Colegiul de redacție • Editorial Board

Redactor-șef • Editor-in-Chief
Boris Topor, dr.h., profesor

Membrii • Members

Ion Ababii	Ministrul Sănătății Dr.h., profesor, academician AȘM
Nicolae Eșanu	Rector interimar USMF "Nicolae Testemițanu" Dr., profesor
Boris Golovin	Viceministru, Ministerul Sănătății
Gheorghe Ghidirim	Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova Dr.h., profesor, academician AȘM
Anatol Calistru	Secretar responsabil, dr., conferențiar

Consiliul de redacție • Editorial Counsil

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, AȘM (Chișinău, RM)
Silviu Diaconescu, dr.h., profesor, academician, AȘM (București, România)
Constantin Țco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Ludmila Țco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Susan Galandiuk, dr.h., profesor, (Louisville, KY, SUA)
Mihai Gavriliuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Andrei Gherman, ex-Ministrul Sănătății (Chișinău, RM)
Stanislav Groppa, dr.h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)
Aurel Grosu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Eva Gudumac, dr.h., profesor, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Vladimir Hotineanu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Raymund E. Horch, dr.h., profesor (Erlangen, Germania)
Alexandru T. Ispas, dr., profesor (București, România)
Hisashi Iwata, dr.h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)
Anatolii V. Nikolaev, dr.h., profesor (Moscova, Rusia)
Gheorghe Mușet, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Boris Parii, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Boris 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, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Vasile Procopișin, dr.h., profesor, membru corespondent, AȘM (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 Tintiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Gheorghe Țibîrnă, dr.h., profesor, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Teodor Țîrdea, dr.h., profesor, academician (Chișinău, RM)
Victor Vovc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)
Ieremia Zota, dr.h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)

Grupul redacțional executiv

Nicolae Fruntașu	Redactor medical, dr.h., profesor
Eugenia Mincu	Redactor literar, dr., conferențiar interimar
Steve Worful	English consultant, Louisville, KY, USA
Natalia Răileanu	Redactor coordonator Tel.: 222715, 205369

Tipărit la "Tipografia-Sirius" SRL, str. Lăpușneanu, 2. Tel.: 232352

ISSN 0130-1535

Curierul medical

MEDICAL COURIER *** МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății din Republica Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Ministry of Health of the Republic of Moldova. Nicolae Testemitsanu State Medical and Pharmaceutical University

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

Nr.1 (301) 2008

REVISTA *CURIERUL MEDICAL*

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

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

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 Testemitsanu 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.

Apariții: 1 la 2 luni
Issues: 1 in 2 months
Index: 32130

Revista *Curierul Medical*, Întreprindere de Stat
Certificat de înregistrare nr.10202394 din 12.03.1993

Acreditată de Consiliul Național de Acreditare și Atestare

Adresa redacției
Republica Moldova, Chișinău, MD-2004
Bd. Ștefan cel Mare, 192
Tel.: (+37322) 222715; 205209 Tel/fax: (+37322) 295384
www.usmf.md e-mail: curiermed@usmf.md

CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ • CONTENTS

CRONICĂ • ХРОНИКА • CHRONILE

Planul de desfăşurare a congreselor, conferinţelor, simpozioanelor, seminarelor, expoziţiilor ştiinţifice şi ştiinţifico-practice, anul 2008 3

Publicaţiile care vor fi acceptate spre examinare şi aprobare de către Consiliul de Experţi al Ministerului Sănătăţii 6

STUDII CLINICO ŞTIINŢIFICE • НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ • CLINICAL RESEARCH STUDIES

A. Постолаки 7
Восстановление межзубных контактных пунктов при кариозном поражении боковых зубов
Clinical Aspects of Restoring the Interdental Contact Points in Caries-Affected Lateral Teeth

V. Grigoriev 17
Unele aspecte noi în metoda de restaurare directă a dinţilor frontali
An Improved Method of Direct Frontal Teeth Restoration

I. Butorov, N. Antonova, N. Bodrug, S. Butorov, V. Istrate 20
Imunocorectorul BioR în tratamentul ulcerului duodenal la persoanele vârstnice
Immunocorrector BioR in the Treatment of the Duodenal Ulcer in Elderly Patients

V. Osman 24
Contribuţie la rezolvarea chirurgicală a paraliziei bilaterale de corzi vocale în aducţie
A Contribution to Surgical Treatment of Bilateral Paralysis of the Vocal Chords

ARTRICOLE DE PROBLEMĂ • SINTEZĂ ŞI PRELEGERI • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ, ЛЕКЦИИ • REVIEW ARTICLES, LECTURES

Ie. Zota, E. Melnic, M. Unţesco 26
Endoteliul vascular şi ateroscleroza
Vascular Endothelium and Atherosclerosis

O. Tagadiuc 33
Osteoporoza şi osteopenia în pediatrie
Osteopenia and Osteoporosis in Pediatric Practice

L. Lupu, E. Mincu 39
Neologia lexicală şi terminologia medicală
Medical Terminology and Lexical Neology

E. Babencu, A. Serbenco, A. Grosu 42
Sistemul mamă – placentă – făt la gravidele cu valvulopatii cardiace mitrale
Mother-Fetus-Placenta System on Pregnants with Rheumatic Valvular Disease

A. Grosu, A. Răducanu 46
Sincopa în practica medicală: strategia stabilirii diagnosticului
Syncope in Medical Practice: Strategies of Diagnostic Evaluation

A. Grosu, A. Răducanu 52
Sincopa în practica medicală: strategii terapeutice
Syncope in a Medical Practice: Tactics of Treatment

S. Hadjiu, G. Pădure, L. Rusu, L. Martalog, M. Răilean 57
Particularităţile clinice la sugari cu afectarea hipoxic-ischemică perinatală a sistemului nervos central
Disorders in Babies with Perinatal Hypoxic-Ischemic Affectations of the Central Neural System

Gh. Baciu 62
Optimizarea procesului de studiu la disciplina medicină legală
Improving Academic Instruction in Forensic Medicine

V. Cucu, R. Coşneanu 65
Translating Peculiarities of Medical Scientific Article
Particularităţile de traducere a articolului ştiinţific medical

CAZURI CLINICE • КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ • CLINICAL CASES

L. Sofroni, N. Godoroja, Al. Cotruţă, E. Neculiseanu 70
Expresia diferită a receptorilor HER2 în cancerul multiplu primar bilateral al glandelor mamare
Different Expression of HER2-Receptors in Bilateral Primary Multiple Breast Carcinoma

JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

Diomid Gherman la 80 de ani 72
Nicolae Opopol la 70 de ani 73
Vasile Andrieş la 70 de ani 74

CREAŢIA COLEGILOR NOŞTRI

C. Andriuţă 75
Oreionul – boală glandelor salivare

GHID PENTRU AUTORI • РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ • GUIDE FOR AUTHORS 76

PLANUL
de desfăşurare a congreselor, conferinţelor, simpozioanelor, seminarelor, expoziţiilor ştiinţifice şi ştiinţifico-practice, anul 2008

Nr. d/o	Genericul întrunirilor	Locul de desfăşurare şi instituţia organizatoare (adresa, telefon)	Termenul de desfăşurare	Numărul de participanţi	Parteneri în organizare
1	2	3	4	5	7
1.	Conferinţa republicană *Totalizări în activitatea Serviciului de Sânge în anul 2007*	Centrul Naţional de Transfuzie a Sângelui dna Sv. Cebotari, 72-18-46	ianuarie	40	USAID, UCIMP, Societatea Naţională de Cruce Roşie
2.	Lectura de iarnă *Urgenţele chirurgicale*	USMF „Nicolae Testemiţanu” dl profesor V. Hotineanu, tel. 24-17-07	ianuarie	200	Asociaţia medicilor chirurgi „Nicolae Anestiadi”
3.	Conferinţa *Actualităţi în urgenţele medico-chirurgicale*	Staţia Zonală de AMU Sud, Cahul Staţia Zonală de AMU UTA, Gagauzia Staţia Zonală de AMU Nord, Bălţi Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicină de Urgenţă dl Gh. Ciobanu, tel. 23-78-84	februarie martie aprilie iunie	150 100 200 200	---
4.	Seminarul republican *Managementul calităţii: implementarea Procedurilor Standard de Operare în subdiviziuni: donare, recoltare şi procese sânge, producere preparate sangvine stabile*	Centrul Naţional de Transfuzie a Sângelui dna Sv. Cebotari, 72-18-46	februarie	140	USAID
5.	Seminarul republican *Totalizări în activitatea Serviciului medicina legală*	Centrul de Medicină Legală dl Gh. Baciu, tel. 72-79-33 dl I. Cuvşinov, tel. 73-87-25	februarie	90	---
6.	Simpozionul moldo-german *Probleme actuale ale combaterii şi profilaxiei tuberculozei în Republica Moldova*	USMF „Nicolae Testemiţanu” Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” dl V. Chicu, tel. 20-51-22	februarie	150	Koch-Mecinicov Forum, Germania
7.	Întâiul Curs Naţional al ISIA în Moldova *(International School for Instructors in Anesthesiology)*	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicina de Urgenţă dl S. Şandru, tel. 24-52-78	februarie	20	*International School for Instructors in Anesthesiology, World Federation of Societes of Anesteziologists* Societatea Anesteziologie – Reanimatologie din Republica Moldova
8.	Seminarul republican *Noţiuni de bază în utilizarea sistemului de operare şi programelor aplicative în sistemul informaţional al Serviciului de Sânge*	Centrul Naţional de Transfuzie a Sângelui dna Sv. Cebotari, 72-18-46	martie	200	USAID
9.	Seminarele zonale *Actualităţi în tratamentul chirurgical al bolilor cardiovasculare*	Spitalul Raional Nisporeni Spitalul Raional Donduşeni Spitalul Raional Făleşti Spitalul Raional Căuşeni dl A. Ciubotaru, tel. 72-92-07	martie iunie august octombrie	50 50 50 50	---
10.	Întâiul Curs de Instruire în Anestezia pediatrică în cadrul WFSA, ESA/NASC	Spitalul Clinic Municipal pentru Copii „V. Ignatenco” dl S. Şandru, tel. 24-52-78	martie	20	*World Federation of Societes of Anesteziologists, European Society of Anesthesiology* Societatea Anesteziologie – Reanimatologie din Republica Moldova
11.	Conferinţa *Evoluţia situaţiei narcologice în Republica Moldova pe parcursul anului 2007. Realizări şi perspective*	Dispensarul Republican de Narcologie dl T. Vasiliev, tel 29-35-96	aprilie	50	Asociaţia „Narcologia”, ONG-urile cointeresate
12.	Al III-lea Curs al Fundatiei Europene de Educatie în Anestezie (FEEA)	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicina de Urgenţă dl S. Şandru, tel. 24-52-78	aprilie	300	*World Federation of Societes of Anesteziologists, European Society of Anesthesiology* Societatea Anesteziologie – Reanimatologie din Republica Moldova

1	2	3	4	5	6
13.	Conferinţa republicană *Strategii de administrare a medicatiei anticoagulante în bolile cardiovasculare*	Spitalul Clinic Republican str. N. Testemiţanu 29, dl A. Grosu, tel. 73-36-20 dl V. Gudumac, tel. 73-36-20	aprilie	250	Societatea medicilor de familie, cardiologilor, medicilor laboranţi
14.	Conferinţa ştiinţifică de nivel internaţional *Actualităţi în otorinolaringologie*	USMF „Nicolae Testemiţanu” dl M. Maniuc, tel. 72-92-98	aprilie	150	Societatea ştiinţifico-practică a medicilor otorinolaringologi din Republica Moldova
15.	Conferinţa republicană *Actualităţi în neurologie*	USMF „Nicolae Testemiţanu”, dl I. Moldovanu, tel. 72-86-67	aprilie	200	Societatea Ştiinţifică a Neurologilor din Republica Moldova
16.	Seminarele zonale pentru instruirea personalului reţelei de monitoring socia-igienic	Centrul Medicină Preventivă mun. Bălţi Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă Centrul de Medicină Preventivă Cahul dl. V. Pantea, tel. 57- 45-33	aprilie mai mai	35 60 30	Centrele de Medicină Preventivă
17.	Conferinţa a X-a Naţională de Ortopedie -Traumatologie de nivel internaţional	Spitalul raional Floreşti dl F. Gornea, tel. 205-337	aprilie	120	Asociaţia medicilor ortopezi traumatologi din Republica Moldova
18.	Seminarul republican în domeniul sănătăţii mintale	Spitalul Clinic de Psihiatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” dl A. Nacu, tel. 79-45-73 dl M. Revencu, tel. 78-03-41	aprilie	150	Societatea psihiatrilor şi narcologilor
19.	Seminarul republican *Situaţia epidemiologică în holeră şi BDA în Republica Moldova. Măsuri antiepidemice. Implementarea prevederilor regulamentului sanitar internaţional 2005*	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă dl V. Sohoţchi, tel. 57-45-04	mai	160	USMF „Nicolae Testemiţanu” Spitalul Clinic de Boli Infecţioase „Toma Ciorba”
20.	Conferinţa republicană *Conlucrarea serviciului AMU cu Asistenţa Medicală Primară în condiţiile de reforme ale sistemului de sănătate din Republica Moldova*	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicina de Urgenţă dl Gh. Ciobanu, tel. 23-78-84	mai	200	Centrele Medicilor de Familie Staţiile Zonale de AMU
21.	Conferinţă internaţională *Actualităţi în terapia restaurativă şi endodonţie modernă*	Spitalul Clinic Republican dl V. Burlacu, tel. 27-23-42	mai, noiembrie	300-320	Corporaţia americană *Dentsply* Clinica-studiu *Apolonia* (Poltava, Ucraina)
22.	Conferinţa ştiinţifică republicană *Probleme actuale în endocrinologie*	Spitalul Clinic Republican USMF „Nicolae Testemiţanu” dna Z. Anestiadi, tel. 20-55-38 dna L. Vudu, tel. 20-55-57	mai	140	Societatea medicilor endocrinologi din Republica Moldova
23.	Conferinţa a VII-a Naţională în *Epileptologie şi boli cerebrovasculare*	USMF „Nicolae Testemiţanu” Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicină de Urgenţă, dl St. Groppa, tel. 205-312	mai	160	Liga de Combatere a Epilepsiei din Republica Moldova
24.	Seminarul republican *Măsuri de profilaxie a gripei aviare. Implementarea şi utilizarea preparatelor noi de diagnosticare*	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă dl Şt. Gheorghiţa, tel. 57-46-66	mai	80	---
25.	Congresul naţional de gastroenterologie şi hepatologie *Actualităţi în gastroenterologie şi hepatologie*	USMF „Nicolae Testemiţanu” dna Vlada-Tatiana Dumbrava, tel. 20-55-40	mai	300	Asociaţia medicală de gastroenterologie şi hepatologie Hepateg
26.	Conferinţa naţională consacrată Zilei donatorului de sânge	USMF „Nicolae Testemiţanu”, Centrul Naţional de Transfuzie a Sângelui, dna Sv. Cebotari, 72-18-46	iunie	150	USAID Societatea Naţională de Cruce Roşie
27.	Instruire în Anestezia pediatrică în cadrul WFSA, ESA/NASC: Cursul II. Cursul III.	Spitalul Clinic Republican pentru Copii „Em. Coţaga” Spitalul Clinic Municipal Bălţi dl S.Şandru, tel. 24-52-78	iunie iunie	20 20	*World Federation of Societes of Anesteziologists, European Society of Anesthesiology* Societatea Anesteziologie – Reanimatologie din Republica Moldova
28.	Seminarele zonale *Cu privire la implementarea actelor legislative privind profilaxia şi controlul infecţiei HIV/SIDA*	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă dl. Şt. Gheorghiţa, tel. 57-46-66	iunie	150	Dispensarul Dermatovenerologic Republican
29.	Conferinţa ştiinţifică republicană de nivel internaţional *Probleme actuale în psihiatrie*	Spitalul Clinic de Psihiatrie USMF „Nicolae Testemiţanu” dl M. Revenco, tel. 79-45-71 dl A. Nacu tel.70-45-73	iulie	100	*York College, CUNY* (New-York, SUA) Societatea ştiinţifică a medicilor psihiatri din Republica Moldova
30.	Seminarul republican în problemele actuale ale epidemiologiei (bacteriologie şi hepatite virale B, C şi D)	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă dl V.Sohoţchi, tel. 57-45-04	august	80	USMF „Nicolae Testemiţanu”

1	2	3	4	5	6
31.	Simpozionul consacrat deschiderii Plăcii comemorative a profesorului universitar Boris Pârgari	Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” dl S. Şandru, tel. 24-52-78	august	100	*World Federation of Societes of Anesteziologists, European Society of Anesthesiology* Societatea Anesteziologie – Reanimatologie din Republica Moldova
32.	Seminarul *Strategii legislative şi terapeutice în domeniul narcologiei*	Dispensarul Republican de Narcologie dl T. Vasiliev, tel 29-35-96	septembrie	65	Asociaţia *Narcologia* ONG-urile cointeresate
33.	Congresul I al medicilor de urgenţă din Republica Moldova şi Congresul XXX al Uniunii Medicale Balcanice Abordări contemporane în urgenţele medico-chirurgicale	USMF „Nicolae Testemiţanu” Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicină de Urgenţă dl Gh. Ciobanu, tel. 23-78-84	septembrie	400	Societatea Ştiinţifico-Practică Medicină de Urgenţă şi Catastrofe din Republica Moldova
34.	Congresul XIV al medicilor stomatologi din Republica Moldova	C. I. E. MoldExpo, str. Ghioceilor, 1 Mold MEDIZIN Mold DENT USMF „Nicolae Testimiţanu” dl I. Lupan, tel. 72-81-44	septembrie	400-450	Asociaţia medicilor stomatologi
35.	Conferinţa internaţională *Infecţiile nosocomiale: epidemiologia, etiologia, clinica, profilaxia, monitoringul antibioticorezistent*	USMF „Nicolae Testemiţanu” dl. V. Prisacari, tel. 24-46-30 dl I. Bahnarel, tel. 72-96-47	septembrie	200	USMF „Nicolae Testemiţanu”,Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă
36.	Conferinţa ştiinţifică naţională *Problemele actuale ale rinologiei şi otologiei*	USMF „Nicolae Testemiţanu” dl A. Sandu, tel. 44-51-60 dl M. Maniuc, tel. 72-92-98	septembrie	200	Societatea ştiinţifico-practică a medicilor otorinolaringologi din Republica Moldova
37.	Simpozionul *Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul contemporan al tumorilor organelor reproductive la femei*	Institutul Oncologic dl Dumitru Sofronie tel. 72-50-70	septembrie	300	Academia de Ştiinţe a Moldovei Societatea combaterii cancerului Societatea medicilor oncologi din Moldova
38.	Conferinţa ştiinţifico-practică *Sănătatea reproductivă a familiei*	USMF „Nicolae Testemiţanu” dna Olga Cerneţchi, tel. 27-61-02	septembrie	50	
39.	Cursul educaţional de nefrologie (dializă) *Hemodializa şi hemofiltrarea. Dializa peritoneală*	Spitalul Clinic Republican Centrul Dializă şi Transplant Renal dl A. Tănase, tel. 40-35-22	septembrie	35	Societatea internaţională de nefrologie, Asociaţia Europeană de Dializă şi Transplant Renal, Asociaţia Europeană Renală
40.	Congresul VI al medicilor igienişti, epidemiologi şi microbiologi din Republica Moldova	USMF „Nicolae Testemiţanu” dl V. Prisacari, tel. 24-46-30; 24-17-82	octombrie	200	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic Medicină Preventivă, Societăţile medicilor epidemiologi, microbiologi, igienişti
41.	Congresul Naţional al medicilor obstetricieni ginecologi, neonatologi şi pediatri din Republica Moldova, de participare internaţională	USMF „Nicolae Testemiţanu” dl V. Friptu, tel. 54-12-33	octombrie	300	Societatea Obstetrică-Ginecologie Societatea Neonatologie UNICEF
42.	Conferinţă Republicană *Actualităţi în patologia tiroidiană*	Spitalul Clinic Republican USMF „Nicolae Testemiţanu” dna Zinaida Anestiadi, tel. 205-538 dna Lorina Vudu, tel. 205-557	octombrie	140	Societatea medicilor endocrinologi din Republica Moldova
43.	Congresul VI al igieniştilor, epidemiologilor şi microbiologilor din Republica Moldova	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă dl I. Bahnarel, tel 57-45-01	octombrie	170	Academia de Ştiinţe a Moldovei USMF „Nicolae Testemiţanu” Societăţile ştiinţifice în domeniu
44.	Al II-lea Curs Naţional al ISIA în Moldova *(International School for Instructors in Anesthesiology)*	Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” dl S. Şandru, tel. 24-52-78	octombrie	20	*World Federation of Societes of Anesteziologists, European Society of Anesthesiology* Societatea Anesteziologie – Reanimatologie din Republica Moldova
45.	Congresul cardiologilor din Republica Moldova	Institutul de Cardiologie, dna U. Jalbă, tel. 72-75-11, jalbauliana@mail.ru	octombrie	200	Societatea cardiologilor
46.	Seminarul în probleme de coordonare în transplantul renal	Spitalul Clinic Republican Centrul dializă şi transplant renal A. Tănase, tel. 40-35-22	octombrie	30	Organizaţia Europeană de Coordonare în Transplantul de Organe
47.	Conferinţa republicană *Infecţiile nosocomiale în instituţiile de obstetrică. Actualităţi şi perspective*	Centrul Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă dl C. Spînu, tel. 57-45-03	octombrie	70	USMF „Nicolae Testemiţanu”

1	2	3	4	5	6
48.	Conferința anuală a Asociației Medicina Tradițională din Republica Moldova	USMF „Nicolae Testemițanu" dl V. Lacusta, tel. 73-50-27	noiembrie	120	Asociația Medicină Tradițională din Republica Moldova
49.	Conferința republicană de nivel internațional *Fibroza chistică la copii*	USMF „Nicolae Testemițanu" dna Sv. Şciuca, tel. 55-23-91	noiembrie	200	Institutul de Cercetări Ştiințifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei şi Copilului Asociația Pediatrie du Monde
50.	Conferința republicană *Actualități în dietologie*	Spitalul Clinic Republican dna L. Chiriac, tel. 40-36-14	noiembrie	130	Societatea medicilor internişti din Republica Moldova
51.	Conferința *Urgențele medico-chirurgicale în activitatea serviciului AMU şi sectorul spitalicesc din Republica Moldova*	Centrul Național Ştiințifico-Practic Medicina de Urgență dl Gh.Ciobanu, tel. 23-78-84	noiembrie	200	---

Publicațiile care vor fi acceptate spre examinare şi aprobare de către Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății

Ghidurile de practică medicală – ghidurile de diagnostic şi de tratament sunt recomandări dezvoltate în mod sistematic, bazate pe dovezi ştiințifice, în scop de asistare a medicului în luarea deciziilor, în circumstanțe clinice specifice.

Protocoalele medicale sunt proceduri adaptate local, liste de intervenții sau de algoritme întocmite în mod sistematic şi indicații care trebuie respectate în anumite situații. Protocoalele sunt elaborate de reprezentanți ai tuturor specialiştilor profesionişti implicați în îngrijirea pacienților. Scopul protocoalelor este standardizarea activității medicale.

Indicația metodică (Scrisoarea metodologică) descrie procedurile preventive, de diagnostic, de tratament şi de intervenții de reabilitare, bazate pe consensul unor experți cunoscuți, şi care servesc ca directive pentru furnizorii de servicii medicale. Indicația metodică nu oferă alternative în ceea ce priveste îngrijirile, efectele adverse şi riscurile asociate intervenției la care se referă.

Standardul medical – normă sau ansamblu de norme, consemnate într-un document care reglementează calitatea, caracteristicile, forma etc. ale unor activități de ordin medical, precum şi materialele, piesele, utilajul etc. folosite în cadrul acestor activități. Stanadrdul medical reprezintă un set de reguli în realizarea unui produs sau unui serviciu medical.

Monografia – studiu ştiințific care tratează un subiect anumit cât mai cuprinzător, mai complet.

Manualul – carte, lucrare care cuprinde elemente fundamentale ale unei ştiințe sau ale unei îndeletniciri practice şi care este destinată începătorilor sau specialiştilor în formare.

Regulile şi normative sanitaro-epidemiologice de stat, denumite şi acte normative, stabilesc condițiile sanitaro-epidemiologice (inclusiv criteriile de securitate şi/sau de inofensivitate a factorilor din mediul de viață al omului, normele igienice etc.), a căror nerespectare pune în pericol viața şi sănătatea omului, creează pericolul de apariție şi de răspândire a bolilor *(**LEGEA REPUBLICII MOLDOVA** nr. 1513-XII din16 iunie 1993).*

Normativul igienic – indice calitativ şi cantitativ minim şi/sau maxim admisibil, stabilit prin cercetări, în urma estimării riscului care delimitează valorile factorilor din mediul de viață, din punct de vedere al siguranței şi al inofensivității lor pentru sănătatea şi pentru viața omului.

Regulamentul – act obligatoriu în toate elementele sale, cu aspect general, direct aplicabil.

Farmacopeea – culegere de standarde de stat şi de norme în vigoare, care stabilesc cerințe obligatorii versus calitatea medicamentelor.

Monografia farmacopeică este o parte componentă principală a farmacopeii care stabileşte cerințele față de formele farmaceutice, metodele de analiză (monografii farmacopeice generale) sau față de normele de calitate pentru substanțele medicamentoase şi pentru formele lor farmaceutice (monografii farmacopeice particulare).

Monografia farmacopeică a întreprinderii – document analitico-normativ ce stabileşte cerințe obligatorii față de calitatea medicamentului elaborat şi produs de întreprinderea farmaceutică.

Regulamentul tehnologic al întreprinderii – document normativ tehnic, care reglementează etapele fluxului tehnologic de fabricare a medicamentului, şi specifică materia primă, utilajul şi normele de consum pentru o serie de produs finit.

Tipurile de publicații enumerate se cer elaborate în bază de dovezi (rezultate ştiințifice, experimentale, deduceri teoretice, experiență a altor țări, literatură de specialitate etc.) şi aprobate de către un grup de experți în materie.

***Aurel Grosu**, dr. h., profesor universitar*
Preşedintele Consiliului de Experți al MS

Восстановление межзубных контактных пунктов при кариозном поражении боковых зубов

А. Постолаки

Республиканский Экспериментальный Центр протезировония, ортопедии и реабилитации
Кафедра терапевтической стоматологии ГУМиФ им. Н. А. Тестемицану

Clinical Aspects of Restoring the Interdental Contact Points in Caries-Affected Lateral Teeth

17 patients aged between 20 and 43 years of age with lateral teeth coronary lesions class II Black have been variedly examined and treated by a classical restorative techniques. The paraclinical examination included X-ray, occlusiography and densitometry of the alveolar osseous tissue cortex. As reference the complete dental arches with orthognat occlusion have been used in 10 patients between 19 and 22 years of age. The clinical algorithm for the restorative treatment of the proximal surfaces and the interdental contact points in the presence of MO, DO, MOD defects has been determined. In the structure of the tooth and parodontium complex the following levels of protection can be distinguished: the enamel marginal ridge, the interdental contact point, and the interdental papilla. The quality of the restoration of the interdental contact point by the use of photopolymerisable materials is influenced by the anatomico-morphological peculiarities in the use of photopolimeric materials.

Key words: lateral teeth, interdental contact, restoration

Restabilirea punctelor de contact interdentar în leziunile carioase ale dinţilor laterali

Au fost examinaţi complex şi trataţi prin tehnică restaurativă 17 pacienţi în vârstă de 20-43 de ani cu leziuni coronare ale dinţilor laterali, clasa II Black. Examenul paraclinic a inclus: radiografia, ocluzografia şi densitometria corticalei ţesutului osos alveolar. Ca „etalon a normei" au servit arcadele dentare intacte ale 10 persoane cu vârsta cuprinsă între 19-22 de ani în ocluzie ortognată. A fost propus algoritmul clinic de restabilire a suprafeţelor proximale şi a punctelor de contact interdentar la prezenţa defectelor MO, DO, MOD. În structura complexului „dinte - parodont" pot fi nominalizate următoarele niveluri de protecţie a parodonţiului: crestele marginale, punctele de contact interdentar, papilele interdentare. Calitatea restabilirii contactului interdentar cu materiale fotopolimerice este condiţionată de particularităţile de structură ale dinţilor laterali şi de respectarea proceselor tehnologice de utilizare a materialelor fotopolimerice.

Cuvinte - cheie: dinţii laterali, contact interdentar, restabilirea defectelor

Введение

Одним из важных и сложных для восстановления анатомических образований является межзубной контактный пункт. Наиболее труднодоступными областями для качественного восстановления разрушенных апроксимальных поверхностей, вследствие кариеса, являются моляры и премоляры. При прямом пломбировании данной группы зубов наиболее часто встречаются нарушения целостности контактного пункта и краевого прилегания пломбировочного материала к тканям зуба, отломы тонких стенок зуба или края пломбы [1, 2, 3].

Под термином «контактный пункт» подразумевают точку соприкосновения двух соседних зубов, с боковыми стенками сферической формы, которая определяется на границе между жевательной и средней 1/3 апроксимальной поверхности зуба и расположенная ближе к вестибулярной поверхности, чем к язычной [4]. Чем более выражена будет кривизна апроксимальной поверхности зуба, тем более правильным в анатомо-физиологическом отношении будет контакт между зубами. Как указывает И. С. Кудрин (1968), контактный пункт в норме должен обладать тремя важными качествами: быть точечным, гладким и прочным. Следует отметить, что такое явление наблюдается после прорезывания зубов и установления их в зубном ряду. В результате физиологической подвижности зубов постепенно происходит стирание апроксимальных поверхностей и контактная точка превращается в участок, что приводит к уменьшению размеров межзубных промежутков. Кривизна апроксимальных поверхностей и топография контактного пункта являются «ключевыми» в образовании просвета треугольной формы между зубами, в котором боковыми стенками будут: пришеечная часть апроксимальных поверхностей смежных зубов, вершиной – контактный пункт, а основанием – гребень альвеолярного отростка. Весь этот промежуток заполнен межзубным десневым сосочком, который заканчивается остроконечно. Следует отметить, что межзубные промежутки имеют значение при изменении величины коронок зубов под влиянием колебаний температуры в полости рта [4]. Благодаря контактным пунктам зубы объединяются в зубные дуги и наряду с окклюзионными контактами функционируют как единая и цельная биомеханическая конструкция. Это значит, что контактные пункты удерживают зубы в определенном положении по отношению друг к другу, обеспечивая тем самым их равномерное и устойчивое положение в челюстной дуге. Такое «контактное» взаимоотношение

способствует тому, что при жевательной (окклюзионной) нагрузке, возникающей между зубами-антагонистами, она равномерно распределяется и на соседние зубы, тем самым уменьшая негативное влияние чрезмерного давления на зубы и ткани пародонта, предохраняя их от микротравмы. Кроме этого, контактный пункт и межзубной сосочек играют роль своеобразного биологического барьера, что, во-первых, способствует размещению пищевой массы по обе стороны от зуба и предохраняют межзубной промежуток от возможного проникновения в него пищи, а, во-вторых, плотное соприкосновение зубов в одной точке, совпадающей с проекцией центральной межбугорковой борозды, обеспечивает ее непрерывность, как канала для более легкого перемещения раздавленной пищи на дистальные зубы.

При разрушении кариозным процессом контактного пункта в патологический процесс вовлекается и боковой эмалевый валик на жевательной поверхности боковых зубов или на небной поверхности фронтальных зубов. Основное функциональное предназначение боковых эмалевых валиков зуба – это направление пищевого комка по наклонной плоскости к центру жевательной поверхности зуба. Боковые эмалевые валики, как анатомические образования, охраняют межзубные промежутки от внедрения в них пищи, и являются контрфорсами, укрепляющими стенки зубов [5].

Таким образом, несмотря на различные предлагаемые варианты и способы пломбирования полостей II класса по Блэку, решение данной проблемы остается актуальной на протяжении многих лет, и тем более в последнее десятилетие, когда стало возможным применять более современные пломбировочные материалы при восстановлении всех классов дефектов твердых тканей зубов.

Цель исследования

Изучить анатомо-морфологические и клинические аспекты восстановления межзубных контактных пунктов при кариозном поражении боковых зубов.

Материал и методика

Для изучения анатомо-морфологических особенностей боковых зубов и их взимоотношений, как эталон нормы послужили интактные зубные ряды у 10 человек (студенты) 19 - 22 лет с ортогнатическим прикусом. Клиническое обследование мы дополнили цифровыми фотографиями, полученными с использованием внутриротовых зеркал, биометрией диагностических моделей, окклюзиографией. Особенности поражения коронковой части боковых зубов II класса по Блэку были изучены в процессе комплексного обследования и лечения 17 пациентов в возрасте 20 - 43 лет с ортогнатическим прикусом. Параклинические методы включали: близкофокусную контактную рентгенографию, ортопантомографию, компьютерную денситометрию и окклюзиографию.

Результаты исследования

Анализ полученных результатов и данные литературы позволили установить основные факторы, которые могут повлиять на качество лечения боковых зубов композитными материалами при поражении апроксимальных поверхностей, и разделить их на две основные группы.

1. Анатомические особенности строения боковых зубов и мягких тканей челюстно-лицевой области. В этом контексте следует подчеркнуть: а) по своей структуре поверхность жевательных зубов является наиболее сложной у зубов постоянного прикуса; б) наименьшую толщину апроксимальной стенки (1,0-1,5 мм) имеет второй премоляр верхней челюсти; в) принадлежность зуба к верхней или нижней челюсти и его положение в зубной дуге влияют на степень обзора, на оперативный доступ к кариозной полости, ее пломбирование, часто создавая определенные ограничения; г) в толще щеки, на 1см ниже скуловой дуги и параллельно ей, проходит проток околоушной слюнной железы, который открывается в преддверие рта на уровне первых моляров верхних челюстей. Во-первых, это затрудняет изоляцию верхних боковых зубов на длительное время от действия слюны, а нижних – от затекания слюны по ретромолярному простанству и от слюны подъязычных слюнных желез. Во-вторых, рефлекторное усиление секреции слюны на попытку изоляции оперативного поля ватными валиками перед этапом пломбирования; д) при сниженной эластичности мягких тканей заинтересованной области оперативный доступ к боковым зубам бывает ограничен. Снижение эластичности тканей может возникнуть и в результате ранений ротовой области, ожогов лица, системной склеродермии и других патологических процессов, которые приводят к сужению ротовой щели (микростомии).

Нами также было установлено, что контактные пункты от клыка до второго премоляра на верхней челюсти расположены более вестибулярно, но уже между ним и первым моляром контакт апроксимальных поверхностей находится ближе к центральной межбугорковой борозде, и такой характер взаимоотношения сохраняется между остальными верхними молярами. Такая особенность топографии контактных пунктов, по нашему мнению, связана с формой коронок премоляров, которая близка к неправильному четырехугольнику и находится в зависимости от величины выпуклости язычной или вестибулярной поверхности, но, как правило, язычный контур более выпуклый. Вестибулярный бугорок первого премоляра чаще более крупный, а язычный смещен мезиально. Второй премоляр обычно несколько меньше по размерам, чем первый. Глубина борозды на окклюзионной поверхности этих зубов варьирует, а конвергенция контактных контуров по направлению к шейке зуба изменяется от почти параллельного до выраженного их уклонения к продольной оси зуба.

На нижней челюсти от клыка до второго премоляра контактные пункты расположены на уровне центральной межбугорковой борозды, а между ним и первым моляром топография межзубного контакта находится в зависимости от анатомических особенностей строения данных зубов, так как по данным С. В. Дмитриенко и соавт. (2001), второй премоляр относится к вариабельным зубам, и в различной мере подвержен как редукции, так и дифференциации, а

кривизна и конвергенция апроксимальных поверхностей коронки в направлении к шейке зуба непостоянны. У первого моляра наиболее вариабельной является дистальная часть коронки, а мезиальная стенка больше чем дистальная и уклоняется в сторону продольной оси зуба [6]. Таким образом, межзубной контакт будет расположен ближе к вестибулярной поверхности в том случае, если окклюзионная поверхность второго премоляра образована двумя бугорками (вестибулярным и язычным) и близка к округлой, а первый моляр является пятибугорковым и его форма приближается к трапециевидной. При «расщеплении» язычного бугорка на жевательной поверхности второго премоляра коронка зуба приобретает сходство с моляром, а соответственно изменяется и его форма, приближаясь к кубической. При этом площадь контактного пункта и его топография изменяется и определяется на уровне центральной межбугорковой борозды. При редукции дистального бугорка первого моляра коронка приобретает кубическую форму, и такой зуб образует с соседними зубами контактные пункты на том же уровне. На основании полученных результатов становится понятным, что топография и площадь контакта обусловлены индивидуальными анатомическими особенностями строения коронковой части зубов, их величиной, групповой принадлежностью и возрастом субъекта. С увеличением площади контакта увеличивается и его плотность, что в процессе работы затрудняет проведение латексного платка через межзубные промежутки интактных зубов. Даже при частичном сохранении апроксимальных стенок у смежных зубов, но имеющих общую точку соприкосновения, бывает достаточно сложно установить коффердам, матрицу или матричную систему. Так как каждая группа зубов верхней и нижней челюсти обладает анатомоическими особенностями строения коронковой части и в норме выполняет опеределенные функции, то будет меняться и топография контактных пунктов в мезио-дистальном направлении, что имеет значение для оптимальной обработки пищи и способствует ее продвижению на дистальные отделы боковых зубов.

Таким образом, утверждение отдельных авторов о том, что оральные межзубные промежутки обычно больше вестибулярных – что позволяет пище соскальзывать в оральную сторону (чтобы язык при необходимости смог вернуть пищевой комок обратно на окклюзионную поверхность для его дополнительной обработки), вызывает определенные сомнения [7].

Как отмечают [8], зона медиального контакта у второго моляра нижней челюсти всегда располагается несколько выше дистального, что, по их мнению, связано с местонахождением наибольшей выпуклости апроксимальных поверхностей коронки. Такое объяснение справедливо при рассмотрении данного зуба в вертикальной плоскости вне зубной дуги. Однако, если учесть, что второй моляр на нижней челюсти расположен с мезиальным наклоном, то оказывается, что мезиальный контакт, наоборот, расположен несколько ниже, чем дистальный, что следует учитывать в реставрационной стоматологии.

2. Методико-технологические особенности применения пломбировочных (реставрационных) материалов при восстановлении боковых зубов. Здесь хотелось бы обратить внимание на: а) использование воздушно - водяного охлаждения при препарировании, для избежания перегревания твердых тканей зуба и ожога пульпы, а также правильный выбор композита для пломбирования боковых зубов, и особенно участков коронки, испытывающих высокую окклюзионную нагрузку; б) недостатком адгезивной техники «тотального травления» является сложность ее применения на боковых зубах из-за трудностей по изоляции оперативного поля от влаги, соблюдения определенной степени увлажненности дентина и времени его травления. В случае перетравливания дентина 37% раствором ортофосфорной кислотой и/или при его пересушивании, адгезивная система не образует микромеханическое соединение с дентином из-за невозможности проникнуть вглубь структуры, а дентинные канальцы остаются открытыми; в) применение композитов предусматривает максимальную изоляцию операционного поля от влаги. При наличии плотных контактных пунктов рекомендуется проводить предварительное расклинивание при помощи деревянных клиньев или устанавливать коффердам методом “slit-dam”. Сущность этого метода состоит в том, что на латексном платке делают длинный разрез и изолируют несколько зубов, без проникновения материала в межзубные промежутки. Но даже при условии использования коффердама не исключается возможность капиллярного кровотечения из десны и попадания влаги при расположении стенки кариозной полости на уровне или ниже десневого края. При отсутствии возможности применения такой системы для изоляции операционного поля, обязательным условием при работе с композитами является применение различных видов валикодержателей и вакуумного аспиратора или предложенное нами специальное приспособление в сочетании с аспиратором (Удостоверение на рационализаторское предложение № 4435 от 30.05.2006, выданное ГУМиФ им. Н. А. Тестемицану); г) при пломбировании апроксимальных полостей обязательнным условием является использование секционной матрицы или матричной системы и межзубного клина; д) так как методика и технология восстановления композитами является трудоемкой и многоэтапной, часто возникают трудности при использовании стандартных инструментов при пломбировании апроксимальных полостей боковых зубов.

Во время применения неконтурированных матриц не всегда удается добиться плотного межзубного контакта и часто необходимо его повторное восстановление. Применение стандартных лавсановых полосок, которые светопроницаемы и имеют меньшую толщину, в сочетании с прозрачными пластмассовыми клиньями позволяет более качественно восстановить апроксимальную стенку пораженного зуба при помощи фотополимерного композита, особенно в труднодоступных местах для светополимеризации. Но стандартные лавсановые полоски для достижения этой цели требуют обязательного контурирования по форме апроксимальной стенки зуба, а известные типы контурированных светопрозрачных матричных полосок не позволяют добиться оптимального

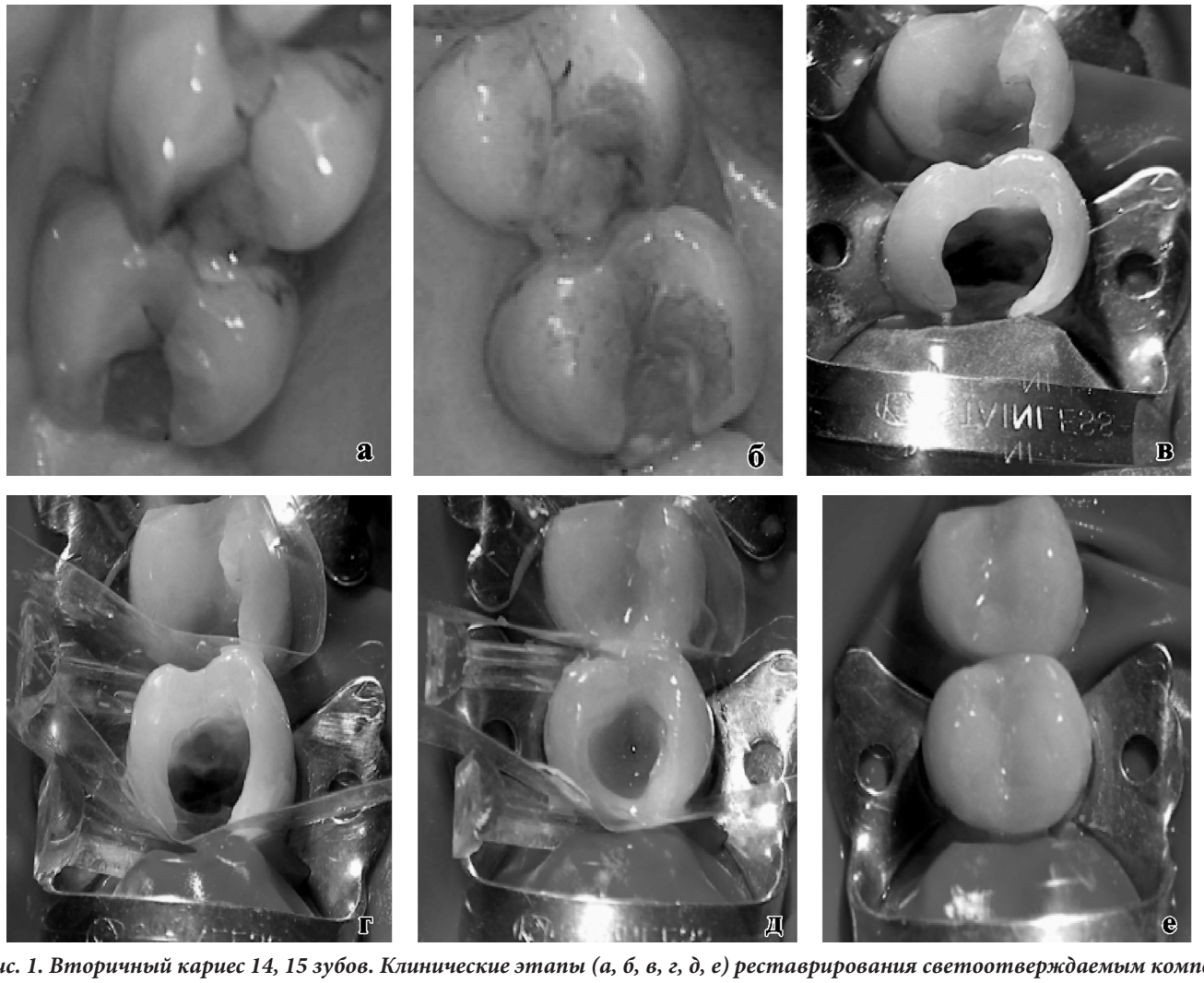


Рис. 1. Вторичный кариес 14, 15 зубов. Клинические этапы (а, б, в, г, д, е) реставрирования светоотверждаемым композитом «Point 4» (Kerr) с фиксацией светопрозрачных клиньев с оральной стороны коронок зубов.

эффекта, что ограничивает их практическое применение в различных клинических ситуациях (рис. 1).

Для контурирования металлических и лавсановых полосок нами предложено приспособление, конструкционной особенностью которого является простота изготовления и не требующее в практической работе дополнительного жесткого крепления или участие ассистента, так как контурирование выполняется лечащем врачом, за короткий промежуток времени и без дополнительной помощи (Удостоверение на рационализаторское предложение № 4472 от 19.12.2006, выданное ГУМ и Ф им. Н. А. Тестемицану).

Таким образом, анализируя возможные клинические ситуации, анатомо-морфологические особенности строения боковых зубов и мягких тканей челюстно-лицевой области, особенности работы с композиционными материалами в боковых участках зубных дуг, мы считаем, что основными решающими этапами, определяющими качество восстановительного лечения апроксимальных полостей на боковых зубах – это правильное формирование полости зуба, изоляция ее от слюны, выбор пломбировочного материала и установка матрицы или матричной системы, так как игнорирование какого-либо из указанных выше условий неизбежно приведет к следующему: а) нарушение герметичности полости, подготовленной для пломбирования на границе «край стенки – стенка матрицы»; б) появление пузырьков воздуха в материале; в) нависание края пломбировочного материала в виде «козырька» в придесневой части пломбированной полости; г) появление микроподтекания на участке с нарушенной герметичностью; д) избыточное выведение пломбировочного материала в десневой желобок; е) отсутствие контактного пункта и контактного гребня на окклюзионной поверхности зуба сказывается на состоянии межзубного сосочка и межзубной костной перегородки, вызывая гипертрофический папиллит или атрофию десневого сосочка в результате длительного механического травмирования с образованием дентопародонтального кармана. Кроме того, это служит одной из причин ускоренного выпадения пломбы (реставрации) [3, 4].

Результаты компьютерной денситометрии показали, что оптическая плотность замыкающей кортикальной пластинки в области межзубной перегородки при разрушении или некачественном восстановлении

контактного пункта уменьшается в зависимости от давности патологического процесса, и находится в пределах ниже 100 условных единиц (Hu) (рис. 2).

В настоящее время предлагаются различные виды матриц и матричных систем, инструментов и методик для достижения качественного устранения апроксимальных полостей и снижения возможных осложнений при пломбировании. Среди них мы выделяем шесть основных групп.

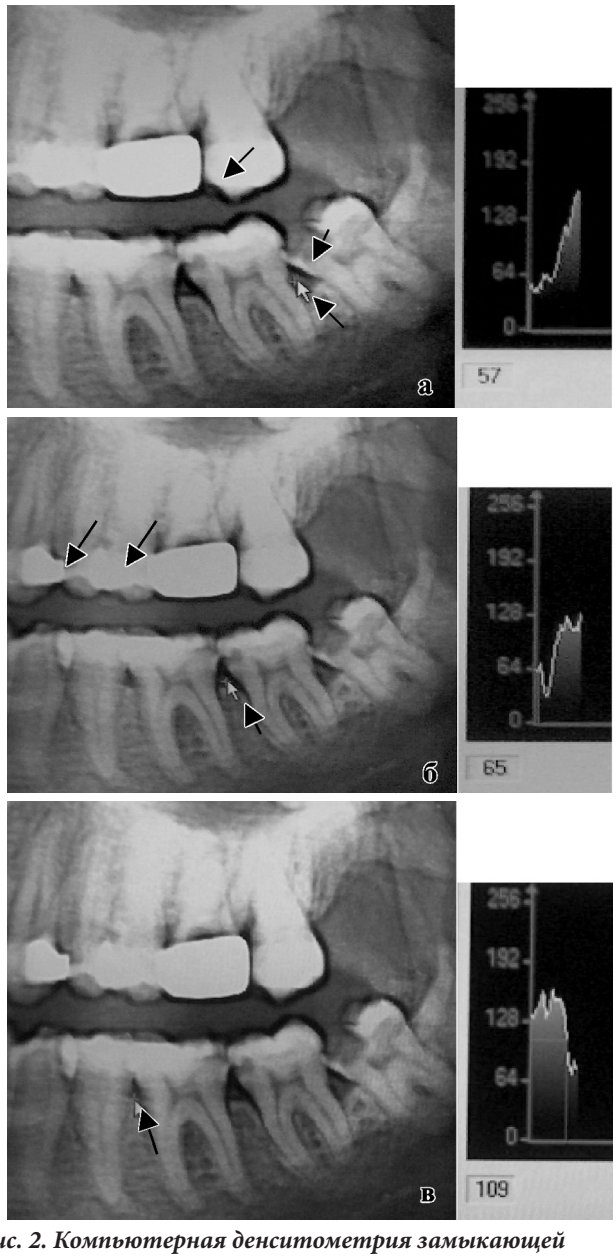


Рис. 2. Компьютерная денситометрия замыкающей кортикальной пластинки межзубных перегородок боковых зубов с левой стороны. а – отсутствие контактного пункта между искусственной коронкой 26 и 27 зубом, разрушение контактного пункта между 37, 38 зубами; б – нависающие края пломб между 23, 24, 25, 26 зубами, разрушение контактного пункта между 36, 37 зубами; в – восстановленный контактный пункт между 35, 36 зубами.

I. Секционные матричные полоски

1. Сдвоенная металлическая полоска в виде буквы «Т».
2. Светопрозрачные (лавсановые) секционные матричные полоски (Polydentia, Interdent).
3. «Contact Molar Bands» (Vivadent) – пластмассовые матричные полоски.
4. «Matrix Bands» (Medstar) – сверхтонкая матричная лента из нержавеющей стали.
5. Металлическая матричная лента (Hahnenkratt, Hawe, Roeco, Medesey).

II. Контурированные секционные матричные полоски

1. Светопрозрачные лавсановые матрицы для боковых зубов (ТОО «Призма», Hawe Neos Dental) для премоляров и моляров, длина – 9,0 см, толщина – 0,05 мм.
2. Самоклеющиеся контурные матрицы для премоляров и моляров.
3. «Contoured Matrices» (Medstar) – сверхтонкие анатомические матрицы из нержавеющей стали.
4. «Dixieland Band Getz» (Prestige Dental Products) – ультратонкие контурные матрицы (0,0375 мм).

