expresia preferată.

Au trecut mulți ani de când ne-am despărțit de studenție, 20 de ani s-au scurs de când ne-a părăsit, plecând în lumea umbrelor, dar îi simțim și vedem parcă aieva prezența: iată-l la catedră, în fața unui numeros auditoriu, ținându-și prelegerea cu acea voce catifelată, cu nuanțe deosebite, mereu inconfundabilă, între studenți fiind prezenți deseori și unii profesori de la catedra pe care o conduce și din alte subdiviziuni. Cu anumită îndemănare știe a magnetiza publicul, toți suntem numai ochi și urechi, asistentul îl ajută la aplicarea mijloacelor tehnice pe parcursul lecției: e ca totdeauna elegant, cu gesturi măsurate, cu o schiță de zâmbet pe buze. Iată-l în acea neuitată zi pentru noi de înmănare a diplomelor de studii: suntem cu toții, și de această dată, numai ochi și urechi – rectorul sărută gânda mâna fiecărei absolvente, înmânându-le cu plăcere mandate în profesie, le dă sfaturi prețioase. Ne încurajează și pe noi, bărbații, privindu-ne cu anumită admirație, duioșie și regrete – am fost o promoție bine instruită de care îi vine greu să se despartă! „Să fiți permanent conștienți de faptul că avem multe datorii neachitate față de acest popor obidit și nedreptățit prea mult în istorie, să fiți una cu el la bine și la greu! Nu uitați că țaranul e talpa țării și voi sunteți fii și fiice ai acestor oameni care de secole hrănesc țara și așteaptă chinuitor de mult să ajungă și până la ei medicina adevărată, medicina specializată”. Cu adevărat, eram absolut toți medicii tineri repartizați la țară, așa că țărani din sate, cătune, comune au căzut imediat în episcenrul preocupărilor noastre de fiice zi.

Sfaturi, povețe, îndemnuri, ba chiar și rugăminți cuprindeau acele mesaje de un caracter mai puțin oficial și mai mult sincere de la serbarea de absolvire a facultății. Mai apoi ministrul N. Testemițanu a urmărit cu atenție activitățile și succesele noastre în spitalele unde ne aflam, efectuând regulat în raioane vizite de lucru. Mi-au rămas vii în memorie acele inspecții efectuate la spitalul raional din Târnova (Dondușeni), unde activam ca medic-șef. Deși ne anunța din timp că sosea, aveam emoții la orice întâlnire – vai, cât de mult doream să fie totul bine, să nu avem cu ce roși în fața rectorului și ministrului nostru.

Nicolae Testemițanu e de baștină din Ochiul Alb, eu sunt din Fântâna Albă, sate învecinate, acest alb-luminos dând privilegiate de basm toponimelor respective, dar și la modul concret al așezărilor. Acea lină unduire de landsaft, surplusul de lumină clară poate fi ușor sesizat în sufletele țărănilor de pe aceste văi milenare - oameni hamici, gospodăroși, credincioși din veacuri străbune întru bunul nostru Dumnezeu. Vestea grea despre moartea lui Nicolae Testemițanu a ajuns la Ochiul Alb în toil unei nunți: au izbucnit în lacrimi mirele (o rudă a celui dispărut) și mireasa, a plâns toată nunta. Nori grei de plumb s-au adunat deasupra satului, se părea că plânge și cerul împreună cu nuntașii. Pe calea neîntoarcerii plecase Omul mult prea drag acestor inimi de vrednici plugari, căruia deseori, în peste 40 de ani, i s-au adresat cu diverse probleme de sănătate. Și nimeni, nicio dată n-a fost refuzat, de la nimeni nicio când nimic nu a luat: „Suntem consăteni și de datoria mea e să vă ajut în orice condiții!” – le explica celor care i se adresau cu vreo durere. Anume în acest context consătenii rosteau cu mândrie că Testemițanu este ambasadorul ochialbenilor la Chișinău.



Nicolae Testemițanu cu soția Ludmila.

L-a plăns o republică, căci numele și faptele sale erau cunoscute pe acest plai, pe-această gură de rai. Ecolul funerar ajunsese mult mai departe de hotarele republicii deoarece rectorul, ministrul, savantul N. Testemițanu reușise să-și facă prin activitatea sa clinică, științifică, organizatorică, prin temeinicia sa culturală și prin statornicia de om al cetății medicale un nume de prestigiu în Uniune.