III. Фиксирующиеся секционные матричные системы

1. Пружинный матрицедержатель “Ivory” с перфорированной матрицей.
2. Матрицедержатель “Tofflemire”.
3. Матрицедержатель “Didner”.
4. «Hawe Super Mat» (Hawe Neos Dental) – зажимной инструмент Hawe Super Lock и катушки “Super Cap”.
5. «Sectional Matrix System» (GDS) – стальные фиксирующие кольца с 4 видами полосок толщиной 30 мкм: педиатрические, стандартные, узкие, с поддесневым кантиком.
6. «Composi-Tight Gota» (GDS) – стальные фиксирующие кольца, 5 видов полосок толщиной 33 мкм: педиатрические; для премоляров и небольших моляров, удлиненные на 16%; для премоляров и моляров с поддесневым кантиком; для больших разрушений на молярах, удлиненные на 16%; широкие матрицы с поддесневым кантиком. Щипцы для установки колец.
7. «Hawe Lucifix» (HaweNeosDental) – светопрозрачные матрицы для боковых зубов с интегрированым устройством фиксации.
8. «Auto Matrix U» (Dentsply) – держатель и контурные матрицы.
9. «Palodent» (Dentsply) – стальные фиксирующие кольца (круглые и овальные): мини-матрицы; стандартные; матрицы плюс, отличаются от вышеперечисленных наличием 2-х прорезей для фиксации их под десной. Щипцы для установки колец.
10. «Howe Adapt Sectional Matrix System» (KerrHawe) – стальные фиксирующие кольца с полосками толщиной 30 мкм: 4 вида металлических (стандартные и широкие); 4 вида пластиковых матриц (стандартные и широкие). Щипцы для установки колец.

11. «TOP» (Россия) – стальные фиксирующие кольца с 4 видами матричных полосок толщиной 35 мкм и 50 мкм (мягкие и жесткие); педиатрические узкие; стандартные; широкие; широкие с поддесневым кантиком. Щипцы для установки колец.
12. «Секционная матричная система» (3M) – стальные фиксирующие кольца с контурированными полосками. Щипцы для установки колец.
13. «Maximat» (Polydentia) – набор матриц и зажимной инструмент.
14. Светопрозрачный матрицедержатель с прозрачной секционной матричной полоской.

IV. Наконечники для световодов

1. Светопроводящие конусы (различной формы) – «Light Tip» (Dental instrument AB).
2. Светопроводящий конус (Bisco Dental Products).

V. Инструменты для формирования контактного пункта

1. Концентраторы светового потока (различной формы) - (Dental instrument AB).
2. Инструменты "Contact Pro","Contact Pro 2" – для полостей II класса по Блэку.
3. Система "Multiholder" – специальные наконечники "LM - Contact Formers".

VI. Методика восстановления апроксимальной стенки и контактного пункта

1. Техника открытого и закрытого сэндвича (гибридные стеклоиономерные цементы / компомеры / низкомодульные "текучие" композиты + фотополимер).
2. Методика Бертолуччи (композит химического типа отверждения + фотополимер).
3. Тоннельное пломбирование.
4. Методика «преполимеризованного шарика» из светоотверждаемого композита.

В процессе восстановления контактных пунктов, с учетом топографии зуба, особенностями клинической картины и площади поражения, отмечено, что установка лавсановых матриц не вызывает значительных трудностей до мезиальной поверхности первого моляра как на верхних, так и на нижней челюстях. Но, начиная с дистальной поверхности данного зуба, мы считаем, что наиболее удобным является установка металлической матрицы, что связано с более сложной фиксацией тонкой и гибкой лавсановой полоски (рис. 3).

Обсуждение результатов

Результаты обследования больных и клинические наблюдения в процессе лечения позволили нам подтвердить факт, что одним из наиболее важных элементов биоконструкции зубных рядов является контактный пункт, который предохраняет от повреждения межзубной сосочек, так как задержка пищи в межзубных промежутках часто приводит к развитию папиллита. Как правило, папиллит в остром периоде характеризуется интенсивными болевыми ощущениями. Длительное травмирование межзубного сосочка приводит к развитию хронического воспалительного процесса, что в последующем вызывает отслаивание слизистой оболочки от шейки зуба, прорастание эпителия в десневой карман и атрофию межзубной перегородки. Как известно, форма и функция взаимно обусловливают друг друга и при незначительных, на первый взгляд, морфологических нарушениях могут возникнуть выраженные функциональные изменения, и наоборот. Клинические проявления у каждого индивидуума будут различны в зависимости от адаптационных возможностей организма и его реактивности. Так как воспалительная реакция всегда связана с иммунитетом, и выражается в том, что все факторы, определяющие устойчивость организма, активируются, то при сниженной реактивности патологический процесс протекает завуалированно, что чревато различными осложнениями и, в первую очередь, разрушением зуба с его утратой. Из этого следует, что контактные пункты и боковые эмалевые валики выполняют не только определенную биомеханическую функцию, но выступают и в качестве биологических барьеров, суть которых раскрывается только после подробного изучения анатомического и гистологического строения зубов и тканей пародонта, биомеханики зубочелюстной системы и ее функционирования в норме и при патологических состояниях. Мы считаем, что, как правило, из-за незначительной толщины эмали на апроксимальных поверхностях зубов, где имеются условия для ретенции пищевых остатков, эти анатомические области являются «зоной риска» для первичного поражения кариозным процессом. Наши наблюдения показали, что такие же условия наиболее часто способствуют поражению и дистальной части жевательной поверхности коронки зуба.

Рецепторный аппарат краевого пародонта, в области межзубного сосочка, даже в норме обладает повышенной тактильной чувствительностью по сравнению с рядом расположенными участками десны. По-видимому, это обусловлено его определенной биологической «охранительной» ролью подлежащих тканей, так как его реакция на механический раздражитель характеризуется настолько интенсивным болевым синдромом, что необходимо проводить дифференцированный диагноз с пульпитом зуба. Мы считаем, что межзубной сосочек в свою очередь предохраняет от повреждения замыкающую кортикальную пластинку над межальвеолярной перегородкой, которая в данном месте имеет наименьшую толщину и компактность, что подтверждают проведенные исследования по определению ее оптической плотности методом компьютерной денситометрии. В связи с этим поражение данной области в дальнейшем приводит к более разрушительным последствиям в тканях пародонта [9]. Таким образом, краевые эмалевые валики и межзубной контактный пункт, вместе с экватором зуба, межзубным сосочком и замыкающей кортикальной пластинкой межальвеолярной перегородки, являются структурными образованиями, которые тесно связаны между собой не только анатомически, но и функционально. При этом каждый из этих элементов, выполняя определенную

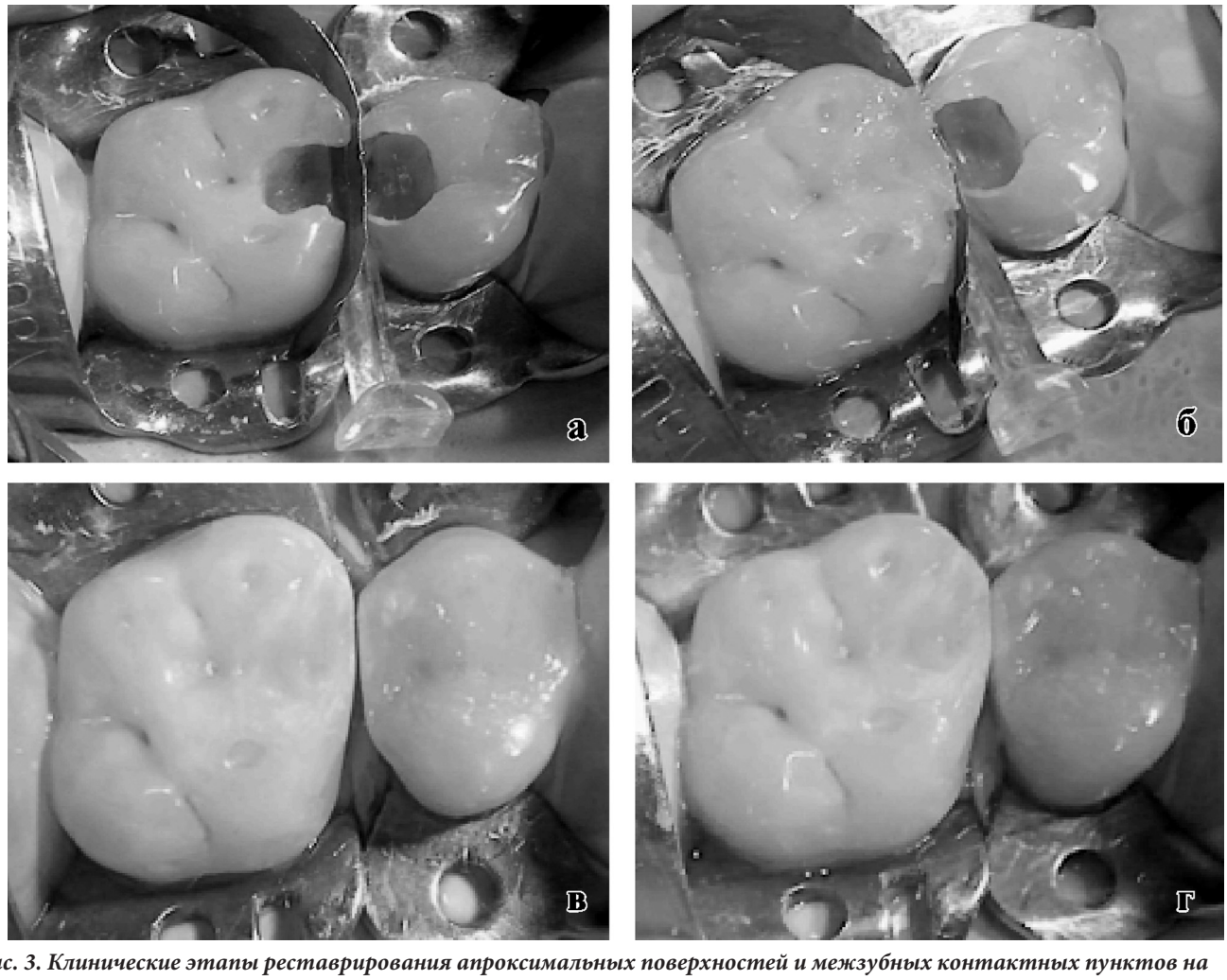


Рис. 3. Клинические этапы реставрирования апроксимальных поверхностей и межзубных контактных пунктов на боковых зубах верхней челюсти: а – сформированные кариозные полости с установлением металлической матричной полоски и межзубного клина; б – реставрированный 16 зуб; в – отсутствие межзубного контакта непосредственно после удаления межзубного клина и матрицы в результате расклинивания реставрированных 15, 16 зубов; г – восстановление контактного пункта, спустя несколько минут, в результате возвращения реставрированных зубов в исходное положение.

присущую только ему роль, в совокупности обеспечивают гармоничное взаимодействие всей зубо-челюстной системы, на что следует обращать внимание при диагностике и восстановительном лечении. Следовательно, можно сделать вывод о наличии в норме в строении зубо-альвеолярного комплекса «трех биологических уровней защиты» тканей, расположенных в межзубном промежутке: 1) краевые эмалевые валики; 2) межзубной контактный пункт; 3) межзубной сосочек.

Следует отметить, что в настоящее время разработаны новые композитные пломбировочные материалы с низкой полимеризационной усадкой для реставрирования боковых зубов, как например, “Filtek P 60”, “Filtek Z 250” (3M ESPE), “QuiXfil”, “Esthet X” (Dentsplay), “Prodigy Condensable” (Prodigy) и другие (рис. 4).

Установлено, что соблюдение технологии их применения в сочетании с матричными системами и учитывая особенности клинической картины позволяет обеспечить наиболее эффективное восстановление разрушенных твердых тканей боковых зубов по сравнению с пломбировочными материалами предыдущих поколений [10]. Во многом это достигается благодаря развитию современных технологий в области материаловедения и создания композиционных материалов с такими физико-химическими свойствами, при которых слабое взаимодействие между микрочастицами увеличивает степень наполнения композита и тем самым достигается уменьшение полимеризационной усадки. Микрочастицы наполнителя в основном состоят из сплава циркония с кремнием, в результате чего композиты обладают очень высокой прочностью и износоустойчивостью. Применение компомеров или низковязких «текучих» композитов обусловливается их высокоэластическими свойствами и тиксотропным эффектом, то есть легкостью проникновения в труднодоступные места, что обеспечивает более полную внутреннюю поверхностную адаптацию и сокращает риск образования пустот за счет «смачивания» тканей зуба. Обладая такими свойствами, компомер, или «текучий» композит, выполняет роль эластичного буфера, компенсирующего стресс, связанный с полимеризационной

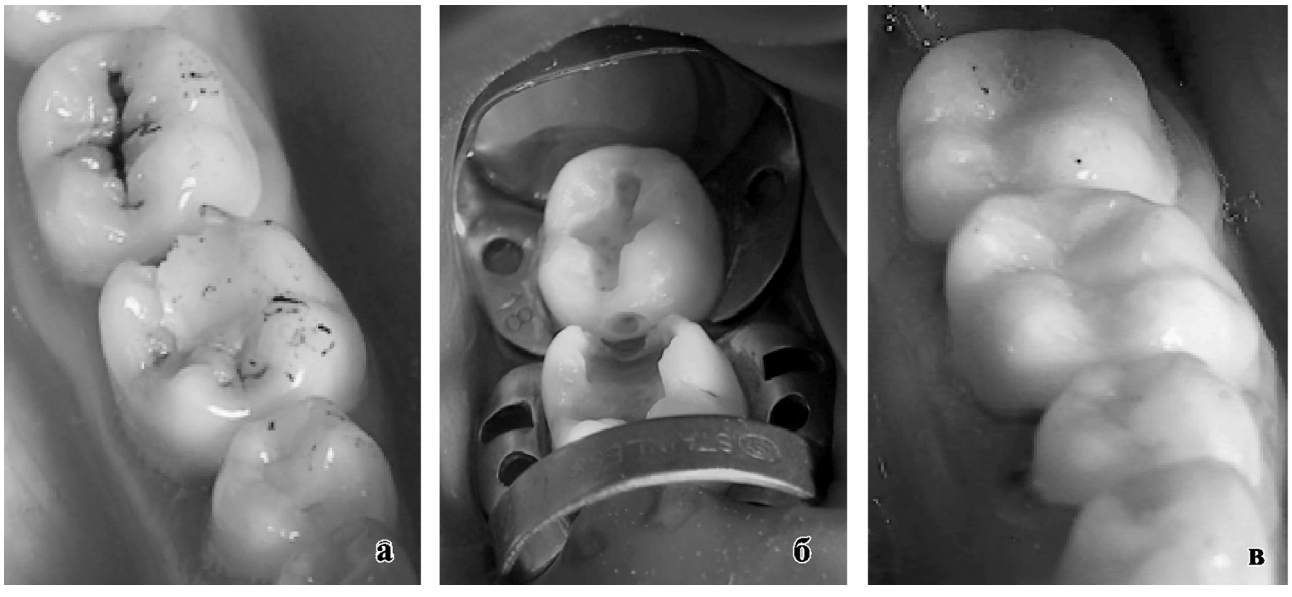


Рис. 4. Клинические этапы реставрирования (а, б, в) 36, 37 зубов светоотверждаемым композитом «Filtek Z250» (3M ESPE) с изоляцией операционного поля системой коффердам.

усадкой. При низком модуле эластичности данные материалы растягиваются, приспосабливаясь к модулю эластичности, характерному для самого зуба. Комбинация низковязких пломбировочных материалов и вязкого композита гарантирует лучший контакт с дентиновым бондинговым агентом и приводит к улучшению внутренней адаптации. Таким образом, если модуль эластичности низкий, композит будет приспосабливаться к модулю зуба, и внутренний слой может снижать стресс-нагрузку, которая возникает во время полимеризации композита за счет эластичного растяжения. Кроме того, в отличие от стеклоиономеров, компомеры, «текучие» композиты не чувствительны к воде, не разлагаются при протравливании и не трескаются при высушивании. С другой стороны, как отмечает Е. В. Боровский (2001), необходимо учитывать, что наиболее часто встречающийся вариант препарирования полости, и одновременно и самый сложный для пломбирования, является доступ через жевательную поверхность, так как у такой полости одна из стенок отсутствует, придесневая стенка труднодоступна для пломбирования, а создание контактного пункта считается сложновыполнимой задачей. При использовании различных видов матриц и матричных систем при реставрировании боковых зубов многие из них обладают не только преимуществом, но имеют и ряд недостатков (сложность в применении, необходимость выполнения работы по технике в «четыре руки», их высокая цена). Наиболее известными матричными системами, на протяжении многих лет, являются матрицедержатели “Ivory” и “Tofflemire”. По мнению А. К. Николишина (2001), матрицедержатель “Ivory” трудно зафиксировать в правильном положении и его устройство не обеспечивает создания апроксимальных стенок при их одновременном поражении, а при использовании матрицедержателя “Tofflemire”, который считается универсальным, обычно создается контактный пункт выше его анатомического расположения, что вследствие малой толщины края окклюзионно-апроксимальной области сказывается сколами пломбировочного материала по верхнему краю или потерей контакта непосредственно в процессе конечной обработки и уточнения окклюзионных контактов [4]. По нашему мнению, краевой скол или даже полное разрушение пломбы, возможно, связаны и с дополнительными причинами, которые не упоминались выше. При формировании полости в зубе необходимо избегать образования острых углов и площадок, применяя алмазные шаровидные боры различного диаметра и водяное охлаждение, а придесневую стенку препарировать с учетом степени конвергенции разрушенной апроксимальной стенки к продольной оси зуба. Это значит что, если дно полости будет сформировано несоответственным образом, то, чем больше будет степень кривизны восстанавливаемой стенки, тем больше увеличится слой материала к жевательной поверхности и тем меньше будет его слой на границе «пломба - дно полости зуба». Окклюзионный контакт с зубом антагонистом проецируется на край пломбы, который должен иммитировать краевой эмалевый валик. Так как площадь основания пломбы будет меньше, чем на жевательной поверхности, риск скола или выпадения пломбы повышается. С другой стороны, часть окклюзионного давления не распределяется через контактный пункт на соседние зубы, а это увеличивает нагрузку на пломбу и в конечном итоге снижает благоприятный исход лечения.

Известные фиксирующиеся секционные матричные системы с кольцами применяются только со специальными щипцами или со щипцами из системы коффердам, и требуют определенных навыков и условий при работе с ними, к тому же являются дорогостоящими. Для более глубокой полимеризации композитного материала в апроксимальной области и надежного его прикрепления в местах прилегания матрицы к стенкам зуба с быстрым формированием контактного пункта стали применяться специальные инструменты. К ним относятся светопроводящие конусы

«Light Tip» и концентраторы светового потока, различных форм и размеров, производства шведской фирмы “Dental instrument AB”, а также система “Multiholder”, которая представляет собой набор одноразовых насадок и двусторонних держателей. Стволы инструментов изогнуты под четырьмя разными углами, а насадки могут поворачиваться на 360^0, облегчая работу на мезиальной, вестибулярной, лингвальной и дистальной сторонах зуба. Считается, что преимущество «LM - Contact Formers» - матриц перед другими матрицами, представленными на современном стоматологическом рынке, заключается в том, что они изготовлены из прозрачного пластика и это дает врачу возможность контролировать однородность нанесения композитного материала [11]. При пломбировании полостей II класса по Блэку также используется специальный инструмент “Contact Pro”, в котором каждый из кончиков заканчивается двумя выступами - один под углом 45°, а второй - 90°, для формирования контакта либо медиально, либо дистально. Кроме существующих различных приспособлений, инструментов и методов для восстановления апроксимальной стенки и контактного пункта, применяется также методика «преполимеризованного композитного шарика» с использованием светоотверждаемого композита. Суть методики заключается в том, что вне полости рта формируют шарик из композита и полимеризуют его. В подготовленную кариозную полость, с предварительно установленной и фиксированной матрицей, вносят слой материала для восстановления апроксимальной стенки пораженного зуба. Затем в жидкий еще материал вносят сформированный шарик и прижимают его к матрице в области будущего контактного пункта, производят полимеризацию материала и дальнейшее пломбирование или реставрирование (рис. 5).

Обычно данная методика выполняется по технике «в четыре руки». Мы считаем данную методику наиболее оптимальной для восстановления плотного контактного пункта, так как, во-первых, не требуются материальные затраты на дорогостоящий инструментарий, а, во вторых, при давлении через полимеризованный шарик не происходит истончение смоделированной апроксимальной стенки из композита, как это может произойти при непосредственном давлении любым другим инструментом. А с другой стороны, если при внесении и конденсировании материала давление не проводится по направлению к матрице, то между апроксимальными поверхностями не образуется плотного контакта. Такой подход к реставрации разрушенных смежных апроксимальных стенок только усугубляет ситуацию, что грозит в последующем развитием различных осложнений. По нашему мнению, композитные материалы являются одними из наиболее перспективных в стоматологическом материаловедении, так как они позволяют сегодня решать многие клинические задачи с максимальным сохранением зубных тканей, а также восстанавливать утраченную анатомическую форму, функцию и эстетику. Такая концепция «минимального вмешательства» освещается во многих научных работах и являетя современным взглядом на существующие проблемы и одним из ведущих направлений по их решению. В пользу композитов говорит и тот факт, что металлические вкладки и коронки, несмотря на все их достоинства, обладают одним принципиальным недостатком, а

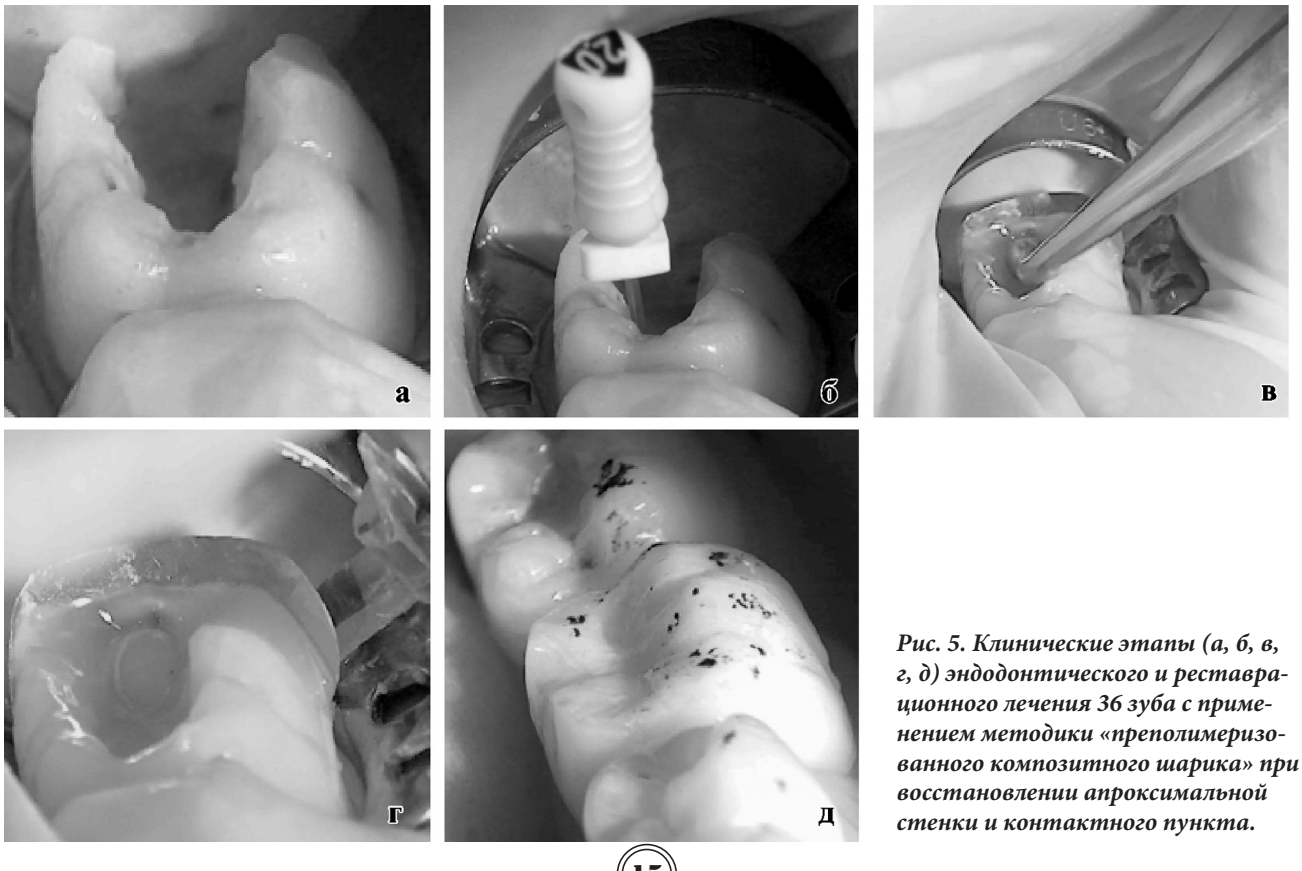


Рис. 5. Клинические этапы (а, б, в, г, д) эндодонтического и реставрационного лечения 36 зуба с применением методики «преполимеризованного композитного шарика» при восстановлении апроксимальной стенки и контактного пункта.

именно – ограниченная возможность пластической деформации. Поэтому, как отмечает [12], правильно построенная композиционная структура лишена этого недостатка, более того, можно так сконструировать реставрацию, что одновременно будут расти и её прочность и надежность. Исследования последних лет показывают, что реставрационные пломбировочные материалы, обладая уникальными свойствами, приблизились по своим показателям к физическим характеристикам твердых тканей зубов, а это значит, что их невозможно себе представить вне конструкции, как нельзя представить себе сегодня материал конструкции живого организма вне самого организма.

Выводы

1. Установлено, что в норме в строении зубо-альвеолярного комплекса проявляются «три уровня биологической защиты» тканей межзубного промежутка: а) краевые эмалевые валики; б) межзубные контактные пункты; в) межзубные сосочки.

2. На качество восстановления межзубных контактных пунктов в области боковых зубов композитами влияют две группы факторов: анатомо-структурные особенности боковых зубов и мягких тканей челюстно-лицевой области, и соблюдение технологических процессов при использовании реставрационных материалов.

Литература

1. **Боровский Е. В.** Кариес зубов: препарирование и пломбирование. М., 2001, 143 с.
2. **Грохольский А. П., Заксон М. Л., Корбелецкий И. Н., Сердюков В. И**. Врачебные ошибки в стоматологии. Киев. Изд-во «Здоров'я», 1994, 219 с.
3. **Николишин А. К.** Восстановление (реставрация) и пломбирование зубов современными материалами и технологиями. Полтава, 2001, 176 с.
4. **Кудрин И. С.** Анатомия органов полости рта. М.: «Медицина», 1968, 212 с.
5. **Фалин Л. И**. Гистология и эмбриология полости рта и зубов. М., 1963, 219 с.
6. **Дмитриенко С. В., Ивавнов Л. П., Краюшкин А. И**. и др. Практическое руководство по моделированию зубов. М., 2001, 239 с.
7. **Роберсон Т.** Оперативная техника в терапевтической стоматологии по Стюрдеванту. М., 2006, 501 с.
8. **Ломиашвили Л. М., Аюпова Л. Г.** Художественное моделирование и реставрация зубов. М., 2004, 252 с.
9. **Постолаки А., Николау Г., Щербатюк Д., Постолаки И.** и др. Компьютерная денситометрия кортикальной пластинки альвеол боковых зубов нижней челюсти с помощью радиовизиографа "Trophy Windows 2000". Anale etiinюifice, USMF „N. Testemiюanu". „Zilele Universitrюii consacrate jubileului 60 de ani ai onvrюrmbntului medical superior din Republica Moldova." Vol. III B, Ediюia VI. Chieinru, 2005, p. 514 - 518.
10. **Шумакова Е. В., Слабко А. В.** Эффективность применения фотополимера для реставраций жевательных зубов. Организация, профилактика и новые технологии в стоматологии. Материалы съезда стоматологов Беларуси. Брест, 2004, с. 190 - 191.
11. Возможности системы Multiholder. Электронная версия газеты "Стоматология сегодня", 2004, № 6 (37).
12. **Гордон Дж.** Конструкции, или почему не ломаются вещи. М.: Изд-во «Мир», 1980.

***Александр Постолаки**, к.м.н., врач стоматолог*
Республиканский Центр экспериментального протезировония, ортопедии и реабилитации
Кишинэу, ул. Романэ, 1
***Тел.:** 242621*

***Recepționat** 26.12.2006*

Unele aspecte noi în metoda de restaurare directă a dinţilor frontali

V. Grigoriev

Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, USMF „Nicolae Testemiţanu ”

An Improved Method of Direct Frontal Teeth Restoration

The article describes a method of direct frontal tooth restoration using a titanium post, which reduces the working time to 50-60 minutes and brings favorable functional and aesthetic results. In 32 patients 14 teeth were restored in the traditional manner and 18 according to the new method. The new procedure produced results equal to those of the former method and has several advantages.

Key words: direct restoration, frontal teeth

Некоторые новые аспекты методики прямой реставрации передних зубов

Предлагается методика прямой реставрации передних зубов с использованием титановых штифтов; она позволяет сократить рабочее время до 50 – 60 минут, без снижения качества конечного результата. Для исследования были отобраны 32 передних зуба у 32 пациентов, 14 зубов были отреставрированы по классической методике, а 18 – используя предложенную автором технику. Полученные результаты имеют некоторые преимущества в сравнении с классической методикой.

Ключевые слова: прямая реставрация, передние зубы

Actualitatea temei

Cerinţele contemporane faţă de restaurările estetice ale dinţilor sunt destul de înalte. Restabilirea structurii dintelui natural este una dintre cele mai importante şi mai complicate probleme în practica zilnică a medicilor stomatologi. Pacientul este satisfăcut în cazul în care vizita la dentist este indoloră, deşi în aspect estetic rezultatul uneori lăsa de dorit. Până nudemult medicul putea propune doar două metode de tratament: obturaţie (restaurarea directă) şi protezare (restaurarea indirectă). La sfârşitul anilor ’80 ai secolului trecut a apărut o metodă nouă în terapia restaurativă – restaurarea semidirectă, în care restaurarea directă o fundamentează pe cea indirectă. Această metodă a fost implementată în practică graţie elaborării compozitelor disponibile a fi utilizate ca adeziv la dentină. La începutul anilor ’90, odată cu apariţia adezivilor universali, care asigură adeziunea rezistentă şi durabilă faţă de dentină şi smalţ, au apărut opinaţii controversate în ceea ce priveşte restaurările directe, indirecte şi semidirecte, mai ales în cazurile în care este vorba de restabilirea unui singur dinte, deoarece materialele contemporane permit efectuarea tratamentului în oricare dintre cele trei tehnici [3].

Toate acestea asociindu-se publicităţii în mass-media şi creşterii nivelului de educaţie a populaţiei, au dus la substituirea de priorităţi în cerinţele pacienţilor şi în solicitările estetice. Aprecierea calităţii tratamentului stomatologic se face în funcţie de aceste criterii. Noi, ca veritabili specialişti, trebuie să tindem să restabilim nu numai forma anatomică şi funcţia dintelui, dar şi proprietăţile lor vizuale: culoarea, transparenţa ş.a.; creând concomitent condiţii adecvate în vederea profilaxiei eventualelor complicaţii [1, 2].

Compozitele moderne şi sistemele de *bonding* pot atinge un nivel înalt de adeziune la ţesuturile dure ale dintelui; astfel, se poate ilustra o dată în plus dezvoltarea accelerată a stomatologiei restaurative. Considerabil s-au micşorat prescripţiile în confecţionarea coroanelor de înveliş, a incrustaţiilor, a coroanelor de substituire şi a altor microproteze, utilizate în restabilirea coroanelor dentare, în cazul lezării, totale sau subtotale a celor din urmă. Aşadar, o largă răspândire au căpătat metodele terapeutice în tratamentul patologiilor sus-numite [4].

Graţie progresului atins, restaurarea directă e capabilă a susţine, a consolida ţesuturile dentare dure rămase. O restaurare de aşa tip permite a renunţa la metodele tradiţionale de preparare şi oferă posibilitatea de a modela cavitatea în formă liberă, în funcţie de necesităţile curative, fără modelarea cavităţilor retentive.

Unul dintre cele mai dificile probleme în restaurarea dentară este crearea naturalităţii şi a invizibilităţii dintelui. Problema de bază este diferenţa în calităţile optice dintre materialele stomatologice şi ţesuturile dentare. În soluţionarea acestei probleme, S. Radlinschii (1998) a propus metoda biomimetică, care include introducerea materialului pe straturi, corespunzător cu ţesuturile dentare, în funcţie de culoarea şi de transparenţa acestora.

Nu mai puţin importantă este restabilirea formei anatomice şi a funcţiei dintelui. În realizarea acestui scop a fost propus un număr mare de variante restaurative indirecte (incrustaţii, coroane de substituire de diferite tipuri, coroane de înveliş etc.) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11], cât şi directe, cu sau fără pivot [1, 2, 4, 12].

Metode de restaurare directă, propuse de către diferiţi autori, permit atingerea unui rezultat cu efect estetic şi funcţional maxim. Majoritatea metodelor studiate sunt complicate şi necesită cheltuieli mari de timp, ceea ce impune efectuarea programată a acestor lucrări. În situaţia în care este vorba de distrucţia dintelui frontal şi nu există o posibilitate de amânare a tratamentului, iar medicul nu dispune de timpul suficient, este necesară introducerea unei metode care permite efectuarea acestor intervenţii în timp scurt, asigurând un efect calitativ înalt. Metoda propusă de noi (certificat de inovator nr. 4499,

eliberat pe 27.02.2007, USMF „Nicolae Testemiţanu.”) ajută în soluţionarea acestor probleme.

Scopul investigaţiei

Studierea eficacităţii, în restaurările directe cu pivot, implementând metoda propusă de către noi, în comparaţie cu metoda clasică de restaurare directă a dintelui.

Material şi metode

Cercetările s-au desfăşurat în laboratorul ştiinţific al catedrei Chirurgie OMF, USMF „Nicolae Testemiţanu” şi în Clinica stomatologică a profesorului D. Şcerbatiuc, SRL.

Pentru studiere au fost selectaţi 32 de pacienţi cu leziuni odontale coronare, totale sau subtotale, la un singur dinte, în regiunea frontală, (21 de femei şi 11 bărbaţi), cu vârste cuprinse între 21–72 de ani (vârsta medie 43,2 ani). Aceste persoane au fost repartizate în 2 grupuri de studiu.

Grupul I (de observaţie) – 18 pacienţi, la care patologia sus-numită a fost recuperată prin restaurarea directă, cu pivot din titan, prin metoda propusă de către noi, cu respectarea regulilor biomimetice propuse de S. Radlinschi.

Grupul al II-lea (de control) – 14 oameni cu defecte coronare dentare totale sau subtotale, care au fost restabilite prin metoda clasică, cu utilizarea pivotului din titan. Straturile de compozit au fost introduse de la centrul restaurării (pivot) spre periferie, respectând cerinţele biomimetice.

În ambele grupuri au fost folosite:

1. pivoturile din titan de diferite mărimi, alese în funcţie de starea clinică;
2. compozitele microhibride *Amelogen Plus (Ultradent)* şi *Te-Econom (Ivoclar Vivadent)*;
3. sistemul de adeziune PQ1 *(Ultradent)*.

Supravegherea pacienţilor s-a efectuat timp de 2 ani, cu o examinarea o dată la 6 luni. După finisarea tratamentului, în ambele grupuri culorile şi nuanţele restaurărilor au fost introduse în schema propusă de noi (certificat de inovator nr. 4460, eliberat pe 21.11.2006), indicând straturile şi denumirea materialului utilizat la restaurarea directă. Aceasta permite o reintervenţie mai eficientă în cazul unei eventuale defectări.

Pentru a pune în evidenţă avantajele şi dezavantajele metodei propuse, rezultatele tratamentului au fost comparate şi analizate. Criteriile de apreciere a calităţii au fost următoarele:

- controlarea existenţei marginilor suspendate cu ajutorul sondei stomatologice;
- calitatea în formarea punctelor de contact cu dinţii vecini, controlată cu flosa interdentară;
- verificarea relaţiilor ocluzale cu dinţii antagonişti, cu ajutorul hârtiei de articulaţie *Baush*;
- aprecierea clinică a indicilor estetici şi funcţionali în tratamentul efectuat: imediat după tratament, peste 6, 12, 18 şi 24 de luni;
- controlul roentgenologic;
- durata de tratament în ambele grupuri.

Descrierea metodei

Metoda propusă se realizează în următoarele etape:

1. Mai întâi se efectuează examinarea clinică (examinare, sondaj, percuţie) şi cea radiologică a ţesuturilor dentare rămase, în scopul de a depista şi a înlătura posibilele procese patologice, capabile să influenţeze rezultatele tratamentului. De asemenea, la această etapă se determină utilitatea rădăcinii şi a marginilor ei proeminente pentru restaurare. Drept criterii de apreciere a rădăcinii servesc următorii indici: marginile trebuie să fie proeminente versus margine a gingiei şi să aibă o densitate suficientă în adeziunea compozitului; gingia marginală este de dorit să fie intactă, fără semne de inflamaţie, deşi acest moment poate fi înlăturat cu ajutorul coferdamului; canalul radicular trebuie să fie bine plombat, iar însăşi rădăcina să nu aibă procese inflamatorii în regiunea apexului. Această contraindicaţie, de asemenea, este relativă, deoarece canalul poate fi reobturat, iar problemele în regiunea apexului pot fi soluţionate cu ajutorul metodelor de tratament terapeutice sau chirurgicale. Totodată, ultimele pot fi aplicate după finisarea restaurării (dacă este vorba de procesele inflamatorii cronice sau de alte procese).

2. După culegerea informaţiei despre starea ţesuturilor dentare păstrate şi a rădăcinii, se extirpează dentina ramolită şi se pregătesc marginile rădăcinii dintelui pentru restaurare, se prelucrează treimea superioară a canalului radicular pentru fixarea în el a pivotului din titan, care se ajustează şi se fixează cu ajutorul cimentului stecloionomer. Se corectează forma pivotului după lungime şi după grosime. Acesta trebuie să fie mai scurt şi mai subţire în comparaţie cu limitele exterioare ale viitoarei restaurări cu 1-1,5 mm. Această condiţie trebuie să fie acoperită pentru atingerea unui efect estetic scontat (figurile 1, 2).

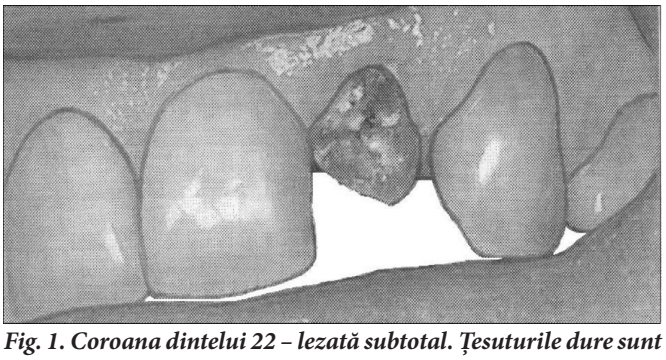


Fig. 1. Coroana dintelui 22 – lezată subtotal. Ţesuturile dure sunt pregătite pentru instalarea pivotului.

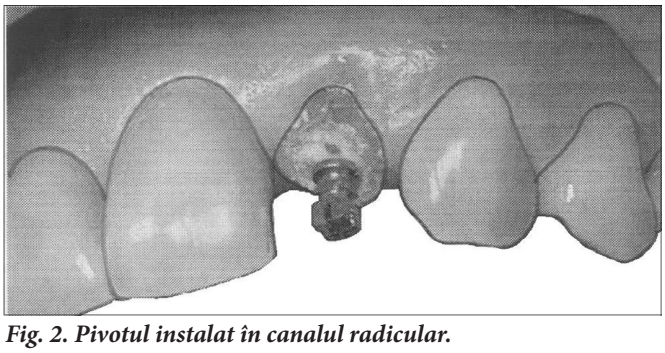


Fig. 2. Pivotul instalat în canalul radicular.

3. Aplicarea coferdamului, deşi metoda permite efectuarea lucrului şi fără utilizarea lui.

4. Efectuarea pregătirii adezive a ţesuturilor dure care vor fi în contact direct cu compozitul.

5. Instalarea matricei dentare. Recomandăm să fie utilizate lamele de polietilenă transparente, cu grosimea de cel mult 0,5 mm şi cu lăţimea ce depăşeşte înălţimea coroanei dintelui supus

restabilirii. Lamela selectată se instalează din partea suprafeţelor orală şi laterale ale marginilor rădăcinii, introducând-o în şanţul gingival, şi se lipeşte de defect cu ajutorul degetului arătător de la mâna neimplicată în lucru (pentru dreptaci – de la mâna stângă, şi invers). Convexitatea falangei distale a degetului, acoperită cu matricea dentară, serveşte în modelarea concavităţii orale a dintelui restaurat. Cu ajutorul netezitorului, se corectează suprafaţa matricei astfel, încât ea să se lipească strâns de suprafeţele laterale ale dinţilor vecini. Pe matricea instalată, se aplică un strat de compozit care corespunde culorii şi grosimii smalţului, astfel încât el să completeze toată suprafaţa orală a dintelui restaurat şi să treacă pe suprafeţele laterale. În această etapă se modelează suprafaţa orală a dintelui şi suprafeţele lui laterale cu punctele de contact. Forma obţinută aminteşte o ladă. După polimerizare, matricea dentară se înlătură (fig. 3).

6. În carcasa preparată, modelată din prima porţie de material, pe straturi se aplică materialul în funcţie de culoarea şi de structura dinţilor adiacenţi. Pentru a obţine un aspect estetic optim, vom utiliza metoda de aplicare pe straturi, conform principiilor biomimetice, a materialului – de la centru spre periferii (fig. 4).

7. După terminarea lucrării se efectuează prelucrarea finală a coroanei restaurate a dintelui, care include corecţia formei dintelui restaurat şi a corelaţiilor lui ocluzale cu dinţii vecini şi antagonişti (fig. 5).

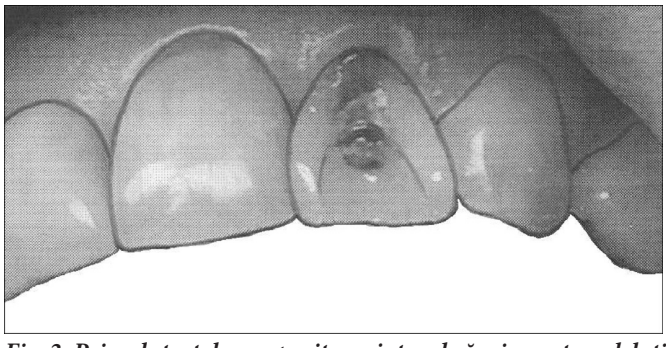


Fig. 3. Primul strat de compozit cu ajutorul căruia sunt modelaţi pereţii proximal şi oral.

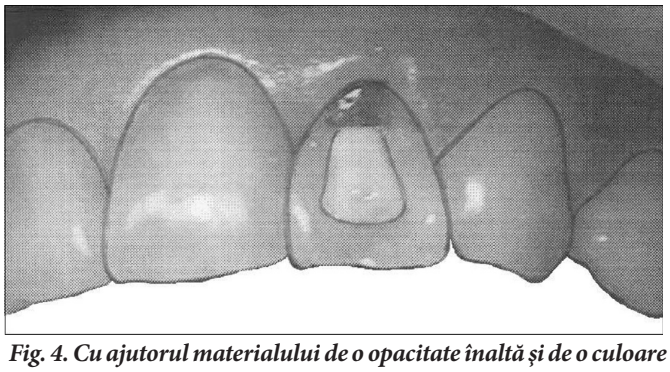


Fig. 4. Cu ajutorul materialului de o opacitate înaltă şi de o culoare deschisă este modelat centrul restaurării; concomitent, pivotul din titan este mascat.

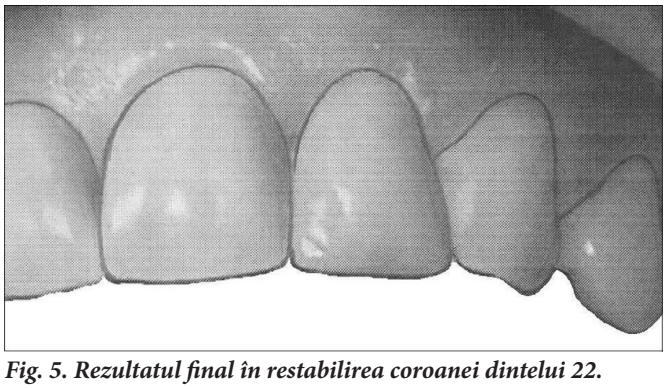


Fig. 5. Rezultatul final în restabilirea coroanei dintelui 22.

Rezultatele obţinute

În rezultatul cercetării efctuate, au fost obţinuţi indici estetici înalţi în ambele grupuri de pacienţi. De asemenea, au fost atinse rezultate funcţionale înalte. S-au depistat despicări ale restaurărilor în regiunea marginii incizale: la 2 dinţi, la pacienţii din grupul de observaţie (11,1%) şi la 1 dinte, la un pacient din grupul de control (7,1%), apărute în primele 6 luni după finisarea tratamentului. Din spusele pacienţilor, despicăturile au apărut fară cauze vizibile (traumatismul, muşcarea obiectelor dure ş.a.). S-a efectuat reparaţia restaurărilor. În perioada de supraveghere complicaţii de acest gen nu s-au înregistrat. În baza acestor date se poate presupune că despicăturile compozitului au fost condiţionate de defectele obscure, neidentificate în timpul tratamentului sau după finisarea lui (micropori, zone de tensiune internă a compozitului etc.).

În decursul întregii perioade de supraveghere, restaurările au manifestat un nivel înalt de rezistenţă a culorii şi la abraziune. În ambele grupuri, după fiecare 6 luni, s-a observat regresiunea luciului suprafeţelor restaurate, care se modifica uşor după o lustruire repetată.

După finisarea lucrărilor de restaurare, în unele cazuri se depistau margini neînsemnate suspendate, cu o diferenţă nesemnificativă, la pacienţii din cele două grupuri. Aceste lacune au fost înlăturate cu ajutorul frezelor finisante, subţiri, de formă conică, şi al ştripselor interdentare, cu dispersiuni diferite.

Timpul consumat pentru în restabilirea dinţilor, la pacienţii din primul grup, a constituit în medie 53 de minute (din momentul de preparare a ţesuturilor dentare până la finisarea restaurării), la pacienţii din cel de-al doilea grup, acesta a constituit 77 de minute.

Analizând rezultatele obţinute, se poate afirma cu certitudine că metoda de restaurare directă propusă este nu mai puţin antajoasă decât cea clasică, deoarece decurge conform tuturor regulilor şi cerinţelor stomatologiei restaurative contemporane. Metoda se fundamentează pe principii biomimetice, cu o modificare în ordinea de aplicare a straturilor compozitului. Formarea peretelui posterior şi a suprafeţelor proximale se efectuează cu ajutorul compozitului de o culoare şi de o transparenţă a smalţului corespunzător celui natural. Acest lucru permite obţinerea concomitentă a unei carcase degenerative în restaurare şi în restabilirea punctelor de contact cu dinţii adiacenţi. În afară de aceasta, poziţia descrisă a matricei este importantă în evitarea formării marginilor suspendate ale plombei, iar în cazul lucrului fără coferdam, ea serveşte suport în derivarea lichidului gingival pe suprafaţa posterioara a plăcuţei de polietilenă, conform princiilor capilare. Astfel, după înlăturarea matricei, în cazul în care eliminarea lichidului din fistonul gingival continuă, acesta nimereşte pe suprafaţa posterioară, deja polimerizată, fără a perturba lucrul

de mai departe. Un alt moment avantajos este faptul că, după finisarea primei etape de restaurare, suprafața de lucru devine izolată de umiditatea respirației pacientului, ceea ce este foarte important în cazul lucrului fără izolare a câmpului operator, cu dispozitive speciale. Lucrul de mai departe presupune introducerea straturilor de compozit conform țesuturilor restaurate. Recomandăm introducerea materialelor începând cu peretele posterior spre centru, și apoi în ordinea opusă. În așa mod, dacă împărțim condițional coroana dintelui frontal în 2 jumătăți: anterioară (vestibulară) și posterioară (orală), atunci, conform metodei noastre, restabilirea va decurge diferit: la început se restabilește jumătatea orală – de la suprafața posterioară spre centru; apoi cea vestibulară – de la centru spre periferie. În efectuarea lucrului în ordinea descrisă, se respectă principiile metodei clasice și ale celei biomimetice, fapt care permite obținerea rezultatelor înalte – estetice și funcționale. Aceste concluzii sunt făcute în baza cercetării efectuate și a practicii multianuale folosind tehnica descrisă.

Așadar, complicațiile în formă de despicături, fisuri pot apărea în diferite restaurări directe. Aceste concluzii coincid cu opiniile autorilor: V. Burlacu, V. Fala, S. Radlinschi ș.a. Referindu-ne la durata de lucru în restaurarea directă, fără o schimbare totală până la 10 ani, se ia în considerație faptul că un astfel tip de complicații poate apărea, dar este ușor abil.

În cazul situațiilor care necesită înlocuirea parțială a restaurării dentare din nou este pusă întrebarea culorii și a transparenței smalțului. În soluționarea acestei probleme, propunem o schemă de înregistrare a nivelurilor de materiale utilizate în restaurarea dinților – informație care trebuie reflectată în fișa de observație a pacientului.

Concluzii

1. Metoda propusă este simplă în utilizare și permite obținerea rezultatelor estetice și funcționale înalte.
2. Nu întotdeauna este indicată utilizarea coferdamului, fapt care nu afectează calitatea restaurărilor de dinte.
3. Metoda elaborată și propusă de către noi permite reducerea duratei de lucru în restabilirea coroanei lezate a dintelui.

Bibliografie

1. **Шпак Т. А.** Возможности эстетической реставрации материалами компании Kerr HAWE, J.Kerr Focus, 2004, с. 22-25.
2. **Радлинский С.** Реставрация передних зубов. ДентАрт, 1998; 3: 7-18.
3. **Радлинский С.** Виды прямой реставрации зубов. ДентАрт, 2004; 1: 33-40.
4. **Радлинский С.** Металлокерамика или композит. ДентАрт, 2002; 1: 34-40.
5. **Цукор С. В.** Реставрация центральных зубов верхней челюсти керамическими коронками, изготовленными по системе Wol-Ceram, W.W.W.rusdent.com
6. **Курляндский В .Ю.** Керамические и цельнолитые несъёмные зубные протезы. М.: Медицина, 1978, с.31-86.
7. **Каламкаров Х. А.** Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. Москва, Медицинское информационное агенство, 2003, с.215.
8. **Рогожников Г. И.** и соавт. Реставрация твёрдых тканей зубов вкладками. Москва, Медицинская книга, 2002, с.152.
9. **Postolachi I.**și coaut. Protetică dentară. Chișinău, „Știința”, 1993, p.137-183.
10. **Щербаков А. С.** и соав. Ортопедическая стоматология. Санкт-Петербург, ИКФ Фолиант, 1999, с. 90-123.
11. **Копейкин В. Н.** Руководство по ортопедической стоматологии. М., Триада - Х, 1998, с.129-187.
12. **Kerr Focus.** Принципы прямого моделирования штифтовой конструкции на основе волоконно упрочнённого композитного материала. Дуглас Терри, 2004, с.13-19.