Eram martori oculari, când în perioada rectoriei sale, au fost ridicate noi blocuri de studii, noi cămine și cantine studențești, baza de odihnă de pe litoralul Mării Negre la Sergheevka, au fost deschise noi facultăți, numărul studenților mediciniști crescând de aproape trei ori. În epoca ministeriatului său, de asemenea, au fost construite noi spitale și dispensare, puncte medicale; a trimis anual în cele mai importante centre științifice din Uniune câte 30-40 de medici tineri, care până la urmă au însumat 250 de personalități întoarse în republică cu titluri științifice, personalități care astăzi se află pe poziții avansate în știință, conduc multe unități importante din medicina autohtonă. Când s-a produs acea răfuială politică, în anul 1968, în republică se aflau în schele peste 60 de mari șantiere de menire medicală, de ce dar trebuia în acel moment de avânt să-i fie frânt zborul?! Trebuia, căci regimului totalitar stalinist-brejnevist nu-i convenea că ministrul Nicolae Testemițanu a cuvântat, să zicem, la sesiunea Sovietului Suprem în moldovenește (citește românește), deși nu încălcase nici cu o iotă litera și spiritul legii; dincolo îndrăznise să pună umărul îndesat la deschiderea unei grădinițe de copii moldovenești (chiar în fața Universității Pedagogice "Ion Creangă" de astăzi), mai apoi crease undă verde traducerii din rusă în română a manualelor la toate facultățile, faptă ce a umplut până la refuz cupa urii din partea autorităților. Deși nici aici nu se încălcăse defel litera și spiritul Constituției. Apoi, cică, mai luase unii medici tineri din sate, orientându-i și îndrumându-i spre activitatea de cercetare în doctorantură la Moscova, Kiev, Sankt – Petersburg, Riga și alte centre științifice unionale – ce-i asta? Cine i-a permis să golească satele de cadre?

Cui îi trebuie această „doctoromanie”? Se înfierbântau aiurea logofeții politici. Adică hai, băieți, înapoi la junglă, acolo e mai răcoare, judecau impostorii. Învinuire care l-a durut cel mai mult, căci țărani și necazurile lor erau adânc implementate în crezul său de bine – o viață a muncii și a luptat anume pentru îmbunătățirea calității asistenței medicale în spațiul rural! Ulterior a elaborat cu colaboratorii săi un concept, cu parametri de sistem fundamentat științific în privința dată, lucrare care s-a învrednicit de Premiul de Stat al RSSM în domeniul științei și tehnicii (anul 1983).

Prin tot ce a dovedit să facă, prin marele său patriotism Nicolae Testemițanu va rămâne să dănuie în memoria posterității. Sufletul său senin și bogat a urcat în ceruri, dar a și coborât în legendă, în nemurire. Ne mândrim că universitatea noastră, catedra pe care a condus-o odinioară îi poartă numele, că unele străzi din capitală și din câteva centre raionale (amplasate pe lângă spitale) au același nume, că pe frontispiciul spitalului raional Drochia, al Centrului de Sănătate Ochiul Alb stau încrustate cu litere auri aceleași cuvinte scumpe inimilor noastre.



Nicolae Testemițanu cu Boris Petrovski (ministrul sănătății URSS) în satul natal.

Ne-a fost contemporan – e un noroc al nostru, îi suntem învățacei - e un moment luminos, dar și de evidentă răspundere. Niciunde și nicidecum nu avem voie să dăm obrazul pe rușine, căci astfel am jigni memoria față de marele înaintaș. Ideea sa dominantă de a aduce cât mai aproape de săteni serviciul medical specializat se cere încă a fi realizată. Cum, când, unde – e o chestie de timp. După umila mea părere, reforma în medicină, care-i în deplină desfășurare, trebuie să țină cont, să pună la bază multe din prețioasele indicații și prescripții testemițene. Numai așa memoria purtată destinsului fecior al poporului nostru ne va fi ca un leac întremător, numai așa vom da dovadă că-i suntem credincioși urmași și, în condiții absolute noi, adevărați luptători pentru o medicină prosperă.

Ozea Rusu, director general
 Institutul de Neurologie și Neurochirurgie din Chișinău

Henrieta Rudi



Henrieta Rudi, născută la 31 ianuarie 1934, în or. Tiraspol, a fost un eminent savant igienist, doctor habilitat în medicină, din 1971 - profesor universitar.

Până a deveni o personalitate notorie, un igienist și un pedagog iscusit, a trecut școala unor ilustre personalități, cum au fost regretabilii profesori: Anatol Zubcov, Om Emerit de o cultură aleasă, Iacov Reznic, fondator de școală în domeniul igienei în agricultură și în toxicologia pesticidelor. Devenind cu timpul discipol al lui Iacov Reznic, Henrieta Rudi avea să avanseze în investigațiile sale, să-și perfecționeze măiestria pedagogică, să devină, la rândul ei, un pilon în domeniul respectiv.

A absolvit cu medalie de argint Școala medie nr. 2 de fete din Chișinău, a luat Diplomă de merit și după absolvirea facultății. Colegii și-o amintesc ca pe o fire modestă, săritoare la nevoie, foarte sociabilă.

La moment mulți vorbesc de situația igienico-ecologică, fiind îngrijorați de starea lucrurilor, dar puțini îi cunosc pe cei care au stat la acele începuturi... Primii, care au declarat starea de alertă și au prevenit lumea de un eventual pericol ecologic, au fost ei, savanții igienisti, printre care un rol de seamă îi revine și Henrietei Rudi.