***Vladimir Grigoriev**, doctorand*
Catedra Chirurgie OMF, USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. București, 181, Spitalul de Urgență
***Tel.**: 205307*
***Email**:www.vm-dent@yandex.ru*

***Recepționat** 29.06.2007*

Imunocorectorul *BioR* în tratamentul ulcerului duodenal la persoanele vârstnice

I. Butorov, N. Antonova, N. Bodrug, S. Butorov, V. Istrate

Immunocorrector *BioR* in the Treatment of the Duodenal Ulcer in Elderly Patients

Complex investigation was done in two groups of 25 elderly individuals suffering from duodenal ulcers. The first group received the standard triple component scheme of counter-ulcerous treatment in combination with immunocorrector *BioR*. The second group received only the common antiulcer treatment. The first group showed a more rapid relief of pain and dyspeptic syndromes, a reduction in scarring due to the ulcerous condition, and a decrease in cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol and the concentration of HDL cholesterol. The group also showed an increase in the level of T-helpers and T-suppressors, and in the production of immunoglobulines M, G and Â lymphocytes.

Key words: duodenal ulcer, elderly patients, immunocorrector *BioR*.

Иммунокорректор BioR в лечении язвы двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста

Было проведено комплексное обследование 50 пациентов пожилого возраста с дуоденальной язвой. В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=25) принимала стандартную трехкомпонентную противоязвенную терапию в сочетании с иммунокорректором *BioR*, 2 группа (n=25) – только стандартную терапию. Сочетание стандартной схемы лечения с иммунокорректором *BioR* способствовало более раннему исчезновению болевого и диспепсического синдромов, сокращению сроков рубцевания язвенного дефекта, уменьшению содержания холестерола, триглицеридов, LDL холестерола и увеличению концентрации HDL холестерола, а также повышению уровня Т-хелперов и Т-супрессоров, выработки иммуноглобулинов М и G, В лимфоцитов.

Ключевые слова: дуоденальная язва, иммунокорректор *BioR*, лица пожилого возраста

Introducere

Ulcerul duodenal (UD) este o maladie frecventă printre afecţiunile organelor interne, constituind cea mai răspândită maladie a tractului gastrointestinal şi continuă să rămână una dintre problemele de bază a gastroenterologiei [2]. Conform datelor Centrului Ştiinţifico–Practic Sănătate Publică şi Management Sanitar al RM, incidenţa prin această maladie pe perioada anului 2005-2006 constituie 18,7 la 10 000 locuitori. Rata mortalităţii în această perioadă a constituit 15,8 la 100 000 din populaţia vârstnică. Răspândirea maladiei ulceroase în populaţia matură constituie în diferite ţări de la 10% până la 25% [3]. Pacienţii cu vârsta de peste 60 de ani constituie aproximativ 10% dintre toţi pacienţii suferinzi de patologia dată [7]. În structura morbidităţii, în comparaţie cu pacienţii tineri şi de vârstă medie, a crescut frecvenţa ulcerelor mari şi gigantice, simptomatica cărora este scundă şi se asociază cu o evoluţie gravă a maladiei [3, 4, 7, 8]. Cicatrizarea ulcerelor este mai lentă, iar complicaţiile în această perioadă de vârstă apar mai frecvent decât la bolnavii tineri şi de vârstă medie; frecvenţa hemoragiilor gastrointestinale este aproximativ de 2 ori mai înaltă [6, 7, 9]. Decesul din cauza maladiei ulceroase are loc la o persoană dintr-un milion, cu vârsta de până la 20 de ani, şi la 20 de persoane dintr-un milion, cu vârsta trecută de 70 de ani [5]. Datele literaturii indică faptul că la bolnavii vârstnici se determină dereglarea vascularizării şi proliferării mucoasei stomacului şi a duodenului, apare ischemia mucoasei, iar factorii de agresiune realizează acţiunea lor ulcerogenă [7]. Afecţiunile ulceroase ale zonei gastroduodenale la aceşti pacienţi deseori apare pe fundalul hipertensiunii arteriale sau al cardiopatiei ischemice, al aterosclerozei obliterante a membrelor inferioare, al diabetului zaharat, al maladiilor cronice nespecifice pulmonare şi al altor maladii, care condiţionează dereglări microcirculatorii în mucoasa stomacului şi a duodenului [1]. Pe măsura înaintării în vârstă, se măreşte şi frecvenţa însămânţării mucoasei cu *Helicobacter pylori* [7]. În ulcerul duodenal, la pacienţii vârstnici, se implică multe niveluri ale homeostazei, inclusiv sistemul imun; se stabileşte un proces cronic imun, manifestat prin implicarea verigilor atât celulare, cât şi umorale ale sistemului imun în decursul multor luni sau ani. Concomitent, se evidenţiază semnele decompensării mecanismelor de protecţie imună [8]. Schimbările funcţionale şi morfologice în maladia ulceroasă la vârstnici, dereglarea proceselor POL–SAO, schimbările pronunţate ale microcirculaţiei, ale imunităţii umorale şi celulare necesită o studiere şi o sistematizare ulterioară în elaborarea metodelor înalt efective şi ştiinţific justificate de tratament.

Scopul investigaţiei – studierea evoluţiei clinico-endoscopice, a indicilor metabolismului lipidic, a statusului imun în ulcerul duodenal (UD) la persoanele vârstnice sub influenţa imunocorectorului *BioR* în asociere cu schema terapiei-standard.

Material şi metode

Au fost investigaţi 50 de pacienţi (vârsta medie 65,5±1,2 ani) cu ulcer cronic duodenal în stadiu de acutizare. Pentru confirmarea diagnosticului a fost efectuată VEGDS cu biopsia ţintită a mucoasei duodenale şi a stomacului, cu o ulterioară examinare histologică a materialului. Prezenţa infecţiei *H. pylori* a fost efectuată prin două metode (testul ureazic rapid şi testul citologic). Lipidograma (cantitatea colesterolului general, trigliceridele, HDL colesterol) s-a efectuat prin metoda fermentativă; LDL colesterol – prin calcularea; cantitatea de imunoglobuline Ig A, Ig M, Ig G – prin metoda imunodifuziei radiale în get, după G. Mancini (1965); determinarea în sânge a valorilor de populaţii limfocitare: limfocite-T totale ($ŃD_3$), limfocite-T helper (CD_4), limfocite-T supresoare citotoxice (CD_8), limfocite B (CD_{20}) – prin metoda imunofluorescenţei indirecte. A fost studiat indicele imunoreglator (CD_4/CD_8, T helperi/T supresori).

În funcţie de caracterul curei administrate, bolnavii au fost divizaţi în 2 loturi: pacienţilor din primul lot (n=25), pe fundalul terapiei antiulceroase, li se administra *BioR*. Imunocorectorul *BioR* se obţine din biomasa algei cianofite *Spirulina platensis* (Nordst) Geitl, şi conţine aşa substanţe bioactive ca aminoacizii şi oligopeptidele, produşi intermediari ai metabolismului glucidic şi lipidic, macro- şi microelemente esenţiale (Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr etc.). La tratamentul standard s-a asociat *BioR*-ul 0,5% – 1,0 ml i/m pe zi, timp de 10 zile.

Al doilea lot l-au constituit 25 de pacienţi care au fost supuşi terapiei triple. Loturile bolnavilor investigaţi au fost identice după sex, vârsta şi după gravitatea evoluţiei maladiei.

Analiza statistică a datelor cantitative obţinute s-a efectuat în baza unei metode uzuale, la calculatorul personal IBM Pentium II, cu ajutorul pachetului de programe Statistica 6,0, cu determinarea mediei indicilor studiaţi şi a gradului de veridicitate a rezultatelor obţinute şi compararea lor, cu utilizarea t-criteriului Student. Termenele medii ale efectului clinic al tratamentului şi ale cicatrizării defectelor ulceroase au fost descrise cu ajutorul medianei. Frecvenţa în apariţia semnelor cantitative şi calitative a fost comparată cu ajutorul criteriului χ^2: pentru selecţii independente după Pearson, folosind rectificarea Yets la prelucrarea selecţiilor mici; pentru compararea de

valori ale medianelor caracteristicilor de durată s-a folosit metoda Witney-Mann. S-au considerat veridice rezultatele cu probabilitatea erorii p < 0,05.

Rezultate şi discuţii

Pe fundalul tratamentului cu *BioR*, un efect pozitiv a fost marcat la toţi pacienţii, în medie la a 11–12-a zi de tratament. Dispariţia totală a durerii peste 3 zile de la începutul tratamentului s-a determinat la 13 (52,0%) pacienţi, diminuarea intensităţii durerii – la 10 (40,0%) pacienţi, durerea a persistat la 2 (8,0%) pacienţi. După finisarea curei de tratament de eradicare a *H. pylori*, durerea a dispărut la 22 (88,0%) de pacienţi şi continua să persiste la 3 (12,0%) pacienţi. Mediana termenelor de suprimare a sindromului algic, conform Witney-Mann, a constituit 10,4±0,3 zile (p < 0,001). GMG al sindromului dolor înainte de tratament a constituit 1,99, iar după tratamentul efectuat prin terapia tradiţională în asociere cu *BioR*-ul, acesta a diminuat până la 0,91.

Dispariţie totală a durerii peste 3 zile de le începutul tratamentului au marcat 6 (24,0%) pacienţi din lotul martor, diminuarea intensităţii durerii – 11 (44,0 %) pacienţi; durerea continua să persiste la 8 (32,0%) pacienţi. După finisarea curei de tratament de eradicare a *H. pylori,* durerea a dispărut la 18 (72,0%) şi continua să persiste la 7 (28,0%) pacienţi. Mediana termenelor de suprimare a sindromului algic, conform Witney-Mann, în lotul martor, a constituit 15,5±0,6 zile. GMG al sindromului dolor la pacienţii din acest lot înainte de tratament a constituit 1,97, după cura efectuată de tratament antiulceros tradiţional a diminuat până la 1,21.

La pacienţii din lotul de bază, pe fundalul tratamentului efectuat, semnele dispeptice au diminuat în medie la a 5-a zi. După finisarea terapiei de eradicare a *H. pylori*, sindromul dispeptic a dispărut la 16 (64,0%) pacienţi, intensitatea lui a diminuat la 9 (36,0%) pacienţi. Mediana termenelor de suprimare a sindromului dispeptic la pacienţii din lotul de bază, după Witney-Mann, a constituit 11,2±0,3 zile (p < 0,001). La evaluarea GMG al sindromului dispeptic, a fost stabilit că acest indice pe parcursul tratamentului a diminuat de la 1,51 la 0,72.

La pacienţii din lotul martor, după finisarea tratamentului de eradicare a *H. pylori*, sindromul dispeptic continua să persiste la 14 (56,0%) pacienţi. Mediana termenelor de suprimare a sindromului dispeptic la pacienţii din lotul martor, după Witney-Mann, a constituit 16,6±0,4 zile. Terapia standard efectuată a contribuit la diminuarea GMG al sindromului dispeptic de la 1,71 până la 0,94.

La pacienţii din lotul de bază, la a 14-a zi de la începutul tratamentului, cicatrizarea ulcerului s-a determinat la 24 de pacienţi, ceea ce a constituit 96,0%; şi în medie la a 21-a zi de tratament cicatrizarea a fost atestată în 100% din cazuri. În lotul martor, către ziua a 14-a de tratamentul, pe fundalul terapiei standard ulcerul s-a cicatrizat la 22 de bolnavi, ceea ce a constituit 88,0%, către ziua a 21-a cicatrizarea completă a defectului ulceros nu s-a atestat la 1 (4%) pacient (tabelul 1).

E necesar de menţionat că la bolnavii din lotul de bază nu s-a constatat deformaţii cicatriciale pronunţate ale bulbului duodenal. La bolnavii din lotul martor deformaţii cicatriciale ale mucoasei duodenale s-au depistat la 5 (20,0%) pacienţi.

Terapia triplă în asociere cu *BioR*-ul a contribuit la dispariţia refluxului duodenogastric (RDG) la majoritatea pacienţilor din lotul de bază (14 din 17 (56% pacienţi), în acelaşi timp la pacienţii din lotul martor RDG după tratamentul efectuat a dispărut la 7 din 19 (28,0%) pacienţi. Comparând rezultatele eradicaţiei infecţiei *H. pylori*, s-a evidenţiat că la pacienţii din lotul de bază procentul eradicării a constituit 92,0%, la cei din lotul martor – 84,0%.

Pe fundalul tratamentului cu asocierea imunocorectorului *BioR*, a avut loc diminuarea considerabilă a modificărilor inflamatorii intens exprimate şi manifeste în mucoasa duodenului de la 20,0±0,3 şi 30,0±0,1 până la 8,0±0,3 şi 12,0±0,4, corespunzător (p_1 < 0,001, p_2 < 0,001); diminuarea modificărilor inflamatorii moderate în duoden – de la 32,0±0,2 până la 24,0±0,5 (p < 0,001). În lotul martor s-a evidenţiat diminuarea modificărilor inflamatorii moderate în duoden de la 36,0±0,2 la 24,0±0,3 (p < 0,001), modificarea altor indici a avut o tendinţă de ameliorare, însă diferenţele nu au fost statistic veridice.

Terapia efectuată s-a fundamentat practic pe aceeaşi acţiune de inhibare a secreţiei gastrice la pacienţii din lotul de bază şi la cei din lotul martor. Producerea acidă bazală a diminuat de la 4,08±0,32 până la 1,68±0,29 mmol (p < 0,001), la pacienţii din lotul de bază, şi de la 4,28±0,32 până la 1,76±0,28 mmol (p < 0,001), la cei din lotul martor.

Pe parcursul tratamentului cu *BioR* a scăzut nivelul colesterolului general cu 14,8% (de la 1137±4,1 până la 967,8±4,3;

Tabelul 1

Rezultatele clinice comparative la bolnavii vârstnici cu UD, pe fundalul diverselor scheme de tratament

Indicii evaluaţi	Lotul de bază (n=25)	Lotul martor (n=25)
Termenul mediu de jugulare a sindromului dolor, zile	10,4±0,3***	15,5±0,6
Termenul mediu de ameliorare a fenomenelor dispeptice, zile	11,2±0,3***	16,6±0,4
Cicatrizarea ulcerului (10 zile), % din lot	17 (68,0%)	11 (44,0%)
Cicatrizarea ulcerului (14 zile), % din lot	7 (28,0%)	11 (44,0%)
Cicatrizarea ulcerului (21 zile), % din lot	1 (4,0%)	2 (8,0%)
Total pe lot %	25 (100%)	24 (96,0%)

Notă: *** - p < 0,001, diferenţa de indice în loturile studiate este statistic veridică.

p < 0,05), LDL colesterolului – cu 15,8% (de la 983,9±5,2 până la 827,5±4,7 mg%, p < 0,05), nivelul trigliceridelor – cu 19,6% (de la 238,4±4,8 până la 191,5±4,8 mg%; p < 0,05). Concomitent cu aceasta, la pacienţii investigaţi s-a evidenţiat o dinamică pozitivă referitor la indicii HDL colesterolului, care s-au majorat cu 18,9% (de la 44,8±1,3 până la 53,3±1,4; p < 0,001). În lotul martor, pe fundalul terapiei triple, s-a observat o dinamică pozitivă analogică indicilor metabolismului lipidic, dar diferenţele dintre datele iniţiale şi cele de după tratament nu au fost statistic veridice. Datele obţinute sunt demonstrate în tabelul 2.

S-a evidenţiat că *BioR*-ul are o influenţă benefică asupra sistemului imun şi duce la normalizarea CD_3+, CD_4+, CD_8+ (p<0,001). La pacienţii din lotul martor terapia tradiţională nu a influenţat esenţial aceşti indici, iar tendinţele care s-au înregistrat nu au valori statistic veridice. Aşadar, pe fundalul tratamentului efectuat cu *BioR*, CD_3+ s-au majorat de la 49,5±0,32% până la 58,0±0,38% (p < 0,001), CD_8 au crescut de la 18,7±0,24% până la 23,2±0,36% (p < 0,001), CD_4 – de la 25,12±0,26% până la 36,0±0,28% (p < 0,001). Această dinamică pozitivă a cantităţii de T-limfocite s-a însoţit şi de normalizarea indicelui imunoreglator, care s-a majorat de la 1,34±0,25 până la 1,55±0,32. La bolnavii din lotul martor modificări statistic veridice ale indicilor imunităţii celulare nu s-au atestat, deşi s-a relevat o tendinţă de ameliorare a acestora (tabelul 3).

Tratamentul asociat cu *BioR* a ameliorat şi indicii imunităţii umorale. Concentraţia de IgA s-a micşorat de la 2,52±0,09 g/l până la 2,28±0,07 g/l (p < 0,001), IgM s-au majorat de la 0,93±0,05 până la 1,22±0,06 g/l, IgG – de la 8,9±0,6 la 11,9±0,5 g/l (p<0,001), B-limfocitele s-au majorat de la 20,9±0,36 până la 24,1±0,39, p < 0,001 (tabelul 4).

Tabelul 2

Nivelul indicilor metabolismului lipidic la pacienţii cu UD, pe fundalul diverselor scheme de tratament

Indicii	Lotul de bază (n=25)		Lotul martor (n=25)	
	Înainte de tratament	După tratament	Înainte de tratament	După tratament
Cantitatea totală a colesterolului, mg %	1137±4,1	967,8+4,3***	1118±3,3	1119±3,8
LDL colesterol, mg %	983,9±5,2	827,5±4,7***	969,8±4,8	980,0±4,5
Trigliceridele, mg %	238,4±4,8	191,5±4,8***	227,0±4,5	203,8±4,8
HDL colesterol, mg %	44,8±1,3	53,3±1,4***	45,1±1,3	46,4±1,8

Notă: *** p < 0,001 diferenţa de indice înainte şi după tratament este statistic veridică.

Tabelul 3

Dinamica indicilor de bază în statusul imun celular la pacienţii cu UD, în diverse scheme de tratament

Indicii	Lotul de bază (n=25)		Lotul martor (n=25)	
	Înainte de tratament	După tratament	Înainte de tratament	După tratament
Leucocite, 10^9/l	5,33±0,24	6,21±0,18***	5,11±0,25	5,58±0,27
Limfocite, %	25,11±0,25	29,12±0,17***	24,21±0,13	24,78±0,18
CD_3+, %,	49,5±0,32	58,0±0,38***	48,2±0,28	49,9±0,31
10^9/l	0,76±0,09	0,84±0,07***	0,77±0,29	0,78±0,27
CD_4+, %,	25,12±0,26	36,0±0,28***	24,8±0,36	25,9±0,37
10^9/l	0,58±0,09	0,67±0,03	0,49±0,07	0,50±0,11
CD_8+, %,	18,7±0,24	23,2±0,36***	18,7±0,27	18,8±0,31
10^9/l	0,41±0,06	0,59±0,09**	0,43±0,09	0,49±0,13
IIR CD_4+/CD_8+	1,34±0,25	1,55±0,32	1,33±0,31	1,38±0,34

Notă: ** p < 0,01, *** p < 0,001, diferenţa de indice înainte şi după tratament este statistic veridică.

Tabelul 4

Modificările imunoglobulinelor A, M, G, a limfocitelor B la pacienţii vârstnici cu UD, în funcţie de tratamentul prescris

Indicii	Lotul de bază (n=25)		Lotul-martor (n=25)	
	Înainte de tratament	După tratament	Înainte de tratament	După tratament
IgA, g/l	2,52±0,09	2,28±0,07***	2,47±0,14	2,38±0,16
IgM, g/l	0,93±0,05	1,22±0,06*	0,92±0,12	0,99±0,11
IgG, g/l	8,9±0,6	11,9±0,5***	9,8±0,7	10,01±0,5
DD_{20}+, %	20,9±0,36	24,1±0,39***	21,4±0,29	22,0±0,36

Notă: * p<0,05, *** p<0,001, diferenţa de indice înainte şi după tratament este statistic veridică.

S-a observat că la bolnavii cu UD cu anamnestic ulceros de durată scurtă, cu o evoluţie fără complicaţii ale maladiei şi cu recidive rare, în momentul cicatrizării ulcerului s-a produs normalizarea completă a indicilor imunologici, pe când la bolnavii cu o evoluţie mai complicată şi cu recidive frecvente ale UD, cu ulcere refractare la tratament, chiar şi în faza de remisiune clinico-morfologică, cantităţile de T şi de B limfocite nu au revenit la limită, ceea ce constituie, probabil, un indice de prognostic nefavorabil.

Pacienţii din lotul de bază, care au făcut un tratament standard în asociere cu *BioR*, au prezentat recidive ale bolii timp de 12 luni în 12% din cazuri, în timp ce în lotul martor – în 28% din cazuri. Administrarea imunocorectorului *BioR* pacienţilor vârstnici cu UD permite obţinerea unei vindecări în termene reduse şi micşorarea frecvenţei recidivelor.

Concluzii

1. Administrarea imunocorectorului *BioR*, în asociere cu terapia triplă standard, pacienţilor vârstnici cu UD contribuie la jugularea în termene mai reduse (5 – 6 zile) a sindromului nociceptiv şi a celui dispeptic, la reducerea termenelor de ńicatrizare a defectului ulceros.

2. Asocierea terapiei triple standard a UD cu imunocorectorul *BioR* la pacienţii vârstnici diminuează intensitatea reacţiilor imunopatologice celulare şi umorale, benefic acţionează asupra profilului lipidic, fapt care produce o acţiune oportună în evoluţia clinică a maladiei.

3. Obţinerea unui efect clinic scontat, stabil în 88% din cazuri, pe parcursul a 12 luni, nivelul înalt de toleranţă şi inofensivitatea imunocorectorului *BioR* sunt argumente certe în favoarea asocierii remediului dat tratamentului de bază al pacienţilor vârstnici cu ulcer duodenal.

Bibliografie

1. **ASMOLOVSKAIA S.V.** Features of peptic ulcer with concomitant bronchial asthma in the elderly. Eksp. Klin. Gastroenterol., 2003;(4):28-30: 113.
2. **BABIN A. P., BIVOL G.** Ulcer gastric şi duodenal şi satilităţi lor în practica medicului de familie (algoritmul tratamentului). Medicina modernă: actualităţi şi perspective. Materialele Conferinţei Ştiinţifice Internaţionale consacrate aniversării a 35 de ani ai Spitalului Clinic al Ministerului Sănătăţii al RM, Chişinău, 2005, p. 4-9.
3. **GEYER M., STAMENIC I., BUHLER H., BERTSCHINGER P.** Epidemiology of gastrointestinal bleeding in the elderly. Schweiz. Rundsch. Med. Prax., 2006; 10;95(19):757-65.
4. **KAWANO S, FU HY.** Epidemiology of peptic ulcer disease in the aged in Japan. Nippon. Rinsho., 2002; 60(8):1490-8.
5. **LANDI BRUNO.** Maladie ulcéreuse gastro-duodénale chez le sujet âgé. La revue de Gériatrie, 2002; 27; 9: 735-740.
6. **ВАСИЛЬЕВ Ю. В.** Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных. "Consilium medicum" Том 04/N 6/2002. http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/02_06c/4.shtml
7. **ИВАШКИН В. Т., ШЕПТУЛИН А. А.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста. РМЖ, 199; 76; 16: 769-772.
8. **ЛАЗЕБНИК Л. Б., ЦАРЕГОРОДЦЕВА Т. М., ПАРФЕНОВ А. И.** Иммунная система и болезни органов пищеварения. Терапевтический архив, 2004; 12: 5-9.
9. **ШЕПТУЛИН А. А.** Особенности клинической картины и течения язвенной болезни в пожилом и старческом возрасте. Врач, 2005; 1: 13 – 15.

Natalia Antonova, *dr., asistent universitar*
Catedra Medicina Internă nr. 6
USMF „Nicolae Testemiţanu"
Chişinău, str. Puşkin,51
Tel.: *244534*

Contribuţie la rezolvarea chirurgicală a paraliziei bilaterale de corzi vocale în aducţie

V. Osman

Centrul Republican de Chirurgie Funcţională, Fonoaudiologie şi Recuperare în ORL

A Contribution to Surgical Treatment of Bilateral Paralysis of the Vocal Chords

Throat stenosis which occurs as a result of the inflexibility of the vocal chords can endanger a patient's life. Endoscopic methods of surgical treatment of myoparesis to expand the glottis require expensive equipment which is difficult to master. This has forced us to reconsider a surgical technique which utilizes another method. The article describes an example of the "cold" surgical technique introduced by Kashima used in treating a case of myoparesis by expanding the glottis using a back (rear) cordectomy. The surgery was performed endoscopically using direct microlaryngoscopy and a general endotracheal anesthesia. The surgeon removed two triangular pieces of tissue from the back third of the vocal chord to create a space for breathing.

Key words: vocal chords, "cold" surgical technique

О хирургическом лечении двустороннего паралича голосовых складок в положении аддукции

Стеноз гортани, возникающий в результате неподвижности голосовых складок, может подвергнуть опасности жизнь пациента. Эндоскопические методы хирургического лечения паралича мышц, расширяющих голосовую щель, требуют сложной, дорогостоящей аппаратуры. Это заставило нас пересмотреть технику операции, используя наши возможности. Приводится пример «холодной» хирургической техники при параличе мышц, расширяющих голосовую щель, используя заднюю хордэктомию (Кашима). Хирургическое вмешательство проводится эндоскопически, при прямой микроларингоскопии, под общим эндотрахеальным наркозом. При помощи кусачек удаляются два фрагмента треугольной формы из голосовых складок – из их задней трети, с созданием пространства для дыхания.

Ключевые слова: двухсторонний паралич голосовых складок, задняя хордэктомия, "холодная" техника операции

Prezenţa stenozei laringiene, provocată de imobilitatea corzilor vocale, poate pune în pericol viaţa pacientului.

Cauzele apariţiei paraliziei bilaterale a corzilor vocale sunt: afecţiuni ale sistemului nervos central, afecţiuni neuromusculare, afecţiuni locale, psihogene şi afectarea nervoasă periferică.

Pacienţii cu paralizie bilaterală de corzi vocale necesită asigurarea unei căi respiratorii libere şi păstrarea unei voci adecvate.

Tehnicile chirurgicale folosite cu succes la ora actuală sunt: aritenoidectomia după *Woodman* şi chirurgia endoscopică cu folosirea laserului CO_2, cordectomia posterioară *Kashima*. Însă metodele propuse până în prezent necesită un instumentar sofisticat şi scump, iar preţul acestor intervenţii chirurgicale este destul de ridicat. Toate acestea ne-au determinat să revizuim tehnicile chirurgicale folosind posibilităţile autohtone.

Scopul lucrării

Acest studiu presupune analiza eficienţei anatomofuncţionale a metodei chirurgicale „reci", folosite de autor ca alternativă a laserului cu CO_2.

Sarcinile lucrării

- Selectarea bolnavilor cu afecţiuni laringiene pentru efectuarea intervenţiei chirurgicale propuse.
- Efectuarea tehnicii chirurgicale „reci" în caz de paralizie bilaterală a corzilor vocale în aducţie, utilizând cordectomia posterioară *Kashima*.
- Restabilirea stării anatomofuncţionale după operaţie.
- Aprecierea tehnicii chirurgicale „reci".

Material şi metodă

În clinica ORL a SCR au fost operaţi doi pacienţi cu paralizie bilaterală a corzilor vocale în aducţie. Tratamentul a fost endoscopic, utilizând pensa muşcătoare de coardă vocală (fig.1), şi aplicând tehnica de cordectomie transversăla posterioară, descrisă de *Dennis şi Kashima* în 1989.

Tehnica operaţiei constă în următoarele: anestezie generală cu intubaţie orotraheală sau prin stoma traheală. Prin microlaringoscopie suspendată, se pun în evidenţă ambele corzi vocale, după care ne vom axa pe coarda vocală ce urmează să fie operată. Pentru o eventuală hemoragie sunt pregătite un aspirator şi un electrocauter. Cu pensa muşcătoare de coardă vocală se apucă din medial spre lateral, razant cu apofiza vocală a cartilajului aritenoid, până la marginea laterală a ventriculului laringian. Apăsându-se pe mânerele muşcătorului de coardă vocală, se reuşeşte a comprima ţesuturile corzii vocale până la o separare a unui fragment în formă de triunghi. Vârful triunghiului va fi orientat spre ventriculul laringean, iar baza – spre marginea liberă a corzii vocale (fig. 2).

Apoi se efectuează a doua excizie. Din coarda vocală restantă se excizează anterior al doilea triunghi, cu vârful îndreptat spre comisura anterioară (fig. 3).

Postoperatoriu coarda vocală restantă se deplasează spre regiunea ventriculului laringean. În felul acesta se creează un spaţiu liber în regiunea posterioară a corzilor vocale, suficient pentru respiraţie.

Pacientul respiră pe căi naturale. Vocea şi respiraţia pacientului sunt bune. La laringoscopia indirectă, epiglota şi

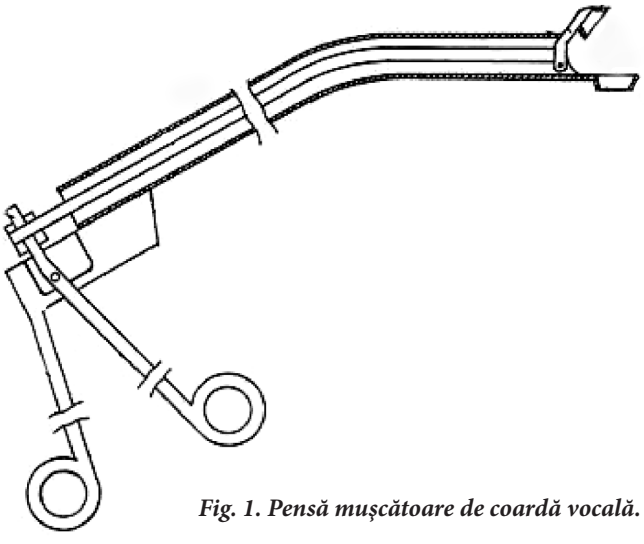


Fig. 1. Pensă muşcătoare de coardă vocală.

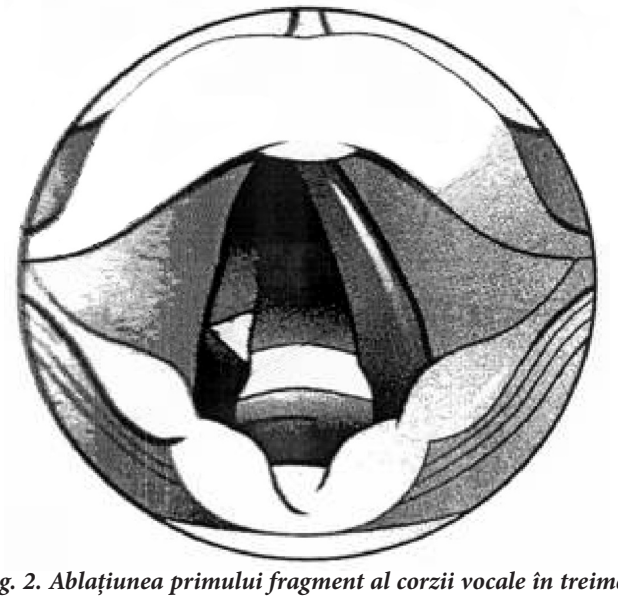


Fig. 2. Ablaţiunea primului fragment al corzii vocale în treimea ei posterioară.

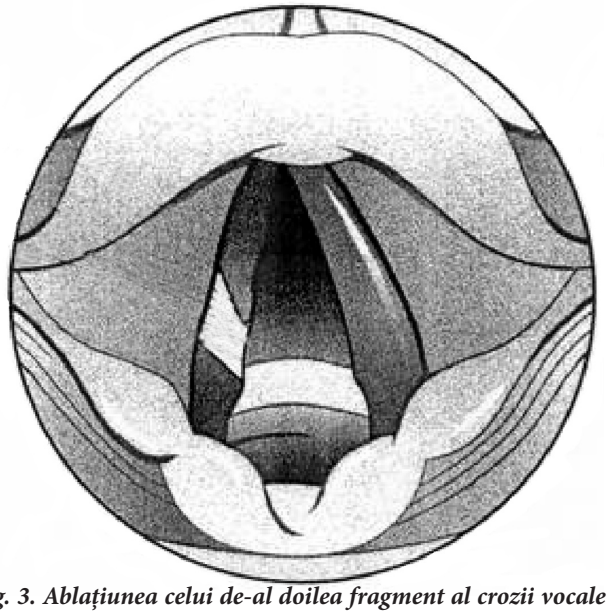


Fig. 3. Ablaţiunea celui de-al doilea fragment al crozii vocale în treimea ei posterioară.

cartilajele aritenoide au aspect normal, însă corzile vocale sunt imobile. Spaţiul de respiraţie în regiunea posterioară a corzilor vocale este de aproximativ 3,5 mm, se evidenţiază un spaţiu liber sub formă de triunghi.

Avantajele acestei metode sunt:
- este simplă şi uşor de efectuat;
- nu necesită un aparataj şi un instrumentar costisitor;
- nu este traumatizantă, face parte din operaţiile microchirurgicale endoscopice;
- postoperatoriu pacientul respiră bine şi are o voce adecvată;
- nu necesită o îngrijire specială postoperatorie;
- se reuşeşte o decanulare rapidă a pacientului, la aproximativ 7-10 zile de la operaţie.

Concluzii

1. Tehnica chirurgicală „rece", în caz de paralizie bilaterală de corzi vocale în aducţie, utilizând cordectomia posterioară *Kashima*, poate fi folosită cu succes în cazul lipsei laserului cu CO_2.
2. Metoda dată permite decanularea pacienţilor cu rezultate bune.
3. Această tehnică chirurgicală nu necesită un aparataj sofisticat şi costisitor.
4. Complicaţii în tratament nu s-au înregistrat.

Bibliografie

1. **Kashima H. K., Hillel A. D., Benninger**. Evaluation and management of bilateral vocal cord immobility. Otolaringology. Head and Neck Sugery, 1999; 121(6): 760-765.
2. **Reker U., Rudert H.** Modified posterior Dennis and Kashima cordectomy in treatment of bilateral recurrent nerve paralysis. Laringorhinootology, 1998; 75(4): 213-218.
3. **Bacalbaşa A., Zainea V., Sd. Gerhard:** rezultate prin metoda Kashima. CFACF – ORL, 2002, p. 153-154.
4. **Rudert H.** – CO_2 laser surgery in otorinolaringology. Head and Neck Surgery, 2000, p. 20-21.

Victor Osman, *competitor*
Centrul Republican de Chirurgie Functională Fonoaudiologie şi Recuperare în ORL
Tel.: *403539*

Recepţionat *14.01.2008*

ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ŞI PRELEGERI

Endoteliul vascular şi ateroscleroza

Ie. Zota, E. Melnic, M. Unţesco

Catedrea Morfopatologie, USMF "Nicolae Testemiţanu"

Vascular Endothelium and Atherosclerosis

This article represents an analysis of current concepts of homeostatic properties of the normal endothelium and the major alterations in endothelial homeostatic mechanisms that contribute to atherogenesis, the progression of the disease and its complications. The article also highlights some recent advances in the study of molecular mechanisms that regulate the atheroprotective functions of normal endothelial cells and disappear during atherogenesis. It also analyzes the role of immune inflammation in the light of recent discoveries and possible future advances in this field.

Key words: endothelial cell, atherogenesis, immune inflammation

Сосудистый эндотелий и атеросклероз

Статья включает анализ современных взглядов на гомеостатические свойства эндотелия в норме и нарушения этих свойств, что предрасполагает к возникновению и прогрессированию атеросклероза, как и к развитию основных его осложнений. В частности, описываются последние открытия в области молекулярных механизмов, регулирующих атеропротекторные свойства эндотелия, которые подвергаются расстройству при атеросклерозе. Также проанализированы роль и механизмы иммунного воспаления в свете последних открытий и перспективы для последующих исследований.

Ключевые слова: эндотелиальная клетка, атерогенез, иммунное воспаление

Introducere

În trecut ateroscleroza era tratată de către morfopatologi drept o maladie degenerativă, caracterizată prin acumularea lipidelor în peretele arterelor, iar celulelor endoteliale li se atribuia un rol pasiv – de control, în transportul diferitelor substanţe prin peretele vascular.

Odată cu debutul erei biologiei celulare şi cu implementarea metodelor de creştere a culturilor de celule *in vitro*, s-a descoperit că celulele endoteliale au funcţii fiziologice extrem de complexe şi un rol esenţial în patogeneza diferitelor maladii vasculare, inclusiv şi în ateroscleroză. În prezent recunoaştem, fără îndoială, că rolul patogenetic în această maladie îi revine disfuncţiei: celulelor endoteliale, celulelor musculare netede, cât şi celulelor inflamatorii care apar în peretele arterial în aterogeneză. În acest context s-a demonstrat că procesului de adaptare, în primul rând, îi sunt supuse celulele endoteliale – unica barieră celulară în faţa transportului componenţilor plasmatici spre ţesuturi, primul element celular care interacţionează cu mediul extern. Aceste procese de adaptare includ: activarea endocitozei nereglate a particulelor din plasmă, apariţia canalelor interendoteliale, hiperplazia organitelor intracelulare şi, în final, alteraţia celulară. S-a dovedit că toate aceste modificări apar în stadiile precoce, prelipidice ale aterosclerozei (Ie. Zota, 1991).

Pe la mijlocul anilor '70 ai secolului trecut Russel Ross a descoperit că celulele endoteliale au un rol esenţial în şirul evenimentelor care duc la formarea plăcii aterosclerotice. În ipoteza sa despre „răspunsul la leziune", Ross şi colegii admiteau că „leziunea denudantă" a celulelor endoteliale, ca răspuns la factorii de risc de tipul hiperhomocisteinemiei, ar putea să reprezinte etapa de debut al aterosclerozei, cu alte cuvinte, denudarea ţesutului subendotelial duce la aderarea şi la degranularea trombocitelor. Eliberarea materialului mitogen din trombocite, inclusiv PDGF (factorul de creştere derivat plachetar), provoacă migrarea celulelor musculare netede spre intimă, proliferarea lor şi progresia plăcii aterosclerotice.

Această teorie a fost pusă la îndoială prin cercetări electronomicroscopice prin care s-a demonstrat că formarea microeroziunilor are loc cu mult mai tardiv, şi anume începând cu stadiul petelor şi al bandeletelor lipidice (V. Anestiadi, Ie. Zota, S. Groppa, E. Melnic, E. Foca, E. Zota, 2005). Prin metode morfologice, în ateroscleroza experimental produsă la diferite specii de animale, s-a descoperit fenomenul de păstrare a integrităţii endoteliului luminal pe tot parcursul acţiunii factorului patogen. În anii '80 ai secolului XX, a fost formulat conceptul alteraţiei calitative a celulei endoteliale, denumit *disfuncţie endotelială*, substituind conceptul de leziune endotelială descuamativă ca pas iniţial al aterogenezei. Caracteristic pentru celule endoteliale în aceste condiţii este rolul dublu: pe de o parte, aceste celule au o importanţă vădită în menţinerea homeostazei, pe de altă parte, ele au capacitatea de a promova stări patologice de tipul aterosclerozei. Iniţial conceptul *disfuncţie endotelială* presupunea dereglarea interacţiunii leucocitelor circulante cu celulele endoteliale, alterarea funcţiei de reglare a hemostazei şi a fibrinolizei. Cea mai precoce fază a aterogenezei (fig. 1) s-a considerat a fi procesul de aderare a leucocitelor activate la tunica endotelială (Ie. Zota, 1991).

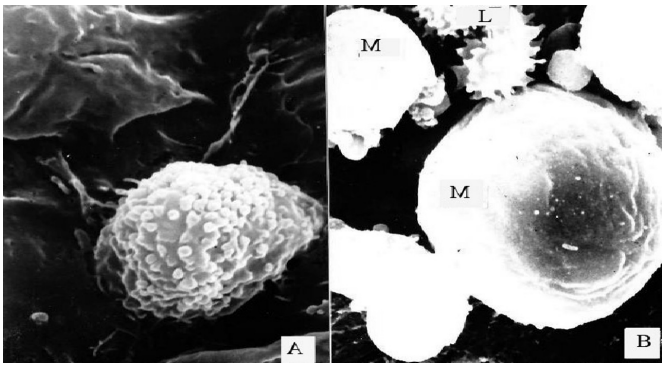


Fig. 1. Fixarea monocitelor (M) şi a limfocitelor (L) la nivelul stratului endotelial intact al aortei.
A – suprafaţa monocitului ce migrează în intimă este acoperită cu multiple „microvilozităţi".
B – aderarea leucocitelor mononucleare la endoteliu.

Odată cu descoperirea funcţiei vasodilatatorii a celulelor endoteliale, termenul *disfuncţie endotelială* a inclus şi noţiunea de dereglare a capacităţii de vasodilatare a endoteliului arterial. Ulterior, prin intermediul cercetărilor electronomicrosopice, s-a demonstrat că celulele endoteliale, în stadiile iniţiale ale aterosclrozei, se află într-o stare de activare funcţională (creşterea cantităţii veziculelor de endocitoză nespecifică, cu diametrul de 15-20 nm, cu o localizare preponderentă la nivelul plasmalemei; formarea apofizelor lungi care se adâncesc în matricea subendotelială spre celule musculare netede; hiperplazia reticulului endoplasmatic şi a mitocondriilor, care deseori se dezvoltă concomitent cu degenerare focală intracelulară, cu formarea figurilor de mielină; dilatarea canalelor interendoteliale); totodată, acest fenomen pare a fi responsabil de edemul sero-fibrinos al intimei subendoteliale, mai evident în stadiile incipiente, prelipidice ale aterosclerozei (fig. 2) şi care dispare odată cu formarea petelor lipidice: activarea celulelor musculare netede în stadiul prelipidic şi apariţia cantităţii mari de vezicule de pinocitoză în ambele grupe de celule, care preiau materialul din matricea subendotelială. De asemenea, chiar şi în stadiul prelipidic al aterosclerozei are loc sinteza fibrelor de colagen la nivelul plăcii aterosclerotice care se va evalua ulterior; această carcasă fibroasă împiedică edemul ulterior al intimei în stadiul lipidic (Ie. Zota, 1987).

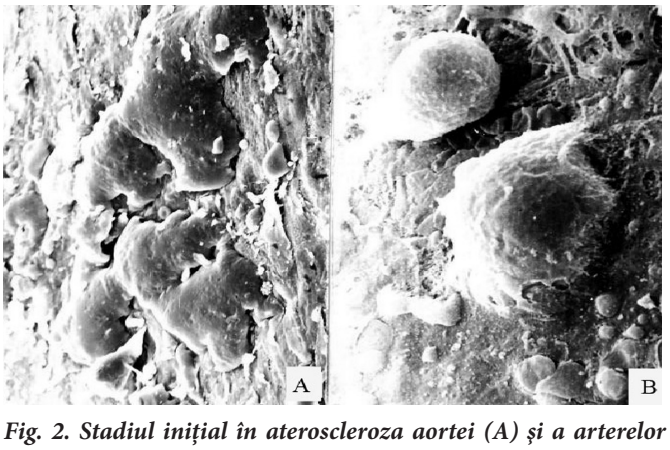


Fig. 2. Stadiul iniţial în ateroscleroza aortei (A) şi a arterelor coronariene (B), caracterizat prin edem localizat al stratului endotelial.

Funcţiile homeostazice ale endoteliului în normă

Funcţiile homeostazice ale endoteliului cuprind:

Hemocompatibilitatea – capacitatea stratului endotelial de a menţine şi de a regla homeostaza protrombotică, antitrombotică şi fibrinolitică.

1. Stratul endotelial formează o barieră fizică între plachete şi proteinele adezive subendoteliale (colagenul activează plachetele prin intermediul glicoproteinei VI; factorul *von Willebrand* provoacă aderarea plachetelor prin intermediul glicoproteinei Ib).

2. NO produs de celule endoteliale, sub acţiunea tensiunii tangenţiale a fluxului laminar, împiedică agregarea plachetelor.

3. Proteoglicanii de tipul heparansulfatului, care se află pe suprafaţa tunicii endoteliale, de asemenea, limitează activarea cascadei de coagulare în normă.

4. Celulele endoteliale produc urokinaza şi activatorul tisular al plasminogenului, prin intermediul cărora are loc distrugerea trombusurilor ocazional format în sistemul vascular.

5. Expunerea celulelor endoteliale la tensiunea tangenţială laminară intensifică transcrierea ***factorului Kruppel-like 2*** (KLF 2), care stimulează expresia trombomodulinei şi a ***sintazei endoteliale a NO*** (eNOS), şi inhibă inducţia citokin-mediată a factorului tisular şi a ***inhibitorului factorului de activare plachetară*** (PAI-1), inhibitor endogen al fibrinolizei. În concordanţă cu aceste efecte, creşterea nivelului KLF2 generează prelungirea timpului de coagulare sangvină.

Rolul endoteliului în menţinerea tonusului arterial normal. Principalul compartiment, la nivelul căruia se reglează fluxul sangvin, este reprezentat de arteriole. Totuşi celula endotelială normală a vasului de calibru mare poate să întrerupă spasmul vascular prin producerea endogenă a substanţelor vasodilatatoare. Endoteliul produce în cantităţi mari prostaciclina – un vasodilatator puternic, şi mediatorii antitrombotici. Aceşti stimuli vasodilatatori întrerup contracţia vaselor mari şi a vaselor mici. Cu excepţia cazurilor atipice, concepţiile contemporane despre patogeneza sindromului coronarian acut rezervează un rol minor vasospasmului ca cauză primară a anginei instabile sau a infarctului miocardic acut. Totuşi mediatorii asociaţi cu tromboza (serotonina, trombina) pot provoca vasoconstricţie funcţională secundară, regională la nivelul arterelor de tip muscular, agravând ischemia distal de locul trombozei parţiale, cum ar fi arterele coronariene epicardiale.

Proprietăţile antiinflamatorii ale endoteliului. În condiţii fireşti, caracterizate prin flux laminar al sângelui, celulele endoteliale au şi unele funcţii antiinflamatorii. De ex., leucocitele circulante de toate clasele – mediatorii majori ai răspunsului inflamator – aderă slab la endoteliul arterial care este supus tensiunii tangenţiale laminare. NO are şi el proprietăţi antiinflamatorii: nivelurile minime ale producerii NO ca rezultat al acţiunii eNOS pot limita adeziunea leucocitelor la celule endoteliale. Mai mult decât atât, NO poate să inhibe exocitoza citokin-mediată a corpusculilor Palade – organite endoteliale care conţin substanţe protrombotice (vWF şi P-selectină). De asemenea, NO inhibă activarea factorului nuclear κB (NF-κB), componentă-cheie de reglare a transcripţiei în semnalizarea inflamatorie în ateroscleroză. Astfel, studiile recente au stabilit că KLF2 conferă proprietăţi antiinflamtorii majore celulelor endoteliale. Aceasta se poate manifesta, cel puţin parţial, datorită capacităţii KLF 2 de a induce expresia şi activitatea eNOS. De asemenea, KLF2 direct inhibă funcţia NF- κB prin îndepărtarea cofactorului necesar în activitatea de transcripţie optimă a NF-κB; prin urmare, se inhibă expresia moleculelor de adeziune (VCAM-1) şi se reduce aderarea imună a celulelor la endoteliu. Dar în timp ce concentraţiile mici de NO, generate de eNOS, previn ateroscleroza (prin efectele sale de vasodilatare, prin prevenirea activării leucocitelor şi a plachetelor, prin prevenirea expresiei moleculelor de adeziune şi inhibiţia proliferării celulelor musculare netede vasculare), s-a demonstrat că concentraţiile mari de NO, generate de iNOS, generează evoluţia aterosclerozei printr-o serie de mecanisme care includ intensificarea oxidării LDL (Ie. Zota, 2001). Ca rezultat, în condiţii fiziologice *in vivo*, endoteliul exercită efecte antiinflamatorii asupra mediului înconjurător.

Alterarea homeostazei endoteliului provoacă ateroscleroza şi complicaţiile ei

După cum s-a relatat anterior, punctul-cheie al oricărui proces inflamator reprezintă adeziunea leucocitelor la suprafaţa endotelială. Ateroscleroza reprezintă un exemplu tipic al patologiei vasculare, care implică un răspuns imun specific şi altul nespecific, cu dezvoltarea ulterioară a procesului inflamator. Prezenţa majoritară a citokinelor în intimă ne dovedeşte că anume modificările endoteliului iniţiază reacţiile imune în vas, producând modificări secundare ale tunicii medii şi, în unele cazuri, ale adventiţei (Ie. Zota, 2001). Prezintă interes faptul că conceptele iniţiale postulau că celulele endoteliale răspund la mediatorii proteici ai inflamaţiei de tipul citokinelor. Totuşi celulele endoteliale însele pot produce multe proteine proinflamatorii implicate în aterogeneză. Endoteliul nu numai răspunde, dar şi elaborează aceşti stimuli proinflamatori, acceptând rolul potenţial reglator al lor în cadrul menţinerii inflamaţiei. În ultimii ani apar tot mai multe dovezi care arată că endoteliul reprezintă un organ cu o activitate metabolică imensă, care efectuează o serie de funcţii importante de barieră. În mod firesc, pe suprafaţa endoteliocitelor, funcţionează activ un număr mare de receptori; în condiţiile unui efort funcţional, celulele endoteliale sunt capabile să expreseze cu mult mai multe gene, responsabile de sinteza moleculelor chemoadezive, a receptorilor proteici, cu un rol esenţial în dezvoltarea răspunsului inflamator imun în ateroscleroză (Ie. Zota, 2001).

Prima relatare despre participarea leucocitelor în aterogeneză a fost făcută în 1933 de către N. Anicicov care a arătat că celulele spumoase se formează din monocitele circulante, care migrează în peretele vasului. Studiile, cu ajutorul microscopiei optice, în ateroscleroza experimentală au descoperit fenomenul de aderare a leucocitelor circulante la celulele endoteliale, ceea ce reprezintă o etapă precoce a alteraţiei morfologice în aterogeneză. Totodată, s-a arătat că aderarea leucocitelor nu este asociată cu cea a trombocitelor. O parte din leucocitele aderate sunt activate şi secretă intens IL-1 (Ie. Zota, 1987).

Descoperirea mecanismului de adeziune endotelială în anii ’80 a dus la identificarea unui şir de molecule de adeziune leucocitare, expresate pe suprafaţa celulelor endoteliale, care mediază aderarea leucocitelor circulante.

VCAM-1 cu rol de receptor pentru integrinele leucocitare care mediază ataşarea celulelor mononucleare la endoteliul activat

Celulele endoteliale arteriale normale *in vivo* şi celulele endoteliale în repaus din culturile celulare expresează puţin sau deloc VCAM-1. Totuşi celulele endoteliale arteriale expresează VCAM-1 ca răspuns la citokinele proinflamatorii *in vitro* sau în condiţii aterogene cum este hipercolesterolemia *in vivo*. De asemenea, sub acţiunea citokinelor şi a factorilor proaterogeni are loc intensificarea expresiei de către endoteliocite a ICAM-1. Prin experimente kinetice, s-a arătat că expresia VCAM-1 precede acumularea monocitelor în peretele arterelor la iepurii cu hipercolesterolemie indusă. În final, experimentele cu utilizarea şoarecilor genetic modificaţi au stabilit rolul VCAM-1 în ateroscleroza murină.

Selectinele mediază rostogolirea leucocitelor circulante pe suprafaţa celulelor endoteliale. Printre selectine, P-selectina (CD62P) poate avea un rol în chimiotaxismul leucocitelor în timpul aterogenezei experimentale (D. D. Wagner, 2005). P-selectina este implicată în aterotromboză prin medierea interacţiunii leucocit – endoteliu, leucocit – trombocit, plachetă – plachetă. E-selectina participă în procesul de aderare a monocitelor şi a limfocitelor T, expresia ei fiind intensificată sub acţiunea factorilor aterogeni şi, în special, a lipopolisaharidelor de origine bacteriană.

Odată ataşate la endoteliu, leucocitele recepţionează semnalele chemoatractante care provoacă penetrarea lor în intimă (fig. 3). Chemokinele de diferite clase (***proteina chemoatractantă macrofagală*** [MCP-1] care interacţionează cu ***receptorul chemokinic 2*** [CCR-2]) participă la stimularea acestei migrări direcţionate a leucocitelor pentru a se stabili în interiorul intimei arteriale. Interleukina-8, eotaxina, factorul de necroză tumorală (TNF-α), altele, de asemenea, participă în atracţia leucocitelor pe parcursul aterogenezei. TNF-α exercită un efect proinflamator asupra unor tipuri de celule, stimulează proliferarea celulelor musculare netede, induce expresia moleculelor adezive pe supafaţa endoteliului, favorizează migrarea celulelor mononucleare în plăci şi reprezintă un chemoatractant potent pentru monocite. Mai mult decât atât, acest factor inhibă proteinlipaza necesară menţinerii nivelurilor ridicate ale lipoproteinelor cu o densitate înaltă (HDL) în sânge şi, respectiv, în dezvoltarea hipertrigliceridemiei (E. Melnic, 2003).

Deci citokinele au un rol esenţial în atragerea celulelor inflamatorii spre placa aterosclerotică, prin intermediul expresiei moleculelor de adeziune reglatoare şi prin chimiotaxism. Alte citokine activează leucocitele de la nivelul leziunii. De exemplu, ***factorul de stimulare a coloniilor macrofagale*** (M-CSF) şi ***granulocitare*** (GM-CSF) este localizat în leziuni şi poate perpetua maturizarea macrofagelor şi activarea lor în aterogeneză. Celulele endoteliale pot expresa genele care codifică aceste molecule reglatorii ale diferenţierii şi ale funcţiei leucocitare.

O importanţă deosebită în ateroscleroză o are menţinerea procesului inflamator, autoimun care se desfăşoară datorită interacţiunii permanente între diferite tipuri de celule şi, în special, datorită interacţiunii limfocitelor T şi macrofagelor. Limfocitele $CD4^+$ sunt situate preponderent în spaţiul subendotelial, chiar în etapele incipiente ale aterosclerozei şi în straturile profunde ale plăcilor, în jurul *vasa vasorum*. În placa aterosclerotică limfocitele T_h sunt localizate în toată grosimea peretelui vascular cu concentrarea preponderentă în jurul ateroamelor şi la baza lor, la hotar cu tunica medie. Colocalizarea limfocitelor T şi a macrofagelor cu un nivel înalt de expresie a moleculelor ***complexului major de histocompatibilitate*** (MHC II), în toate etapele aterogenezei, ne sugerează ideea că răspunsul imun este iniţiat din momentul în care antigenele sus-numite sunt recunoscute ca antigene străine de către limfocite T (Ie. Zota, 1991).

Având o localizare strategică la limita dintre compartimentul sangvin şi ţesuturi, celula endotelială are un rol de bază în iniţierea aterosclerozei prin reglarea răspunsului inflamator local. Un şir de stimuli ai fazei lichide şi cei asociaţi cu tromboză pot să provoace intensificarea funcţiilor proinflamatorii ale endoteliului. De exemplu, componentele lipoproteinelor modificate, inclusiv şi unele fosfolipide oxidate, pot exercita o acţiune proinflamatorie

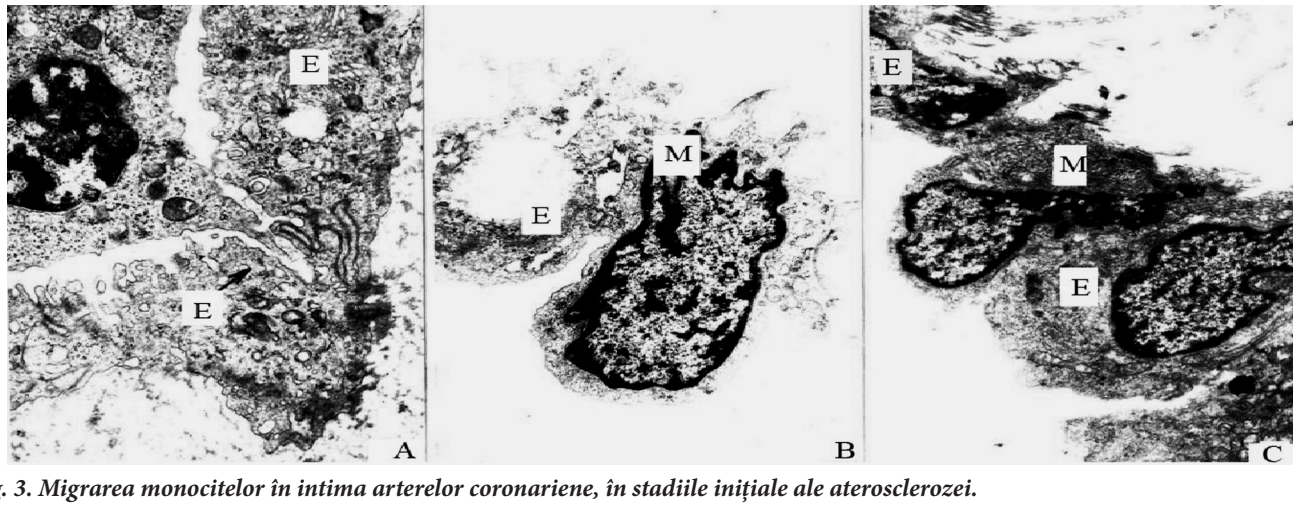


Fig. 3. Migrarea monocitelor în intima arterelor coronariene, în stadiile iniţiale ale aterosclerozei.
A. pătrunderea monocitului (M) la nivelul joncţiunii între 2 celule endoteliale (E), × 24000;
B. monocitul inclavat în stratul endotelial, × 16000;
C. trecerea monocitului prin stratul endotelial, × 12000.

asupra endoteliocitelor prin intensificarea expresiei moleculelor de adeziune, capacităţi chemoatractante, prin activarea limfocitelor T la nivelul leziunii aterosclerotice.

Trombina, de asemenea, are un efect proinflamator, prin alterarea expresiei genelor endoteliale şi inducerea exocitozei corpusculilor Palade care conţin substanţe protrombotice (P-selectina şi vWF).

Ligandul CD40, o citokină membranară expresată de limfocitele T şi macrofage din ateromă şi de trombocite, ar putea să se unească cu receptorul CD40L de pe suprafaţa celulelor endoteliale şi să iniţieze răspunsul proinflamator al endoteliului. Odată ce pachetele activate exteriorizează ligandul CD40L, această cale ilustrează conexiunea între tromboză şi inflamare endotelială.

Proteinele fazei acute, de asemenea, au capacitatea de a induce producerea de citokine proinflamatorii. Faptul că apariţia ***proteinei C reactive*** (CRP) precede apariţia monocitelor în peretele arterial ne dovedeşte implicarea ei în etapele timpurii ale aterosclerozei. CRP menţine procesul inflamator cronic în peretele arterial prin intermediul activării complementului (Ie. Zota, 1987).

În lumina tuturor celor expuse, se poate de afirmat că celulele endoteliale reprezintă punctul-cheie în iniţierea şi în intensificarea aterosclerozei, iar activarea celulelor endoteliale şi ataşarea la suprafaţa sa a leucocitelor reprezintă cele mai timpurii etape ale aterogenezei; iar factorii etiologici care iniţiază aceste etape importante sunt de natură imună sau, posibil, infecţioasă.

În baza rezultatelor unui număr mare de cercetări imunomorfologice, efectuate în ultimii 20 de ani, putem afirma că ***lipoproteinele cu densitate joasă modificate*** (LDLox) şi complexele imune care conţin aceste LDL pot favoriza procesul de adeziune a monocitelor la celulele endoteliale prin iniţierea unui proces inflamator autoimun, în special, în caz de diabet zaharat şi sindrom metabolic. Un interes deosebit suscită analiza acestor complexe imune pe fundalul prezenţei, în peretele arterelor, a microbilor (*Chlamidia pneumoniae*), a viruşilor (*CMV, adenoviruşi*), care generează secreţia chaperonelor (de tipul HSP-60), cu capacităţi antigenice importante. Explicarea mecanismelor de dezvoltare a răspunsului imun la acţiunea antigenilor daţi, izolat şi în complex, ne va da posibilitatea de a identifica rolul inflamaţiei imune, care se dezvoltă în peretele arterei în aterosclerloză, cu posibilităţi ulterioare de elaborare a metodelor noi de tratament al acestei maladii. Analiza citokinelor proinflamatorii (IL-1, IL-8, IL-12), TNF, IFN-β) şi a celor antiinflamatorii (IL-4, TGF-γ) va permite să elucidăm unele particularităţi în dezvoltarea aterosclerozei, la persoanele cu/fără diabet zaharat tip II, şi să analizăm gradul de aterogenitate a complexelor imune sus-numite (Ie. Zota, 2001).

Fluxul modificat, caracteristic locurilor patului vascular predispuse la formarea plăcilor aterosclerotice, dereglează funcţiile ateroprotective ale endoteliului vascular prin întreruperea expresiei bazale a antioxidanţilor endogeni de tipul superoxid al dismutazei din celule endoteliale şi, de asemenea, prin alterarea activităţii mediatorilor de transcripţie care reglează funcţia endoteliului. De exemplu, fluxul modificat poate activa NF-kB, principalul mediator proinflamator de transcripţie (E. Tzima et al., 2005), în acest mod majorând expresia VCAM-1. De menţionat că NF-kB, de asemenea, poate inhiba expresia factorilor antiinflamatori de tipul KLF2, reducând nivelul celular al moleculelor care pot să se opună efectelor proinflamatorii (A. Kumar et al., 2005). O altă modalitate prin care fluxul turbulent ar putea să favorizeze modificările aterogene este capacitatea de a induce expresia HSP60 la nivelul celulelor endoteliale.

Din cele expuse anterior rezultă că iniţierea răspunsului inflamator sistemic şi a modificărilor locale ale peretelui vascular, sub formă de expresie a moleculelor adezive, supresiunea funcţiilor adezive antitrombocitare şi antiinflamatorii ale endoteliului, se soldează cu formarea plăcii aterosclerotice. Corelaţia între expresia moleculelor adezive pe suprafaţa endoteliului, limfocitele T activate, macrofagele în leziuni aterosclerotice, detectarea expresării antigenelor de către HLA de clasa II şi unele citokine dezvăluie implicarea mecanismelor inflamatorii imune în patogeneza aterosclerozei.

Celulele endoteliale activate – efect procoagulant, protrombotic şi antifibrinolitic

Cu toate că celulele endoteliale în repaus sunt rezistente în formarea trombusurilor, celulele endoteliale stimulate pot efectua un şir de acţiuni care iniţiază coagularea, tromboza şi stabilizarea trombusului. Pe de altă parte, mediatorii generaţi în tromboză pot activa celulele endoteliale şi celulele musculare netede, ceea ce este fundamental în tabloul fiziopatologic al aterosclerozei. Sub acţiunea citokinelor proinflamatorii sau a unor produse ale bacteriilor, cum ar fi lipopolizaharidele, celulele endoteliale expresează factorul tisular procoagulant potent. Factorul tisular se uneşte cu factorul VIIa care, ulterior, se uneşte cu factorul Xa, accelerând acţiunea sa de câteva ori. În contextul aterosclerozei, factorul tisular este secretat, probabil, de către macrofage şi de celulele musculare netede din focarul patologic. La pacienţii cu leziuni aterosclerotice preexistente, infecţia sistemică poate să confere plăcilor aterosclerotice proprietăţi procoagulante. Acest mecanism explică din punct de vedere fiziopatologic asocierea infecţie acute şi infarct miocardic (P. Libby et al., 1997).

Celulele endoteliale, supuse stimulilor aterogeni, îşi alterează funcţiile sale anticoagulante, antitrombotice şi profibrinolitice, deplasând echilibrul spre trombogeneză. Supraproducerea PAI-1, un important produs de secreţie a celulelor endoteliale activate de citokine proinflamatorii, deţine un rol esenţial în dereglarea activităţii fibrinolitice a celulelor endoteliale în ateroscleroză (D. E. Vaughan, 2005). De asemenea, celulele musculare netede din leziunile aterosclerotice pot produce cantităţi mari de PAI-1, limitând capacitatea fibrinolitică a celulelor endoteliale la nivelul leziunii. Ţesutul adipos constituie o sursă importantă a PAI-1 plasmatic: persoanele cu diabet şi cu sindrom metabolic, cât şi cele cu o obezitate de origine centrală au niveluri circulante crescute de PAI-1. În aceste condiţii ambele surse ale PAI-1 acţionează sinergic diminuând activitatea fibrinolitică a celulelor endoteliale care, în mod normal, distrug trombusurile arteriale.

Dereglarea funcţiei patului microcirculator în ateroscleroză

În mod tradiţional, studiile referitoare la disfuncţia endotelială au fost axate pe celulele endoteliale ale vaselor de calibru mare. Totuşi s-au acumulat destule date care confirmă rolul disfuncţiei microcirculaţiei în ateroscleroză. S-a demonstrat că, deja la debutul aterogenezei, în vasele microcirculaţiei,

în sistemul *vasa vasorum* se depun lipoproteidele modificate şi, probabil, complexele imune, care includ şi IgG şi C_3. Primul semn al lezării endoteliului *vasa vasorum* şi a vaselor limfatice ale adventiţiei a fost depistat la nivelul bandeletelor lipidice, acesta fiind caracterizat prin hiperemie, dilatarea canalelor interendoteliale, activarea pinocitozei şi apariţia endoteliocitelor clare cu mitocondrii distruse. Modificările descrise au fost asociate cu edemul adventiţiei şi cu apariţia la acest nivel a infiltratului leucocitar (Ie. Zota, 1987, 1991). Alt fenomen important care are loc la nivelul plăcii aterosclerotice este formarea vaselor noi. Aceste neovase cel mai des apar prin angiogeneză, din *vasa vasorum* persistente. Unele studii morfologice sugerează ideea că invaginaţiile endoteliului luminal macrovascular pot, de asemenea, da naştere la neovase din componenţa plăcii aterosclerotice. În pofida originii sale, aceste microvase pot influenţa esenţial progresia şi complicaţiile aterosclerozei. În primul rând, canalele microvaselor reprezintă calea de migrare a leucocitelor. Astfel, în leziunile aterosclerotice umane, expresia VCAM-1 apare în mod evident la nivelul celulelor endoteliale ale capilarelor, în comparaţie cu cele ale vaselor mari. Suprafaţa totală a endoteliului, la nivelul reţelei microcirculaţiei în placa aterosclerotică, reprezintă o suprafaţă largă pentru ataşarea leucocitelor şi pentru evoluţia ulterioară a plăcii aterosclerotice. Paralel cu aceste modificări, s-a observat intensificarea funcţiei de drenare a sistemului limfatic al peretelui vascular, drept reacţie compensatorie la activarea transportului transendotelial al lipoproteidelor aterogene (Ie. Zota, 1991).

Canale neovasculare din interiorul plăcii aterosclerotice pot determina progresia plăcii prin provocarea hemoragiilor în placă. Similar vaselor noi din retina pacienţilor cu diabet, neovasele din placa aterosclerotică pot fi friabile, hiperpermeabile şi uşor cauzatoare de microhemoragii în placă. Depozitele de hemosiderină au aceeaşi localizare ca şi vWF, în spaţiul extravascular care înconjoară plexurile neovasculare în placa aterosclerotică; ceea ce ne dovedeşte prezenţa hemoragiei *in situ* şi a trombozei. Ulterior, produsele asociate cu tromboza pot stimula inflamaţia şi pot accelera migrarea şi proliferarea celulelor musculare netede şi sinteza matricei extracelulare. Astfel, hemoragiile la nivelul patului microcirculator al plăcii aterosclerotice pot reprezenta nu numai mecansimul expansiunii rapide a plăcii, dar şi o cale de progresie a plăcii pe bazele cronice şi deseori subclinice.

Mai târziu, reţeaua de microvase din interiorul plăcii poate să reprezinte o bază pentru progresia plăcii datorită aportului de sânge şi de substanţe nutritive la acest nivel, similar angiogenezei tumorale. De aici se poate concluziona că inhibitorii angiogenezei pot limita ateroscleroza experimentală la şoareci, probabil prin limitarea aportului de oxigen şi de substanţe nutritive necesare creşterii plăcii. Deci disfuncţia endoteliului microvascular în combinare cu disfuncţia endoteliului macrovascular pot promova ateroscleroza.

Placa aterosclerotică complicată

Dacă patogeneza stadiilor iniţiale ale aterogenezei se axează pe dereglările funcţionale complexe ale celulelor endoteliale, ca rezultat al acţiunii tuturor celorlalte componente ale patului vascular, atunci nu putem nega faptul că stadiile tardive ale aterosclerozei şi, îndeosebi, complicaţiile ei sunt cauzate de modificări distructive ale endoteliocitelor. Regenerarea endoteliului cuprinde proliferarea celulelor şi acoperirea porţiunilor denudate ale vasului cu apofize ale endoteliocitelor marginale cu închiderea defectului. În citoplasma celulelor endoteliale din zona de reendotelizare se atestă cantităţi mari de vezicule mici de pinocitoză şi mari de endocitoză, cât şi un material fibrilar (Ie. Zota, 1987).

O multitudine de dovezi experimentale sugerează ideea că dereglarea structurală a plăcii aterosclerotice provoacă majoritatea cazurilor de tromboză coronariană acută cu sfârşit letal. Ruperea capacului fibros al plăcii aterosclerotice este cauza majoră în aceste complicaţii. Totuşi, în situaţii rare de tromboză coronarienă cu sfârşit letal, cauza decesului nu este ruperea capsulei fibroase superficiale a plăcii, dar o eroziune superficială, adica o detaşare focală a tunicii endoteliale (P. Libby and Theroux, 2006). În aceste situaţii tromboza este asociată cu inflamaţia locală la nivelul eroziunii sau cu prezenţa focarelor bogate în proteoglicani la nivelul eroziunilor.

Sunt puţine date despre cauza şi mecanismul specific al formării eroziunilor endoteliale în plăcile aterosclerotice avansate. Dereglarea contactului între celulele endoteliale şi celulele musculare netede subiacente, din cauza îngroşării considerabile a membranei bazale subendoteliale, cât şi detaşarea endoteliocitelor încă viabile de pe membrana bazală modificată se presupune că este generată de supraexpresia proteinazelor care degradează matricea (C. M. Dollery and P. Libby, 2005). Mediatorii proinflamatori reglează activitatea acestor proteaze asociate cu leziunile aterosclerotice. Celulele endoteliale pot expresa metaloproteinazele cu funcţia de degradare a matricei ca răspuns la stimulii inflamatori, ceea ce ar putea provoca complicaţii ulterioare. Colagenazele interstiţiale se localizează la nivelul endoteliocitelor din microcirculaţie şi nu din vasele mari şi, probabil, deţin un rol important în formarea vaselor noi, fenomen esenţial în dezvoltarea complicaţiilor. Celulele endoteliale totuşi pot expresa colagenazele nefibrilare, inclusiv metaloproteinazele matricei specializate în degradarea colagenului tip IV (principala componentă a membranei bazale), cât şi în activarea acestor colagenaze.

Lipoproteinele oxidate pot promova expresia şi activarea colagenazelor tip IV de către celulele endoteliale. Inflamaţia şi factorii de risc, asociaţi cu evenimentele aterosclerotice, pot duce la ruperea legăturii între celulele endoteliale şi membrana bazală, în acest mod provocând dezlipirea lor de matricea subiacentă şi condiţionând descuamarea şi tromboza ulterioară (P. Libby et al., 2000).

Moartea celulelor endoteliale poate genera denudarea endotelială în contextul eroziunilor superficiale şi al complicaţiilor trombotice ale aterosclerozei (P. Libby et al., 2000). Există multiple conexiuni între inflamaţie şi apoptoza celulelor endoteliale. Studiile recente au identificat o conexiune nouă între inflamaţie şi moartea celulelor endoteliale, care ar avea o importanţă în apariţia eroziunilor superficiale. Enzima mieloperoxidaza produce acidul hipocloros (HOCl), un prooxidant puternic cu capacităţi de clorinare. Studiile chimice au stabilit prezenţa produselor acestui acid în plăcile aterosclerotice umane. În mod tradiţional, biologii cardiovasculari au utilizat mieloperoxidaza ca un marcher al granulocitelor care, după cum se ştie, ajung în placa aterosclerotică după şi nu anterior de ruperea plăcii.

De asemenea, s-a descoperit o subpopulaţie a fagocitelor mononucleare din placia aterosclerotică care conţine această enzimă. HOCl poate induce apoptoza endotelială. Subpopulaţiile celulelor mononucleare, bogate în mieloperoxidază şi capabile să producă HOCl, pot duce la apoptoza celulelor endoteliale *in vitro* şi produc lacune în monostratul endotelial *in vitro*. După această schemă, HOCl derivat din mieloperoxidază poate direcţiona apoptoza celulelor endoteliale şi determină leziuni endoteliale descuamative şi tromboză în plăcile aterosclerotice avansate. Este interesant faptul că o subpopulaţie de celule umane mononucleare, de asemenea, expresează elasataza neutrofilă (C. M. Dollery et al., 2003), un ferment care distruge elastina, alt constituient al matricei extracelulare subendoteliale. Indusă de stimuli proinflamatori, elastaza neutrofilă condiţionează descuamarea endoteliului şi ulcerarea plăcii aterosclerotice, în urma distrugerii fibrelor elastice modificate ale membranei elastice interne care, fiind modificate ultrastructural de către factorii proinflamatori, sunt susceptibile elastazei (V. Anestiadi, E. Zota ,1970).

Concluzii

Începând cu stadiile precoce de dezvoltare a aterosclerozei până la complicaţiile ei trombotice finale, celulele endoteliale au o poziţie centrală. Endoteliul intact, caracterizat prin funcţiile ateroprotectoare descrise anterior, poate să prevină dezvoltarea aterosclerozei. Complicaţiile leziunilor aterosclerotice existente depind în măsură mică de funcţiile celulelor endoteliale, în special, de cele care reglează coagularea, tromboza şi fibrinoliza. Mai mult decât atât, celulele endoteliale reglează progresarea aterosclerozei. Celulele endoteliale microvasculare pot condiţiona o cale importantă pentru migrarea leucocitelor în progresarea leziunilor aterosclerotice. Funcţia normală a endoteliocitelor previne dezvoltarea aterosclerozei; modul de viaţă şi intervenţiile farmacologice, care au drept ţintă endoteliul, pot limita aterogeneza şi pot ameliora prognoza pacienţilor cu maladia stabilită.

Inflamaţia imună şi stresul oxidativ – ambele condiţionează multe dintre funcţiile adverse ale celulelor endoteliale care reglează evoluţia maladiei şi consecinţele ei clinice. La mijlocul secolului XX Altschul a remarcat: „Noi suntem tot aşa de bătrâni ca şi endoteliul nostru", parafrazând aforismul lui Osler: „Noi suntem tot aşa de bătrâni ca şi arterele noastre". Bernard Shaw afirma: „Noi stimulăm fagocitele proprii" să înfrângă maladia, cauzată cel mai des pe timpurile celea de agenţi infecţioşi, care solicitau un sistem imun robust în apărarea organismului (G. Shaw, 1911). Motoul secolului nostru ar putea fi următorul: „Stingeţi flacăra inflamaţiei endoteliale pentru a menţine sănătatea vasculară şi pentru a stimula longevitatea".

Bibliografie

1. **Зота Е.Г.** Функциональная морфология артерий и атерогенез. Док. Дис., Кишинэу, 1987.
2. **Anestiadi V., Zota E.** Ateroscleroza şi elastica arterelor, Chişinău, 1970.
3. **Nagornev V., Zota I.** Aterogeneza (cu aspecte celulo-moleculare). Editura Lumina, Chisinau, 1994, 191 p.
4. **Нагорнев В. А., Анестиади В. Х., Зота Е. Г.** Атерогенез и иммунное воспаление. Firma Editorial-Poligrafica "Tipografia centralr", 1997, 224 с.
5. **Нагорнев В. А., Анестиади В. Х., Зота Е. Г.** Атерогенез, Кишинэу-С.-Петербург, 2001, 330 с.
6. **Melnic E.** Particularităţile inflamaţiei imune în aterogeneză. Teza de doctor în ştiinţe, 2003.
7. **Зота Е. Г.** Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. Вестник АНМ, 2005; 2(2): 37-43.
8. **Зота Е. Ă.** Pathology of arterial wall, immunoinflamation and atherosclerosis. The journal of coronary artery disease prevention. Istanbul, Turkey, October 29 - November 1, 2005, 28 ń.
9. **Moncada S., Annie Higgs**. The vascular endothelium (handbook of experimental Pharmacology), vol I, II. Springer, 2006.
10. **Anestiadi V., Zota Ie., Groppa S., Melnic E.** et al. Unele aspecte în patogeniea aterosclerozei. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale,2005; 2 (2): 37-43.
11. **Wagner D.D.** New links between inflammation and thrombosis. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.,2005; 25:1321–1324.
12. **Yamawaki H., Pan S., Lee R.T., Berk B.C.** Fluid shear stress inhibits vascular inflammation by decreasing thioredoxin-interacting protein in endothelial cells. J. Clin. Invest.,2005; 115: 733–738.
13. **Tzima E., Irani-Tehrani M., Kiosses W.B., Dejana E.** et al. A mechanosensory complex that mediates the endothelial cell response to fluid shear stress. Nature., 2005; 437: 426–431.
14. **Kumar A., Lin Z., Senbanerjee S., Jain M.K.** Tumor necrosis factor alpha-mediated reduction of KLF2 is due to inhibition of MEF2 by NF-kappaB and histone deacetylases. Mol. Cell. Biol., 2005; 25: 5893–5903.
15. **Libby P., Egan D., Skarlatos S.** Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. Circulation, 1997; 96:4095–4103.
16. **Libby P., Ganz P., Schoen F.J., Lee R.T.** The vascular biology of the acute coronary syndromes. In: Topol E.J. (ed) Acute coronary syndromes. Marcel Dekker, New York, 2000, p. 33–57.
17. **Vaughan D.E.** PAI-1 and atherothrombosis. J. Thromb. Haemost.,2005; 3: 1879–1883.
18. **Dollery C.M., Owen C.A., Sukhova G.K., Krettek A.** Neutrophil elastase in human atherosclerotic plaques: production by macrophages. Circulation, 2003; 107:2829–2836.
19. **Dollery C.M., Libby P.** Atherosclerosis and proteinase activation. Cardiovasc. Res., 2006; 69:625–635.
20. **Libby P., Theroux P.** Pathophysiology of coronary artery disease. Circulation, 2005; 111: 3481–3488.

Ieremia Zota, *dr. h., profesor universitar*
Membru corespondent al AŞM
Şef catedră Morfopatologie, USMF "Nicolae Testemiţanu"
Chişinău, str. N. Testemiţanu, 27
Tel.: *205425*

Recepţionat *19.11.2007*

Osteoporoza şi osteopenia în pediatrie

O. Tagadiuc

Laboratorul Biochimie al Laboratorului Central de Cercetări Ştiinţifice, USMF „Nicolae Testemiţanu”

Osteopenia and Osteoporosis in Pediatric Practice

Data acquired in the analysis of international and national studies convincingly show that osteoporosis can develop in children, leading to diminished bone mass compared to healthy children of the same age. It is important to identify the diseases that affect bone formation in children and adolescents and to design strategies to optimize bone formation, prevent the diseases, and correct their consequences.

Key-words: osteopenia, osteoporosis, pediatric practice

Остеопения и остеопороз в педиатрической практике

Результаты проведенного нами анализа указывают на увеличение у детей и подростков частоты и тяжести течения остеопении и остеопороза, которые сопровождаются отставанием нарастания костной массы в сравнении со здоровыми. Наиболее выраженные нарушения костеобразования наблюдаются у больных детского и подросткового возраста с эндокринными заболеваниями, патологией почек, печени, соединительной ткани, при длительной иммобилизации, а также при некоторых наследственных заболеваниях. Больные с вышеперечисленной патологией нуждаются в обязательном исследовании структурно-функционального состояния костной ткани с целью своевременной коррекции имеющихся нарушений и профилактики дальнейшего развития остеопороза.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, педиатрическая практика

Actualitatea temei

Problema osteoporozei (OP) şi a osteopeniei (OPen) la copii este insuficient studiată, graţie mai mulţi factori. Unul dintre ei este dominarea îndelungată a conceptului precum că OP este o afecţiune a persoanelor de vârsta a treia. Absenţa în clinicile pediatrice a densitometrelor, lipsa programelor de evaluare a densităţii minerale osoase (DMO) la copii şi a normativelor racordate la diferite perioade ale copilăriei şi ale adolescenţei, în diferite ţări şi regiuni, a contribuit la formarea unui vid în cercetarea ţesutului osos în practica pediatrică.

Efectuarea studiilor epidemiologice, clinice şi fundamentale ale OP şi OPen, la adulţi şi la bătrâni, a contribuit la atenţionarea comunităţii medicale şi ştiinţifice asupra problemei de dereglare a ţesutului osos la copii. Astfel, cercetările epidemiologice atestă o creştere alarmantă a fracturilor cauzate de traumatisme minime la copii. S. Kholsa şi colab. (2003) comunică o continuă creştere timp de 30 de ani a incidenţei fracturilor antebraţului la copiii din SUA. În Suedia, pe parcursul anilor 1950–1979, numărul fracturilor la copii (0–16 ani) s-a dublat. În Marea Britanie se înregistrează cca 1331 de fracturi pe an la 100 mii de copii, predominând fracturile antebraţului (30%) [5].

În Republica Moldova, numai pe parcursul anilor 2001-2003, s-a înregistrat creşterea numărului fracturilor membrelor superioare, la copii, cu 32%, ale celor inferioare – cu 70%, ale vertebrelor, trunchiului şi ale craniului – cu 50%, iar în 2004 numărul total de fracturi la copii (0–17 ani) a crescut de la 4209 până la 4796, la 100 mii (14 %) de pacienţi [4].

Numărul maxim al fracturilor se înregistrează între 10 şi 15 ani, fiind corelat nu numai cu intensitatea traumatismului, ci şi cu calitatea osului – microarhitectura, biomecanica, geometria lui (de ex., grosimea stratului cortical) şi DMO [14]. Prezenţa fracturilor în anamneză, DMO totală scăzută şi excesul de greutate (fiecare în parte) sporesc riscul fracturilor atât la fete, cât şi la băieţi. La fetele sănătoase, reducerea cu o singură deviaţie standard a DMO totale, ce echivalează cu o scădere de 6,4%, dublează riscul fracturilor de orice localizare.

În literatura de specialitate din ultimul deceniu au apărut date referitoare la DMO şi OP la copii. În Federaţia Rusă studiile epidemiologice în cazul copiilor practic sănătoşi de 5–16 ani au relevat scăderea DMO (OPen/OP) la 10–30% dintre cei evaluaţi [20]. Cele mai profunde schimbări s-au înregistrat la adolescenţi, incidenţa OP la cei de 15–18 ani constituind 44% (DEXA – L_{II}–L_{IV}) [36]. Cercetările efectuate de medicii ucraineni atestă diminuarea semnificativă a DMO la copiii cu afecţiuni congenitale (de la -3,0 până la -3,8 DS), dobândite (de la -1,8 până la -2,6 DS) şi supuşi acţiunii nocive a radiaţiilor şi a substanţelor chimice [15].

Scopul lucrării a fost de a aduce în atenţia pediatrilor de diferite specialităţi afecţiunile ereditare sau dobândite care, prin diverse mecanisme patogenice, dereglează metabolismul ţesutului osos şi remodelarea osoasă la copii şi adolescenţi, determinând dezvoltarea osteopeniei, osteoporozei şi a fracturilor de fragilitate, care agravează sănătatea copilului, diminuează calitatea vieţii lui şi au consecinţe pe termen lung.

Discuţii

Există o multitudine de afecţiuni şi stări patologice ce determină dezvoltarea OPen şi OP ce au fost încadrate în clasificarea etiopatogenică elaborată de către NIH *Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy* (2001) (tab. 1) [14, 17].

La momentul actual unii specialişti recomandă completarea clasificării clasice, etiopatogenetice a OP cu principii noi, pentru

Tabelul 1

Clasificarea contemporană a osteoporozei

Osteoporoza primară	▪ idiopatică juvenilă ▪ idiopatică la adulții tineri ▪ involutivă: 1. postmenopauzală; 2. senilă.
Osteoporoza secundară	**indusă de medicamente** – glucocorticosteroizi, anticonvulsivante, imunodepresante, citostatice, L-tiroxină, antacide ce conțin Al, antagoniști ai gonadoliberinei, heparină etc.
	în afecțiunile sistemului endocrin – boala şi sindromul Cushing, hipertiroidismul, hiperparatiroidismul, diabetul zaharat tip I, hipogonadismul, hipopituitarismul
	în afecțiunile renale – insuficiența renală cronică, glomerulonefrita cronică, acidoza tubulară renală, sindromul Fanconi, transplantul renal
	în afecțiunile sistemice – artrita reumatismală, lupusul eritematos sistemic, dermatomiozita, sclerodermia
	în afecțiunile sistemului gastrointestinal – malabsorbția, afecțiunea stomacului rezectat, ciroza biliară, hepatitele cornice, boala celiacă
	în afecțiunile hematologice şi în alte afecțiuni şi stări patologice – boala mielomică, talasemia, leucemiile, limfoamele, imobilizarea, ovariectomia, afecțiuni pulmonare obstructive cronice, *anorexia nervosa*, alcoolism, dereglări nutriționale etc.
	în afecțiunile genetice – osteogenesis imperfecta, sindromul Marfan, sindromul Ehlers–Danlos, homocistinuria, glicogenozele, hipofosfatazia

formularea unui diagnostic amplu şi detaliat, ce i-ar permite pediatrului să se orienteze mai bine în multitudinea de dereglări ale țesutului osos la copii şi a efectua profilaxia şi tratamentul corespunzător fiecărui pacient în parte.

Astfel, А. П. Крысь-Пугач şi Т. А. Кинчая-Полищук (Institutul Ucrainean de Cercetări Ştiințifice în Traumatologie şi Ortopedie, Kiev) propun o clasificare de lucru a OP la copii, care prevede evidențierea în diagnosticul OP a:

- vârstei pacientului – OP la copiii de vârstă fragedă (până la 12 ani); OP la copiii de vârstă medie (12-14 ani), OP juvenilă (la copiii mai mari de 14 ani);
- etiologiei – OP congenitală şi dobândită;
- volumului țesutului afectat – OP sistemică şi locală;
- modificărilor structurale ale țesutului osos – OP difuză, cu focare şi mixtă;
- gradului afectării țesutului osos – OP moderată, semnificativă şi gravă.

În OP moderată se pierd până la 30% din masa osoasă. Pierderile nu se manifestă radiografic şi pot fi depistate doar prin evaluare densitometrică, care atestă o diminuare a Z-scorului în limitele de la (-2,5) până la (-3,0) DS, comparativ cu valorile medii specifice copiilor sănătoşi de aceeaşi vârstă din țara respectivă. OP semnificativă se caracterizează atât prin prenzența semnelor radiografice (scăderea densității radiografice, subțierea stratului cortical al osului, amplificarea structurii trabeculelor verticale şi diminuarea structurii celor orizontale, modificarea formei vertebrelor), cât şi a indicilor densitometrici – Z-scorul este de (-3,0)-(-4,5) DS. În formele grave ale OP, densitatea minerală osoasă este scăzută peste (-4,5) DS, semnele radiografice anterioare se completează cu prezența zonelor de remodelare patologică a țesutului osos (zonele Looser) şi apar manifestări clinice aşa ca durerile în membrele inferioare, durerile vertebrale şi fracturile patologice [15, 19, 20].

Din toate cazurile înregistrate de OP, cca 85% îi revin celei primare şi doar 15% sunt OP secundare [14]. Formele postmenopauzală şi senilă ale osteoporozei primare sunt specifice vârstei înaintate şi doar masa osoasă maximă acumulată în copilărie corelează aceste stări patologice cu copilăria şi adolescența. Perioadei de creştere îi este specifică doar o singură formă de OP primară – osteoporoza primară idiopatică juvenilă. Majoritatea cazurilor de OPen şi OP, înregistrate la copii, sunt forme ale OP secundare ce însoțesc alte maladii.

Osteoporoza primară idiopatică juvenilă se caracterizează prin dereglarea generalizată a remodelării țesutului osos. În această formă de OP scade formarea matricei organice a ȚO şi se dezechilibrează mineralizarea osoasă. Nu sunt cunoscute cauzele apariției afecțiunii, dar studiile histomorfometrice, densitometrice şi biochimice au stabilit dereglarea remodelării osoase, datorită diminuării formării osteoblastelor, pe fundal de resorbție osoasă normală, care sunt însoțite de scăderea DMO, bilanț negativ al calciului, scăderea concentrației sangvine a $1,25(OH)_2D_3$, creşterea activității fosfatazei alcaline şi a excreției urinare a hidroxiprolinei.

Simptomele clinice se manifestă la diferite etape ale copilăriei – imediat după naştere, în perioada prepubertară şi cea pubertară (între 8 şi 14 ani). Apare la copiii anterior absolut sănătoşi, durează în medie 2–4 ani şi, ulterior, starea sănătății se ameliorează. Mai frecvent sunt implicați băieții.

În această afecțiune sunt afectate segmentele axiale şi periferice ale scheletului, spectrul manifestărilor clinice fiind foarte variat. OP poate fi moderată – cu compresiunea a 1–2 vertebre, sau semnificativă – cu deformarea tuturor vertebrelor toracice şi lombare şi cu dezvoltare chifoscoliozei. În formele grave, apar fracturi ale membrelor, în special, în proțiunile metafizare ale oaselor tubulare lungi. Cel mai frecvent sunt fracturate porțiunile distale ale tibiei. Se constată artralgii ale articulațiilor talocrurale, ale genunchiului şi dureri lombare. Afectarea membrelor inferioare este atât de gravă, încât apar dificultăți ale mersului. La unii pacienți apar deformații osoase din cauza fracturilor multiple. Formele grave ale osteoporozei idiopatice juvenile deteriorează grav starea sănătății pacientului,

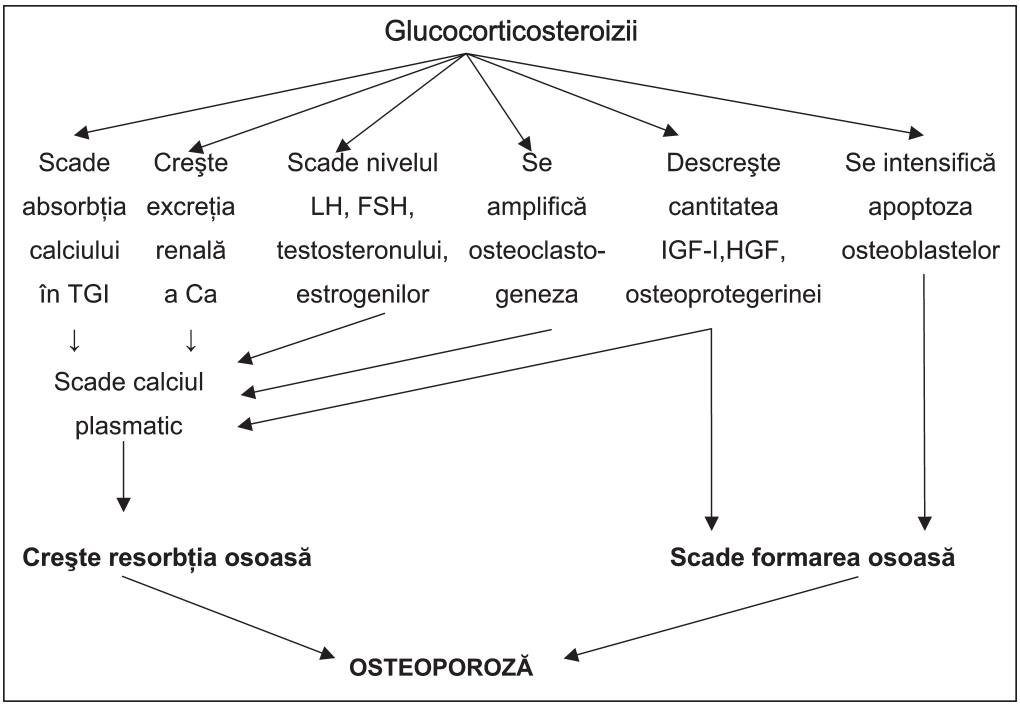


Fig. 1. Mecanismul clasic al osteoporozei steroid-induse.

frecvent evoluând spre invalidizare prin chifoscolioză pronunțată, deformații severe ale membrelor și/sau colaps al cutiei toracice cu insuficiență respiratorie.

Remisiunea este spontană şi se caracterizează prin restabilirea creşterii normale a scheletului. În majoritatea cazurilor prognosticul este favorabil, simptomele dispărând odată cu maturitatea [9].

Osteoporozele secundare sunt condiționate de afecțiunea primară, de medicație sau atât de afecțiunea primară, cât şi de medicamentele utilizate pentru tratamentul ei. Se deosebesc OP secundare ereditare şi dobândite. Literatura analizată ne permite să afirmăm că cel mai frecvent se dezvoltă OP secundară, forma dobândită, la copiii şi adolescenții tratați cu glucocorticosteroizi. De asemenea, ea se atestă foarte des în afecțiunile endocrinologcice (diabet zaharat, hiperparatiroidism, hipertiroidită), în bolile cronice ale rinichilor, ale tractului gastrointestinal şi ale ficatului, în colagenoze, în patologiile ce determină imobilizare de 3 luni şi mai mult (plegii şi pareze, osteomielită, tuberculoză, sindromul neurodistrofic, miozită osificantă progresivă etc.), precum şi la acțiunea nocivî enogenă asupra organismului în dezvoltare. Factori nefavorabili, care semnificativ influențează starea țesutului osos, sunt cei ambientali: regiunile în care sunt amplasate întreprinderile metalurgice, ale industriei chimice, teritoriile supuse acțiunii substanțelor radioactive. Asemenea condiții sunt prezente şi în unele raioane din Republica Moldova.

Cea mai frecventă şi bine cunoscută formă de OP secundară este **OP indusă de glucocorticosteroizi sau osteoporoza steroid-indusă (OPSI)**. OPSI se dezvoltă din cauza acțiunii asupra țesutului osos a unei cantități exagerat de mari de glucocorticosteroizi (GCS), caracteristică hiperproducerii endogene a hormonilor menționați în boala sau în sindromul Cushing sau în administrarea lor în tratamentul unor afecțiuni. În ultimul caz, gradul afectării osului depinde de natura şi de severitatea afecțiunii, de doza şi durata medicației, de vârsta copilului şi particularitățile metabolice individuale, dictate genetic [2]. Acțiunile GCS asupra țesutului osos sunt multiple şi variate (fig. 1).

GCS reduc indirect, prin intermediul gonadotropinelor hipofizare, cantitatea hormonilor sexuali produşi în organism. Ei micşorează secreția hormonului luteinizant (LH) în răspuns la somatoliberină (GnRH), inhibă acțiunea hormonului foliculostimulant (FSH) şi reduc producerea homonilor sexuali. Se constată scăderea nivelului estrogenilor, a testosteronului şi creştrea cantității LH şi a FSH [21]. GCS modulează expresia şi producerea hormonoizilor şi a unor proteine reglatoare. Expunerea de durată la doze elevate de GCS reduce sinteza IGF-I (*insulin-like growth factor* – factorul de creştere similar insulinei) şi a proteinelor fixatoare de IGF-I în osteoblaste (osteoprotegerina etc.).

La doze de 10-20 mg/24 de ore, prednisolonul reduce absorbția intestinală a calciului şi creşte excreția lui renală, ceea ce determină bilanțul negativ al metabolismului calciului. Pierderea forței musculare şi reducerea activității fizice, asociate administrării de GCS, de asemenea, contribuie la pierderea masei osoase, datorită reducereii stimulării mecanosensorii a osteocitelor şi a osteoblastelor.

Sumar GCS stimulează remodelarea osoasă, cu creşterea resorbției osoase dar fără amplificarea corespunzătoare a formării osoase, fapt ce determină dezvoltarea osteoporozei.

La copii deosebit de profund este afectat osul trabecular, vertebrele lombare şi trohanterul, fapt care încetineşte creşterea în înălțime. Pierderile masei osoase (MO) pot atinge 5–15% în 6–12 luni de tratament, ceea ce constituie faza incipientă a pierderii rapide a MO, urmată de un declin lent, dar continuu de durată.

Starea ţesutului osos este afectată şi în alte dereglări endocrine la copii. Astfel, în **diabetul zaharat tip I,** frecvent se dezvoltă osteopatia diabetică, atestată pentru prima dată de Morrison şi Bogan, în 1927. Datele epidemiologice referitor la incidenţa OP în diabetul zaharat tip I variază în limite mari, datorită includerii pacienţilor din diferite categorii de vârstă. La copii, ea constituie în medie 25–37% [11]. Scăderea generală a intensităţii remodelării osoase determină micşorarea DMO (în medie cu 30%) şi apariţia fracturilor de fragilitate la cca 3% dintre copiii bolnavi [19].

OP diabetică are un mecanism complex de dezvoltare. Carenţa absolută a insulinei diminuează sinteza în osteoblaste a colagenului şi a fosfatazei alcaline, necesare în formarea matricei organice a ţesutului osos şi în mineralizarea ei. Scad efectele stimulatorii ale factorilor de creştere, în special ale IGF-I, asupra osteoblastelor, exacerbând dereglările în aceste celule. Carenţa insulinei afectează şi metabolismul, activitatea şi recepţia vit. D, ca urmare scade absorbţia calciului în tractul digestiv şi creşte secreţia hormonului paratiroid (PTH). Hiperglicemia, prin intermediul compuşilor glicozilaţi, stimulează resorbţia osoasă. În organism se instalează un bilanţ negativ al calciului, ceea ce accelerează faza resorbţiei.

Complicaţiile diabetului zaharat tip I contribuie la dezvoltarea OP prin dezechilibrul hormonal general generat de această maladie. Pacienţii prezintă scăderea nivelului altor hormoni importanţi în achiziţionarea MO şi atingerea MO maxime posibile în termen optim. Astfel, se înregistrează carenţe ale hormonului creşterii şi ale hormonilor sexuali. Microangiopatia şi carenţele masei corporale, asociate limitărilor dietetice, afectează aprovizionarea ţesutului osos cu nutrienţii necesari metabolismului echilibrat. Neuro- şi retinopatia măresc riscul căderilor şi al fracturilor de fragilitate.

Studiile ştiinţifico-practice relevă scăderea progresivă a nivelului de osteocalcină sangvină şi a DMO odată cu evoluţia diabetului zaharat tip I. Totodată, apar simptomele clinice ale OPen şi OP – durerile toraco-lombare şi fracturile de fragilitate [19].

Afecţiunile renale influenţează major starea ţesutului osos, ocupând un loc de frunte în cauzele OP secundare la copii. Cele mai profunde dereglări ale metabolismului osos se înregistrează în: a) glomerulonefrita cronică; b) insuficienţa renală cronică, inclusiv, în cazul utilizării în tratament a hemodializei, hemosorbţiei, hemofiltrării şi a transplantului renal; c) bolile cu deteriorarea sistemului tubular al nefronului – sindromul Fanconi, acidoza tubulară renală. Incidenţa OP la copiii cu afecţiuni renale constituie cca 5–6 % [12]. Totodată, spectrul dereglărilor osoase este mult mai variat şi complex, fiind posibilă dezvoltarea nu numai a OP, dar şi a osteomalaciei, a osteitei fibroase, a osteosclerozei sau a osteopatiei de dializă.

Rinichiul deţine funcţii majore în metabolismul calciului şi al fosfaţilor. În insuficienţa renală cronică are loc retenţia renală a fosfaţilor anorganici şi dezvoltarea hiperfosfatemiei, care induce secreţia PTH. Nivelul PTH-ului imunoreactant sangvin este mărit deja în fazele incipiente ale patologiei. Sinteza PTH este, de asemenea, indusă prin *feed-back* de către concentraţia scăzută a calcitriolului ($1,25(OH)_2D_3$), formarea căruia în rinichi este afectată de reducerea sintezei 1á-hidroxilazei renale. Carenţa calcitriolului scade absorbţia intestinală a calciului şi induce hipocalcemia (a); afectează sinteza şi maturizarea colagenului matricei organice a ţesutului osos (b); dereglează indirect mineralizarea osteoidului (c). Bilanţul negativ al calciului este aprofundat de dieta hipocalcică şi hipoproteică, ce acoperă cca o treime din necesităţile diurne ale unui copil sănătos. Hipocalcemia şi hiperparatiroidia amplifică resorbţia osoasă osteoclastică şi determină dezvoltarea OP. Anumite mecanisme patogenice ale OPen şi ale OP, în afecţiunile renale, sunt aprofundate de terapia cu glucocorticosteroizi. Îmbinarea lor determină creşterea resorbţiei şi scădrea formării osoase, cu dezvoltarea OP [14].