Profesorul universitar Henrieta Rudi, activând la catedra Igiena Generală, a parcurs toate treptele ierarhice posibile, a lucrat în calitate de asistent, conferențiar, profesor universitar. Din 1975, în urma unui concurs, ocupă postul de șef al catedrei respective, post pe care-l deține timp de 19 ani.

Savantul Henrieta Rudi menționa că, în condițiile progresului tehnico-științific, crește nivelul de încordare neuropsihică a organismului în timpul lucrului, apare hipodinamia, monotonia, fapt care necesită efectuarea în mod obligatoriu a unor măsuri de profilaxie. Astfel, în lucrările sale demonstrează cât de mult a crescut rolul medicilor-igienisti care trebuie să colaboreze în strânsă legătură cu inginerii-constructori, cu savanții și cu specialiștii din domeniul protecției plantelor etc.

Datorită cercetărilor științifice, efectuate de către profesorul universitar Henrieta Rudi, au fost evidențiate operațiile tehnologice grele, de regulă, efectuate manual, nocivitățile ș.a.,

care au determinat sarcinile principale de raționalizare a tehnologiei din viticultură, de înlesnire a muncii, de asanare a mediului ambiant etc.

Profesorul universitar Henrieta Rudi a efectuat un șir de cercetări științifice în evidențierea factorilor nocivi caracteristici pentru viticultură. A elaborat măsurile profilactice necesare privind munca în ramura respectivă.

Savantul Henrieta Rudi permanent spunea că avem, însă, de rezolvat încă multe probleme igienice privind raționalizarea regimului de muncă și de odihnă, prevenirea bolilor necontagioase etc.

Activitatea de cercetător științific Henrieta Rudi a îmbinat-o cu cea de conducător științific în pregătirea tezelor de doctor în medicină și de doctor habilitat în științe medicale.

Paralel cu activitatea științifică și cu cea didactică, Henrieta Rudi, profesor universitar, a activat cu succes și în domeniul public, în calitate de președinte al Consiliului director al Societății igienistilor și medicilor sanitari din Moldova, de igienist principal al Ministerului Sănătății din republica Moldova, de membru al colegiului de redacție al revistelor *Igiena și Sanitaria* din Moscova, *Cercetarea Sănătății* din Moldova.

Regretata Henrieta Rudi a fost mereu binevoitoare, plină de afecțiune și înțelegere față de colegi. A fost receptivă și sensibilă la durerea altora, demonstrându-și, bunătațea sufletului și înaltul umanism.

Savantul Henrieta Rudi a reprezentat întotdeauna un competență și cu demnitate știința medicală a Moldovei la multe foruri de prestigiu.

Pentru merite deosebite în pregătirea multor generații de medici, pentru rezultate frumose în știință și în activitatea publică, profesorul universitar Henrieta Rudi a fost apreciat din plin.

Toată activitatea ei profesională, lucrările științifice, monografiile, tezele discipolilor săi au fost dedicate în esență problemelor igienei. Aceste lucrări au valoare îndeosebi astăzi, când toți savanții, persoanele oficiale și formațiunile neoficiale, majoritatea deputaților discută situația igienico-ecologică. Însă problema în cauză trebuia soluționată cu mulți ani în urmă, când profesorul universitar Henrieta Rudi și alți oameni de știință, îndeosebi igienisti, scriau și discutau despre igienă și ecologie, despre conținutul unor chimicale și substanțe toxice în produsele alimentare etc.

Profesorul universitar Henrieta Rudi a muncit până în ultimele clipe.

Numele și faptele îi vor rămâne veșnic în memoria tuturor acelora care au cunoscut-o.

Posteritatea îi va fi recunoscătoare pentru tot ce a reușit să facă pe altarul medicinei.

Noi, colaboratorii și discipolii Henrietei Rudi, îi aducem modestul nostru omagiu de recunoștință pentru tot ce ne-a oferit cu o deosebită generozitate.

Gheorghe Ostrofeț, d.h., profesor
Șef catedră Igiena Generală
USMF „Nicolae Testemițanu”

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 Топор, д.м.н., проф., кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Государственного медицинского и фармацевтического Университета им. Н.Тестемитану.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. Титульный лист включает имя и фамилию всех авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит, а также имя, отчество и фамилию, адрес, номер телефона и электронный адрес автора, с которым будет вестись переписка.

2. Резюме печатают **на отдельных листах**, на русском и английском языках (и на румынском – авторами из Республики Молдова), 150-200 слов. В конце резюме приводят ключевые слова, от 3 до 6.

3. Текст статей клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) **должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения и выводов.** Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

Обзорные и фармакологические статьи не должны превышать 20 страниц и включать более 20 библиографических источников.

4. Список литературы печатают **на отдельном листе**, через 1,5 интервала, в порядке появления в тексте ссылок, указанных нумером суперскриптом, и в соответствии с пунктуацией и общими требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

5. Таблицы представляют **на отдельных листах**, нумеруя римскими цифрами и с пояснениями снизу.

6. Рисунки. На оборотной стороне каждой фотографии указывают 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
Telefon: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md