OP din **afecţiunile sistemice** este determinată de dezechilibrul tisular al mediatorilor locali – citokinelor şi factorilor de creştere, reglatori importanţi ai remodelării osoase. Dereglările echilibrului între mediatorii cu efecte osteogene şi resorbtive creează fundamentul necesar dezvoltării OP secundare, artritei reumatoide juvenile. Se observă o creştere a sintezei citokinelor proinflamatorii (IL-1, IL-11, IL-1B, TNF), care stimulează resorbţia osoasă, concomitent cu diminuarea cantităţii compuşilor antiinflamatori cu efecte antiresorbtive (IL-4, IL-1ra, IL-10, IF-γ). Citokinele acţionează asupra osteoclastelor, efectele fiind diferite: IL-6 şi IL-11 acţionează asupra precursorilor osteoclastelor, pe când IL-1B şi TNF induc diferenţierea şi maturizarea acestor celule. Rezultatul final sumar este creşterea numărului osteoclastelor active şi a resorbţiei osteoclastice a ţesutului osos. Efectele citokinelor sunt exacerbate de NO care, în cantităţi moderat crescute, specifice artritei reumatoide, stimulează resorbţia osoasă indusă de IL-1B şi TNF [6].

În artrita reumatoidă juvenilă se poate dezvoltă OP periarticulară, precum şi în forma generailzată. Afectarea periarticulară este timpurie şi constituie unul dintre criteriile diagnostice ale maladiei. Forma generalizată se dezvoltă la etapele tardive ale bolii, în special, pe fundal de terapie cu GCS.

Gradul OP, la copiii cu artrită reumatoidă, corelează cu simptomatologia clinică şi cu numărul articulaţiilor afectate, precum şi cu activitatea procesului reflectată de indicii de laborator – creşterea VSH, scăderea cantităţii hemoglobinei, disproteinemia, creşterea nivelului proteinelor fazei acute.

OP, mai ales în formă de spondilopatii, se dezvoltă la 7,4% dintre pacienţii cu forme moderate ale artritei reumatoide, trataţi cu doze medii de GCS (0,5 mg/kg/24 ore) şi la 25% dintre cei cu forme active, supuşi puls-terapiei [16].

Afecţiunile tractului digestiv (stomacului, intestinului, ficatului şi sistemului biliar) sunt însoţite de malabsorbţie, cu scăderea asimilării vitaminei D şi a calciului din intestin, ce afectează metabolismul fosfocalcic şi remodelarea osoasă. Cel mai frecvent se înregistrează dereglări ale ţesutului osos la copiii cu enteropatii de diversă geneză: enteropatie exsudativă, alergie gastrointestinală, boala celiacă. Afecţiunile hepatice grave (hepatită cronică activă, ciroză biliară) sunt permanent însoţite de dereglări osoase, cauzate de un complex de factori ce afectează procesul de remodelare: a) scade legarea vit. D de acizii biliari şi absorbţia ei; b) se pierd cantităţi importante de vit. D cu masele fecale; c) este dereglată hidroxilarea vit. D în

ficat şi scade concentraţia 25(OH)D, d) este afectată absorbţia calciului din intestin. Hiperbilirubinemia din aceste afecţiuni inhibă proliferarea osteoblastelor şi formarea osoasă nu compensează resorbţia. Dereglările apetenţei – *anorexia nervosa* şi *bulimia* – afectează 5-10% dintre femei. Debutul mai des este în adolescenţă şi, mai rar, în decadele 3-4 ale vieţii. Dereglările sunt frecvent cronice şi rezistente la tratament, rezultând în morbiditatea înaltă şi, tot mai des, în deces. Atât OPen, cât şi OP sunt depistate la adolescentele cu *anorexia nervosa*. Mai multe consecinţe metabolice ale *anorexia nervosa* influenţează negativ ţesutul osos: carenţa estrogenilor, creşterea nivelului PTH secundar diminuării calcemiei şi cantităţii vit. D în dietă, excesul endogen al GCS, micşorarea cantităţii IGF-1, malnutriţia protein-energetică etc. [3].

Afecţiunile pulmonare cronice (APC) la copii sunt o problemă medico-socială acută, deoarece au o evoluţie progresivă şi, frecvent, finalizează cu dizabilitarea pacientului. În ultimii ani s-a observat că APC sunt însoţite de OPen şi OP, ce semnificativ afectează calitatea vieţii copiilor. Factorii de risc ce condiţionează dezvoltarea OP, la copiii cu APC, sunt scăderea activităţii fizice, carenţa vitaminei D, malabsorbţia, hipogonadismul, întârzierea maturizării sexuale. Patogenic OP în APC este strâns corelată cu patogenia afecţiunii primare. Hipoxemia arterială şi hipoxia tisulară dereglează producerea mediatorilor locali care sunt implicaţi în remodelarea osoasă. În aceste condiţii se produc cantităţi sporite de IL-1, IL-6 şi TNF-α, ce stimulează resorbţia osteoclastică şi induc apoptoza osteoblastelor. Л. А. Щеплягина şi colab. (2005) au depistat DMO scăzută la 54% dintre copii cu APC, din care 40% aveau OPen şi 14% – OP, conform criteriilor OMS (după DEXA z-scor). OP însoţea, de regulă, afecţiunile pulmonare cu o evoluţie gravă: debut la vârstă mică, hipoxemie stabilă şi dereglări semnificative ale permeabilităţii bronhiilor.

Cca 5-5,5% dintre copii se nasc cu afecţiuni ereditare sau congenitale, multe dintre care afectează sistemul osteoarticular, producând dereglări macro- sau microstructurale, ale compoziţiei chimice şi ale proprietăţilor ţesutului. Modificările pronunţate ale scheletului – morfometrice şi compoziţionale – se înregistrează în afecţiunile ereditare ale ţesutului conjunctiv, ca *osteogenesis imperfecta*, sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos, *osteopetrosis* etc. [10, 13].

Dereglările scheletice grave sunt caracteristice *osteogenesis imperfecta* (OI), condiţionată de mutaţii în diferite gene ale lanţurilor α-colagenice. Sunt cunoscute peste 150 de anomalii ale genelor COL1A1 şi COL1A2, ce codifică lanţurile pro-α_1 şi pro-α_2 ale colagenului tip I, predominant în ţesutul osos. Aberaţiile moleculare în una dintre cele 4 alele determină pierderea funcţională a cca 50% a pro-α_1 (I) sau pro-α_2 (I) şi sunt cauza formelor uşoare ale OI. Mutaţiile punctiforme ce determină substituţia unora dintre numeroşii radicali ai glicinei din componenţa pro-α_1 (I) sau pro-α_2 (I) sau deleţia unui singur exon generând forme grave ale OI. Modificările genetice determină formarea unor fibre anomale ca diametru şi a unei reţele dezorganizate de colagen. Sunt afectate şi substanţele necolagene: se micşorează cantitatea osteonectinei, a biglicanului, a decorinului şi creşte cea a trombospondinei, fibronectinei şi a acidului hialuronic. Se micşorează dimensiunile cristalelor de apatită [10].

În tipurile grave ale OI (II, III) se atestă OP severă cu DEXA z-scoruri de (-5)-(-7) DS şi afectarea deosebită a stratului cortical al oaselor. În formele moderate, DEXA z-scorul constituie (-3)-(-5) DS, iar în cele uşoare – (-1)-(-3) DS. Scăderea DMO este cauza unei fragilităţi sporite a oaselor, inclusiv a celor auditive, fapt ce determină hipoacuzia şi surditatea.

Fracturile de fragilitate apar în această afecţiune deja în perioada intrauterină de dezvoltare a organismului, astfel, nou-născutul are multiple deformaţii ale membrelor, cutiei toracice şi ale craniului. Oasele craniului sunt extrem de fragile şi maleabile. Dentiţia este întârziată, dezvoltarea ţesuturilor dentare dure este anomală şi insuficientă, dinţii au aspectul chihlimbarului şi se cariază uşor, simptome ce se asociază cu aşa-numita *dentinogenesis imperfecta*. Postnatal se fracturează oasele tubulare lungi şi vertebrele, numărul fracturilor fiind corelat cu severitatea afecţiunii. Cazurile individuale ale OI variază foarte mult după severitate, unii pacienţi suferind cca 10 fracturi pe parcursul vieţii, iar alţii – peste o sută [9]. Un semn diagnostic specific este aspectul radiografic al oaselor – „oase de marmură", determinat de scăderea DMO. Ca simptome tipice ale afecţiuii se consideră şi hipoacuzia sau surditatea, sclerele albastre, hipermobilitatea articulară şi herniile multiple.

Anomaliile osteoarticulare sunt o manifestare caracteristică a sindromului Marfan, asociat cu hiperextensibilitatea pielii, anomaliile sistemului cardiovascular, respirator şi ale ochilor. Sindromul este o afecţiune ereditară cu transmitere autosomal dominantă, cauzată de mutaţii în gena fibrilinei 1 – FBN1. Au fost identificate peste 500 de mutaţii particulare în sindromul Marfan, care au 3 mecanisme de apariţie: 1) mutaţii misens; 2) mici inserţii sau deleţii, ce induc terminarea prematură a sintezei fibrilinei 1; 3) mutaţii *exon-skipping*. Cca 25% din cazuri apar din cauza mutaţiilor sporadice. În urma mutaţiilor, cantitatea de fibrilină produsă scade dramatic. Moleculele fibrilinei 1 sunt pentru asamblarea corectă a structurilor fibrilare ale matricei extracelulare, iar carenţele ei duc la dezorganizarea ţesutului conjuctiv.

Dat fiind faptul că simptomele sindromului Marfan sunt foarte variate, implică numeroase sisteme şi sunt similare altor afecţiuni, în 1986 un grup internaţional de experţi a formulat criteriile diagnostice ale sindromului Marfan clasic, acestea fiind însumate în „nosologia de la Berlin". Conform acestor criterii, diagnosticul se formulează dacă la pacient se depistează dereglări scheletice şi ale altor două sisteme cu cel puţin o manifestare majoră a ultimelor (ectopia cristalinelor, dilatarea aortei sau ectazia durală la nivel lumbosacral). Astfel, schimbările în sistemul osteoarticular sunt definitorii. Se definesc criterii diagnostice:

1. majore:
- *pectus carinatum*;
- *pectus excavatum*, ce necesită corijare chirurgicală;
- reducerea raportului dintre segmentul superior al corpului şi cel inferior sau creşterea raportului anvergura braţelor la înălţime peste 1,05;
- *arahnodactilia*;
- scolioză toracolombară de peste 20% sau spondilolisteză ;
- extensiunea redusă a articulaţiei cotului (<170^0);
- deplasarea medială a maleolelor ce determină *pes planus*;

- *protrusio acetabulae* de orice grad.

2. minore:
- *pectus excavatum* de severitate medie;
- hipermobilitate articulară;
- boltă palatină extrem de înaltă, cu aglomerarea dinților;
- modificări faciale – dolicocefalie, enoftalmie, retrognatie, micrognatie, hipoplazia osului malar etc.

Sindromul Ehlers-Danlos (SED) este heterogen atât în aspect de cauză, cât și ca manifestări clinice, deosebindu-se peste unsprezece forme etiopatogenice ale afecțiunii. În șase tipuri ale sindromului au fost identificate defecte ale colagenului, iar în celelalte s-a stabilit carența enzimelor care asigură maturizarea lui: lizil hidroxilaza, lizil oxidaza, procolagen-N-peptidaza, dereglările metabolismului cuprului, fibronectina funcțional neactivă, anomaliile tenascinei etc. Manifestările clinice ale diferitelor forme etiopatogenice se suprapun, fapt ce a determinat necesitatea elaborării și aplicării în practică a clasificării clinice a sindromului (*Ville Franche*, 1997). Conform acestei clasificări există șase forme majore ale SED: clasică, hipermobilă, vasculară, chifoscoliotică, artrocalasică, dermatosparaxis și câteva forme minore (periodontică, afecțiunea Menkes etc.) [1].

Cele mai profunde modificări ale sistemului osteoarticular se înregistrează în forma chifoscoliotică a SED (tipul VI). Ea este cauzată de carența activității enzimei lizil hidroxilaza 1 (procolagen-lizin, 2-oxoglutarat 5-deoxigenaza 1 sau PLOD1), ce determină micșorarea numărului de legături covalente încrucișate (*cross-links*) în moleculele colagenului de tipurile I și III și formarea unor molecule și fibre anomale de colagen. Semnele clinice majore musculoscheletice sunt următoarele:

♦ Osteoporoza este un semn constatat la toți pacienții cu forma chifoscoliotică a SED. DMO este scăzută preponderent în vertebre, mai puțin fiind afectat colul femural sau alte segmente ale scheletului. Micșorarea z-scorului DEXA este moderată și se încadrează în limitele (-1)-(-3) DS, față de valorile atestate la copiii sănătoși de aceeași vârstă. Incidența fracturilor de fragilitate este crescută de 10 ori, comparativ cu persoanele sănătoase.

♦ Hipotonia musculară și articulațiile laxe se observă deja la nou-născuți. Este frecventă slăbiciunea musculară, ceea ce este cauza întârzierii în dezvoltarea abilităților motorii.

♦ La nou-născut se înregistrează frecvent scolioză în segmentul toracic al coloanei vertebrale. Chifoscolioza se dezvoltă în perioada timpurie a copilăriei și devine severă la adolescenți. Chifoscolioza severă este cauza dezvoltării afecțiunilor respiratorii cronice.

♦ La cca 30% dintre nou-născuții cu această formă a SED se atestă *equinovarus*.

♦ Constituție gen sindrom Marfan.

♦ Luxațiile recurente sunt constatate la toți pacienții.

Dereglările musculoscheletice se îmbină cu cele oculare (miopia gravă, microcorneea, glaucomul, detașarea retinei, fragilitatea sclerelor), cardiovasculare (dilatarea aortei și a arterelor de calibru mediu, prolapsul valvei mitrale), cutanate (hiperelasticitatea și superextensibilitatea, formarea foarte ușoară a echimozelor și a plăgilor, cu tendința de a se extinde și care se vindecă greu) [1].

Concluzie

Aprofundarea studiilor științifice și clinice în domeniu a contribuit tot mai mult la recunoașterea faptului că cantitatea și calitatea osului acumulat în perioada creșterii este un factor determinant în viitoarea rezistență osoasă, în starea generală a sănătății și în calitatea vieții pe tot parcursul ei. În ultimii ani se acordă o atenție deosebită definirii afecțiunilor ce *in situ* sau prin medicația specifică afectează masa osoasă maximă achiziționată și densitatea minerală osoasă, cauzând apariția osteopeniei și a osteoporozei, la copii și adolescenți.

Devine, astfel, evidentă necesitatea de a preciza rolul factorilor genetici, constituționali, socio-economici, precum și al diferitelor maladii ce afectează țesutul osos în etapele inițiale ale vieții, în condițiile specifice Republicii Moldova, pentru a oferi reale facilități diagnosticului timpuriu, rezultatelor curative și măsurilor de prevenire a afecțiunilor cu atingere a țesutului osos.

Bibliografie

1. **Beighton P., De Paepe A., Steinmann B.** et al. Ehlers-Danlos Syndromes: Revised Nosology, Villefrance. Am J. Med. Genet., 1998; 77: 31 – 37.
2. **Canalis E., Giustina A**.Glucocorticcoid-induced osteoporosis: summary of a workshop. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2001; 86: 5681 – 5685.
3. **Carmichael K. A., Carmichael D. H**. Bone metabolism and osteopenia in eating disorders. Medicine, 1995; 74: 254 – 267.
4. **Ciobanu Gh.** (red.) Anuar – Sănătatea publică în Republica Moldova 2004. http://www.ms.md/healthcare/Documents/DateStatistice/Anuar 2004.
5. **Cooper C., Dennison E. M., Leufkens H. G.** et. al. Epidemiology of childhood fractures in Britain: a study using the general practice research database. J. Bone. Miner. Res., 2004; 19 (12): 1976 – 1981.
6. **Evans D. M., Raiston S. H**. Nitric oxide and bone. J .Bone. Miner. Res., 1996; 11: 300 – 305.
7. **Kholsa S., Melton L. J. 3rd, Dekutoski M. B.** et al. Incidence of childhood distal forearm fractures over 30 zears: a population-based study. JAMA, 2003; 290: 1479-1485.
8. **Landin L. A.** Fracture patterns in children. Analysis of 8682 fractures with special reference to incidence, etiology and secular changes in a Swedish urban population 1950-1979. Acte. Orthop. Scand. Suppl., 1983; 202: 1-109.
9. **Sluis I. M., Muinck Keizer-Schrama S. M. P. F**. Osteoporosis in childhood: bone density in children in health and disease. J. Pediatr. Endocrinol. Metab., 2001, 2: 135 – 138.
10. **Whyte M. P**. Rare bone diseases. In Dynamics of bone and cartilaje metabolism. Ed. Seibel M.J., Robins S.P., Bilezikian J.P. Academic Press, USA, 1999; 43: 605-662.
11. **Дедов И. И**. и соавт. Остеопороз у детей и подростков. Москва, 2002.
12. **Игнатова М. С.** Остеопороз и остеопатии, 1989, с. 12 – 23.
13. **Козлова С. И., Семанова Е., Демикова Н. С**. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Москва, 1996, 416 с.
14. **Коровина Н. А., Творогова Т. М., Гаврюшова Л. П., Захарова И. В.** Остеопороз у детей. Учебное пособие для практических врачей. Москва, 2002.
15. **Крысь-Пугач А. П., Кинчая-Полищук Т. А**. Остеопенический синдром и остеопороз у детей и подростков. Ортопедия, травматология и протезирование, 2000, № 2, с. 35-38.

Olga Tagadiuc, *dr., conferențiar universitar*
cercetător științific superior
Laboratorul Biochimie al Laboratorului
Central de Cercetări Științifice
USMF „Nicolae Testemițanu"
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 192
Tel.: *205136*

Recepționat *3.09.2007*

Neologia lexicală şi terminologia medicală

L. Lupu, E. Mincu

Catedra Limbi Moderne şi Latină, USMF „Nicolae Testemiţanu”

Medical Terminology and Lexical Neology

Medical terminology is affected by the neological lexicon due to new scientific lexical elements of Greco-Latin origin. These are included in an international lexicon which is systematized and standardized, and consistent world-wide. This lexicon must be constantly updated as a result of new abbreviations and eponymes, letters of greek alphabet etc. Formation of medical terminology, with the help of Greek–Latin scientific lexical units, tends toward abstraction and intellectualization of scientific medical language.

Key words: general international lexicon, lexical neology, medical terminology

Медицинская терминология и лексическая неологизация

Медицинская терминология входит, возможно, в число терминологий наиболее подверженных лексической неологизации, осуществляющейся внедрением новых научных лексических элементов греко–латинского происхождения. Последние входят в международный лексикон и являются решающими в систематизации, стандартизации, унификации и интернационализации терминологий вообще, и в частности медицинской терминологии. Источники постоянного обновления этого лексикона различны: аббревиатуры, эпонимы, буквы греческого алфавита и т.д. Образование медицинской терминологии, с востребованием научно–лексических элементов греко–латинского происхождения, является тенденцией к абстрактизации и интеллектуализации научно–медицинского языка.

Ключевые слова: общий международный лексикон, лексическая неологизация, медицинская терминология

Conferinţa lingvistică de la Gummersback pune în discuţie problema universaliilor [1] (capacităţilor universale ale limbilor naturale), considerând-o nucleul teoriei lingvistice. E demonstrată deja existenţa unui lexicon general internaţional constituit din: a) unităţi lexicale autonome şi neautonome; b) reguli fonologice, morfologice, lexicale etc. utilizabile în funcţie de solicitările informaţiei, şi care are drept obiectiv standardizarea, normarea şi planificarea limbilor.

În ultimele decenii o avalanşă de compuse tematice în baza elementelor savante greco-latine (afixoidele) a cuprins mai multe limbi; lingviştii remarcând acest fapt: în franceză – Darmesteter, în rusă – V. Vinogradov, în italiană – B. Migliorini, în poloneză – W. Manzac, în spaniolă – I. Hernandis etc.

N. Domergue (1791, *Journal de la langue française*) catalogheazâ elementele greceşti sau latineşti: *-cide, -fuge, -logue,- logie, -manie, -mane* etc.

În limba română primul care a anunţat această prezenţă lingvistică este savantul Sextil Puşcariu (1940). Lingvistul I. Iordan în *Limba română actuală* [2] menţiona: „Acestea sunt neologisme şi provin din latină sau din greaca veche. Ele există în toate limbile de cultură şi au, deci, un caracter internaţional”.

Explicarea acestui fenomen ţine în special de metalingvistică (disciplină care face posibilă analiza simbolică sau structurală a unei limbi naturale sau formalizate). Astfel, după cum s-a menţionat anterior, căile de pătrundere a neologismelor în diverse limbi sunt: a) împrumutul lexical determinat de imposibilitatea de a echivala formal două sisteme metalingvistice: „În asemenea cazuri se recurge la un procedeu care constă în faptul că respectivul cuvânt nu se traduce, ci se transcrie sau se transliterează cu ajutorul mijloacelor grafice ale altei limbi” [3]; b) calcul indirect (adoptarea echivalentelor).

Savanţii se confruntă cu problema redării urgente a unei noţiuni recent apărute; dilemă dictată de faptul că ştiinţa şi tehnica progresează mai rapid decât evoluţia limbii. De fapt, ştiinţa recurge la termeni abstracţi, monosemantici, lipsiţi de conotaţii şi de posibilitatea de a avea sinonime. Apud „psihocratul” Quesnay (1694-1774), „nu este natural a se conforma unui limbaj care nu exprimă decât idei confuze şi echivoce, dar este un lucru normal a se conforma cunoştinţelor exacte în ordine naturală” [4].

Crearea de noi cuvinte nu se realizează *ex nihilo* atât în plan morfologic, cât şi semantic: diverse neologisme conţin noutatea prin asociere originală de morfeme deja înregistrate (derivare, compunere, conversiune), însă decupate în mod original şi parvenind la statutul de neomorfe. Preexistenţa şi existenţa acestor unităţi formează sistemul, chiar dacă noile îmbinări acoperă vidurile [5].

Astfel, terapeutul rus Lang G. (1875-1948), denumind dereglări patologice de ordin chimic ale structurii miocardului în condiţii de tulburări ale procesului de alimentaţie, introduce termenul *miocardiodistrofie* asociind neomorfemele de origine greacă: *myos* „muşchi” + *kardia* „inimă” + *dys* „disfuncţie” + *trophe* „alimentaţie”, prezente în lexiconul general cu statut de unităţi lexicale neautonome şi care, la rândul său, asigură o conjuncţie conceptuală logică şi o sutură transparentă a termenului, ceea ce facilitează decodificarea informaţiei. Termenul nou apărut dispune de o capacitate de conservare şi de comprimare informativă maximă.

Modul în care este format cuvântul demonstrează veridicitatea afirmaţiei lui Ferdinand de Saussure: „Ce este cuvântul nou – mai exact, în ce constă dificultatea de a impune un cuvânt nou – dacă nu în afirmarea legăturii sistemice între

toate părțile limbii? Se creează milioane de forme […], dar nu există una care să se manifeste brusc, țâșnind în mod arbitrar dintr-o sursă necunoscută. Şi nu numai că elementele trebuie preluate în combinațiile deja cunoscute, ci mai mult, totul este, de fapt, pregătit pentru a da naștere unei noi combinații" [6].

Lexiconul general achiziționează termenul *miocardiodistrofie,* propunându-l ulterior altor limbi: engl. *myocardiodystrophy*, fr. *myocardiodystrophie*, germ. *Myokardiodystrophie*; termenul substituind o lungă și obscură perifrază: disfuncție în procesul de alimentare a mușchiului cardiac. În așa mod, greaca și latina au rol de limbi savante, predestinate a unifica limbajele științifice naționale.

Nucleul lexiconului general internațional îl formează unitățile lexicale autonome și neautonome de origine greco-latină (așa-numitele „cultisme"). Limbile greacă și latină stratificate (deoarece nu au evoluat în timp) furnizează unități lexicale preponderent monosemantice, aspect decisiv în constituirea termenilor din limbajul specializat.

Prioritatea unităților lexicale savante **se manifestă prin următoarele abilități:**

A. Criteriul lingvistic

- reduc confuzia informației;
- asigură o precizie maximă a noțiunii;
- desemnează un concept delimitat și stabil;
- conferă termenului univocitate semantică;
- sunt transparente (aspect structural);
- se conformează normelor gramaticale existente într-o limbă.

B. Criteriul sociolingvistic

- rezultă dintr-o necesitate, denumind un concept nou;
- sunt ușor de memorat;
- sunt adecvate nivelului lingvistic.

Кубрякова Е. [7] consideră lexiconul internațional o totalitate de unități lexicale, funcționarea cărora în limbă este dictată de două mecanisme – nominativ și sintactic; unul este responsabil de selectarea și de crearea unităților denominative, altul – de arhitectonica cuvântului.

Tendința onomasiologică (concept ➔ nume) de a denumi noutățile tehnico-științifice în baza unităților lexicale deja existente în limbă (în plan pragmatic „formațiunile savante" țin de domeniul generalului prezentând invariante cu sens unitar și concepte bine stabilite: *angi(o)-* < gr. *angeion*, „vas sanguin"; *clin(o)-* < gr. *kline*, „pat"; *aer(o)-* < gr. *aer,-os*, „aer "; *-metru* < gr. *metron*, „măsură"; *-fobie* < gr. *fobos*, „teamă" etc.) produce integrări conceptuale noi. Fiind solicitate în plan sintagmatic, în situația de a acoperi golul denominativ, se realizează în variantele sale: *angi(o)*[1]*-*, „receptacul": *angioblastom*, „tumoare musculară malignă" – medicină; *angi(o)-*[2], „canal": *angiocolit*ă, „inflamația căilor biliare" – medicină; *angi(o)-*[3], „vas arterial": *angioragie*, „hemoragie arterială" – medicină; *angi(o)-*[4], „de culoarea sângelui": *angiolupoid*, „ tuberculoză cutanată atipică, caracterizată prin plici roșii" – medicină etc.; *clin(o)-*[1], „a sta culcat": *clinomanie*, „preferință obsesivă pentru poziția culcat, pentru pat" – medicină; *clin(o)-*[2], „tratarea pacienților imobilizați la pat": *clinician*, „medic care studiază și tratează bolile prin observație directă asupra bolnavilor" – medicină etc.; *aer(o)-*[1], „oxigen": *aerobioză* „mod de viață a organismelor aerobe, care nu pot trăi fără oxigen" – biologie; *aer(o)-*[2], „spațiu larg, spațial": *aeroproiector* „aparat pentru proiectarea spațială a mai multor fotograme" – geografie; *aer(o)-*[3], „avion": *aerodrom*, „teren special amenajat pentru decolarea și aterizarea avioanelor" – uz general; *aer(o)-*[4], „aerolit" – astrologie etc.;

-metru[1], „determinare, stabilire, fixare cu precizie": *audiometru*, „aparat pentru determinarea acuității auditive" – televiziune; *-metru*[2], „apreciere": *energometru*, „aparat pentru analiza pulsului arterial" – medicină; *-metru*[3], „detectare": *carbometru*, „aparat pentru detectarea dioxidului de carbon, în galeriile de mină" – chimie; *-metru*[4], „evidențiere": *coronometru*, „instrument pentru studierea luminii polarizate a coroanei solare" – astrologie.

O unitate „se realizează" sau „se manifestă" în variantele sale, primind determinări contextuale și situaționale [8]. Variantele, puse în situația de a se acomoda noilor noțiuni în funcție de domeniile de activitate care le solicită, suportă modificări de semnificație prin restricție sau extindere semantică. Astfel, lingvistul francez J. Peytard (1975) remarcă faptul că regulile de utilizare sau de combinare a formanților practic sunt stabile , dar „răsfoind edițiile *Petit Larousse* din 1924 și 1964, se poate observa stabilitatea semantică a unor prefixe grecești, regresiunea altora sau progresiunea unei clase mobile: *auto-* a devenit polisemantic în urma dezvoltării industriei de automobile sau *tele-*, în exclusivitate termen tehnico-științific, în *Littre* atașează șapte baze, dintre care una este autonomă, se combină în *Grand Larousse du XX* [e] *s.* cu 47 de baze, dintre care 15 sunt autonome și pătrund în limba comună în care funcționează în calitate de prefix și în calitate de substantiv" [citat după J. Pichon, 9].

Actualmente, în terminologia medicală, se atestă nu doar o lexicalizare a elementelor terminologice sufixoidale de tipul *-algie, -patie, -fobie, -ectomie* etc.

Astfel, prin trunchiere *polio-* s-a desprins din *poliomielită* (*polio-* > gr. *polios*, „cenușiu, materie cenușie" + *-miel-* > gr. *myelos*, „măduvă" + *it (ă)* > gr. *itis*, „indică inflamația"), conservând semnificația întregului termen „inflamație septică, alergică etc. a substanței cenușii din măduva spinării, caracterizată prin temperatură, tulburări în starea generală a organismului și paralizii". Principiul economiei în planul expresiei a generat combinarea prefixoidului cu unități lexicale autonome: *poliovirus* (virus poliomielitic), *polioviral* (poliomielită de origine virală), iar conjuncția acestuia cu afixe demonstrează o plinătate semantică: *antipolio* (vaccin împotriva poliomielitei) [*Curierul medical*, nr. 1, 2006, p. 44-46], dar care, spre deosebire de *-algie*, dispune de o motivație generală și nu concretă. Acest fenomen poate fi considerat o particularitate în relexicalizarea elementelor terminologice prefixoidale vizavi de relexicalizarea elementele terminologice sufixoidale.

Astfel, **sursele de reînnoire a stocului afixoidal sunt variate**. Acest lucru este anunțat de varietatea bazelor derivaționale incluse în structura unui cuvânt compus:

A. Eponime (gr. *eponymos*, „care dă numele său"). Terminologia medicală, în special, abundă în termeni eponomici, generând așa-numita eponimomanie, o problemă a medicinii contemporane. Termenii eponimici, de regulă, reprezintă îmbinări terminologice (boala *Botkin*, operația *Assaky* etc.), se atestă o prezență a eponimelor în structura cuvântului compus:

Curiterapie = Curie + *-terapie* (gr. *therapia, ae*, f);

Eponimele se combină cu afixe (terminologia medicală) demonstrând abilități de veritabile afixoide [11]:

1. *Cavitatea lui Gaimor* → *gaimorită* (*Gaimor- + it(ă),* „inflamaţia cavităţii lui Gaimor".

2. *Trompa lui Eustachio* → *eustachită* (*Eustachi- + it(ă),* „inflamaţia trompei lui Eustachio".

3. *Trompa lui Fallopi* → *fallopită* (*Fallop- + it(ă),* „inflamaţia trompei lui Fallopi".

Dintre afixoidele, de origine eponimică, atestate în MDN [10] sunt:

- *Roentgen-*, „raze X", Roentgen Wilohelm Conrad, fizician german, descoperitorul razelor X: *roentgencinematografie, roentgenolog, roentgenoluminiscenţă, roentgenoterapie* etc.
- *Galvan(o)-,* „curent electric de conducţie", Galvani Luigi, fizician şi medic italian: *galvanoscop, galvanometru, galvanoterapie, galvanoacustică*, *galvanotaxie, galvanostegie* etc.

B. Litere ale alfabetului elen: *beta*terapie, *gama*terapie etc.

C. Cuvinte autonome din vocabularul fundamental al limbii române (formate după modelul de autocombinare afixoidală, cu care realizează o sinonimie totală):

*nămolo*terapie = *fango*terapie; *frigo*terapie = *crio*terapie.

D. Elemente chimice: *radiumterapie* = radium (element radioactiv din grupa metalelor alcalino-pământoase folosit în medicină şi în fizica nucleară) + *-terapie*;

E. Abrevieri: acronimie, apocopă, afereză.

Combinarea secvenţelor fonice rezultate din trunchieri cu lexeme latine este destul de frecventă. *Med-,* trunchiere din *medicină / medic,* se combină în:

- antepoziţie: *MedEspera* (lat. *spes*, „speranţă", trecut prin filiera limbii spaniole, *espenza* „speranţă"), Asociaţie a Studenţilor USMF „Nicolae Testemiţanu" [Curierul medical, nr. 1, 2006, p. 77];
- postpoziţie: *AsperoMed* (lat. *asperitas*, „greutate, dificultate"), reţea de farmacii în municipiul Chişinău care distribuie preparate medicamentoase homeopatice.

F. Cuvinte de origine latină. Adjectivul de origine latină *medicus,-a,-um*, „lecuitor, curativ" este actualizat în limba română:

- **unitate lexicală autonomă**: *Arta Medica* (denumirea revistei de popularizare a medicinii, municipiul Chişinău);
- **parte componentă a unui cuvânt compus**: *AcasaMedica* (serviciu privat de acordare a asistenţei medicale de urgenţă la domiciliu); *Infomedica* (centru computerizat al USMF „Nicolae Testemiţanu".

G. Figuri mitologice greco-romane în formarea cuvintelor compuse prin afixoidare (domeniul medicinii):

a) Termeni unici

Hermaphrodit(ă) (despre om, plantă, animal) – care posedă organe reproducătoare ale ambelor sexe. Hermaphroditus este o fiinţă mitologică căreia i se atribuie natură dublă: masculină şi feminină. Numele lui reprezintă combinaţia numelor: Hermes şi Aphrodita.

b) O serie de termeni formaţi în baza unui afixoid:

1. *-fobie* – Phobus, personificarea fricii, fiul lui Ares şi al Cythereii, fratele lui Deimos. Phobus era reprezentat pe armele de luptă ale lui Agamemnon şi pe pieptul lui Cypselus având cap de leu: *antropofobie* „frică de a comunica cu oamenii", *cardiofobie* „frică de a contracta o boală de inimă", *claustrofobie* „frică de spaţii închise", *monofobie* „frică de singurătate", *neofobie* „teamă patologică de tot ce-i nou" etc.;

2. *mnem(o)-/-mneză, -mnezie* – Mnemosyne, zeiţa memoriei care a dat naşterea la cele nouă more, fiicele ei: *mnemoastenie* „slăbire a memoriei", *a mnemoniza* „a face ca ceva să fie uşor de memorat", *amnezie* „pierdere totală sau parţială a memoriei" etc. [12].

Concluzii

1. Neologia lexicală este un indice al dinamismului, vitalităţii unei limbi şi reprezintă un „fundament al schimbărilor umane". Neologia lexicală este un proces denominativ de intervenţie creativă, inventativă.

2. Afluxul de noi cuvinte, noi sensuri pătrunse în limbă într-o perioadă extrem de scurtă generează modificări esenţiale în modelul de formare a cuvintelor (sporirea compunerii prin afixoidare).

3. Apariţia unui cuvânt compus prin afixoidare generează formarea altuia, deoarece modelele de formare sunt uşor de „imitat şi de realizat în mod concret" şi „pare a nu avea nici o limită" (Iordan I.). Sistemul afixoidării este un sistem deschis.

4. Spiritul de invenţie al omului: crearea cuvintelor compuse noi în baza unei litere, unui simbol, unei abrevieri, unei prepoziţii etc. suscită reînnoirea continuă a stocului afixoidal.

5. Trunchierile în cadrul unui cuvânt compus se transformă ele însele în afixoide.

6. Tendinţele de economie a planului de expresie se reflectă în punerea, tot mai frecventă, în circulaţie a termenilor compuşi formaţi din conjuncţia mai multor afixoide: *video/esofago/gastro/duodeno/scopie*, termen atestat recent în revista *Curierul medical* [2006, nr. 4, p. 18].

7. Afixoidarea este o expresie a tendinţei de abstractizare şi de intelectualizare a limbajului specializat.

8. Terminologia medicală este expusă continuu neologiei lexicale.

Bibliografie

1. Философские проблемы языкознании на международных научных конгрессах и конференциях. Москва: Наука, 1981, с. 31.
2. **Iordan I**. Limba română contemporană. Bucureşti: Ed. Minsiterului Învăţământ, 1956, p. 261.
3. **Zvegnicev V.** Prefaţă la ediţia rusă a lucrării: Eric P. Hamp, Glossary of American Tehnical Lingvistic Usage. 1925-1950, Utrecht / Antwerp, 1957 (ed. rusă, 1964), p. 7-8.
4. **Picoche J., Marchello Nizia Cr**. Histoire de la langue française. Paris: Nathan, 1989, p. 360.
5. **Cusin-Berche F.** Le lexique en mouvement: création lexicale et production sémantique. Langage Revue trimestrielle. Paris, 1999, decembre, p. 13.
6. **Saussure F**. Scrieri de lingvistică generală. Iaşi: Editura Polirom, 2004, p. 107.
7. **Кубрякова Е**. Человеческий фактор в языке. Язык и порождение речи. Москва: Наука, 1991, с. 13.
8. **Coseriu E**. Lecţii de lingvistică generală. Chişinău: Arc, 2000, p. 66.
9. **Pichon, E.** L' enrichissement lexical dans le français d´aujourd´hui. Paris: Larousse, 1942. p. 360.
10. **Marcu F**. Marele Dicţionar de Neologisme. Bucureşti: Editura Saeculum I. O., 2000, 960 p.
11. *Nomina Anatomica*. Международная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках. Москва: Медицина, 1980, с. 4.
12. **Perry Pepper M**. Babel in medicine. Proceedings of the American philosophical society. Pennsylvania, august, 1950; 94; 4: 364.

***Eugenia Mincu**, dr., conferenţiar interimar*
Catedra Limbi Moderne şi Latină
USMF „Nicolae Testemiţanu"
***Tel.:** 205204*

***Recepţionat** 10.01.2008*

Sistemul mamă – placentă – făt la gravidele cu valvulopatii cardiace mitrale

E. Babencu, A. Serbenco, A. Grosu

Institutul de Cercetări Ştiinţifice în Domeniul Ocrotirii Sănătăţii Mamei şi Copilului

Mother-Fetus-Placenta System on Pregnants with Rheumatic Valvular Disease

This review of the literature on rheumatic valvular disease describes its possible causes and risks, and its influence on pregnancy – predictors of pregnancy itself, clinical manifestations, and management of the disease during pregnancy. The profound hemodynamic changes associated with pregnancy have marked effects on patients with this disease and require special attention and care. The article describes the influence of the disease on the progress through the gestational period, clinical and paraclinical evidence, and final modalities of gestation. It also discusses the influence of the disease on perinatal morbidity and mortality.

Key words: rheumatic valvular disease, pregnancy

Система мать-плацента-плод у беременных с митральным пороком сердца

Представлен современный литературный обзор по проблеме течения беременности и родов у женщин с митральными пороками сердца и их влияние на систему мать-плацента-плод. Подчеркивается актуальность этой проблемы - высокий процент осложнений, как задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды, высокий процент обострения экстрагенитальной патологии, заболеваемости новорожденных и перинатальной смертности в случаях наличия клинических признаков декомпенсации митрального порока.

Ключевые слова: митральные пороки сердца, система мать-плацента-плод

Afecţiunile sistemului cardiovascular la gravide reprezintă una dintre cauzele principale ale mortalităţii materne şi perinatale. Ponderea afecţiunilor cardiovasculare în sarcină constituie 10%, iar frecvenţa morţii intrauterine a fătului la aceste femei ajunge până la 38% [1, 4, 7, 11]. Pierderile perinatale printre nou-născuţi oscilează de la 17 până la 46%, mortalitatea neonatală precoce atinge 10 – 23% [3, 8, 14, 21]. Ponderea valvulopatiilor cardiace dobândite (reumatismale) atinge cota de 6-10%, din numărul total al naşterilor, constituind peste 80% din toate afecţiunile cardiovasculare la gravide [5, 10, 13, 18, 19]. Din aceste considerente, actualmente un interes deosebit prezintă problema sarcinii la gravidele cu maladii cardiovasculare, îndeosebi cu valvulopatii cardiace dobândite. Din diverse surse de literatură aflăm că stenoza mitrală se întâlneşte la 75-90% dintre gravide, din totalitatea gravidelor ce suferă de patologie cardiacă dobândită, iar insuficienţa valvulei mitrale – la 6-7% din cazuri [12, 13, 17, 20]. Insuficienţa mitrală se întâlneşte în 53,5% din cazuri, stenoza orificiului atrioventricular stâng – în 18,5%, valvulopatia mitrală fără prevalenţa evidentă a stenozei sau a insuficienţei – în 12% şi valvulopatia mitrală combinată cu afectarea altor valvule – în 10,5% din cazuri din patologia respectivă la gravide [2, 9, 16, 20]. Până la 6% dintre aceste paciente au suportat în trecut corecţia chirurgicală a viciului [11, 15, 18].

Sarcina înaintează cerinţe majore faţă de sistemul cardiovascular la gravide. Modificările de adaptare sunt condiţionate de coexistenţa a două sisteme circulatorii: al celui matern şi al celui fetal. La vârsta de 28-30 de săptămâni, fluxul sangvin creşte cu circa 30%, fiind condiţionat mai mult de accelerarea contracţiilor cardiace şi de mărirea volumului sângelui circulant. Aceste paciente prezintă posibilităţi de compensare limitate, care pot duce la decompensarea activităţii cardiace şi la tulburarea circulaţiei periferice [6, 14, 17, 18].

Particularităţile evoluţiei procesului gestaţional, rezultatul graviditătii şi al naşterii pentru mamă şi făt în această patologie, este determinat, în primul rând, de aşa factori ca: activitatea procesului reumatic şi gradul de compensare a hemodinamicii [5, 8, 10, 15, 20]. Activarea procesului reumatic survine mai frecvent în a doua jumătate a sarcinii, însă poate apărea în primul trimestru şi în perioada *post-partum*. Datele cu privire la frecvenţa acutizării procesului reumatic în sarcină sunt controversate în diferite surse de informaţie – de la 1,0% până la 62,3% din cazuri [3, 7, 16, 18, 19, 21]. Reumocardita acută poate provoca dezvoltarea insuficienţei fetoplacentare şi poate stimula insuficienţa cardiacă preexistentă.

Ecocardiografia transtoracică rămâne examinarea esenţială în stabilirea diagnosticului leziunilor valvulare şi în aprecierea severităţii acestora, este examenul optim, necesar de efectuat în decursul sarcinii [1, 3, 12, 13, 16]. Combinarea ecografiei Doppler spectral cu ecocardiografia unidimensională realizează cu mult succes posibilităţile de cuantificare a funcţiei ventriculare la aceste bolnave [7, 9, 15, 17, 21].

Stenoza mitrală poate determina, în cursul sarcinii, edemul pulmonar din cauza creşterii volumului plasmatic. Acest lucru se poate întâmpla după săptămâna a 20-a, în timpul naşterii sau în primele 24 de ore după naştere. Tahicardia uneori poate exacerba edemul pulmonar, deoarece diastola este mai compromisă decât sistola. Sângele remanent în atriul stâng va determina creşterea presiunii în atriul stâng şi în venele pulmonare [5, 8, 10, 18, 20]. Dacă femeia dezvoltă o fibrilaţie atrială, cazul este deosebit de sever. Şi hipovolemia, la rândul ei, este periculoasă, deoarece scade umplerea atriului stâng şi a debitului cardiac şi generează instalarea unei stări de şoc.

Insuficienţa mitrală este o a doua leziune valvulară întâlnită în sarcină şi se caracterizează prin creşterea volumului sangvin

în ventriculul stâng. Mecanismul patogenetic hemodinamic este aşa–numita regurgitaţie mitrală [9, 12, 19].

În valvulopatiile cardiace la gravide, din cauza modificărilor în sistemul cardiovascular, este dificilă interpretarea clinică a manifestărilor de insuficienţă cardiacă [1, 13, 15, 17]; astfel, rolul decesiv în aprecierea gradului de insuficienţă cardiacă îl are cercetarea rezervelor funcţionale ale cordului în condiţiile de suprasolicitare fizică. O serie de lucrări au relevat faptul, că hemodinamica gravidelor cu valvulopatii mitrale, în cazul suprasolicitării izometrice, nu a fost studiată [1, 4, 10, 11].

După părerea unor autori, frecvenţa apariţiei de insuficienţă cardiacă, în valvulopatiile mitrale, sporeşte până la 20 de săptămâni, atingând apogeul la 26-32 de săptămâni, apoi se atestă o diminuare [10, 11, 13, 21].

Severitatea valvulopatiei, gradul de insuficienţă circulatorie (NYHA) şi activitatea procesului reumatic sunt în corelaţie directă cu frecvenţa apariţiei următoarelor complicaţii în sarcină: anemia, gestoza, pielonefrita, insuficienţa fetoplacentară cronică şi retenţia creşterii intrauterine fetale, riscul naşterilor premature [3, 5, 8, 21]. Anemiile, la rândul lor, după opiniile multor autori, sunt complicaţii frecvent întâlnite şi constituie 23-57,3% din cazuri, în special anemia fierodificitară [19, 21]. Se remarcă frecvenţa înaltă a gestozei tardive, care variază de la 16,3% până la 19% din cazuri [5, 11, 15]. În dezvoltarea gestozei contribuie evoluţia latentă a glomerulonefritei reumatice şi modificările reologice ale sângelui, care survine precoce, chiar de la începutul trimestrului II de gestaţie. Deci se determină o evoluţie relativ uşoară a gestozei, care rar atinge stadiul de eclampsie. O serie de cercetări constată rolul primordial al hipoxiei cronice şi al dereglării funcţiei sistemului fetoplacentar, în special, în formele severe de valvulopatii [4, 9, 11, 15]. Se atestă frecvenţa înaltă a dezvoltării insuficienţei fetoplacentare, manifestă în hipoxie cronică şi în retard de dezvoltare intrauterină a fătului.

Un deosebit interes prezintă a II-a perioadă de sarcină. Debutul jumătăţii a doua a sarcinii este perioada critică de apariţie a insuficienţei fetoplacentare şi măsurile de tratament care se fac în această perioadă (corecţia chirurgicală a valvulopatiei şi de restabilire a hemodinamicii) ameliorează vădit starea sistemului fetoplacentar, precum şi dezvoltarea şi creşterea fătului [1, 4, 11]. De asemenea, insuficienţa placentară trofică, la pacientele cu valvulopatii mitrale decompensate, se asociază cu insuficienţa de hormoni care se manifestă, în primul rând, prin reducerea de producere a lactogenului placentar, a estriolului; prin scăderea activităţii fermenţilor placentari specifici [9, 12, 17, 20]. Insuficienţa placentară, în cazurile de valvulopatii cardiace grave, se interpretează ca un complex de dereglări de transport, trofice, endocrine, metabolice, care duc la patologia fătului şi nou-născutului [2, 3, 5, 7, 11, 14]. Aşadar, insuficienţa fetoplacentară, în cazurile valvulopatiilor mitrale cardiace, are un caracter secundar şi apare în a doua jumătate a gravidităţii, pe fundalul sindromului hipoxiei cronice la mamă. În patogeneza insuficienţei placentare, rolul decesiv îl au procesele distrofice şi discirculatorii, gradul de manifestare al cărora depinde de gravitatea maladiei [1 ,4, 10, 11, 20].

Manifestările clinice ale insuficienţei placentare, în cazurile valvulopatiei mitrale, se determină prin prezenţa hipoxiei fătului, prin retenţia creşterii acestuia, prin naşteri premature [9, 13, 15, 16]. La monitorizarea cardiotocografică a fătului, în timpul sarcinii, la pacientele cu patologia cardiacă respectivă, se atestă în 36% din cazuri dereglări ale ritmului cardiac. În insuficienţa cardiacă de gradul I (NYHA) rezultate nesatisfăcătoare ale testului nonstres se atestă la 16,3% dintre cercetate, în insuficienţa cardiacă de gradul II (NYHA) – la 58,9% din cazuri [2, 4, 9, 11, 12, 14].

Manifestările esenţiale de dereglare a dezvoltării fătului se determină după 24-25 de săptămâni de sarcină, gradul acestora depinde de gradul de insuficienţă circulatorie (NYHA). La pacientele cu o insuficienţă circulatorie de gradul II (NYHA), începând cu a doua jumătate a sarcinii, nu ating limitele medii de dezvoltare abdomenul şi toracele fătului; este încetinită creşterea oaselor tubulare. De la 29 de săptămâni de gestaţie încetineşte creşterea oaselor craniului fătului. La aprecierea monitorizării dinamice săptămânale ecografice în creşterea parametrilor morfometrici ai fătului, se observă o încetinire a acestora de la 21 de săptămâni de sarcină [4, 11, 13, 14]. Conform altei opinii, încetinirea vitezei de creştere apare după 32 de săptămâni de sarcină, iar retenţia în creşterea intrauterină se manifestă cel mai des prin forma asimetrică de hipotrofie [1, 3, 12, 18, 19], prezenţa căreia arată dereglarea circulaţiei fetoplacentare, la pacientele cu acest tip de maladie.

Aşadar, se apreciază 4 grade de dereglări în dezvoltarea fătului. În gradul I se determină semne precoce, preclinice; scăderea în creşterea diametrului abdomenului cu cel puţin 2,6 mm/săptămânal, al toracelui şi al femurului – până la 2,4 mm. Al II-lea grad se manifestă prin hipotrofie moderată a fătului, caracterizată prin micşorarea: diametrelor biparietale ale dimensiunilor craniului, a lungimii femurului cu 20% în comparaţie cu mărimile normale. Gradul III de dereglare a circulaţiei fetoplacentare – creşterea săptămânală se reduce cu 20-70%. Gradul IV se caracterizează prin hipotrofie fetală manifestă, iar creşterea săptămânală a parametrilor este redusă cu mai mult de 70% [2, 4, 9, 21].

Nu este caracteristică pentru pacientele cu valvulopatii mitrale întreruperea precoce a sarcinii, iar naşterile premature sunt atestate în 2,0-5,2% din cazuri. În insuficienţa cardiacă, frecvenţa acestora creşte în măsura înrăutăţirii stării hemodinamicii centrale. În cazul insuficienţei cardiace de gradul III (NYHA), naşterile premature constituie 18,0% din cazuri [3, 8, 10, 13, 15]. Frecvenţa naşterilor premature influenţează şi în întreruperea sarcinii, recomandată, în legătură cu decompensarea valvulopatiei mitrale la aceste gravide.

Particularităţile naşterilor la parturientele cu valvulopatii mitrale cardiace sunt: micşorarea duratei de naştere (16,4% dintre femei) şi frecvenţa înaltă a hemoragiilor. Se determină prezenţa hemoragiilor patologice în perioada *post partum* şi în lăuzie imediată, ca rezultat al insuficienţei fetoplacentare şi al dereglărilor circulaţiei uteroplacentare [4, 8, 10, 11]. În perioada de dilatare şi de expulzie a fătului, la pacientele cu insuficienţă cardiacă, se determină probabilitatea înaltă a complicaţiilor acute generate de sistemul cardiovascular (insuficienţă cardiacă acută pe stânga, edem pulmonar) [7, 11, 15, 20].

Frecvenţa intervenţiilor cezariene constituie, după unele date, 8-10% din cazuri şi, în mare măsură, este influenţată de patologia obstetricală concomitentă (bazin îngust, placentaţie joasă, gestoză şi altele) [1, 2, 9, 11, 15].

Devierile în dezvoltarea intrauterină a fătului, frecvența înaltă a nașterilor premature sunt precare în starea de sănătate a nou-născutului. La 7,4% dintre nou-născuți se constată malformații congenitale. Asfixia apare în 27,8% din cazuri, mortalitatea perinatală poate atinge 12,0-27,0 % din cazuri [1, 3, 10, 13, 14, 20].

Influența hipoxiei cronice drept consecință a dereglărilor hemodinamicii materne și fetoplacentare, în dezvoltarea fătului, duc la: dereglări în procesul de adaptare a nou-născuților în condițiile dezvoltării intrauterine, *disstres sindrom*, dereglări ale activității sistemului cardiovascular [12, 13, 14, 17].

La rândul său, circulația adecvată a sistemului mamă-placentă-făt se formează în coraport cu dezvoltarea procesului gestațional; este unul dintre factorii de bază care determină creșterea normală și dezvoltarea fătului. Dereglările hemodinamice în sarcină, în primul rând, sunt legate de intensitatea circulației uterine [3, 4, 7, 12]. Procesul de invazie a trofoblastului se termină complet la 20 de săptămâni de sarcină; în această perioadă scade până la indicii minimi presiunea arterială sistemică datorită scăderii rezistenței vasculare periferice, care, la rândul ei, se datorează modificărilor morfologice, pe măsura progresării sarcinii, în arterele spiralate și determină circulația înaltă diastolică [2, 8, 17, 18]. Viteza circulației uteroplacentare (CUP) se determină prin raportul diferenței presiunii arteriale și venoase și rezistenței vasculare periferice uterine care, la rândul ei, depinde de acțiunea hormonilor, de modificările volumului sângelui circulant, ale presiunii intravasculare, ale schimbărilor rezistenței periferice [12, 13, 14]. Scăderea circulației uteroplacentare este decisivă în formarea insuficienței placentare; așadar, nivelul de metabolism gazos se determină, în special, de viteza circulației și mai puțin de capacitățile de difuziune ale placentei [15, 16, 17].

Dezvoltarea fătului, oxigenarea acestuia depinde mult de funcționarea adecvată a CUP și a CFP. Între sporirea circulației uterine și masa fătului există o corelație directă [11, 12, 13]. Criteriul evident al curbelor de viteză a circulației prin artera uterină, în trimestrele II și III de sarcină fiziologică, este prezența circulației diastolice înalte, caracteristică pentru sistemele vasculare cu o rezistență periferică joasă [5, 10, 12, 15]. În același timp, în trimestrul I se înregistrează indici mai înalți ai rezistenței vasculare periferice. Scăderea maximă a rezistenței vasculare în arterele uterine se determină la 13-16 săptămâni. Pe parcursul trimestrului II de sarcină, rezistența arterelor uterine rămâne deosebit de constantă, micșorându-se puțin la sfârșitul sarcinii. Raportul sistolodiastolic (RSD) în arterele uterine, la 20 de săptămâni de sarcină, în medie este de 2,3, iar la 40 săptămâni – de 1,9; patologice se consideră mărimile mai mari de 2,4 – 2,6 [10, 11, 13, 15].

Creșterea circulației în arterele ombilicale, în trimestrul I de sarcină, se realizează din contul scăderii rezistenței vasculare periferice și, în continuare, din contul sporirii tensiunii arteriale la făt. Între intensitatea circulației uterine și celei ombilicale există o corelație directă. Circulația în arterele ombilicale este reglată de presiunea de perfuzie, determinată de corelația presiunii în aortă și în vena ombilicală a fătului. Indicii normali ai raportului sistolodiastolic în artera uterină, în primul trimestru de sarcină, este mai mare de 3,0, iar la sfârșitul sarcinii – mai puțin de 2,5 – 2,0 [2, 8, 13, 16, 20].

Curbele vitezei circulației sangvine (CVC) în aorta fetală, în termenele de la 13 până la 26 de săptămâni de sarcină, au un caracter bifazic neîntrerupt, aferent pe tot parcursul ciclului cardiac, fără componente negative și nule în faza diastolică. Odată cu avansarea termenului de sarcină se atestă creșterea treptată a indicilor de rezistență vasculară periferică în aortă. Raportul sistolodiastolic scade în medie cu 21-22%. Cu toate acestea, pe parcursul trimestrului II de sarcină, se determină creșterea medie a vitezei liniare a circulației sangvine [4, 7, 14, 15]. La 25-26 de săptămâni de sarcină, spectrul circulației în aortă ia aspectul caracteristic pentru trimestrul III de sarcină. Mărimea medie a raportului sistolodiastolic, în trimestrul II de sarcină, atinge 4,0-5,0 [12, 14]. La făt cavitatea dominantă este ventriculul drept al cordului. Volumul sangvin în arterele pulmonare prevalează volumul sangvin în aortă, în pofida faptului că viteza circulației în aortă e mai mare. Circulația în arterele pulmonare crește pe măsura sporirii volumului și maturizării pulmonilor fetali. Aceasta are loc pe măsura dezvoltării rețelei alveolare capilare, începând cu 23-24 de săptămâni de sarcină [3, 7, 13, 15].

Dezvoltarea insuficienței placentare condiționează retenția dezvoltării fătului și este precedată de o serie de stadii de compensare, parțială sau totală, la agresiunile patologice față de complexul dinamic mamă-placentă-făt [4, 5, 7, 14].

Modificările morfologice ale insuficienței fetoplacentare, în cazul valvulopatiilor cardiace la mame, sunt schimbările distrofice ale sincitotrofoblastului și ale vilozităților endoteliului vascular, scleroza stromei vilozităților ca rezultat al evidentelor dereglări circulatorii. Se determină corelația directă între gradul dereglărilor microcirculatorii placentare și stadiile de insuficiență cardiacă IC (NYHA) [2, 8, 10, 15]. Un șir de autori confirmă gradul avansat de insuficiență placentară în cazurile de valvulopatii cardiace decompensate [4, 8, 9, 15].

Multe aspecte de diagnosticare dopplerometrică a devierilor circulației CUP și CFP, în valvulopatiile cardiace, rămân nestudiate.

În decursul sarcinii și în anestezie, administrarea unor medicamente cu efecte cardiace se va face cu mult descernământ, deoarece aproape toate traversează placenta producând unele efecte adverse asupra fătului. În corespundere cu aceasta, baza măsurilor terapeutice constă în: corecția circulației uteroplacentare, normalizarea metabolismului gazos în sistemul mamă-făt, îmbunătățirea metabolismului placentar [1, 3, 6, 14, 17]. În legătură cu aceasta, în tratamentul insuficienței circulatorii în timpul sarcinii un rol primordial îl are prescrierea individuală a terapiei medicamentoase cu folosirea profilaxiei în recurența febrei reumatismale, în corespundere cu termenul sarcinii, cu particularitățile hemodinamicii materne, ale stării circuitului uteroplacentar și fetoplacentar. Condiția de bază este acțiunea concomitentă terapeutică pentru fiecare sector de circulație, precum și pentru sistemul mamă-placentă-făt în întregime [3, 11, 13, 16]. Actualmente, pentru corecția dereglărilor circulației uteroplacentare și a celei fetoplacentare, se folosesc următoarele grupuri de medicamente: â-adrenostimulatorii, á-adrenoblocatorii, derivați ai metilxantinei, preparatele reologice și de ameliorare a metabolismului placentar [2, 6, 7, 8, 10].

Dacă insuficiența cardiacă este mai severă, se folosește dopamina sau dobutamina care măresc capacitatea de contracție

a cordului. Dopamina este un agent inotrop, dar produce şi vasodilataţie, favorizând circulaţia renală. Ambele medicamente stimulează alfa-receptorii şi micşorează fluxul sangvin uterin [2, 11, 16, 17].

Printre anticoagulantele folosite în sarcină, este heparina în pofida faptului că poate produce hemoragii uterine în anumite circumstanţe [8, 13, 16, 21].

În timpul anesteziei se va controla permanent presiunea venoasă la pacientele cu stenoză mitrală. Este posibil de administrat verapamilul (isoptim), dacă apare o fibrilaţie ventriculară, (sau digoxinul) înainte de anestezie şi de travaliu, pentru a preveni o fibrilaţie atrială sau pentru a controla o aritmie, dacă aceasta s-a produs [7, 8, 12, 16].

În timpul naşterii durerea trebuie minimalizată, şi pentru aceasta se va utiliza anestezia peridurală sau blocarea nervilor ruşinoşi în momentul expulziei fătului; se practică şi anestezia generală, în special în incizia cezariană. Dacă se produce o insuficienţă cardiacă accentuată în cazul insuficienţei mitrale, tratamentul constă în administrarea diureticelor şi a agenţilor inotropi [2, 6, 8, 13, 18].

Concluzii

Aşadar, concuzionăm că, la gestantele cu valvulopatii mitrale cardiace, survin multiple complicaţii în procesul gestaţional: anemia, gestoza, insuficienţa fetoplacentară cronică, retenţia creşterii intrauterine fetale şi naşterea prematură.

Frecvenţa dezvoltării complicaţiilor este în legătură directă de gradul de insuficienţă cardiacă şi de prezenţa procesului reumatic activ la gravidă.

Prognosticul sarcinii şi al naşterii pentru mamă şi făt, în valvulopatiile cardiace mitrale, depinde de gradul dereglărilor hemodinamice în sistemul mamă-placentă-făt.

Gradul de manifestare a complicaţiilor nu este condiţionat de forma valvulopatiei, dar de gradul insuficienţei cardiace. Pe măsura progresiei gradului de insuficienţă cardiacă sporeşte frecvenţa dezvoltării insuficienţei placentare, care condiţionează: retenţia creşterii fetale intrauterine, creşterea morbidităţii şi a mortalităţii perinatale.

În cazul valvulopatiilor mitrale cardiace, este importantă studierea detaliată a folosirii vasodilatatoarelor periferice în tratamentul dereglărilor hemodinamice la mamă şi la făt.

În literatura de specialitate lipsesc date despre starea sistemului uteroplacentar şi al celui fetoplacentar la gravidele cu insuficienţă a valvei mitrale (în special de origine reumatică), despre evoluţia sarcinii la aceste gravide, ceea ce impune necesitatea studierii mai profunde a particularităţilor hemodinamicii materne centrale şi a particularităţilor hemodinamice în circulaţia fetoplacentară.

Bibliografie

1. **Ayah A., Yusel A**. Feto-maternal morbidity and mortality after cardiac valve replacement. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2001; 80 (8):713-8.
2. **Barbosa P., Lopes A., Feotpsa G.**, et al. Prognostic factors of rheumatic mitral stenosis during pregnancy and puerperium. Arq. Bras. Cardiol., 2000; 75: 220-224.
3. **Brady K., Duff P**. Rheumatic heart disease in pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol., 1989; 32: 21-40.
4. **Campos O**. Doppler Echocardiography During Pregnancy. Physiological and Abnormal Findings. Echocardiography, 1996; 13 (2): 135-146.
5. **Clark S. L., Phelan J. P., Greenspoon J., Aldahl D**., et al. Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observations. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985; 152: 984-988.
6. **Desai D. K., Adanlawo M., Naidoo D. P., Moodley J**. et al. Mitral stenosis in pregnancy: a four-year experience at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. BJOG., 2000; 107: 953–958.
7. **Deshayes M**. Pathologie rhumatismale et grossesse, coordination Thoulon I.M., Puech F., Universisités Francophones Aupelf-UREF, Obstetrique, 2002; 2998, p. 405.
8. **Elkayam U., Gleicher N**. Cardiac problems in pregnancy: diagnosis and management of maternal and fetal disease. New York, Wiley-Liss, 1998.
9. **Hameed A., Karaalp I. S., Tummala P. P**., et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 37 (3): 893-9.
10. **Schaaps I. P**. Le placenta: mise en place et dé veloppement des fonctions, coordination Thoulon I.M., Puech F., Universisités Francophones Aupelf-UREF, Obstetrique, 2002; 2992 p, p. 61.
11. **Silversides C. K, Colman J. M, Sermer M, Siu S. C**. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. Am. J. Cardiol., 2003; 91: 1382–1385.
12. **Lejeune V., Leperca J.,Tournaire M**. Souffrance foetale aigue, coordination Thoulon I. M., Puech F., Universisités Francophones Aupelf-UREF, Obstetrique, 2002; 2998 p, p.642.
13. **Alecsandrescu D., Dumitrescu A**. Boala cardiacă şi implicaţiile ei în gravidopuierperalitate. Obstet. Ginecol., Bucureşti, 1984; 32 (4): 193-198.
14. **David V**. Criteriile morfopatologice de diagnostic al leziunilor placentei în cazul infecţiei intrauterine. Buletin de perinatologie, 2005, p. 27-31.
15. **Gladun E., Moldovanu M., Corolcova N**. Sarcina şi patologia cardiacă. Buletin de perinatologie, 2002, p. 50-55.
16. **Nanea T**. Ecocardiografia transtoracică în valvulopatii. Bucureşti, BIC ALL, 2000, 192 p.
17. **Анастасьева В. Г**. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. Новосибирск, 1997, 505 с.
18. **Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У**. Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение. М., 2000, 288 с.
19. **Елисеев О. М**. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. М.: Медицина, 1994, 319 с.
20. **Манухин И. В., Шехтман М. М., Невзоров О. В**. Беременность и роды у больных митральным пороком сердца. М., 2002, 144 с.
21. **Мустафина Г. Г**. Клинико-иммунологические аспекты профилактики и терапии осложнений беременности и родов у женщин с пороками сердца: Автореф. канд. дис., Киев, 1986.

***Ecaterina Babencu**, doctorandă, medic-ginecolog*
Institutul de Cercetări Ştiinţifice în Domeniul
Ocrotirii Sănătăţii Mamei şi Copilului
Chişinău, str. Burebista, 93
***Tel.:** 523110*

***Recepţionat** 10.10.2007*

Sincopa în practica medicală: strategia stabilirii diagnosticului

A. Grosu, A. Răducanu

Institutul de Cardiologie, Departamentul Tulburări de Ritm şi Urgenţe Cardiace

Syncope in Medical Practice: Strategies of Diagnostic Evaluation

This review presents information on the clinical importance of various methods of diagnostics, algorithms of examination and detailed differential diagnoses of patients with syncopal conditions. Anamnesis and clinical examination allows diagnosis to be made on an average of 45% of cases. The electrocardiogram is informative in 5%-10% of patients. The tilt test remains the main important diagnostic methods in neurocardiogenical syncopes with sensitivities of 67%, 83% and 90%. There is low diagnostic value in the other methods of research (Holter ECG monitoring, electrophysiological testing, electroencephalography, and computer tomography) is low.

Key words: syncope, diagnostics methods, algorithms of examination

Синкопальные состояния в медицинской практике: стратегия диагностических возможностей

В обзорной статье представлены сведения о клинической значимости различных методов диагностики, алгоритмы обследования больных с синкопальными состояниями, их дифференциальный диагноз. Отмечено, что анамнез и клиническое обследование позволяют установить диагноз в среднем в 45% случав. Электрокардиограмма является информативной у 5% – 10% больных. Тест с ортостатическим наклоном остается остновным методом диагностики нейрокардиогенных обмороков с чувствительностью до 80% и специфичностью 90%. Диагностическая ценность других методов исследования (ЭКГ-Холтер мониторирование, электрофизиологическое обследование, электроэнцефалография, компьютерная томография) невысока, а их проведение обосновано при наличии специфических показаний у больных с выявленной клинически значимой патологией.

Ключевые слова: синкопальные состояния, методы диагностики, алгоритмы обследования

Sincopa este un sindrom clinic, des întâlnit în practica medicală. Studiile populaţionale au arătat că circa 30% dintre persoanele vârstnice au suportat pe parcursul vieţii cel puţin o stare sincopală. Pierderea conştienţei, fie şi tranzitorie, provoacă o gravă nelinişte şi o anxietate pentru pacienţi, martori, familie. Medicii practicieni se confruntă cu o serie de dificultăţi în diagnosticarea, stabilirea cauzelor sincopei, în aprecierea prognosticului şi a conduitei terapeutice. Aceasta se explică prin multitudinea şi heterogenitatea mecanismelor patogenice de producere a sincopelor [1, 2].

Nici o altă stare patologică nu seamănă cu moartea clinică atât de mult ca sincopa, doar că din ultima stare clinică pacientul îşi revine rapid, în decurs de câteva secunde. Din acest motiv cunoaşterea strategiei evaluării diagnostice a sincopei de medicul practician este de o importanţă majoră.

Diagnosticarea va începe cu luarea minuţioasă a anamnezei, a datelor examenului fizic obiectiv (inclusiv luarea tensiunii arteriale în decubit dorsal); înregistrarea electrocardiogramei.

Trei întrebări-cheie vor fi adresate în această etapă:

1. Este pierderea de conştienţă o stare sincopală?
2. Este prezentă patologia organică a cordului?
3. Sunt semne clinice în istoricul bolii care pot sugera diagnosticul?

Diferenţierea stare sincopală – stare nonsincopală este importantă, deoarece ulterior va influenţa strategia diagnosticării.

Mai multe patologii pot simula o stare sincopală, manifestată: a) prin pierdere reală de conştienţă, având însă la bază alt mecanism decât cel al hipoperfuziei cerebrale (caracteristic stărilor sincopale) şi b) prin pierderea aparentă a conştienţei (tab. 1).

Lipotimia (termen nemedical „leşin") este, de fapt, o presincopă, un fenomen clinic mai puţin sever, dar etiopatogenic similar sincopei, caracterizat prin perturbarea incompletă a stării de conştienţă. Diferenţa dintre sincopă şi lipotimie este adesea numai cantitativă.

Cataplexia este un simptom al narcolepsiei şi presupune scăderea bruscă a tonusului muscular ca răspuns la o emoţie, cum ar fi furia, frica, bucuria, râsul sau surpriza. Uneori cataplexia poate cauza căderea.

Atacurile de cădere, considerate a fi cauzate de o insuficienţă arterială vertebro-bazilară tranzitorie, constau în căderi bruşte fără pierderea aparentă a conştienţei, bolnavii ridicându-se imediat şi frecvent prezentând echimoze la nivelul genunchilor.

În situaţia în care *pseudosincopa psihogenă* este supravegheată de un expert, diagnosticul nu prezintă dificultăţi. Pacienţii sunt, de obicei, tineri, fără vreo patologie cardiacă, cu o recurenţă sincopală înaltă, adesea manifestată în public.

AVC de geneză carotidă rar cauzează stări sincopale.

Astfel, termenul *sincopă* se va folosi numai în cazul prezenţei hipoperfuziei cerebrale; în celelalte situaţii, sau când nu suntem siguri de etiologia stării, se va utiliza termenul *pierdere tranzitorie a conşteinţei* [3].

Excluderea unei sincope de geneză cardiacă este foarte importantă în timpul evaluării iniţiale a pacientului din motivul ratei înalte a mortalităţii şi a riscului sporit de moarte subită la aceşti pacienţi. În acelaţi timp, lipsa unei diferenţe esenţiale a ratei de mortaltate printre bolnavii cu sincope cardiogene şi printre persoanele cu aceeaşi patologie cardiacă, dar fără stări sincopale, demonstrează că doar gradul de afectare organică cardiacă este cel mai important predictor al mortalităţii [4].

Tabelul 1

Cauzele pierderii de conştienţă nonsincopală (confundabile cu sincopa)

I. Afecţiuni care nu presupun pierdere de conşteinţă:

- Lipotimia.
- Cataplexia.
- Atacurile de cădere *(drop atacks)*.
- Pseudosincopa psihogenă.
- AVC de geneză carotidă.

II. Afecţiuni însoţite de pierdere parţială sau completă de conştienţă:

- Afecţiunile dismetabolice, inclusiv hipoglicemia, hipoxia, hiperventilaţia cu hipocapnie.
- Epilepsia.
- Intoxicaţiile.
- Accidentul ischemic tranzitor vertebro-bazilar.

Deşi prezenţa istoricului cardiac nu înseamnă neapărat originea cardiacă a sincopei, un studiu recent arată că patologia organică cardiacă este un predictor independent al cauzei sincopale cardiace cu o sensibilitate de 95% şi cu o specificitate de 45% din cazuri, iar absenţa maladiei cardiace exclude sincopa cardiogenă în 97% din cazuri [5]. Suspiciul unei sincope de geneză cardiacă presupune stabilirea diagnosticului ulterioară, în condiţii de staţionar.

O analiză minuţioasă a simptomatologiei, a datelor clinice integrate în istoricul acestei entităţi, obţinute de la pacient, rude sau de la martori ai episodului sincopal, poate sugera diagnosticul sau poate indica direcţia evaluării ulterioare. Nu întotdeauna o multitudine de teste specifice şi costisitoare sunt recomandabile. Ultimele frecvent nu furnizează informaţia concludentă în stabilirea diagnosticului.

Rezultatele a şapte studii populaţionale recente arată că anamnesticul şi examenul fizic au permis stabilirea diagnosticul la 726 (45%) dintre 1007 pacienţii cu sincope primar depistate. Autorii consideră că dacă anamneza nu va descoperi „cheia spre diagnostic", este puţin probabil că acest lucru va fi obţinut de o „baterie" de investigaţii costisitoare [6].

O atenţie sporită în evaluarea istoricului bolii se va acorda:

- caracteristicii şi duratei episodului sincopal;
- descrierii episodului de către martori;
- vârstei pacientului:
- maladiilor asociate (în special, celor cardiace);
- prezenţei simptomaticii specifice (ex.: simptomatică neurologică, angină pectorală, palpitaţii, insuficienţă cardiacă);
- simptomaticii premonitorie;
- simptomaticii postsincopale;
- efortului fizic, poziţiei corpului, stării emoţionale în timpul episodului sincopal;
- numărului, frecvenţei, datării ultimului episod sincopal;
- medicaţiei;
- istoricului familial.

Câteva episoade sincopale, apărute recent, de durată scurtă, cu o revenire rapidă, la un vârstnic ne sugerează excluderea unei cauze sincopale cardiace, pe când un istoric mai vechi de episoade frecvente, fără traumatism ne-ar indica o posibilă cauză mediată neurogen. Adeseori pacienţii nu sunt capabili să prezinte informaţii concludente despre episodul sincopal, relatările martorilor fiind în situaţia dată de o importanţă majoră. Totuşi medicul va considera întotdeauna că aspectul istoricului relatat este incomplet sau inexact interpretat. De exemplu, o gravă cauză cardiacă poate fi subestimată atunci când martorul vede pacientul peste câteva secunde, după revenirea din starea sincopală, manifestând o „aparenţă de sănătate".

Este indispensabilă în evaluarea diagnostică şi evidenţierea factorilor „declanşatori" *trigger* ai episodului sincopal. Declanşarea stării de pierdere tranzitorie a conştienţii, după o emoţie, creează suspicii de sincopă neurocardiogenă sau psihiatrică. Durerea toracică poate indica prezenţa unei cardiopatii ischemice, unei disocieri de aortă.

O stare sincopală fără semne premonitorii, cu o revenire rapidă, ar cere excluderea unei aritmii cardiace. Ultima este frecvent însoţită de palpitaţii, semn nespecific sincopei, necesitând o investigaţie suplimentară. O atenţie sporită se va acorda pacienţilor cu disfuncţie ventriculară stângă şi cu patologie coronariană.

Este important să se ia în consideraţie unele momente din istoricul bolii. Exerciţiile care solicită membrele superioare şi care preced sincopa sugerează o sincopă cerebrovasculară; dispneea poate indica o cauză cardiacă sau pulmonară, dependenţa sincopei de alimentaţie nu exclude un mecanism vagal sau prezenţa unei disautonomii; iar un început lent şi o revenire treptată pot fi atribuite unei cauze toxice sau metabolice (hipoglicemia, hiperventilaţia, intoxicaţia alcoolică, cea medicamentoasă).

Se va lua în consideraţie asocierea sincopei cu diferite activităţi zilnice, în cazul sincopei situaţionale (tusea, micţiunea, defecaţia, deglutiţia).

Un episod sincopal, după competiţii sportive sau imediat după exerciţii fizice, poate fi explicat printr-un răspuns neurocardiogen (o hipercontractilitate cardiacă, pe fundal de efort, cu stimularea de baroreceptori); şi invers, apariţia episodului sincopal în timpul efortului fizic ne sugerează o geneză cardiacă.

Sincopa trebuie considerată la fiecare pacient drept o consecinţă multifactorială. Se cere o vigilenţă pentru a nu

ignora alte cauze potențial severe, inclusiv la pacienții tineri. Baschetbolistul Reggie Lewis, care suferea de stări sincopale, avea testul-tilt pozitiv și a decedat subit de fibrilație ventriculară, jucând baschet. Chiar și la pacienții tineri cauze potențial maligne vor fi: cardiomiopatia hipertrofică, patologia congenitală a valvei aortice, tahicardia ventriculară idiopatică, displazia de ventricul drept, sindromul de QT prelungit, congenital sau indus medicamentos.

Tahicardiile supraventriculare, *flutter*-ul sau fibrilația atrială rareori cauzează stări sincopale și, de obicei, sunt însoțite de palpitații.

O problemă aparte este diagnosticul diferențial al sincopei convulsive și al convulsiilor epileptice; relatările martorilor având o importanță sporită. Prezența aurei, mușcarea limbii, incontenența urinară, convulsiile tonico-clonice care apar înaintea și în timpul căderii, dezorientarea postcritică sugerează o sincopă de geneză epileptică. Hipoxia cerebrală poate genera convulsii și în stările sincopale. Ultimele sunt definite în neurologie ca mioclonice, au caracter asincron și, de obicei, încep dupa căderea pacientului. Simptomatologia clinică este insuficientă atunci când sunt prezente convulsiile atonice sau „atacurile de cădere" epileptice și epilepsia de lob temporal; encefalografia fiind în aceste situații clinice indispensabilă.

A. Zaidi și coaut. (2000) au examinat 78 de pacienți, care au suportat sincope asociate cu convlsiile mioclonice, rezistenți la tratamentul antiepileptic. Prin aplicarea unui șir de investigații cardiovasculare, autorii au stabilit un diagnostic de alternativă, în 42% din cazuri. Astfel, s-a demonstrat că acești pacienți necesită o examinare complexă în excluderea altor cauze ale sincopei convulsive.

Hipotensiunea ortostatică se va considera un factor declanșator în situația în care sincopa apare după ridicarea bruscă din poziția de clinostatism, la vârstnici, la diabetici, în stări de hipovolemie. Menținerea tensiunii arteriale la testul Schellong, care determină frecvența contracțiilor cardiace și tensiunea arterială în poziție de clinostatism, imediat după ridicare și timp de 5 min mai târziu, nu exclude prezența hipotensiunii ortostatice la pacient, aceasta necesitând reaplicări de test. Starea sincopală precedată de stimulii auditivi exagerați sugerează excluderea unei disfuncții autonome sau a unui mecanism aritmic cum ar fi sindromul QT prelungit.

Simptomatologia prodromală și postsincopală poate și ea servi drept „cheie spre diagnostic". Sincopa neurocardiogenă este precedată, de obicei, de manifestări clinice variate: grețuri, senzație de căldură, transpirație, anxietate, tulburări vizuale, senzații frecvente nu numai într-o stare sincopală, având la bază mecanismul neurocardiogen. Aceeași nosologie se caracterizează printr-o stare „de rău" postsincopală.

Este foarte importantă aprecierea frecvenței și numărului de episoade sincopale. Este puțin probabil ca pacienții care manifestă multiple episoade, cu o recurență înaltă, să se includă în grupul celor cu risc înalt de aritmii maligne. Frecvența și recurența înaltă pe parcursul unei perioade îndelungate de timp, indică un risc mic de mortalitate cardiacă, fiind invocate: o cauză neurocardiogenă, o disfuncție autonomă sau de origine psihiatrică. În același timp, pacienții cu episoade sincopale izolate (mai puțin de 3) sau cu un istoric scurt de recurență, sunt supuși unui risc înalt pentru moarte subită. Se va atrage atenție asupra simptomaticii asociate episodului sincopal. Angina pectorală, în momentiul declanșării, sugerează o etiologie ischemică; prezența unei insuficiențe cardiace nu va exclude o cauză hemodinamică sau aritmică; tusea ca factor „trigger" indică o cauză pulmonară; prezența melenei se va asocia cu o etiologie gastrointestinală.

Nu mai puțin informativă pentru diagnostic este medicația sau asocierea de medicamente, în special la cei vârstnici, servind drept cauză sau potențiind starea sincopală. Se va atrage o atenție sporită administrării de remedii antihipertensive, nitrate, diuretice, antiaritmice (inclusiv asocieri), de preparate psihotrope și echilibrului electrolitic. O asociere de droguri antihipertensive poate să nu corijeze valorile tensionale, generând însă periodic o hipotensiune profundă, cauzată de o vasodilatație pronunțată. Asupra efectului aritmogen al preparatelor antiaritmice se va insista întotdeauna la pacienții ce prezintă stări sincopale.

Prezența istoricului familial de moarte subită sau de sincopă se va examina la fiecare pacient, excluzându-se unele cauze sincopale determinate genetic: sindromul congenital de QT prelungit, displazie aritmogenă de ventricul drept, cardiomiopatia hipertrofică (tab.2).

Examenul fizic își are aportul lui în stabilirea cauzei sincopale. Se va acorda o atenție majoră semnelor vitale, examinărilor cardiovasculare, neurologice. Toți pacienții vor fi cercetați pentru a exclude hipotensiunea ortostatică, luându-se TA în poziție de clinostatism, imediat și peste câteva minute după trecerea în ortostatism, verificându-se și prezența unei eventuale modificări în frecvența contracțiilor cardiace (FCC). O scădere abruptă a TA, însoțită de accelerarea FCC, va sugera o depleție volemică. Pacienții cu hipotensiune ortostatică idiopatică, cauzată de o disfuncție autonomă, diabet, amiloidoză vor manifesta o scădere de durată (câteva minute) a TA, fără o creștere obligatorie a FCC.

Frecvența respiratorie poate indica o cauză pulmonară a evenimentului sincopal. Pneumonia, tromboembolia arterei pulmonare, insuficiența cardiacă congestivă prin mecanismul de hiperventilație pot genera pierderea de conștiență.

Masajul sinusului carotidian este o parte integrală a examenului fizic, depistând pacienții cu o hipersensibilitate sporită a sinusului carotid, în pofida opiniilor controversate referitor la acest test, în special, la bătrâni. Depistarea unei pauze sinuzale și scăderile tensionale semnificative (evenimente frecvente la vârstnici), neânsoțite de simptomatologia clinică, cer o evaluare diagnostică ulterioară. Sincopa sinusului carotid este, de fapt, un diagnostic de excludere; o importanță vădită revinindu-i istoricului de declanșare a episodului sincopal, după compresiunea accidentală a sinusului carotidian. Prezența relației sincopă cauzată de masajul sinusului carotidian și sincopă spontană solicită o evaluare ulterioară.

Pulsul asimetric poate sugera existența unui aneurism disecant sau a unui furt subclavian. Suflurile cardiace ne ajută în depistarea prezenței de: cardiomiopatie hipertrofică, stenoze valvulare, hipertensiune pulmonară, insuficiență cardiacă congestivă, cauze sincopale cu consecințe deseori fatale.

Embolia pulmonară, pneumotoraxul, semnele de congestie cardiacă pot fi depistate la investigarea aparatului respirator, iar

Tabelul 2

Manifestările clinice sugestive specifice sincopei

Sincopa neurocardiogenă:

- Absența patologiei organice cardiace.
- Istoricul „lung" al sincopei.
- După o durere bruscă, inopinată, imagini, sunete, mirosuri neplăcute.
- Ortostatismul prelungit, aglomerația, căldura.
- Asocierea sincopei cu grețuri, cu vomă.
- Debutul în decursul mesei sau imediat după masă.
- Debutul la rotația bruscă a capului, presiunea pe sinusul carotid (ca în tumori, bărbierit, lănțişor strâns).
- După efort.

Sincopa cauzată de hipotensiunea ortostatică:

- La schimbarea poziției (de la poziția şezândă în decubit).
- Legătura cu medicația făcută.
- Ortostatismul prelungit în loc aglomerat, la cald.
- Prezența neuropatiei autonome sau a parkinsonismului.
- După efort.

Sincopa cardiogenă:

- Prezența patologiei organice cardiace.
- După un efort fizic, poziție în decubit.
- Precedată de palpitații.
- Istoric familial de moarte subită.

Sincopa cerebrovasculară:

- Exerciții cu brațele.
- Diferență în puls sau a TA, la ambele mâini.

examinarea abdomenului va putea atesta o eventuală hemoragie gastrointestinală.

Evaluarea neurologică poate depista semne de focar sau prezența unui proces neurologic de sistem (ex. maladia Parkinson).

Culoarea tegumentelor poate indica şi ea diferite etiologii sincopale: tegumentele pale (care se mențin după episodul sincopal) indică o deplețiune de volum circulant; hiperemia este caracteristică unei intoxicații cu monoxid de carbon; cianoza va însoți un proces cardiopulmonar (ex. vicii cardiace congenitale).

Astfel, examenul fizic şi anamnesticul constituie baza unei evaluări inițiale. Având un raport cost-eficiență bun, acestea deseori permit evitarea investigațiilor costisitoare şi neinformative.

O evaluare amănunțită a istoricului acestei entități şi a datelor obiective va determina, un diagnostic exact al maladiei sau, mai des, unul prezumtiv, care necesită o confirmare ulterioară prin teste specifice: ECG, ecocardiografie, masaj al sinusului carotidian, test-tilt ortostatic, monitorizare a ECG tip Holter, monitorizare a ECG pe bande invazivă şi neinvazivă, teste electrofiziologice şi examinarea neurologică şi psihiatrică a pacienților.

Rolul diferitelor metode de diagnostic la pacienții cu stări sincopale. Indicarea testelor diagnostice se bazează pe „informațiile" obținute în urma studierii istoricului şi a examenului clinic obiectiv, cât şi pe datele despre sensibilitatea şi despre specificitatea fiecărui test în depistarea cauzei sincopale. Este important de cunoscut faptul că un test diagnostic pozitiv nu neapărat presupune stabilirea cu certitudine a cauzei sincopei. Ultima va fi privită prin prisma situației clinice. Dacă după cercetarea inițială a unui pacient cu stări sincopale diagnosticul nu a fost stabilit, repetarea investigațiilor, de obicei, este puțin informativă. Cu cât mai multe teste diagnostice se aplică, cu atât mai multe „anomalii" se depistează şi cu atât mai dificilă este analiza rezultatelor obținute. Aplicarea de rutină a unui şir de investigații la toți pacienții, fără o selectare individuală, este lipsită de sens şi costisitoare.

Chiar şi în aplicarea metodelor sofisticate de diagnostic, 17,5%-26% din cazuri, conform unor studii recente, rămân nediagnosticate, urmând să fie reevaluate [8]. Din fericire, majoritatea sincopelor de geneză neidentificată sunt cele neurocardiogene, cu o recurență joasă şi cu un prognostic de durată benign.

ECG este o metodă de diagnosticare simplă, necostisitoare, fără careva risc, informativă în 5-10% din cazuri şi deci obligatorie în examinarea inițială pentru toți pacienții. De la 20% până la 80% dintre pacienți prezintă modificări la examenul ECG, cu o valoare diagnostică în numai 7% din cazuri [9]. O ECG anomală poate direcționa diagnosticul; şi invers, lipsa modificărilor este informativă în excluderea necesității de evaluare diagnostică mai severă. Examenul ECG la aproximativ 2-11% dintre pacienți depistează aritmii care pot cauza sincopa (tab. 3).

Tabelul 3

Modificările ECG sugestive unei sincope aritmice

- Bloc bifascicular.
- Bloc intraventricular (QRS mai mare sau egal cu 0,12 secundă).
- Bloc AV gr. II Mobitz I.
- Bradicardie sinuzală asimptomatică (mai puțin de 50 de bătăi/minut), bloc SA sau pauză sinuzală mai mare sau egală cu 3 secunde, în absența medicației cronotrope negative.
- Complexe QRS cu preexcitare.
- Intervalul QT prelungit.
- Bloc de ram drept şi supradenivelare a ST în V1-V3 (sindrom Brugada).
- Unde T negative în derivațiile precordiale drepte, unde „epsilon" şi un potențial ventricular tardiv sunt sugestive unei displazii aritmogene de ventricul drept.
- Unde Q sugestive unui IM.

Prezența blocului de ram la pacienții cu stări sincopale poate fi un indicator al patologiei organice cardiace, al conductibilității prin sistemul His-Purkinje, cu posibilitatea dezvoltării unui bloc AV complet.

Valoarea investigației ecocardiografice este redusă în absența manifestărilor clinice, simptomelor patologice la examenul fizic sau ECG. Astfel, persoanele de vârstă tânără, fără modificări în ECG şi în datele examenului fizic, care nu au istoric „cardiac", dar prezintă o clinică sugestivă de sincopă neurocardiogenă, nu necesită această investigație.

Depistarea patologiei organice cardiace moderată sau severă sugerează cu o probabilitate înaltă o cauză cardiacă a sincopei, pe când prezența unei modificări minore structurale (de exemplu, prolapsul de VM depistat la 4,6-18,5% dintre pacienți) va cere ulterior stabilirea diagnosticului [9]. Tamponarea inimii, afecțiunile valvulare, cardiomiopatia hipertrofică – toate pot cauza stări sincopale, diagnosticate prin ecocardiografie.

Testul-tilt ortostatic rămâne a fi „standardul de aur" în diagnosticarea sincopelor neurocardiogene, cu o sensibilitate între 67-83% şi cu o specificitate medie de 90% din cazuri. Deci testul poate fi negativ, la o clinică evidentă de sincopă neurocardiogenă, şi poate fi pozitiv, când starea sincopală are alte geneze.

Reproductibilitatea testului variază în medie între 67-85% [16]. Pacienții fără vreo patologie organică cardiacă, cu test tilt ortostatic pozitiv, nu vor necesita un diagnostic ulterior, luându-se în considerație neurocardiogeneza sincopei; şi invers, pacienții cu o patologie organică cardiacă vor necesita excluderea prioritară a unei cauze aritmice sau a altei cauze înainte de a considera diagnostic testul tilt pozitiv [11, 12]. Prin testul tilt vor fi examinați pacienții cu sincope unice, de geneză neidentificată de risc înalt (traumatism, implicație profesională), cu episoade recurente în absența patologiei cardiace organice, în prezența patologiei organice cardiace, în situația în care cauza cardiacă a sincopei a fost exclusă.

Monitorizarea ECG tip Holter se indică frecvent pacienților la care se suspectează o cauză aritmică a sincopei, dar metoda are o valoare diagnostică numai la producerea episodul sincopal în timpul monitorizării, fapt rar întâlnit în practică. Pentru diagnosticare este importantă corelația tulburare de ritm depistată şi simptomatologie clinică. În câteva studii profunde, folosind monitorizarea Holter, această corelație a fost stabilită în 5% din cazuri [13]. Identificarea unei aritmii asimptomatice nu neapărat înseamnă depistarea cauzei sincopale şi poate genera intervenții diagnostice şi terapeutice inutile. Tahicardia ventriculară nesusținută, extrasistolia ventriculară, pauzele sinuzale sau bradicardia sinuzală asimptomatice pot să nu prezinte o importanță diagnostică, făcând şi mai dificilă depistarea cauzei sincopale. Monitorizarea Holter se va indica pacienților cu o recurență sincopală înaltă.

Monitorizarea ECG secvențială pe bande invazivă şi noninvazivă este o metodă de diagnostic larg utilizată în managementul stărilor sincopale, atunci când e suspectează o aritmogenă. Dispozitivele de înregistrare moderne sunt mici ca volum, au o rezervă energetică înaltă şi spre deosebire de monitorizarea Holter, pot fi ataşate de pacient pentru o durată mai îndelungată de timp (săptămâni, luni). Aparatul înregistrează evenimentele cardiace şi dispun de o „fereastră de memorie" care poate fi activată pentru fiecare episod aritmic simptomatic. Pentru pacienții cu simptome evocatoare de aritmie foarte rară a fost conceput monitorul secvențial implantabil, sub forma unui mic aparat care poate fi implantat similar unui *pacemaker*. La reapariția simptomatologiei de aritmie, monitorul este activat de către pacient, ulterior medicul consultând, prin telemetrie, monitorul secvențial. Rolul monitorizării ECG în diagnosticul sincopei nu poate fi privit izolat, ci numai în contextul rezultatelor istoricului maladiei, al examinării fizice şi al testelor obiective.

Studiul electrofiziologic noninvaziv şi invaziv constă în inducerea unei aritmii prin stimularea atriilor şi ventriculelor. Se limitează la depistarea tahicardiilor atrioventriculare nodale reintrante sau atrioventriculare reintrante la pacienții cu ECG normală şi cu un istoric de sincopă asociată cu palpitații şi, de asemenea, la evaluarea disfuncției de nod sinuzal, atunci când suspectăm bradicardia ca cauză a sincopei. Valoarea diagnostică a studiului electrofiziologic invaziv, similar altor metode diagnostice, depinde în mare măsură de gradul de suspiciu al modificărilor patologice (probabilitatea pretest) şi, desigur, de criteriile folosite în diagnosticarea prezenței patologiei clinic semnificative. Veridicitatea studiului electrofiziologic este numai

Tabelul 4

Indicațiile pentru spitalizarea pacienților cu sincope

➢ Pacienții cu suspiciu de aritmie malignă sau cauză cardiovasculară a sincopei.
➢ Apariția unei afecțiuni neurologice.
➢ Prezența de traumatism sever.
➢ Episoadele sincopale cu recurență înaltă.
➢ Hipotensiunea ortostatică severă.
➢ Sincopa vasovagală „malignă”.
➢ Sincopa la vârstnici.
➢ Imposibilitatea aplicării planului de tratament la domiciliu

parțial cunoscută, deoarece cercetările în acest domeniu sunt relativ puține la număr. Într-un studiu referitor la sensibilitatea investigației electrofiziologice, la pacienții cu stări sincopale, din cauza episoadelor de bradicardie tranzitorie, diagnosticul a fost corect stabilit numai în 15% din cazuri [14]. D. Lacroix şi coaut. (1991) au demonstrat prezența, la pacienții cu sincope cauzate de tahiaritmii ventriculare şi supraventriculare, a unei reproduceri a aritmiilor spontane prin studiul electrofiziologic, în 13 cazuri din 17, şi a unei induceri de aritmii atriale sau ventriculare nespecifice, în 31 de cazuri din 44. Este de notat că prezența patologiei organice cardiace este un predictor al rezultatului scontat, fapt afirmat de către M. Linzer şi coaut. (1997) într-un studiu care a dovedit inducerea de tahicardii ventriculare – în 21% din cazuri şi a episoadelor de bradicardie – în 34% din cazuri, comparativ cu 1% şi, respectiv, 10% dintre pacienții fără patologie cardiacă.

Astfel, studiul electrofiziologic se va indica atunci când investigarea inițială a pacientului sugerează o cauză aritmică a sincopei: ECG anomală, patologie cardiacă organică sau sincope asociate cu palpitații, istoric familial de moarte subită. Rezultatul negativ al investigației nu va exclude definitiv cauza aritmică a sincopei, necesitând o evaluare ulterioară; şi invers, un rezultat pozitiv poate să nu fie diagnostic pentru sincopă. Aritmia indusă prin stimularea electrică poate fi un simplu artefact de laborator.

Electroencefalografia este importantă în diagnosticarea pacienților cu suspiciu epileptic, neavând o utilizare de rutină în evaluarea diagnostică; fapt dovedit în mai multe studii recente [17].

Tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară sunt puțin utile în situația în care nu sunt prezente modificările neurologice de focar. O patologie depistată (ex. tumoare cerebrală, accident vascular cerebral) poate fi un eveniment concomitent şi nu unul cauzal [18].

Electrocardiograma în timpul testului de efort este importantă la inducerea stărilor sincopale în timpul sau la scurt timp după un efort fizic, fapt atestat la ~5% dintre pacienții cu sincope de geneză neidentificată [18]. Valoarea diagnostică a acestui test, în populația generală, este sub 1% dintre pacienți [19]. Investigația va fi precedată de examenul ecocardiografic. Starea sincopală, apărută în timpul efortului mai frecvent este generată de patologia cardiacă, deşi se menționează cazuri în care sunt prezente mecanismele reflectorii. Declanşarea sincopei după un efort fizic este indiscutabil cauzată de insuficiența autonomă sau de mecanismul neurocardiogen; adrenalina considerându-se a fi implicată în acest mecanism. O problemă aparte este sincopa la atleți. În absența patologiei organice cardiace, sincopa în timpul sau imediat după exerciții fizice se consideră a fi neurocardiogenă, cu o evoluție benignă.

Evaluarea neurologică şi psihiatrică este indiscutabilă după o evaluare inițială completă, care presupune consultația specialistului respectiv.

Cateterismul cardiac şi angiografia, fiind metode invazive, se folosesc rar ca test de *screening* în depistarea patologiei cardiace la pacienții cu stări sincopale. Testul va releva prezența leziunilor coronare care cauzează ischemie şi pot genera o stare sincopală prin: afectarea motilității musculare şi descreşterea contractilității; dereglări de ritm cardiac; reacții vasovagale induse ischemic. De asemenea, se pot diagnostica afecțiunile congenitale şi spasmul vaselor coronare.

Dopplerografia vaselor carotide este puțin informativă, întrucât sincopa, ca manifestare a afectării arterelor carotide, se întâlneşte extrem de rar.

Algoritmul de evaluare diagnostică a bolnavului cu pierdere tranzitorie de conştiență, conform ghidului Societății Europene de Cardiologie din 2004, este prezentat pe fig. 1 [6]. Varietatea de teste care există la moment în examinarea pacienților cu stări sincopale nu vor conduce spre un diagnostic corect, dacă investigarea nu va începe cu un istoric şi cu un examen fizic detaliat. Pacienții nu trebuie supuşi unui şablon de teste diagnostice disponibile în instituția dată. Alegerea se va baza pe rezultatul obținut în evaluarea inițială şi pe informația despre sensibilitatea şi specificitatea fiecărui test în identificarea cauzei sincopale. La rândul ei, interpretarea modificărilor obținute la aceste teste diagnostice se va efectua numai prin prisma situației clinice.

O problemă frecventă pentru medic este luarea deciziei de spitalizare a pacientului cu stare sincopală (tab 4). În majoritatea cazurilor internarea în staționar nu aduce rezultatul scontat de pacient, diagnosticul rămânând nestabilit, în plus, pot apărea complicații iatrogene.

Bibliografie

1. Syncope and transient loss of consciousness. Multidisciplinary management. Ed David Benditt, M.Brignole, A.Raviele, W.Wieling, 2007, Blackwell Futura
2. **Сметнев А. С., Гросу А. А., Шевченко Н. М**. Синкопальные состояния в кардиологии. Кишинев, Штиинца, 1989.
3. **Brignole M., Alboni P., Benditt D.,** et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Eur. Heart. J., 2001; 22:1256-306.
4. **Lipsitz L. A., Pluchino F. C., Wei J. Y.,** et al. Syncope in an elderly instituzionalized population: prevalence, incidence and associated risk. Q. J. Med., 1985; 55:45-54.

5. **Soteriades E. S., Evans J. C., Larson M. G.**, et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl. J. Med., 2002; 347:878-85.
6. **Brignole M., Alboni P., Benditt D.**, et al. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope — Update 2004. Europace, 2004; 6: 467-537.
7. **Zaidi A., Clough P., Cooper P.**, et al. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. J. Am. Coll. Cardiol., 2000; 36: 181–184.
8. **Ammirati F., Colivicchi F., Santini M.**, Diagnosing syncope in the clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial—the OESIL 2 study. (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). Eur. Heart. J., 2000; 21: 935-40.
9. **Olshansky B., Hahn E. A, Hartz V L.**, et al. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. Am. Heart. J., 1999; 137: 878-86.
10. **Panther R., Mahmood S., Gal R.** Echocardiography in the diagnostic evaluation of syncope. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1998; 11: 294-8.
11. **Fitzpatrick A. P, Theodorakis G., Vardas P.**, Sutton Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. J. Am. Coll. Cardiol., 1991; 17: 125-30.
12. **Grubb B. P, Wolfe D., Tenesy Armos P., Hahn H., Elliot L.**Reproducibility of head upright tilt-table test in patients with syncope. PACE 1992; 15: 1477-81.
13. **Bass E. B., Curtiss E. J., Arena V. C.**, et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 hours enough? Arch. Intern. Med., 1990; 150: 1073-8.
14. **Fujimura O., Yee R., Klein G.**, et al. The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with syncope caused by transient bradycardia. N. Engl. J. Med., 1989; 321: 1703–1707.
15. **Lacroix D., Dubuc M., Kus T.**, et al. Evaluation of arrhythmic causes of syncope: correlation between Holter monitoring, electrophysiologic testing, and body surface potential mapping. Am. Heart. J., 1991; 122: 1346–1354.
16. **Linzer M., Yang E., Estes M.**, et al. Diagnosing syncope.Part II: Unexplained syncope. Ann. Intern. Med., 1997;127: 76-86.
17. **Davis T. L.** and Freemon F. R. Electroencephalography should not be routine in the evaluation of syncope in adults. Arch. Lntern. Med., 1990; 150: 2027–2029.
18. **Kapoor W., Karpf M., Maher Y.**, et al. Syncope of unknown origin: the need for a more cost-effective approach to its diagnostic evaluation. JAMA 1982; 247: 2687–2691
19. **Kapoor W**. Evaluation and outcome of patients with syncope. Medicine, 1990; 69: 169-75.

Aurelia Răducanu, *coloborator ştiinţific*
Departamentul Tulburări de Ritm şi Urgenţe Cardiace
Institutul de Cardiologie
Chişinău, str. Testemiţanu, 29/1
Tel.: *256152*

Recepţionat *10.12.2007*

Sincopa în practica medicală: strategii terapeutice

A. Grosu, A. Răducanu

Institutul de Cardiologie, Departamentul Tulburări de Ritm şi Urgenţe Cardiace

Syncope in a Medical Practice: Tactics of Treatment

This article represents a modern review of recommendations about non- medicamentous tactics of conducting, pharmacological variants of treatment and also indications for pacemaker implantation in the patients with neurocardiogenic syncopes. Educational measures (ie, recognition of premonitory symptoms, avoidance of triggering events, and awareness of useful action), preventing conditions of occurrence of syncopes, are primary and sometimes unique necessary measures reducing syncopal and presyncopal recurrences. Are disscused the use of beta/blockers, alpha stimulating agent/ midodrine and etilefrine serotonin reuptake blocker paroxetin in the pharmacological treatment of neurocardiogenic syncope.

Key words: syncope, non - medicamentous tactics of conducting

Синкопальные состояния в медицинской практике: современный подход к их лечению

В обзорной статье представлены современные подходы к лечению больных с обморочными состояниями. Назначение лечения требует тщательного обследования больного и уточнения ведущих патогенетических механизмов развития обморока. Нефармакологические методы направлены на устранение провоцирующих факторов, повышение вегетативной и психической устойчивости. Обсуждаются проблемы медикаментозной коррекции бета-адреноблокаторами, альфастимулирующими препаратами, мидодрином и этилэфрином, а также парокситином – антидепрессант селективно подавляющий обратный захват серотонина. Обсуждаются показания к госпитализции больных синкопальными состояниями.

Ключевые слова: синкопальные состояния, тактика ведения

Tratamentul sincopei a fost întotdeauna o sarcină dificilă pentru medicina practică. Cunoaşterea doar parţială a mecanismului fiziopatologic de producere a sincopelor ar putea explica lipsa unor recomandări certe în acest domeniu. Asocierea mai multor factori cauzali la acelaşi pacient, multiplele comorbidităţi la vârstnici şi complexitatea mecanismelor de producere fac această sarcină şi mai anevoioasă. Lipsesc studii largi, randomizate în evaluarea tratamentului medicamentos,

majoritatea fiind lipsite de grupuri de control. Nu sunt elaborate metodele şi criteriile de apreciere a eficacităţii măsurilor terapeutice în supravegherea de durată.

Cercetările clinice referitor la eficienţa diverşilor agenţi farmacologici, la pacienţi cu stări sincopale, au prezentat rezultate contradictorii. Deşi au fost testate numeroase remedii terapeutice, nici unul nu a satisfăcut cerinţele care ar corespunde claselor I, II de recomandări în tratamentul medicamentos.

De aceea conduita terapeutică în diferite forme de sincopă va fi selectivă şi axată pe cauza sau pe cauzele simptomaticii „căderii". O sarcină primordială pentru clinician va fi stabilirea caracterului primar sau celui secundar al sincopei, cât şi identificarea potenţialelor cauze reversibile (medicamente, anemie, depleţiune volemică).

Tratamentul sincopei are ca scop prevenţia recurenţelor sincopale şi diminuarea riscului de: mortalitate, traumatism; ameliorarea calităţi vieţii; el se abordează diferenţiat, în funcţie de cauzele acesteia. Alegerea obiectivului terapeutic în mare măsură va depinde de circumstanţele clinice specifice reflectate în tabelul 1 [1,2].

Sincopele mediate neurogen

Tratamentul, în general, include:

1. măsuri educative privitor la evitarea factorilor declanşatori (evitare de locuri aglomerate, efort static prelungit, dehidratare, cămăşi cu guler strâns ş.a);
2. recunoaştere a simptomaticii premonitorii şi a manevrelor care pot stopa declanşarea stării sincopale (poziţie în decubit dorsal în iminenţă sincopală ş.a.);
3. tratamentul îndreptat direct asupra factorilor *trigger*.

Măsurile generale de educaţie vizavi de natură şi de condiţiile de apariţie a sincopei, cât şi recunoaşterea simptomaticii premonitorii, în general, sunt suficiente pentru iniţierea tratamentului la aceşti pacienţi. Se va explica caracterul relativ benign al sincopelor neurocardiogene.

Tratamentul medicamentos nu este necesar persoanelor cu un singur episod sincopal care nu aparţin grupului de pacienţi cu risc înalt de dezvoltare a sincopei. Este important ca, până la iniţierea tratamentului, să stabilim contribuţia cardioinhibiţiei şi a vasodepresiei la fiecare pacient, având în vedere tactica diferită, aplicată în aceste forme particulare.

Sincopa vasovagală

În pofida faptului că sincopa vasovagală este cea mai frecventă cauză a pierderii de conştienţă, strategia tratamentului este bazată pe înţelegerea incompletă a mecanismului ei fiziopatologic. Necesitatea intervenţiei terapeutice va depinde, în mare parte, de: frecvenţa de recurenţă a stărilor presincopale şi a celor sincopale, prezenţa traumatismelor, activitatea profesională. Un pacient care a suportat un singur episod sincopal, generat de factorii *trigger* ca ortostatismul prelungit, venepuncţia, aflarea într-un loc aglomerat, hipertermia, nu va necesita o evaluare diagnostică; li se va recomanda evitarea factorilor declanşatori şi li se va explica natura benignă a sindromului clinic. Se va recomanda, de asemenea, modificarea stilului de viaţă prin evitarea factorilor predispozanţi: temperaturile ridicate, dehidratarea, stresul ortostatic prelungit, abuzul de alcool, evitarea vestimentaţiei care ar genera un efect de compresiune, medicamentele ce pot predispune la stări sincopale. Li se va explica pacienţilor importanţa de a recunoaşte simptomatica premonitorie, cu evitarea poziţiei verticale la iminenţa sincopală. Când e necesară o strategie mai „agresivă" a tratamentului, se va mări consumul de lichide, sare, băuturi cu conţinut mai înalt de cofeină [3, 4].

Incertitudinea tratamentului medicamentos a condiţionat aplicarea tot mai largă a metodelor nefarmacologice de tratament. Pacienţilor li se va propune dormitul cu capul ridicat (la circa 15-30 cm) şi folosirea ciorapilor elastici cu o contrapresiune la nivelul gleznelor de cel puţin 30-40 mm Hg. Pentru bolnavii selectivi, cu recurenţe de simptome vasovagale, sunt utile exerciţiile prin menţinerea ortostatismului – corpul sprijinit de perete pentru 10-30 de minute, în fiecare zi. Metoda pare să desensibilizeze pacienţii cu stres ortostatic, contribuind la reducerea recurenţelelor (aşa-numitul *tilt-training*). Din păcate, acest tratament are o complianţă redusă, mulţi pacienţi refuzând continuarea programului de antrenamente, iar rezultatele studiilor sunt controversate [5, 6].

Tabelul 1

Factorii ce determină necesitatea iniţierii tratamentului profilactic

- Nivelul încrederii medicului în identificăra cauzei sincopei.
- Sincopa este recurentă şi imprevizibilă (lipseşte simptomatica premonitorie) şi expune pacientul la risc înalt pentru traumatisme.
- Riscul de mortalitate, în mare parte determinat de natura şi de severitatea bolii cardiace de fond sau riscul general cardiovascular.
- Riscul potenţial pentru traumatisme emoţionale sau fizice asociate recurenţei căderilor.
- Implicaţiile recurenţelor sincopale în calitatea vieţii şi în preocupările profesionale (probleme economice sau mod de viaţă).
- Riscurile pentru sănătatea publică în cazul conducătorilor auto, piloţilor, operatorilor etc.
- Estimarea eficienţei, siguranţei şi a potenţialelor efecte adverse în intervenţia terapeutică (în particular, stabilirea comorbidităţilor la pacientul evaluat).

Două studii recente au arătat că manevrele de contrapresiune (cu cel puţin 30-40 mm Hg la nivelul gleznelor) sau strângerea mâinilor şi încordarea braţelor induc o creştere esenţială a tensiunii arteriale, în faza de iminenţă a sincopei vasovagale, şi permit pacientului, în multe cazuri, să evite sau să întârzie pierderea conştienţei [7, 8]. Efectul pare a fi mediat, în mare măsură, de activizarea simpatică şi de creşterea rezistenţei vasculare indusă prin aceste manevre, cât şi de compresiunea mecanică a patului venos al membrelor inferioare şi al abdomenului. Iniţiate în timpul testului-tilt, în faza de iminenţă a sincopei, aceste manevre au produs o creştere bruscă a tensiunii arteriale (TA sistolică – de la 60 până la 106 mm Hg), observată după câteva secunde. În consecinţă, simptomele iminenţei de sincopă dispăreau la mulţi bolnavi, căderea fiind evitată. Această abordare pare a fi foarte utilă în viaţa de zi cu zi, fapt confirmat prin supravegherea de durată a pacienţilor, care au practicat manevrele de contrapresiune, reuşind în majoritatea cazurilor să diminueze simptomele. Procedeul este uşor de realizat, sigur şi este acceptat de majoritatea pacienţilor cu plăcere.

Reducerea recurenţelor sincopale a fost obţinută şi prin sporirea ingestiei de lichide (aproximativ 2 litri dimineaţa), la adolescenţii cu sincope vasovagale, s-au prin suplimentul zilnic de sare (aproximativ 7 gr/zi), timp de 8 săptămâni, care a condiţionat creşterea TA şi a volumului plasmatic, comparativ cu placebo [9].

Tratamentul medicamentos, în mare parte, este empiric, bazat pe mecanismele patofiziologice, considerate a fi corecte la moment. Mai multe medicamente au fost testate în tratamentul sincopelor vasovagale (*beta-blocanţii, dizopiramida, scopolamina, clonidina, teofilina, fludrocortizonul, efedrina, etilefrina, midodrina, clonidina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei* etc.). Dacă în unele studii necontrolate de scurtă durată au fost atestate, cu unele excepţii, rezultate pozitive [11], atunci în alte studii prospective mai de durată, placebo-controlate, substanţele active nu au confirmat un beneficiu evident faţă de placebo [12].

În sincopa vasovagală, beta-blocanţii, datorită efectului inotrop nociv, ar putea să reducă gradul de activizare a mecanoreceptorilor, asociat reducerii abrupte a reîntoarcerii venoase, şi să blocheze efectul catecolaminelor, care au un nivel circulant crescut. Din păcate, această ipoteză nu întotdeauna este confirmată prin observaţii clinice.

Nu s-a confirmat utilitatea beta-blocanţilor în alte forme de sincope neurogen-mediate, aceştia fiind chiar periculoşi în unele sindroame de disfuncţie autonomă. Beta-blocanţii pot exacerba bradicardia în sindromul sinusului carotidian şi în toate formele de sincope neurogen-mediate cu componentă de cardioinhibiţie.

Deşi în prezent nu sunt suficiente dovezi care ar arăta eficienţa beta-blocanţilor, aceştia totuşi pot fi testaţi, în cazuri speciale, la bolnavii cu sincope vasovagale. Vor avea prioritate beta-blocanţii neselectivi, prin blocarea şi de beta-2 receptori vasculari, cu un efect de creştere a rezistenţei vasculare periferice: metoprolol 50-200 mg/zi; atenolol 25-200 mg/zi; propranolol 40-160 mg/zi.

Întrucât deficienţa vasoconstricţiei periferice adecvate este comună pentru toate sincopele vasovagale, s-au făcut tentative de utilizare a substanţelor cu efect vasoconstrictor. Acestea s-au dovedit a fi mai eficiente în hipotensiunile ortostatice cauzate de disfuncţii autonome şi în unele sincope neurogen-mediate, însă efectele adverse majore, datorate acţiunii lor puternice asupra sistemului nervos central (în special, clasa *amfetaminelor-metilfenidate* şi *catecolaminelor*) limitează utilizarea lor largă.

O alternativă sunt agenţii noi cu efect alfa-stimulant, ***midodrina*** şi ***etilefrina***. Etilefrina a fost studiată în cadrul unui studiu randomizat controlat dublu-orb VASIS, pe un lot de 126 de pacienţi care aveau în medie 4 episoade sincopale, pe parcursul a 2 ani şi testul-tilt pozitiv [13]. La supravegherea de durată a pacienţilor trataţi cu etilefrină, în doză de 25 mg în două prize sau placebo, sincopele au recidivat la 24%, în lotul tratat activ, şi la 25%, în lotul de control, iar durata recurenţei primului episod sincopal a fost similară (106 zile pentru etilefrină versus 112 zile pentru placebo). Aceste rezultate negative au fost confirmate şi în alte triale randomizate deschise [14]. Justificarea fiziopatologică de aplicare a etilefrinei în testul-tilt ortostatic, de asemenea, a eşuat. Astfel, nu sunt dovezi în favoarea eficienţei etilefrinei.

Midodrina pare a fi eficientă în reducerea simptomelor (sincopelor şi presincopelor) şi în ameliorarea calităţii vieţii (evaluată prin chestionare standardizată) pe termen scurt, fapt demonstrat în cadrul a două triale scurte, randomizate deschise, la bolnavii cu simptome hipotensive frecvente (>1 episod pe lună). Simptomele spontane au fost reproduse prin testul-tilt, care a depistat răspunsul dominant vasodepresor. Chiar dacă sincopele erau definite ca neurocardiagene, caracteristica clinică, a pacienţilor în aceste studii, pare a fi diferită de sincopele vasovagale şi a bolnavilor din studiul VASIS, probabil predominând unele forme de hipotensiune ortostatică. Remediile vasoconstrictoare sunt potenţial mai eficiente în hipotensiunea ortostatică versus sincopele neurogen-mediate. Midodrina a fost minuţios investigată în hipotensiunea ortostatică, fiind demonstrat a fi un tratament eficient [15]. Datele care susţin utilizarea midodrinei în sincopele vasovagale sunt mai puţin convingătoare.

În disfuncţii autonome, la tineri cu sincope neurocardiogene, poate fi folosit ***fludrocortizonul***, care măreşte TA nu doar prin retenţie hidrosalină, dar şi printr-un efect indirect vasoconstrictor, mediat de sensibilizarea receptorilor de tip alfa [4].

Într-un şir de studii s-a constatat că serotonina are un rol esenţial în reglarea tensiunii arteriale şi a frecvenţei cardiace. Se consideră că pacienţii cu stări sincopale ar putea avea tulburări în producţia şi în reglarea serotoninică centrală [9]. În argumentarea acestei afirmaţii sunt oferite date clinice din câteva studii, care au demonstrat că ***inhibitorii selectivi ai recăptării serotoninei*** au manifestat un efect pozitiv în tratamentul stărilor sincopale [14, 19]. Paroxetina s-a dovedit a fi unicul agent farmacologic care a demonstrat o ameliorare simptomatică semnificativă şi o reducere de 35% a recurenţei sincopale într-un studiu de durată, placebo-controlat, prospectiv, care a inclus un număr mare de pacienţi cu o simptomatică severă [19].

Astfel, inhibitorii recaptării serotoninei par a fi promiţători în tratamentul sincopelor neurocardiogene, necesitând iniţierea altor triale clinice largi, randomizate.

Menirea stimulării cardiace artificiale, în acest grup de afecţiuni, rămâne o problemă controversată. Asocierea cardioinhibiţiei şi a vasodepresiei la testul tilt complică luarea unei decizii certe despre necesitatea de aplicare a cardiostimulării.

Primile studii mici au demonstrat scăderea recurențelor sincopale cu menținerea doar a simptomaticii presincopale [17]. În era studiilor randomizate (*Vasovagal Pacemaker Study*-VPS), a fost dovedită reducerea semnificativă a recurențelor sincopale la pacienții cu o clinică neurocardiogenă severă [18]. Într-un fragment al studiului VASIS s-a stabilit eficiența stimulării bicamerale la acești pacienți, deși rata recurențelor absolute a fost joasă chiar și la cei netratați [18]. Nu a fost demonstrată scăderea incidenței de recurență sincopală, la pacienții din grupul cu stimulare cardiacă, față de cei din lotul de control cu implantat de cardiostimulator neactivat [19].

Evaluarea pacienților cu implant de cardiostimulator și cu recurențe sincopale a demonstrat producerea sincopei sau presincopei la numai 0,7% dintre pacienții care aveau pauze sistolice cu durata de 3-6 sec și la 43% dintre pacienții cu pauze > 6 sec [17].

Elaborarea stimulatoarelor cu algoritme sofisticate antibradicardice (*rate-drop reponse*, Medtronic,Thera-DR) sau stimulatoare adaptative cu senzori capabili să perceapă modificările de presiune (prin variația perioadei de preejecție a ventriculului drept) va permite stabilirea tipului de tulburări hemodinamice la pacientul cu sincopă, care ar putea beneficia de stimulare artificială.

În prezent, cardiostimularea este eficientă numai la un grup restrâns de pacienți, cu un reflex dominant de cardioinhibiție, nefiind capabilă să combată hipotensiunea, frecvent dominată, în sincopa neurogen mediată. Rămâne însă confuză modalitatea de stratificare a acestor pacienți.

Actualmente, stimularea cardiacă este în evaluare și se va considera ca o ultimă alegere în strategia de tratament, destinată unui grup limitat de pacienți, cu o clinică neurocardiogenă severă (tabelul 2).

În *sindromul sinusului carotididian* tratamentul va fi ghidat de rezultatele masajului sinusului carotid, care va aprecia tipul de hipersensibilitate. Stimularea cardiacă artificială pare să-și aibă beneficiul său și constituie un tratament de elecțiune, când bradicardia este documentată. Terapia medicamentoasă, în general, nu este eficientă în acest sindrom. Deocamdată nu sunt suficiente studii care ar examina tratamentul sincopelor din sindromul sinusului carotid, în tipul vasodepresor de hipersensibilitate. Prescrierea preparatelor vasoconstrictoare și mărirea consumului de sare par a fi cele mai indicate măsuri în asemenea situații, luând în considerație prezența terapiei vasodilatatoare cronice, frecvent indicată la pacienții vârstnici.

Sincopa situațională se referă la subgrupul sincopei mediate nervos, asociate unei situații specifice – micțiune, tuse, defecație, strănut, deglutiție. Tratamentul în majoritatea cazurilor constă în evitarea factorilor de declanșare.

Pacienții care dezvoltă sincopa micțională vor evita: consumul mare de lichide, alcool, înainte de somn; ridicarea bruscă din pat, având în vedere asocierea frecventă cu sincopa ortostatică, pentru pacienții vârstnici. Persoanele cu o sincopă de deglutiție vor evita băutura rece și vor înghiți porții mici de alimente. În sincopa declanșată de tuse se vor trata factorii declanșatori; de exemplu, maladiile bronșice obstructive cronice. În situația în care factorii *trigger* nu pot fi evitați, se va aplica strategia generală de tratament al sincopelor neurocardiogene. Pacienții cu sincope situaționale, de regulă, reacționează pozitiv la masajul sinusului carotid și la testul-tilt, rezultatul cărora poate influența, de asemenea, tratamentul (de exemplu, implantul cardiostimulatorului).

Tabelul 2

Recomandări în tratamentul sincopelor neurocardiogene (conform ghidului Socetății Europene Cardiologie, 2004)

Clasa I

- Explicarea riscului și a prognosticului sincopelor vasovagale.
- Evitarea sau reducerea, în măsura posibilității, a factorilor *trigger* și a celor cauzali în sincopa situațională.
- Modificarea sau stoparea drogurilor hipotensive utilizate în tratamentul maladiilor asociate.
- Stimularea cardiacă artificială la pacienții cu sindrom de sinus carotidian, cu hipersensibilitate cardioinhibitorie sau mixtă.

Clasa II

- Creșterea volumului circulant prin: ingestia suplimentară de clorură de sodiu, exerciții fizice sau somn în pat cu o înclinație pe orizontală mai mult de 10 grade, în sincopele dependente de poziția corpului.
- *Tilt training* la pacienții cu sincope vasovagale.
- Manevre de contrapresiune izometrică la mâini și la picioare, la pacienții cu sincope vasovagale.
- Stimularea cardiacă la pacienții cu sincope vasovagale cardioinhibitoare, cu o recurență de mai mult de 5 episoade pe an sau cu un accident și un traumatism sever, la o vârstă de mai mult de 40 de ani.

Clasa III

- Eficacitatea tratamentului cu beta-bolcanți nu este demonstrată. Beta-blocanții pot agrava bradicardia în unele sincope cardioinhibitoare.

Stabilirea cauzei *hipotensiunii ortostatice* este decisivă în instituirea unui tratament adecvat. Excluderea unei cauze induse medicamentos, în acest context, este primordială. Diureticele şi vasodilatatoarele sunt cele mai frecvente medicamente, folosite concomitent, care pot genera o hipotensiune ortostatică. Un alt moment în strategia tratamentului este evitarea alcoolului, care poate cauza o neuropatie somatică şi autonomă. Pacienţilor cu o insuficienţă autonomă primară sau secundară, li se vor explica condiţiile de prevenţie: evitarea ridicării bruşte din pat, a ortostatismului prelungit, asigurarea unui raport salin şi hidric adecvat (2-2,5 l/zi), folosirea de ciorapi compresivi la cei cu insuficienţă venoasă, mese frecvente în porţii mici, cu un conţinut mic de carbohidraţi, exerciţii fizice cu antrenarea membrelor, a musculaturii abdominale, înotul. În caz de ineficienţă a măsurilor expuse mai sus, se va recomanda tratamentul medicamentos, capabil însuşi uneori să agraveze hipotensiunea ortostatică. Agenţii farmacologici cu un beneficiu potenţial includ fludrocortizonul, prin retenţie hidrosalină, şi midodrina, care va mări rezistenţa periferică sistemică. Paradoxal dar clonidina, agent alfa 2 adrenergic, e capabilă să mărească tensiunea la pacienţii cu o disfuncţie autonomă, la care hipotensiunea este secundară unei leziuni severe simpatice postganglionare. La pacienţii cu o disfuncţie autonomă severă, receptorii vasculari, alfa 2 postjoncţionali (bine prezentaţi în sistemul venos) sunt, de fapt, de o sensibilitate crescută. Dacă la oamenii sănătoşi clonidina acţionează sistemul nervos central şi determină scăderea activităţii simpatice şi odată cu aceasta, scăderea TA, în disfuncţia autonomă, unii pacienţi au o activitate simpatică diminuată sau absentă, astfel acţiunea periferică devine dominată sau exclusivă [4]. E necesar de reţinut faptul că, în disfuncţiile autonome, în afecţiunile ce au o evoluţie progresivă, în contrast cu sincopele reflexe, sincopa hipotensivă este doar un element dintr-o constelaţie vastă de simptome şi deci pacientului nu i se va oferi iluzia dispariţiei unora sau a altora dintre simptome.

Prevenirea *sincopelor cardiace* implică tratarea cauzelor specifice disritmice sau a patologiei organice cardiace. În disfuncţia de nod sinuzal, în situaţia în care bradicardia dovedită se asociază pierderilor de conştienţă, cardiostimularea este, în general, o indicaţie acceptată. În pofida cardiostimulării, 20% dintre pacienţi prezintă recurenţe sincopale. Acest fapt ar putea fi explicat de unele studii recente care au demonstrat implicarea sistemului nervos autonom în creşterea susceptibilităţii în mecanismul hipotensiv sau în cel bradicardic mediat-neurogen, la aceşti pacienţi [2, 3]. Se va recomanda medicaţia pentru patologii asociate, frecvente, în special la vârstnici, care poate exacerba susceptibilitatea pentru bradicardie. Dacă substituţia medicamentoasă nu este posibilă, se va recomanda cardiostimularea.

Afectarea conductibilităţii AV generează stări sincopale în 38-61% din cazuri prin blocul AV, gradul 2, tip II Mobitz avansat şi blocul AV, gradul III. Deşi în prezent lipsesc triale largi, randomizate, câteva studii observaţionale au demonstrat cu certitudine că cardiostimularea asigură supravieţuirea şi previne recurenţa sincopală la pacienţii respectivi [4].

Se presupune că ar putea beneficia de cardiostimulare şi pacienţii cu bloc de ram şi cu stări sincopale, care ar putea fi cauzate de un bloc AV intermitent. De regulă, tahiaritmiile supraventriculare rar cauzează stări sincopale, dar acestea ar putea fi provocate, în cazul implicării unui mecanism neurogen-mediat, în special, la o alură ventriculară joasă. Sunt puţine studii care au evaluat eficacitatea tratamentului medicamentos de durată la aceşti pacienţi, tratamentul de elecţiune considerându-se cel prin ablaţiune transcateter. Sincopele cauzate de torsada de vârfuri, sunt rare ca frecvenţă, presupunând excluderea medicaţiei, care cel mai frecvent o şi provoacă. În cazul sincopelor cauzate de tahiaritmiile ventriculare, tratamentul medicamentos se va recomanda numai atunci, când vom avea un cord intact sau cu o uşoară disfuncţie a miocardului, prioritatea fiind acordată amiodaronei, datorită efectului său minim proaritmic şi toleranţei hemodinamice bune. În cazul unei insuficienţe cardiace semnificative, implantarea unui defibrilator-cardioverter este considerată a fi primordială. Câteva studii prospective care au comparat eficienţa tratamentului medicamentos versus implant de defibrilator-cardioverter, la pacienţi cu tahiaritmii ventriculare indiferent de prezenţa stărilor sincopale, au demonstrat superioritatea ultimei metode de tratament [1, 2]. La pacienţii cu stări sincopale şi cu o funcţie ventriculară deprimată, câteva studii, de asemenea, au dat prioritate implantului de defibrilator-cardioverter [19].

Mecanismul de pierdere a conştienţei în patologia organică cardiopulmonară este multifactorial, de origine hemodinamică, aritmică şi mediată nervos. Tratamentul sincopei va fi direcţionat spre lichidarea afecţiunii structurale specifice. Cea mai frecventă cauză, atribuită direct unei maladii structurale cardiace, este ischemia acută sau infarctul miocardic, strategia terapeutică constând în revascularizarea cât mai rapidă. În infarctul miocardic, cu o localizare inferioară, sincopa poate fi generată şi de mecanismul reflex, mediat nervos, bradicardia şi hipotensiunea răspunzând la introducerea de atropină.

Obstrucţia fixă sau dinamică a tractului de ejecţie ventricular, tamponada pericardică poate cauza pierderea de conştienţă prin impact hemodinamic, aritmic şi de reflex, evitarea efortului fizic, strategia chirurgicală fiind des acceptate. În situaţia în care sincopa este cauzată de o hipertensiune pulmonară esenţială, de o cardiomiopatie restrictivă, este extrem de dificil a ameliora situaţia clinică. Sindromul *steal vascular* are o incidenţă rară tratamentul presupunând chirurgie sau angioplastie de corecţie.

Astfel, sincopele neurocardiogene sunt cea mai frecventă cauză a „pierderilor tranzitorii de conştienţă". În pofida tuturor progreselor investigaţionale, mecanismele patofiziologice ale acestora rămân deocamdată necunoscute, iar tratamentul lor, în mare parte, este empiric. În cazul fiecărui pacient se impune posibilitatea prezenţei a mai mulţi factori cauzali de stări sincopale. Nici un agent farmacologic nu corespunde claselor I, II de recomandări. Prescrierea tratamentului întotdeauna se va face în funcţie de frecvenţa şi de severitatea episoadelor sincopale. Tratamentul de lungă durată, de obicei, se va institui doar pacienţilor cu o simptomatologie frecventă şi supărătoare.

Bibliografie

1. **Brignole M., Alboni P., Benditt D.** et al. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope — Update 2004. Europace 2004; 6:467-537-.
2. Syncope and transient loss of consciousness. Multidisciplinary management. Ed David Benditt, M.Brignole, A.Raviele, W.Wieling, 2007, Blackwell Futura.
3. **Сметнев А. С., Гросу А. А., Шевченко Н. М**. Синкопальные состояния в кардиологии. Кишинев «Штиинца», 1989.

4. **Dan G. A, Grubb B.** Sincopa, intoleranţa ortostatică şi disfuncţia autonomă – spectrul unui diagnostic frustrant. În: Progrese în cardilogie, sub redacţia prof.L.Gherasim, Editura InfoMedica, 2002.
5. **Ector H., Reybrouck T., Heidbuchel H.** et al. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope or severe orthostatic intolerance. Pacing Clin Electrophysiol., 1998; 21:193-6.
6. **Reybrouck T., Heidbuchel H., Van De Werf F.** et al. Longterm follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. Pacing. Clin. Electrophysiol., 2002; 25:1441-6.
7. **Brignole M., Croci F., Menozzi C.** et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. J. Am. Coll. Cardiol., 2002; 40:2054-60.
8. **Krediet P., van Dijk N., Linzer M.** et al. Management of vasovagal syncope:controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. Circulation, 2002, 106 p.
9. **Olshansky B**. Syncope - Overview and approach to management. In Syncope: mechanisms and management. Futura Publ., New York, 1997, UpToDate nov, 2001.
10. **Brignole M., Alboni P., Benditt D**. et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Eur. Heart. J., 2001; 22:1256-306.
11. **Fitzpatrick A. P., Ahmed R., Williams S.** et al. A randomized trial of medical therapy in malignant vasovagal syndrome or neurally-mediated bradycardia/hypotension syndrome. Eur. J. Cardiac. Pacing. Electrophysiol., 1991;1:191-202.
12. **Madrid A., Ortega I., Rebollo G. J.** et al. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally-mediated syncope in highly symptomatic population: a prospective double-blind, randomized and placebo-controlled study. J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 37:554-7.
13. **Raviele A., Brignole M., Sutton R.** et al. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. Circulation, 1999;99:1452-7.
14. **Di Girolamo E., Di lorio C., Sabatini P.** et al. Effects of different treatments vs no treatment on neurocardiogenic syncope. Cardiologia, 1998; 43:833-7.
15. **Perez-Lugones A., Schweikert R., Pavia S**. et al. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2001;12:935-8.
16. **Di Girolamo E., Di lorio C., Sabatini 0.** et al. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J. Am. Coll. Cardiol., 1999;33: 1227-30.
17. **Ammirati F., Colivicchi F., Santini M.** et al. Permanent Cardiac Pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope. A multicenter, randomized, controlled trial. Circulation, 2001; 104:52–57.
18. **Connolly S. J., Sheldon R., Thorpe K. E.** et al. for the VPS II investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II). JAMA, 2003; 289:2224–2229.
19. **Connolly S. J., Sheldon R., Roberts R. S.** et al. Vasovagal pacemaker study investigators. The North American vasovagal pacemaker study (VPS): A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. J. Am. Coll. Cardiol., 1999;33:16-20.

Aurelia Răducanu, *coloborator ştiinţific*
Departamentul Tulburări de Ritm şi Urgenţe Cardiace
Institutul de Cardiologie
Chişinău, str. Testemiţanu, 29/1
Tel.: *256152*

Recepţionat *10.12.2007*

Particularităţile clinice la sugari cu afectarea hipoxic-ischemică perinatală a sistemului nervos central

S. Hadjiu, G. Pădure, L. Rusu, L. Martalog, M. Răilean

Cursul Neuropediatrie, Facultatea Perfecţionarea Medicilor, USMF „Nicolae Testemeianu”

Disorders in Babies with Perinatal Hypoxic-Ischemic Affectations of the Central Neural System

The article reports on a study of the peculiarities of neurological disorders in term-born children who suffer from medium cerebral ischemia in the perinatal period, in addition as well as with cerebral hemodynamic disorders, abnormal EEG date, and the production of the brain neurotrofic factor BDNF during the recuperation period. The reduced flow of cerebral circulation at the beginning of the period of the early period of recuperation normalizes by the age of 6 months, whereas in children with hyper-excitabilty the vena cerebral circulation increases during the whole early recuperation period. In those with movement disorders the vena and arterial cerebral circulation remain constant during the early recuperation period. In children with hyper excitability syndrome the electro-encephalographic marks are characterized by the presence of cortical irritation and paroxysmal activity, precursors to the appearance of epilepsy/indicating the likely onset of epilepsy. In children 1 year of age who are afflicted with the consequences of medium cerebral ischemia, the touchstone for the prognosis of movement disorders is the concentration of the cerebral neurotrofic factor BDNF by the age of 3 months. It is necessary to use doplerographic and electro-encephalographic indexes to gauge the efficicacy of treatment in these children.

Key words: suckers, perinatal affection.

Клинические особенности у грудных детей с перинатальным гипокси-искемическим порожением головного мозга

Изучались неврологические нарушения у доношенных детей, перенесших во время беременности гипоксию мозга средней степени тяжести. Установлена зависимость между нарушениями мозгового кровообращения и данными EEG, синтеза нейротрофического фактора BDNF в головном мозге в процессе выздоровления. У детей с повышенной раздражительностью в начале курса лечения наблюдается снижение мозгового кровообращения, последнее нормализуется к 6-месячному возрасту. При нарушении моторных функций артериальное и венозное кровообращение мозга в процессе лечения не изменяется. На EEG обнаруживаются признаки раздражения коры мозга и его пароксизмальная активность, являющиеся фактором риска возникновения эпилепсии у этих детей. Объективным прогностическим критерием при нарушении моторных функций мозга у годовалых детей с недостаточностью мозгового кровообращения средней степени тяжести является уровень содержания мозгового нейротрофического гормона BDNF в 3-месячном возрасте пациента. Эффективность лечения определяется на основании данных допплерографии и EEG.

Ключевые слова: грудные дети, искемия головного мозга, лечение, прогноз

Actualitatea studiului

Afecţunea hipoxică perinatală a creierului este o problemă medicală de importanţă majoră, care condiţionează sănătatea neurologică a copilului versus invaliditatea infantilă [2, 5, 11, 13]. Frecvenţa acestei patologii, în structura morbidităţii bolilor neurologice la copii, constituie 60-80% din cazuri [13]. Afecţiunile perinatale hipoxic-ischemice ale sistemului nervos central (SNC) constituie 47% din maladiile perinatale [2, 13]. Leziunile de bază ale creierului apar nu numai în hipoxie, dar şi mai târziu [4, 8, 11].

În prezent s-a demonstrat existenţa relaţiei: afectarea perinatală a SNC şi dereglările hemodinamicii cerebrale [6, 10, 11]. O direcţie importantă a neuropediatriei este diagnosticarea precoce a dereglărilor cerebrovasculare cu aplicarea unor metode contemporane înalt informative de investigare, pentru administrarea unui tratament adecvat şi precoce [3, 7, 9, 12].

Unii autori consideră că dereglările neurologice la copiii cu hipoxie perinatală sunt condiţionate de afectarea sectorului suprasegmentar al sistemului nervos vegetativ, care are un efect puternic de destabilizare a complexului hipotalamo-limbic-reticulat [12]. În acest caz se dezvoltă o stare de dezadaptare şi de decompensare, manifestă clinic prin dereglări vegetative [7, 12].

Actualmente multiple cercetări confirmă rolul decisiv al factorilor neurotrofici în dezvoltarea leziunilor ischemice şi neurodegenerative ale creierului [3, 8, 12]. Realizările contemporane din domeniul neurochimiei, legate de studiul factorilor neurotrofici în cadrul proceselor patologice hipoxice ale creierului, determină competenţa contemporană în aprecierea particularităţilor de neuroontogeneză la copiii care au suportat hipoxie perinatală [3, 8, 10, 12].

Un diagnostic precoce contemporan al leziunilor cerebrale şi corecţia lor, în perioada de maturizare şi de dezvoltare vor determina, în majoritatea cazurilor, eventualele consecinţele în afectarea perinatală a creierului [6, 8, 12, 13]. Însă până în prezent nu s-au efectuat studii care ar evalua dereglările circulaţiei cerebrale, electroencefalografice, factorii neurotrofici în cadrul afectărilor perinatale hipoxice ale creierului, în evoluţia perioadei de recuperare precoce şi tardivă. Cu toate acestea, elaborarea şi propunerea unor criterii noi de prognostic, de apreciere a gradului de eficienţă a tratamentului în leziunile perinatale, la copiii de vârstă fragedă, vor avea o importanţă majoră în reducerea frecvenţei şi a gravităţii în patologia reziduală neurologică şi în invalidizarea copiilor.

Scopul studiului

Scopul rezidă în a aprecia particularităţile dereglărilor neurologice la copiii născuţi la termen, care au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu în perioada perinatală, în corelaţie cu: dereglările hemodinamicii cerebrale, datele electroencefalografice (EEG), producerea factorului neurotrofic al creierului BDNF în perioada de recuperare, pentru stabilirea unor criterii obiective de prognostic, de dinamică şi de apreciere a eficienţei tratamentului.

Material şi metode de cercetare

Lucrarea se fundamentează pe cursul Neuropediatrie, USMF „Nicolae Testemiţanu", SCM nr. 1 (secţiile Psihoneurologie), laboratorul clinico-diagnostic AMT Centru. Datele expuse în lucrare sunt preliminare.

Au fost investigaţi 25 de copii, născuţi la termen, care au fost supravegheaţi de la vârsta de 1 lună până la 1 an. Lotul de bază a fost constituit din 25 de copii, care au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu, iar lotul de control – din 25 de copii sănătoşi, fără dereglări neurologice.

Forma nozologică de bază a consecinţelor generate de afectarea perinatală a SNC s-a diagnosticat conform recomandărilor din 2006 *Clasificarea sechelelor afecţiunilor perinatale ale sistemului nervos la copiii din primul an de viaţă*.

Diagnosticul a fost confirmat în baza datelor investigaţiilor complexe: clinico-neurologice şi clinico-instrumentale.

Din lotul de supraveghere au fost excluşi copiii care au suportat: infecţie intrauterină, traumatism mecanic în timpul naşterii, encefalopatii metabolice şi toxice, malformaţii congenitale ale creierului, patologie somatică manifestă.

Loturile clinice au fost formate în funcţie de: 1) sindromul neurologic de bază în primele trei luni de viaţă (investigare prospectivă), 2) prezenţa sau absenţa unei dinamici clinico-ecografice, pe fundal de tratament de recuperare, către vârsta de 6 luni (investigare retrospectivă).

Copiii cu vârsta de 1 lună care în perioada perinatală au suportat ischemie cerebrală de grad mediu (în cadrul examenului prospectiv) au fost divizaţi în 2 subgrupuri, în funcţie de sindromul neurologic de bază: subgrupul I (n=13) – copii cu sindrom de hiperexcitare (SHE), subgrupul II (n=12) – copii cu dereglări motorii (DFM). Tabloul ecografic al creierului a fost următorul: cu dilatarea spaţiilor licvoriene şi cu infiltraţie periventriculară (DSL-2) (n=15) şi fără dilatarea spaţiilor licvoriene şi cu infiltraţie periventriculară (DSL-1) (n=10).

În cadrul examenului retrospectiv, în funcţie de eficienţa tratamentului în perioada de recuperare precoce, copiii din lotul be bază către vârsta de 6 luni au fost divizaţi în 2 subgrupuri: subgrupul I – cu dinamică clinico-ecografică pozitivă pe fundal de tratament şi subgrupul II – cu lipsa unei dinamici pozitive.

În conformitate cu scopul şi cu sarcinile investigării, la copiii din loturile de studiu au fost efectuate examenele clinice, funcţionale şi de laborator. Studiul clinic a cuprins examenul anamnestic detaliat şi cel al statusului neurologic. Toţi copiii au fost expuşi unui examen clinic suplimentar: neurosonografie (NSG), electroencefalografie (EEG), dopplerografie, tomografie computerizată (TC) (la necesitate) până şi după tratament.

În cadrul examenului NSG, în evaluarea dimensiunilor ventriculului lateral (VL), ventriculului trei (V3) la sugari, am folosit metoda propusă de G.Alzen (1983): VL în lăţime – 13 $\pm$ 3 mm, în înălţime – 6 mm (copii normoponderali), V3 respectiv 6 mm şi 14 $\pm$ 2 mm (copii normoponderali). În toate cazurile s-a determinat indicele ventricular (IV) după formula: IV = L/D care, în normă este de 15-25%, unde L este lăţimea şi D – distanţa de la septul pelucid până la osul parietal. Pentru stabilirea corectă a gradului de afectare, la toţi pacienţii am determinat densitatea şi grosimea parenchimului cerebral frontal şi a celui occipital. A fost depistată sau nu dilatarea sistemului ventricular, infiltraţie periventriculară care a servit drept indice de activitate a procesului peri- şi intraventricular.

Precizările anamnestice la bolnavii studiaţi au vizat stabilirea existenţei unor eventuale antecedente perinatale sau manifestări neurologice de afectare a SNC. Toate datele au fost înregistrate în anchete speciale, din care au fost culese semnele

clinice. S-a efectuat examenul fizic, care a evidenţiat anomalii ale statusului neurologic. Simptomele neurologice de afectare ale SNC erau prezente la toţi copiii: hiperexitabilitate sau inhibiţie neuroreflexă, nelinişte, somn cu întreruperi, anomalii ale tonusului muscular, marcate prin: spasticitate, creşterea reflexelor osteotendinoase, prezenţa simptomatologiei oculare (strabism convergent, nistagmus). Datele au fost confirmate prin examene paraclinice: oftalmoscopie (congestie venoasă – 77%), NSG (dilatare/nedilatare a sistemului ventricular, edem periventricular), EEG (anomalii ale traseului, marcate de lentoare cu iritabilitate, unde paroxismale şi patologice), TC (atrofie corticală de diferit grad), dopplerografia vaselor magistrale (evidenţierea nivelului scăzut al circulaţiei cerebrale). Darele obţinute în cadrul investigaţiilor clinico-paraclinice au constituit criteriul de apreciere a gravităţii lezionale a SNC.

Nivelul de dezvoltare psihomotorie se determină la copiii în vârstă de 1, 3, 6, 9, 12 luni, prin aplicarea testelor cantitativ-calitative în baza analizei evolutive complexe de dezvoltare a copilului la fiecare lună de viaţă.

Scanarea creierlui la copii, care a inclus NSG transfontanelară şi dopplerografia vaselor cerebrale a fost efectuată în decursul primului an de viaţă, la vârsta de 1 şi 3, 6 luni de viaţă. Ecografia sectorală transfontanelară s-a efectuat conform metodei tradiţionale, în plan coronar şi în cel sagital, prin fontanela mare. Dopplerografia circulaţiei cerebrale la copii s-a efectuat prin folosirea metodei standard. În aprecierea hemodinamicii cerebrale la copii au fost folosiţi următorii indici: în artera cerebrală anterioară – viteza sistolică maximă a circulaţiei (Vmax., cm/s), viteza diastolică finală a circulaţiei (Vmin., cm/s) şi indicele de rezistenţă (IR); în *vena cerebri magna* (Galeni) – viteza medie a circulaţiei (Vmean., cm/s).

Investigările de laborator s-au efectuat la copii în dinamică, la vârsta de 3 şi 6 luni. A fost apreciată concentraţia serică a factorului neurotrofic al creierului (BDNF). Examenul de laborator a fost efectuat la analizatorul imunologic STAT FAX-303, prin metoda de analiză imunoenzimatică (ELIZA).

Prelucrarea statistică a informaţiei clinice s-a efectuat la computerul personal TOSHIBA Satellite, cu utilizarea programului STATISTICA 6.0. S-a evaluat nivelul de deosebiri semnificative dintre mărimile medii (p) conform criteriului t Student. În aprecierea relaţiei între indicii studiaţi a fost efectuată analiza corelativă.

Rezultate şi discuţii

Analizând datele anamnestice, am observat că vârsta mamelor, copiii cărora au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu în perioada perinatală (din lotul de bază), era între 26,6±0,85 ani şi veridic nu se deosebea de parametrii analogi din lotul mamelor cu copii sănătoşi ($p>0,05$).

Anamneza obstetricală, în perioada de dezvoltare antenatală la copiii supuşi studiului, a evoluat pe fundal nefavorabil. În lotul de bază, comparativ cu lotul de control, printre bolile extragenitale mai frecvent era atestată anemia ($p<0,05$). Printre complicaţiile în timpul gravidităţii, la mamele copiilor cu SHE şi cu DFM, se atesta iminenţa de avort în 28 şi 39% din cazuri, corespunzător. În lotul de control aceste complicaţii erau sporadice ($p<0,05$).

Prin incizie cezariană s-au născut 17,3% dintre copiii din lotul de control şi 31% dintre copiii din lotul de studiu; în subgrupul cu SHE copii născuţi pe cale operatorie erau mai frecvenţi versus subgrupul de copii DFM ($p<0,05$).

Studiul datelor antropometrice, la copiii din lolul de studiu şi din lotul de control, au stipulat date de dezvoltare fizică mai joasă la copiii cu DFM.

Evaluarea stării nou-născutului, după gradaţia Apgar, a înregistrat scăderea indicilor la copiii care au suportat ischemie cerebrală de grad mediu, în perioada perinatală ($p<0,05$).

În debutul perioadei de recuperare precoce, totalitatea acuzelor şi datelor examenului obiectiv confirmau prezenţa sindroamelor de disfuncţie a sistemului nervos vegetativ (SNV) şi hiperactivitate / hiperexcitabilitate (HCH), ca sindroame concomitent prezente la copiii din lotul de studiu. Frecvenţa asocierii acestor sindroame cu cel de bază, la pacienţii cu SHE şi DFM, statistic semnificativ nu se deosebea (frecvenţa de dereglare a SNV constituia 33,9, 28,5% din cazuri, respectiv, şi HCH – în 26,2, 25,3% din cazuri, respectiv). Către vârsta de 6 luni, la pacienţii din lotul de studiu se atesta diminuarea de frecvenţă a disfuncţiilor SNV şi HCH ($p<0,05$).

Indicii cantitativi de dezvoltare psihomotorie la copiii cu SHE şi cu DFM, la vârsta de 1 lună, erau aproape identici, sumar ei fiind ceva mai reduşi la copiii din lotul DSL-2, comparativ cu pacienţii din lotul DSL-1 ($p<0,05$ şi $p<0,01$, respectiv). Analiza de date în dezvoltarea psihomotorie a demonstrat că parametrii depăşiţi evident erau: la copii cu SHE – dereglarea de somn veghe, strabism convergent, simptomul Grefe, asimetria feţei; iar la copii cu DFM – lipsa sau abolirea reflexelor arhaice pe membrele inferioare şi dereglarea stării tonusului muscular.

Suma generală a indicilor de dezvoltare psihomotorie (DPM), la sfârşitul perioadei de recuperare precoce, la copiii cu SHE şi cu DFM, depăşea sumarul cantitativ specific vârstei de 1 lună, dar nu atingea nivelul de dezvoltare copiilor din lotul de control ($p<0,01$). Un nivel mai scăzut de indici se înregistra la pacienţii cu DFM ($p<0,05$), comparativ cu pacienţii cu SHE.

Analizând consecinţele în afecţiunea perinatală hipoxic-ischemică a SNC, la copiii din lotul de studiu, s-a stipulat faptul, că compensarea dereglărilor neurologice a survenit la 11% dintre copiii din acest lot. La copiii care au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu către finele primului an de viaţă, consecinţele predominante au fost hiperexcitabilitatea cu hiperactivitate – 78,5% din cazuri. Defecte organice stabile, aşa ca paralizia cerebrală infantilă, hidrocefalia manifestă, epilepsia etc. către vârsta de 1an, la copiii din lotul de bază, nu s-au stabilit.

Efectuarea examenului dinamic dopplerografic al hemodinamicii cerebrale, la începutul perioadei de recuperare precoce, a permis evidenţierea, la pacienţii cu SHE şi cu DFM, a nivelului scăzut al circulaţiei cerebrale, care se explica prin rezistenţa mărită a arterelor cerebrale ($p<0,01$ şi $p<0,05$, respectiv), şi a vitezei circulaţiei venoase cerebrale ($p<0,001$ şi $p<0,05$, respectiv) comparativ cu copiii sănătoşi.

În două variante clinico-ecografice, către a 6-a lună de viaţă la copiii cu SHE, se atesta normalizarea circulaţiei cerebrale arteriale, exprimată prin scăderea indicelui de rezistenţă vasculară ($p<0,01$) versus copiii de 3 luni. Particularităţile indicelor circulaţiei venoase cerebrale, la pacienţii cu SHE şi

cu DFM, la finele perioadei de recuperare precoce au constat în mărirea vitezei medii de circulaţie în *vena cerebri magna*, comparativ cu cea înregistrată la copii sănătoşi (p < 0,05 şi p< 0,01, respectiv). La copiii cu DFM, pe parcursul perioadei de recuperare precoce, indicii de circulaţie cerebrală venoasă şi arterială se apropiau de cei ai copiilor sănătoşi.

Tipurile de EEG înregistrate la copiii cu SHE s-au grupat în trasee normale cu o slabă reactivitate (15%); trasee cu iritaţie corticală (39%); activitate paroxismală cu traseu de fond lent caracteirzat prin înregistrarea undelor ascuţite migratorii ritmice în bandă delta cu frecvenţa 1-4 c/s (36%); anomalii periodice caracterizate prin porţiuni de traseu aplatisat întrerupte de descărcări de vârf-undă cu generalizare şi de undă lente ascuţite polimorfe, asimetrice, asincrone (8%). Trasee cu activitate delta intermitentă s-au înregistrat la 2% dintre copiii cu SHE. Crizele epileptice la copiii cu SHE s-au declanşat în 27% din cazuri. Trasee cu activitate delta intermitentă au fost observate la pacienţi după un acces de convulsii.

La copiii cu DFM traseul EEG în majoritatea cazurilor avea aspect normal, cu o slabă reactivitate; au fost observate astfel de trasee la 87% dintre copiii din lotul de studiu, comparativ cu lotul de control (12%).

Comparând tipurile de EEG la pacienţii cu SHE, a fost depistată o corelaţie relaţională între dereglările dopplerografice şi modificările pe traseul EEG (p < 0,01).

În perioada de recuperare precoce, la copiii care au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu, nivelul de concentraţie a factorului neurotrofic cerebral BDNF, în serul sangvin, nu s-a schimbat.

În cadrul diferitelor sindroame neurologice de bază, la copiii care au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu, la debutul şi la finele perioadei de recuperare precoce, nivelul BDNF în serul sangvin nu se deosebea semnificativ faţă de parametrii analogi, înregistraţi la copiii din lotul de control (p>0,05).

La vârsta de 3 luni, la copiii din lotul de studiu s-a depistat o corelaţie de intensitate medie între concentraţia serică sangvină a factorului neurotrofic şi datele NSG, (p<0,05), care indică o dizarmonie în procesele neuroontogenetice.

Analizând nivelul seric al factorului neurotrofic cerebral, s-a observat că, la copiii care au suportat în perioada perinatală o ischemie cerebrală de grad mediu, nivelul factorului neurotrofic BDNF era egal cu 15 ng/ml sau mai mic, ceea ce este un indice de prognostic important de reţinere a dezvoltării motorii.

Prin studiul retrospectiv, s-a apreciat dinamica clinico-ecografică la copiii din lotul de studiu, pe fundal de tratament de recuperare.

Tratamentul de recuperare, la copiii cu consecinţe generate de afectarea hipoxică perinatală a creierului, a inclus: tratament medicamentos, masaj, gimnastică curativă, kinezioterapie. Măsurile terapeutice s-au efectuat după principiul sindromologic. Tratamentul medicamentos a fost efectuat după o schemă unificată *(Sol.Traumeli C, Sol. Cerebrum Compositum, Sol. Coenzime Compositum).*

După efectuarea analizei retrospective (acuzele, datele examenului obiectiv, statusul neurologic), la copiii din lotul de studiu cu vârsta de 1 lună s-a evidenţiat omogenitatea celor 2 loturi cu prezenţa sau lipsa dintre dinamici pozitive clinico-ecografice (p>0,05).

Estimarea datelor oferite de examenul clinico-neurologic, la copiii cu vârsta de 3 luni, a confirmat faptul că, la copiii fără o dinamică pozitivă clinico-ecografică, frecvent se atesta creşterea patologică a perimetrului cranian, modificarea formei craniului, mărirea fontanelei anterioare, creşterea accelerată a boselor craniene, accentuarea desenului vascular în regiunea fronto-temporală, dehiscenţa suturilor craniene; dereglarea inervaţiei regiunii capului: simptomul Grefe, strabism şi asimetria feţei; dereglarea funcţiilor dinamice, exprimată prin scăderea reflexelor fiziologice pe membrele inferioare, întârzierea formării reflexelor simetrice în lanţ şi hipertonus muscular. În acest lot de pacienţi (DFM) se observa o ameliorare lent pozitivă clinico-ecografică.

Analizând indicii circulaţiei cerebrale în subgrupuri în funcţie de dinamica tabloului clinico-ecografic, s-a atestat faptul că la vârsta de 3 luni în ambele subgrupuri se înregistrează o rezistenţă vasculară mărită în patul arterial cerebral şi o discirculaţie venoasă; la copiii din subgrupul doi (DFM) s-a observat accelerarea vitezei sângelui prin vena cerebrală mare, comparativ cu lotul de control (p<0,05).

După tratament, la copiii cu vârsta de 6 luni s-a constatat normalizarea circulaţiei arteriale, cu sau fără o dinamivă pozitivă clinico-ecografică, certificată prin scăderea rezistenţei cerebrovasculare ca consecinţă a majorării vitezei circulare diastolice finale la copiii din loturile de studiu (p<0,01). În subgrupul de copii fără o dinamică pozitivă clinico-ecografică, se menţineau însă dereglările în circulaţia venoasă cerebrală, exprimate prin accelerarea vitezei medii a circulaţiei în *v. Galeni*, comparativ cu lotul de control (p<0,05). Nu s-au depistat distincţii statistic veridice între indicii circulaţiei venoase la copiii cu o dinamică clinico-ecografică pozitivă şi lotul de control, ceea ce indică o compensare deplină a dereglărilor licvorodinamice.

Analizând parametrii dopplerometrici individuali, în ambele subgrupuri, în funcţie de dinamica tabloului clinico-ecografic, au fost stabilite criteriile de apreciere a eficienţei tratamentului în afecţiunile hipoxic-ischemice perinatale ale creierului şi a fost propusă o nouă metodă, conform căreia scăderea indicelui de rezistenţă în artera cerebrală anterioară până la 0,75 şi mai mult şi creşterea vitezei medii a circulaţiei în *v. cerebri magna* – 11,4 mm/s, la vârsta de 3-6 luni, indică un tratament eficient; în lipsa scăderii indicelui de rezistenţă până la 0,75 şi mai mult şi/sau este mărit Vmean mai sus de 11,4 cm/s tratamentul se consideră insuficient.

Indicii de producere a factorului neurotrofic cerebral BDNF, la copiii cu vârsta de 3 luni, în subgrupurile cu şi fără o dinamică pozitivă clinico-ecografică nu se deosebeau.

Către vârsta de 6 luni, după tratamentul de recuperare efectuat, indicele BDNF se menţinea fără modificări semnificative în ambele subgrupuri (p > 0,05). În subgrupul de copii fără efect pozitiv, pe fundalul tratamentului de recuperare, a fost depistat nivel mai scăzut al BDNF, comparativ cu lotul de control şi cu pacienţii cu o dinamică pozitivă pe fond de tratament de recuperare (p < 0,05). Posibil acest fapt este una dintre cauzele de reţinere a ritmului în procesele de recuperare şi maturizare, care au loc în SNC la copiii care au suportat hipoxie în perioada perinatală.

Concluzii

1. Afecţiunea perinatală hipoxic-ischemică a creierului de grad mediu la sugari se manifestă sub formă de hiperexcitare neuroreflexă şi dereglare a funcţiei motorii. Frecvent la aceşti copii către sfârşitul primului an de viaţă, este prezent sindromul de hiperexcitabilitate cu hiperactivitate.

2. La copiii cu SHE, în debutul perioadei de recuperare precoce, scade fluxul circulaţiei cerebrale. Valoarea prognostică a EEG în această perioadă este maximă, şi corelează cu dereglările hemodinamicii cerebrale. Aprecierea prognosticului are la bază traseul EEG intercritic, cu semnificaţie mult mai mare decât descărcările electrice critice. Gradul anomaliilor bioelectrice şi persistenţa lor corelează cu o evoluţie clinică nefavorabilă. Circulaţia cerebrală venoasă şi arterială la copiii cu DFM, pe parcursul perioadei de recuperare precoce, nu se modifică.

3. La copiii cu afectarea perinatală hipoxic-ischemică a SNC de grad moderat, către vârsta de 3 luni, producerea factorului neurotrofic al creierului BDNF scade; la o parte dintre pacienţi, către vârsta de 6 luni, el se asociază dereglării funcţiei motorii.

4. La copiii care au suportat o ischemie cerebrală de grad mediu în perioada perinatală, pe fundal de tratament către finele perioadei de recuperare precoce are loc o dinamică clinico-ecografică pozitivă, ameliorarea circulaţiei cerebrale, ameliorarea traseului EEG, producerea factorului neurotrofic al creierului BDNF nu se deosebeşte de indicii înregistraţi la un copil sănătos. La pacienţii fără o dinamică clinic-ecografică, la vârsta de 6 luni, comparativ cu copiii sănătoşi se atestă mărirea circulaţiei venoase cerebrale, scăderea producerii factorului neurotrofic cerebral BDNF.

5. Criteriul obiectiv de prognostic al dereglărilor funcţiei motorii, către vârsta de 1 an, la copiii cu consecinţe ale ischemiei cerebrale de grad mediu, este nivelul concentraţiei în sânge a factorului neurotrofic cerebral BDNF coraportat la cel al vârstelor de 3 şi 6 luni. În aprecierea eficienţei tratamentului de recuperare la aceşti copii este important a lua în calcul indicii dopplerografici şi electroencefalografici.

Datele obţinute sunt preliminare şi pentru suplinirea acestora studiul continuă să investigheze: factorul neurotrofic al creierului, factorul ciliar neurotrofic, markerul în determinarea preliminară a hipoxiei fătului la gravide, EEG la făt şi altele. Aceşti markeri vor concretiza pronosticul la distanţă şi vor servi drept criteriu în selectarea tratamentului eficient.

Bibliografie

1. **Alzen G.** et al. Ergebnisse der Realtime Echoencefalographie, in hydrocephalus in fruhen Kindesalter, Ferdinand Ence Verlag, Stuttgartd, 1983, p. 44-65.
2. **Badawi N., Kurinczuk J.J., Keogh J.M.** et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. BMJ, 1998; 317:1549.
3. **Bartha A.I., Foster-Barber A., Miller S.P.** et al. Neonatal encephalopathy: association of cytokines with MR spectroscopy and outcome. Pediatr. Res., 2004; 56:960.
4. **Bukowski R., Burgett A.D., Gei A.** et al. Impairment of fetal growth potential and neonatal encephalopathy. Am. J. Obstet. Gynecol., 2003; 188:1011.
5. **Wu Y.W., Backstrand K.H., Zhao S.** et al. Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000. Pediatrics, 2004; 114:1584.
6. **Wu,Y.W., Hamrick S.E., Miller S.P.** et al. Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis. Ann. Neurol., 2003; 54:123.
7. **Wu Y.W., Escobar G.J., Grether J.K., Croen L.A., Greene J.D., Newman T.B.** Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near-term infants. JAMA, 2003; 290:2677.
8. **Cowan F., Rutherford M., Groenendaal F.** et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. Lancet, 2003; 361:736.
9. **Lieberman E., Lang J., Richardson D.K.** et al. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. Pediatrics, 2000, 105 p.
10. **McDonald D.G., Kelehan P., McMenamin J.B.** et al. Placental fetal thrombotic vasculopathy is associated with neonatal encephalopathy. Hum. Pathol., 2004, 35 p.
11. **Redline R.W.** Severe fetal placental vascular lesions in term infants with neurologic impairment. Am. J. Obstet. Gynecol., 2005; 192:452.
12. **Samsonava T., Bobrova E.** et al. Динамика продукции нейротрофических факторов у детей в раннем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений головного мозга. Ярославль, 2006, p. 212-215.
13. **Thornberg E., Thiringer K., Odeback A., Milsom I.** Birth asphyxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. Acta Paediatr., 1995, 84 p.

***Svetlana Hadjiu**, dr., conferenţiar universitar*
Cursul Neuropediatrie
USMF „Nicolae Testemeianu"
Chişinău, str. Burebista, 93
***Tel.**: 552172*

***Recepţionat** 27.01.2008*

Optimizarea procesului de studiu la disciplina medicină legală

Gh. Baciu

Catedra Medicină Legală, USMF „Nicolae Testemiţanu”

Improving Academic Instruction in Forensic Medicine

The article asserts that academic programs in forensic medicine must be revised and adapted to actual legislation and requirements. The author discusses the methodology of university and post-university teaching of forensic medicine and explains the necessity of planning of post-university supplementary courses in forensic medicine for some clinical specialties.

Key words: improving, methodology, didactic processes

Оптимизация учебного процесса на кафедре судебной медицины

Обсуждается проблема пересмотра учебных планов и программ по судебной медицине в свете современных реальных требований и положений процессуальных норм. Конкретизирована методология изучения предмета на различных этапах университетской и последипломной подготовки молодых специалистов. Подчеркивается острая необходимость планирования дополнительного изучения резидентами некоторых клинических дисциплин отдельных вопросов судебной медицины.

Ключевые слова: оптимизация, методология, учебный процесс

Activităţile medico-legale diferă esenţial de cerinţele şi de caracterul serviciilor prestate în instituţiile medico-sanitare, fapt care se datorează formelor organizatorice şi legislativ-normative, naturii obiectelor şi metodelor specifice de cercetare, subordonate sarcinililor atribuite. Scopul principal al practicii medico-legale constă în rezolvarea unui complex de probleme bazate pe date pur medicale şi prezentarea unor concluzii de expert, care servesc drept probe obiective în demonstrarea legăturii de cauzalitate între faptele antisociale şi consecinţele lor asupra victimei.

Dezvoltarea continuă a relaţiilor socio-juridice, drepturile omului şi ale pacientului au contribuit la solicitarea în masă a expertizelor, a examinărilor şi a cercetărilor medico-legale în diverse procese penale şi civile. Situaţia dată a impulsionat perfecţionarea actelor legislativ-normative (*codul penal, codul civil, codul de procedură penală* ş.a.), adaptarea lor la normele dreptului internaţional, la progresul tehnico-ştiinţific şi la cerinţele vieţii contemporane.

Concomitent, în plan mondial se constată o creştere a volumului informaţional ştiinţific, fapt reflectat în cerinţele înaintate faţă de fiecare specialitate şi care determină necesitatea modernizării şcolii superioare de profil medical. În primul rând, se cere de revizuit conţinutul, volumul şi metodologia de pregătire a tinerilor specialişti, cunoştinţele şi aptitudinile cărora ar corespunde noilor cerinţe înaintate de perfecţionarea nivelului de însuşire a fiecărei discipline medicale în parte, inclusiv a medicinii legale.

Actualmente, în actele legislativ-normative s-au introdus modificări în privinţa ordonării şi efectuării expertizelor judiciare, s-au diferenţiat cerinţele şi obligaţiunile specialistului şi ale expertului. În calitate de specialist în domeniul medicinii legale poate fi antrenat orice medic, indiferent de specializarea postuniversitară, care dispune de suficiente cunoştinţe şi nu este cointeresat în cercetarea cazului. În calitate de expert, de regulă, se antrenează doar specialiştii licenţiaţi în medicina legală, care activează într-o instituţie de stat: Centrul de Medicină Legală sau în cadrul catedrei Medicină Legală, USMF „Nicolae Testemiţanu”. Medicii care nu întrunesc aceste exigenţe nu pot exercita funcţia de expert titular.

În conformitate cu legislaţia procedurală, medicul poate fi antrenat în calitate de specialist în: depistarea şi ridicarea probelor de origine biologică sau examinarea externă a cadavrului la faţa locului, ridicarea mostrelor pentru cercetări comparative; examinarea victimei; consultarea organelor de drept; formularea întrebărilor adresate expertizei medico-legale; prezentarea explicaţilor în probleme ce ţin de competenţa lui profesională etc. În prezent, informaţiile şi concluziile specialistului sunt apreciate în instanţa de judecată drept dovezi (probe) importante pentru cauză. Tocmai din acest motiv avocaţii apelează tot mai frecvent la medicii clinicieni pentru a obţine explicaţii referitoare la calitatea serviciilor prestate, la deficienţele admise în activitatea medicului etc. Extinderea spectrului de atribuţii procedurale ale specialistului presupune ridicarea nivelului de cunoştinţe şi de abilităţi practice în domeniul medicinii legale, informarea referitor la drepturile şi la obligaţiunile sale în calitate de specialist, precum şi cunoaşterea responsabilităţii prevăzute de lege.

Creşterea posibilităţilor de antrenare a medicului-specialist în acţiuni procedurale şi a obligaţiunilor atribuite prin lege este un argument coerent în reevaluarea planurilor de studii şi în elaborarea unei noi concepţii privitor la pregătirea cursului Medicină Legală: selectarea adecvată a conţinutului şi a principiilor de organizare a cursului universitar şi postuniversitar. Actualitatea problemei abordate devine tot mai evidentă odată cu noile abordări în sistemul didactic, conform standardelor europene şi declaraţiei de la Bologna.

Conceptul de formare profesională şi studiul medicinii legale, în momentul actual, trebuie să corespundă unui algoritm bine determinat, să fie bazat pe principiul de continuitate şi de etapizare în timp. Prima etapă – pregătirea universitară; etapa a doua – pregătirea postuniversitară, specializarea primară prin

rezidenţiat timp de 3 ani, cu susţinerea examenului de licenţă şi eliberarea diplomei de licenţă; etapa a treia – perfecţionarea continuă a capacităţilor profesionale (de sine stătător) şi periodică – o dată la 5 ani în cadrul cursurilor tematice la catedra Medicină Legală a USMF „Nicolae Testemiţanu" sau în centrele specializate peste hotarele ţării.

Prima etapă. În cadrul cursului universitar, la disciplina Medicina Legală se va ţine cont de următoarele criterii: selectarea corectă a materiei informative; excluderea suprapunerii de informaţii şi economia de timp, destinat procesului de studii; importanţa cunoştinţelor şi a deprinderilor practice în însuşirea altor discipline medicale, suficienţe în exercitarea funcţiilor prevăzute de lege şi în asigurarea continuităţii cursului postuniversitar.

Programele de studii universitare trebuie să prevadă doar însuşirea cunoştinţelor strict necesare, dar suficiente pentru un absolvent al facultăţii respective (Medicină Generală, Stomatologie etc.), indiferent de specializarea sa ulterioară. Programele vor include predarea celor mai importante probleme fundamentale, care fac referinţă la realizările progresului ştiinţific în domeniul diverselor discipline medicale. Manualele şi materialele didactice destinate studenţilor-medici trebuie să conţină informaţii cu caracter aplicativ, practic, care corespund nivelului medical universitar. Pentru disciplina Medicină Legală manualele vor servi drept propedeutică în ramură.

Standardul curricular al medicinii legale trebuie să prevadă în etapa universitară următoarele:

1. Posedarea informaţiei referitor la reglementările procedurale de organizare şi de efectuare a expertizei medico-legale şi cu bazele dreptului medical.
2. Instruirea studenţilor (probleme teoretice şi practice prioritare medicinii legale, obligaţiunile specialistului prevăzute de lege).
3. Cultivarea unei gândiri de expert în activitatea practică a viitorului medic.
4. Cunoaşterea aspectelor juridice care pot interveni în procesul de acordare a asistenţei medicale în legătură cu: adresarea victimei la instituţia medico-sanitară în cazul leziunilor corporale; transmiterea organelor respective de drept a informaţiei prevăzute de lege referitoare la starea de sănătate a bolnavului; înlăturarea chirurgicală a ţesuturilor în cadrul prelucrării primare a plăgii care condiţionează lichidarea sau modificarea aspectului lezional; înlăturarea corpului străin din organismul pacientului; perfectarea documentelor medicale; descrierea în documentele medicale a leziunilor depistate la pacient.
5. Însuşirea specificului de evaluare a proceselor patologice în diverse forme de acţiune a factorilor externi şi în situaţii excepţionale.
6. Informarea despre responsabilitatea medicului într-o eventuală vătămare corporală în procesul asistenţei medicale sau într-o eventuală comitere a unei greşeli profesionale sau a unei infracţiuni de serviciu.
7. Cultivarea sentimentului comportamental profesional, civic şi colegial la student.
8. Pregătirea psihologică a studentului (condiţii de activitate, obiecte şi fenomene caracteristice practicii medico-legale).

Reieşind din conţinutul cursului universitar Medicina Legală, fiecare student va însuşi şi va dispune de următoarele cunoştinţe teoretice şi deprinderi practice.

Va fi iniţiat în:
- principiile de organizare şi bazele procedurale de efectuare a expertizelor medico-legale în Republica Moldova;
- particularităţile şi metodele de cercetare medico-legală şi posibilităţile de folosire a rezultatelor obţinute care permit a prezenta răspunsuri obiective la întrebările adresate expertului pentru soluţionare;
- cerinţele de perfectare a documentelor medico-legale;
- specificul de efectuare a expertizelor medico-legale în cercetarea dosarelor, în aşa-numitele infracţiuni ale lucrătorilor medicali.

Va cunoaşte:
- drepturile, obligaţiunile şi responsabilitatea specialistului antrenat în îndeplinirea anumitor funcţii procedurale;
- criteriile medicale de instalare a morţii biologice şi metodele de apreciere a vechimii morţii pe cadavru;
- metodologia examinării cadavrului la faţa locului, depistarea corpurilor delicte de origine biologică, cerinţele faţă de ridicarea şi faţă de ambalarea lor;
- principiile de examinare medico-legală a persoanelor agresate fizic şi sexual;
- interpretarea corectă a rezultatelor cercetărilor suplimentare de laborator, a celor clinice şi paraclinice;
- deficienţele profesionale în activitatea lucrătorilor medicali;
- cerinţele faţă de perfectarea certificatului medical de deces.

Va poseda competenţe practice:
- în analiza integrată a circumstanţelor evenimentului, a informaţiilor din documentele medicale şi cercetărilor medico-legale în aspect expertal;
- să efectueze independent autopsia cadavrului, conform tehnicii şi cerinţelor prevăzute de practica medico-legală;
- să îndeplinească anumite probe prealabile în timpul autopsiei (embolie gazoasă, intoxicaţia cu monoxid de carbon etc.) şi să expedieze mostrele de organe (sânge) pentru diverse forme de cercetări suplimentare de laborator;
- să descrie corect leziunile traumatice şi procesele patologice, să aprecieze succesiunea şi mecanismul de producere a leziunilor mecanice;
- să descrie modificările cadaverice în scop de apreciere a vechimii morţii;
- să concretizeze diagnosticul medico-legal şi să întocmească concluziile de expert.
- să stabilească gradul de vătămare corporală.

Principial este ca cerinţele de studiere a medicinii legale, în perioada universitară, să fie realizate prin transferul de la sistemul reproductiv de însuşire a materialului la un sistem productiv şi eficient. Numai o astfel de atitudine va permite studentului să asimileze temeinic informaţiile teoretice şi deprinderile practice, necesare în obţinerea de cunoştinţe maxime în scopul selectării, analizei şi sistematizării informaţiilor în procesul lucrului de sine stătător.

Etapa a doua. Studiile postuniversitare se realizează prin rezidenţiat şi prin doctorat; documentate de planurile şi de programele respective. Gradul de pregătire profesională în domeniu este cu mult mai înalt. Pe lângă materia informativă specifică medicinii legale, suplimentar se studiază multe

compartimente ale disciplinelor limitrofe (anatomia patologică, psihiatria etc.), iar doctoranzii se includ şi în activitatea ştiinţifică.

Studiile prin rezidenţiat reprezintă o formă de specializare primară la disciplina Medicina Legală cu o preponderentă orientare practică. Concomitent cu însuşirea materialului de bază, o atenţie deosebită se acordă lucrului practic de sine stătător, studierii problemelor mai înguste şi specifice medicinii legale, cum ar fi: eutanasia şi tanatopraxia; modificările microscopice în funcţie de caracterul acţiunii agentului traumatic; metodele de cercetare toxico-narcologică, medico-criminalistică sau a corpurilor delicte de origine biologică ş.a.

Conţinutul materiei informative în această etapă este repartizat succesiv şi adecvat perioadei de trei ani. În timpul seminarelor şi lecţiilor practice fundamental se însuşesc procedeele tehnice şi metodele specifice de cercetare în funcţie de obiectul investigat. Pe larg se rezolvă probleme de situaţii, se discută cazuri din practica medico-legală, se examinează materialele dosarelor penale, frecvent se practică deplasarea la faţa locului în cadrul echipei de anchetare penală, se participă în şedinţe de judecată, la cercetarea cadavrelor exhumate etc. Pregătirea teoretică se bazează pe literatura şi pe informaţiile contemporane de specialitate (monografii tematice, compendii, ghiduri, indicaţii metodice).

Fără a se detalia planul şi programa deja aprobate pentru studiile postuniversitare prin rezidenţiat, compartimentul Medicina Legală, e de menţionat că scopul principal al acestei forme de specializare constă în acumularea suficientă de cunoştinţe şi de deprinderi practice care oferă tânărului specialist posibilitatea de a exercita independent funcţia de expert judiciar medic legist, însoţită de un nivel înalt de responsabilitate.

Etapa a treia. Este o perioadă continuă de perfecţionare a măiestriei profesionale a medicului legist după obţinerea licenţei şi care durează pe parcursul întregii sale activităţi. Acest proces este foarte important şi în mare măsură influenţează calitatea lucrului expertal şi obiectivitatea concluziilor, prezentate ca probe în stabilirea adevărului. Conform *Legii cu privire la expertiza judiciară* (2000), perfecţionarea experţilor judiciari este obligatorie o dată la 5 ani.

O abordare separată necesită problema studierii postuniversitare a disciplinei Medicină Legală de către rezidenţii unor catedre clinice şi morfopatologie. În primul rând, această necesitate este determinată de faptul că fiecare medic trebuie să posede cunoştinţe specifice în executarea funcţiei de specialist, în cadrul anumitor acţiuni de ordin juridic. Aceste cunoştinţe sunt esenţiale în includerea medicului specialist în: efectuarea expertizelor medico-legale, în diverse comisii; examinarea diverselor reclamaţii referitor la calitatea serviciilor medicale prestate populaţiei în conformitate cu legea despre drepturile pacientului, despre asigurările medicale obligatorii etc.

Totodată, în cadrul cursului universitar nu pot fi acumulate suficiente cunoştinţe medico-legale specifice specializate. Această stare de lucruri se explică prin: numărul redus de ore prevăzute în programa de studii; volumul mare de materie informativă complexitatea întrebărilor adresate de către organele de drept. Una dintre posibilităţile reale de redresare a situaţiei constă în reevaluarea programelor de studii prin rezidenţiat şi includerea ciclurilor suplimentare, contigue cu medicina legală, pentru anumite discipline clinice. Dezideratul dat se referă, în primul rând, la disciplinele de profil chirurgical, medicina de familie, neurologie, obstetrică şi ginecologie, pediatrie, morfopatologie etc. Planurile de studii trebuie să fie diferenţiate după durata şi tematica lor, reieşind din specificul disciplinei şi din necesităţile încadrării specialiştilor medici în acţiunile cu caracter juridic.

Scopul cursului postuniversitar la disciplinele date constă în familiarizarea viitorilor specialişti cu reglementările juridice ale activităţii medicale şi cu responsabilitatea pe care o poartă lucrătorii medicali în acordarea defectuoasă a asistenţei medicale şi în eventualul prejudiciu cauzat sănătăţii pacientului. Nu mai puţin importante sunt şi problemele de alt tip care solicită o atenţie suplimentară: încadrarea juridică a deficienţelor şi a erorilor admise în practica medicală; cerinţele faţă de perfectarea corectă a documentelor medicale şi valoarea lor juridică; corectitudinea în descrierea modificărilor traumatice şi patologice; analiza consecinţelor adverse ale traumatismelor sau ale unor boli; oportunitatea în stabilirea diagnosticului şi în corectitudinea tratamentului prescris; factorii care influenţează nociv diagnosticul sau tactica de tratament; analiza aşa-numitor infracţiuni medicale, care presupun sancţiuni de ordin penal, ş.a.

Bibliografie

1. **Baciu Gh.** Bazele legislative şi procedurale ale activităţii serviciului medico-legal din Republica Moldova. INFO-MED, 2005; 2: 9-16.
2. **Baciu Gh.** Medicina legală.Chişinău, Ruxanda, 1999, 230 p.
3. **Baciu Gh., Hotineanu V., Pădure A**. Referitor la studiile postuniversitare la disciplina medicina legală. Arta Medica, Chişinău, 2005; 6 (15): 49-51.
4. Programa de studii pentru medicina legală la facultăţile medicina generală, profilactică şi stomatologie, Chişinău, 1997, 18 p.

Gheorghe Baciu, *dr. h., profesor universitar*
Şef catedră Medicină Legală
USMF „Nicolae Testemiţanu"
Chişinău, str. Korolenko, 8
Tel.*: 738292*

Recepţionat *19.01.2008*

Translating Peculiarities of Medical Scientific Article

V. Cucu, R. Coşneanu

Intensive Care Unit, Municipal Hospital N1, Chisinau
Maxillo-Facial Surgery Department, State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemiţanu"

Particularitaţile de traducere a articolului ştiinţific medical

Obeictivele principale ale acestei lucrări sunt studierea particularitaţilor de traducere a articolului ştiinţific medical: dificultaţile sintactice, gramaticale şi structurale întâlnite la traducerea literaturii medicale. Au fost analizate 8 articole ştiintifice medicale: 4 – în limba română şi 4 – în limba engleză; în special structura, gramatica şi lexicul lor. S-a studiat principiile de formare a cuvintelor în terminologia medicală, originea lor – preponderent greacă şi latină – şi aspectul istoric al dezvoltării terminologiei medicale. Rezultatele obţinute pot fi folosite atât de personalul medical, cât şi de translatorii ce lucrează cu literatura medicală. După expunerea materialului investigat, s-a ajuns la concluziile că articolul stiinţific medical se caracterizează prin organizare structurală specifică şi autentică, conţine în abundenţă terminologie medicală standardă. Scopul de bază a traducerii ştiinţifice este de a transmite corect mesajul stiinţific perceput din limba de origine. Iar traducătorul trebuie să cunoască perfect terminologia medicală pentru a înţelege şi a transmite informaţia ştiinţifică cât mai aproape de original şi pentru a respecta cerinţele stilistice faţă de traducerea literaturii stiinţifice medicale.

Cuvinte-cheie: traducere stiinţifică medicală

Специфика перевода медицинской научной статьи

Целью этой работы является изучение специфики перевода медицинского научного текста: семантические, грамматические и лексикологические сложности перевода медицинской литературы. Были проанализированы восемь медицинских статей: 4 на румынском и 4 на английском языке. Были изучены основы формирования слов в медицинской терминологии, их происхождение - преимущественно греческого и латинского – и их исторический аспект развития. Результат этого анализа может быть использован переводчиками медицинской литературы, а также медицинским персоналом. После изложения данного материала были сделаны следующие заключения: медицинская научная статья характеризуется специфической, индивидуальной структурой и содержит много стандартной медицинской терминологии. Основная цель медицинского перевода является точная передача научной информации из одного языка в другой. Поэтому переводчик должен знать в совершенстве медицинскую терминологию, для понимания и точного перевода медицинского научного текста, и соблюдать стилистические требования для правильного перевода медицинской литературы.

Ключевые слова: научный медицинский перевод

Introduction

Nobody can remember when or how we learned to talk. Indeed, it is seldom possible to recall, even those moments in later life, when we become more familiar with particular words. These words, which as we know well enough, must have been added to our personal vocabulary, from time to time. We can remember when we were first introduced to the technical language of a particular science; as mathematics, medicine or political economy. We may even recall the person, from whom; we first heard a new phrase or term, which has since become a part of our stock. The words or terms, which make up the language of a particular science, are referred to as the terminology.

Terminology is the source of information between scientists around world, and it is the principal means, of improving the knowledge in different fields of science. To translate a text correctly, to reproduce exactly the information included in a science item, it is necessary to understand it deeply and punctually. In their practice a translator may encounter an interpretation of a medical text. In that text, there may exist plenty of terms, the meaning of which, a translator may not know, due to a lack of medical education. In such situations, translators are in danger of interpreting some of the terms incorrectly, this may lead to the incorrect translation of the whole message [7]. Having graduated from Medical University and being experienced as a doctor, my main objective is to help translators, to master medical terminology effectively.

A good knowledge, of the formation of words, supplies a translator with a tool, helping them to retain in their memory, the meaning of new words. This is on, the basis of their motivation and by comparing them, with previously learned elements.

Making a word analysis, one can divide words into basic elements, such as roots, affixes combining vowels and combining forms [2]. The emphasis is not only on the division of terms into basic elements, but also on the relationship with the functioning of the body and its systems. In this article, the difficulties will be discussed, which can be faced while translating terms. Especially terms which are pronounced alike, but spelled differently and have entirely different meanings. This article will also, explore medical term origin, to find out whether the Greek combining forms has the Latin equivalent, to present Greco- Latin duplexes in tables, and translate them into Russian and English. This is a collection of theoretical material that is intended as a practical aid for medical personnel and premedical students; it can be especially useful information for translators, who do not have medical education, but have to work with medical literature. It is a work, which presents material in a simple and logical fashion, designed for independent study.

Contrastive analyses of English and Romanian articles

An analysis of eight English and Romanian medical scientific articles was made. As a result, some similarities and differences, were determined. Similarities can be observed in the structural organization of the articles:

1. Both English and Romanian articles have heading, title (which is the most important, informative and specific phrase of the article) introduction, methods, results, discussion or conclusion.

2. Forms of the verb. For the English language these forms are Present Indefinite, Present Perfect and Future Indefinite [6].

The form Past Indefinite fixes attention on time, and form Present Perfect — on the result. Thus characteristic for the form Present Perfect admits timeless meaning of ascertaining made (or not made) fact. The Future Indefinite form also has attributives meaning. [6] In Romanian articles authors have a tendency to use more Present tense. Present Indefinite is used to express general characteristics.

As it was mentioned earlier, the scientific style is characterized by generalized character that is shown in the Passive forms predominance [10]. The analysis of the English version has proved it completely. The comparative analysis of the materials in English and Romanian languages shows that the passive forms can often be met in English scientific texts, whereas the passive voice in the Romanian is seldom used.

Nowadays terminology translation makes up a great part of the translated information. Every field of man's activity, every aspect of his life, needs special vocabulary. Terminological words are relatively context-free, though the context often helps to identify the specific field to which the term belongs [3]. English medical terms have their permanent equivalents in the Romanian terminological system.

There are words in the original and translating languages, which are, more or less similar in form. The formal similarity is usually the result of the two words having a common origin, mainly derived from either Greek or Latin. Since such words can be found in a number of languages, they are referred to as "international", e.g.: "aspiration", "anesthesia", "incubation", "gastric", "abdominal" etc [7].

The articles we have analyzed before contain a great number of medical terminological words. The comparative analysis of English and Romanian languages, permits one to make the conclusion about considerable divergence, in the ways of affixation in these languages, e.g.: "preeclampsia" = pre- eclampsia or "substandard" = sub-standard. The arsenal of Romanian suffixes is larger, and richer, in comparison with the English language. In English, the number of suffixes is restricted, probably causing their polysemantic meaning [3].

The comparative analysis, of compound word structure, elicits the fact of isomorphism and allomorphic phenomena. The main difference is the way of linking word stems [9]. In the Romanian language words are linked mainly with the help of linking vowels. On the contrary, the English language compound words are formed without special linking means, e.g. "gastroesophageal reflux" = gastr-o-esophageal reflux or "cricothyroidotomya"= cric-o-thyroid-o-tomya or "airway"= air-way or "primigravidas" =Prim-i-gravidas. The wide and free use of conversion is a characteristic of Modern English, e.g.:

- Participle: conclu**ding,** consider**ed,** embarras**sed**
- Adjective: conclu**sive,** character**istic,** doubt**ful**
- Noun: aspira**tion**, considera**tion,** depriva**tion**

The knowledge of lexical and grammatical peculiarities of scientific works in English, and Romanian, is very important from the practical point of view. This is because; it permits one to avoid mistakes that could be caused by inability to recognize the grammar and lexical phenomena. It also permits one, to improve the process of extracting useful scientific materials, strengthen the role of information provision and increasing the level of carrying out the scientific researches and elaborations. Learning the rules of, word- formation analysis of medical terms, of Greek and Latin origin, a translator can clarify for themselves the meaning of unknown terms [8].

Medical Terminology. Latin and Greek Borrowing

Numerous Latin words were borrowed in the 17th and 18th centuries. These were mostly scientific terms and they preserved the morphological character of Latin words, e. g.: "sanatorium" or "vacuum". Many Latin words, borrowed in the later period have become international, e. g.: "system" or "syndrome". In English, Latin abbreviations, are widely used e. g.: "**a.m.** - ante meridiem"- before noon, **"p.m.** - post meridiem" - after noon, **"e.g.** - exempli gratia"- for example, **"i.e. – id est"- that is to say**, **"etc**- et cetera", "**viz-** videlicit"- that is to say, in other Words, "**d**. - dimarius"- penny, "**s**. - solidus "- shilling, "**1**. - Libra "- pound.

The English language, has borrowed a large number of Greek words, in the Old period. A large number of Greek words came into English through Latin or French. Only at the time of Renaissance, with the revival of interest in the ancient Greek culture, did English scientists begin to read Greek authors in the originals, thus, some Greek words were directly borrowed from Greek, e. g.: "lexicon", "myth", "and petal", "sympathy".

At the same time some Greek words were borrowed through Latin, e.g.: "gymnastics", "drama", and through French, e.g.: "astronomy", "geography', "geometry", "theatre". Most of the words spelled with ph [f], th [t] in the middle of the word are of Greek origin, e. g.: "philosophy", "physician", "theory". **Nowadays, Greek morphemes are widely used in coining, scientific, and technical terms, e.g.: "telephone", "telegraph".**

With some basic knowledge of word construction and word elements, particularly those of Latin and Greek origin, even long and complicated terms can be understood, e.g.: "Glomerul/o/nephr/itis" -the root –"glomer" - means collection of capillaries, "nephro"- kidney and "-itis"- inflammation [7].

Historical aspects of medical terminology development

Different professions have different "languages". Medical staffs use terms to describe the object and situation encountered in their fields, e.g.: "hepatitis" or "intravenous". The words or terms, which make up the language of medicine, are referred to medical terminology.

Like every other language, medical terminology has changed over time, its basis, however, remains the same. The majority of medicals terms are based on Latin or Greek. Ancient Greek and Latin languages are of particular importance for medicine and pharmacy. The Latin alphabet, phonetics, and grammar are still used in writing, pronunciation and functioning of modern medical nomenclature. Learning about some historical aspects concerning the origin of the Latin language, helps one to understand the medical terminology.

The Latin language belongs to the Italian group of Indo - European languages, which are to great concern dead languages, such as ancient Greek, Sanskrit, and others. The word "Latin" came from the Italian tribes, which lived in the central part of the peninsula Apennine on the Tiber, called Latium. In 757 B.C., Rome was the first community that used the Latin languages among its inhabitants. During the victorious wars and colonization, the other tribes were taken under the dominance of Romans and Italy. Gradually, Latin became the language of communication for almost all of the united Italian peninsular. With the Roman legion wars (in Ř-Ď B.C.), the Latin language overstepped the limits of the Italian borders. It spread across many cultures such as; Greece, Egypt and Syria, with a high standard of living. It also spread to the undeveloped regions and tribes in Europe such as Gaels, Biers. Territories inhabited by such tribes were taken over by Romans and were made into Roman provinces. Little by little, the Latin language became the dominant language of huge the Roman Empire, stretching from the territory of modern Romania to the one of Portugal. It spread rather quickly in the western part of Europe, facing no force from the other languages of tribes. However, along of the Mediterranean Sea the Latin language faced other tongues that were much more developed and contained a longer history and culture, especially the Greeks.

Greece was a highly developed county before the Romans dominated it in 146 B.C. Greek philosophy, art, literature was growing during classical epoch in the fifth century B.C. The first scientific works in medicine appeared at this time. Hippocrates is considered to be a farther of medical science (about 460 - 370 B.C.) His various works that are known today contain the foundation of the medical terminology. At the time, pharmacology was not an independent science, and doctors practiced pharmacology as well as medicine. Hippocrates and his followers prepared medicine themselves. He even wrote a special article regarding this subject, which was called "Ňŕ pharmacy". A great number of terms, which were used by Hippocrates in his works, are included in the International Dictionary. Both Clavdii Galli and Hippocrates were the founders of medicine terminology. Doctors of the ancient epoch had to know both the Latin and Greek languages, because some scientists of that time used the terms borrowed from Greek. So terminology had begun to develop into bilingual Greek - Latin language from antiquity.

After the downfall of Western Roman Empire, (476 A.D.) the spoken Latin gradually lost its importance. At the same time, the literary Latin language continued its artificial existence as a bookish scientific language in Western Europe for a long time. A dominant feature of the medieval period in Europe was the important place occupied by Latin in the educational system. Latin was not only the language of the liturgy and the scriptures, but also the universal language of diplomacy, science, and culture. Since it was not a foreign language, which had to be learnt at school for important practical, as well as cultural purpose, large number of manuals was written to assist the school boys in mastering of it. So, the Latin language was not merely a foreign language, it was primarily a written language. The thirteenth century was a flowering of science in all its branches: it was the period of the greatest scientists, who, under the influence of the newly accessible works of Greek philosophers, set out to reduce all sciences.

In the Renaissance period, Latin became the international language of science. It was the language of oral and written exchange, of information, among scientists in all fields [3].

Medical terminology consists of a number of separated terminological subgroups regarding to medicine. There are three leading subsystems that are distinguished within terms. Medical terminology is classified into 3 main groups [7]:

- Anatomical and histological terminology
- Clinical terminology
- Pharmaceutical terminology

1. Anatomical and histological nomenclature includes all names of known anatomical and histological formations. Paris nomenclature was set up in 1955 in Paris. Since then, it has been added and revised and now it contains about 5700 terms.

2. Clinical terminology (Greek "klinke teclme") includes terms of disciplines, which study pathos (from Greek diseases) and includes first of all the terms of therapy (Greek "therapia"- nursing, treatment), surgery (Greek "cheir" ami + "ergon"- action, work), the names of the diseases pathological process and conditions, symptoms (Greek "symptoma"- sign) and syndromes (Greek "syndrome"- set of symptoms).

Using Latin is not obligatory but is generally accepted. Clinical terminology equally uses both the English names of diseases and their Latin equivalents. For clinical terminology it is typically so-called "termini techici", i.e. special Latin terms now being accompanied as a rule by translation, e.g.:" status localis", "status typhosus", "in vivo" and so on.

3. Pharmaceutical terminology includes the names of the chemical origin of the medicine. It is also the name of the herb, their parts and chemical elements of organic and non- organic origin.

Medical terminology can include words that consist either entirely or partly of personal names, such as "Adam's apple" and "Strumpele-Marie disease". The term "Adam's apple" came from the belief that the biblical Adam, was not able to swallow the fruit of the forbidden tree, and so it became lodged in his throat, visible to all. In 1884, Ernest Strumpell became the first person, who completely described the condition now known as ankylosing spondilitis, and so the condition "Strumpele-Marie disease" was named after him.

In recent times some Latin and Greek roots and affixes have been extensively used as word- building elements to form new medical terms. Many of them are of international currency and have the same meaning in two, three, or more languages, such as "medicine", "pathology", "etiology", "cardiogram" and many others.

Combined forms, suffixes and prefixes of Latin and Greek origin

One way of understanding technical, medical and scientific words is to split words up into their component parts and to check what each part correctly means. Many words, particularly those of Latin and Greek origin, contain elements whose meaning is consistently the same in all the words in which they appear. Learning to recognize such word-building elements at the beginning, middle or at the end of words is therefore a useful aid for understanding their meaning. Learning about these regular word-parts is also useful as an aid of learning to spell correctly or of checking your spelling. If, for example, you know that –"vorous" has something to do with eating then you will easily guess that an "insectivorous" animal is one which feeds on insects. Further, if "carni"- has to do with meat and "herbi"- is related to plants, a "carnivorous" animal must be one which eats meat and an "herbivorous" animal one which eats

plants. Similarly, since "- cide" refers to something that kills or destroys an "insecticide" must be something that kills insects and an "herbicide" something that kills plants. [4]

Here is a list of most frequently used word-building elements in medical terminology, along with a description of the meanings associated with them, and examples of the words in which they are found.

"A"- means not or without, e.g.: "atheist"- a person who do not believe in God or "asymmetrical"- not symmetrical. "A"-is replaced by "an-"before a vowel, e.g.: "analgesic"- a medicine that relieves pain or "anorexia"- a loss of appetite (Greek "orexis"- desire, appetite).

"- Algia", - many medical terms which describe pain in some part of the body, e. g.: "neuralgia"- pain in a nerve or "myalgia"- pain in a muscle (Greek "Mys"- muscle).

"Anti-"- means against, e.g.: "antibiotic"- a medicine that destroys bacteria or"antiseptic".

Do not confuse "anti-"and "ante-". Latin "ante-"means before, e.g.: "antenatal" -before and"natus"-born.

"Ambi-"means both (from Latin "ambo"- both, e.g.: "ambidextrous"- to be able to use the left hand or the right equally well.

"Bi-" derived from Latin "bis"- twice, "bi-" denotes two, e.g.: "a bicycle"- has two wheels (Greek "kyklos"- wheel)or "bilingual" is someone who speaks two languages (Latin "langua"- tongue), and "bifocals" are glasses with lenses that have been ground so as to allow clearly focused vision on objects both near and at distance. "Bidirectional" means able to operate in two directions and "bilateral"- two sides (Latin "lateris" of a side). Notice that in some words the meaning of the "bi-"may be "twice" rather than "two", e.g.: "biannual" means happening twice a year.

"Bio-", from the Greek "Bios"- life, has two main senses. It may denote the life of a person, as in biography, or it may denote a reference to animals and plants, e.g.: "biochemistry"- the chemistry of living things, "biodegradable"- able to be broken down into harmless substances by bacteria. In many modern coinages, "bio-"stands for "biology" or "biological", e.g.: bioscience, bioengineering, etc.

"Broncho-", note the "ch" spelling, although it is pronounced [bronko]. "The bronchial tubes" (Greek "bronchos"- windpipe) are the tubes of the windpipe leading from the throat to the lungs and "bronchitis" is an inflammation of these tubes. A "bronchodilatator" is a drug, which causes these tubes to expand

"Cardio-", "Kardia" is the Greek word for heart. From this comes the modern English word-building element "cardio-",as in "cardiology"- the branch of medicine dealing with the diagnosis and treatment of heart disease.

"Dermato-"derma" is the Greek word for skin, and is the root of English "dermato-". A "dermatologist" is a specialist in treatment of disease of skin, "dermatitis" is a medical term for inflammation of the skin, and "dermabrasion" is a modem cosmetic treatment in which the skin of the face is scrubbed, peeled away and then allowed to heal again. A "hypodermic needle" is used in medicine to inject substances under the skin (Greek "hypo-"means under).

"Dys-", from a Greek prefix meaning "badly", occurs in a few ,mainly medical terms, most of which denote disorders of some part of the body or of the mind, e.g.: "dysfunction"- insufficient function of an organ or "dyspepsia"- indigestion (Greek "pepsis"- digestion) or "dyslexia"- difficulty in learning to read. Do not confuse "dys-" with "dis-"meaning "not", e.g.: "dissatisfied" or "disorder".

"**Entero**-", is from the Greek "enteron"- gut, which is the base of the words "enteritis"- intestine inflammation or "dysentery"- a bacterial infection of the intestine.

"Gastro-', this word-building element forms part of a number of words relating to the stomach (Greek "gaster'- stomach). "Gastroenteritis" is an inflammation of the lining of the stomach and the intestines, and "gastronomy" is the art of eating well (i.e., following the 'rules of the stomach").

"-Gram", is from the Greek "gramma" is something drawn or written, such as a letter. The basic meaning of"-gramme" is something that is written or printed, but the basic notion has developed in several different directions over the years. Medically, "-gram" is used to refer to photographic or printed information about the functioning or state of parts of the body, such as "cardiogram", "electrocardiogram", "mammogram" (Latin "mamma"- breast. Notice that although the Greek word has two m's, almost all the English words in this category end in single m. Of the words that may be spelt with a double mm, note "programme" (the usual spelling in British English except for computer programs, whereas program is standard in American English for all senses of the word), and also the weight "gramme/ gram" (the latter now the usual spelling).

"**Gyno-"from** Greek "gyne"- is a woman. A "misogynist" is someone who hates women (Greek "miseein"- to hate) and "gynophobia" is a fear or strong dislike of women. This word-building element is also found in the related form "gynaeco-", e.g.: "gynaecology "- the branch of medicine that deals with diseases specific to women.

"**Haemo**-" Also spelt hemo-, especially in American English. From Greek "him" - blood. A "haemorrhage"- is a flow of blood', "haemoglobin" is the oxygen-caring protein in red blood cells or "haemophilia" - a hereditary disease in which a person's blood does not clot at the standard rate.

"Hyper -, hypo –"these two word-building elements of Greek origin are very similar in shape and sound, but are opposite in meaning: "hyper"- means over or too much, and "hypo –"means under or too little. A "hyperactive child" is over- active or unusually active and "hypertension" is a medical term for higher-than-normal blood pressure .In some words, the word-building element "hyper-"has the sense of being, very great rather than too great. Two common words used in medicine which contain the "hypo-"element are "hypodermic", e.g.: "hypodermic needle" which is used for injecting medicine under the skin and "hypothermia"- the condition of having an abnormal, and dangerously, low body temperature.

"Iatro –", the word for a doctor in ancient Greek, and "iatrikos" means medical. The word-building element "- iatric" is found in several words that describe branches of medicine, such as "psychiatry"- medical treatment of diseases of the mind, "geriatrics"- medical care of old people (Greek "geras"- old age) or "pediatrics"- medical care of children.

"-itis", derived from Greek words ending in "-it is:, the meaning belonging to, and is used in, medicine, to denote a disease which involves inflammation: "tonsillitis" is an inflammation of the tonsils, "bronchitis" an inflammation of the lining of the bronchial tubes, "laryngitis" an inflammation of the larynx, and so on.

Notice the difference between an "-itis" and an "-osis": an "-itis" involves inflammation, whereas an "- osis" is a diseased condition [7].

"-logy"- most words ending in "-logy" denote scientific or serious studies of medical science, e.g.: "psychology" the study of the mind.

"Macro –"words beginning with "macro –"denote things that are long, large or great (Greek "macpos"- long, great). "Macrobiotics" is the art of prolonging life by means of correct diet.

According to the international character of the examined words made with suffixes –"-itis", "-oma", "-osis", "-iasis", the translation of such words into Romanian mostly does not represent difficulties for the experts in the field of medicine. Thus, English nouns ending in "-itis", pass on to Romanian nouns that have the end in "-it", e.g.: "bronchitis"-bronşită, "pulpitis"-pulpită, "appendicitis"-apendicită. The nouns which have been made with "-oma", remain the same in Romanian nouns, e.g.: "melan-oma"-melanomă, "xanthoma "-xantomă. The English nouns which have been made with "-osis", pass on the appropriate nouns in Romanian ended in "–oză", e.g.:" tubercul-osis"- tuberculoză, "sclerosis"-scleroză, "cyanosis"-cianoză. The nouns which have been made with suffix "-iasis", pass on to Romanian nouns that are ended in "-iază" and "–ioză", for example: "psoriasis"-psoriază, "lambliasis "-lambliozǎ," leishmaniasis"-leşmanioză. Other ways of translating into Romanian, offered by English-Romanian medical dictionaries and World Organization of public health monograph, is the descriptive translation, for example:" hydronephrosis "- is translated by "ascită renală", "fibromy-itis"-translated as "inflamarea muşchilor cu fibrozarea şi atrofia ulterioară a fibrelor musculare", "syringadenoma"- "tumoare benignă a glandei sudoripare", "cholesterolosis "-patologie cauzată de depozitarea colesterinei," nocardiasis"-patologie provocată de fungia Nocar-dia [7].

Greco-Latin duplexes

Taking the above into consideration and making continuing with research, we have found out the following regularity: one and the same organ is named in two ways, having difference in both origin and grammar. In anatomical nomenclature terms of Latin origin are mostly used, which are, as a rule, morphologically independent. For clinical nomenclature, compound words of Greek origin, with one or several components can occur. Latin and Greek names for organs, that have the same meaning are called Greco - Latin duplexes. It should be observed that there can be some exception to this regularity. So, the word "vagina"' ("vagina" in Latin and "colpo" in Greek) uses duplex forming words, both in clinical and anatomical terminology. Here it can also be referred to several Greek - Latin duplexes, such as Latin "vas" - Greek "angio" - English "vessel" or Latin "ren" - Greek "'nephros" and English "kidney" or Latin "rectum", Greek "procto-" and English "rectum" .

It is also noticeable in terminology, pertaining to roentgenology. During radiography both healthy and diseased organs are examined, that's why roentgenologists prefer to use such terms as "mammography"' in spite of "mastography", though in clinical terminology the Greek combining form "'masto-"is used, e. g.: "mastectomy".

Some Latin terms, have no equivalents, in Geek, that's why they can occur in both clinical and anatomical terminology, e. g.: "appendix' - appendix in English, "tonsilla" - tonsil in English [3].

Conclusion

Nowadays terminology translation makes up the greater part of the translated information. Every field of one's activity, every aspects of one's life, needs special vocabulary. This article is dedicated to the fact that medical terminology is a collection of theoretical material that is intended as a practical aid for medical personnel and premedical students; it can be especially useful information for translators, who do not have medical education, but have to work with medical literature. It is a work, which presents material in a simple and logical fashion and is designed for independent study.

An analysis of eight English and Romanian medical scientific articles was made. As a result, some similarities and differences, were determined. Similarities can be observed in the structural organization of the articles. The structural differences of English and Romanian articles are less in number. The heading of English articles are different and the grammar: word order and the sentence structure, often usage of passive forms.

Learning the rules of word- formation analysis of medical terms, those of Greek and Latin origin, a translator can clarify for themselves the meaning of unknown terms. A great attention was paid to the principal means of word - formation, such as conversion, derivation, composition, shortening, which can be used in the creation of new medical terms. An etymological survey of influence of borrowings was also discussed.

It also covers some historical aspects of medical terminology development and gives classification of medical terminology. According to which 3 main groups of medical terminology are distinguished: 1. anatomical and histological terminology; 2. clinical terminology; 3. pharmaceutical terminology.

The second part includes a list of suffixes and prefixes, which are mostly used in medical terminology. Some of suffixes (noun suffixes, additional suffixes, adjective suffixes) and prefixes are presented in medical term examples, given to illustrate the usage of the affixes. The knowledge of lexical and grammatical peculiarities of scientific works, in English and Romanian, is very important from the practical point of view. This is because; it permits one to avoid mistakes that could be caused by inability to recognize the grammar and lexical phenomena. It will also permit one to improve the process of extracting useful information from scientific materials, will strengthen the role of information provision and will increase the level of carrying out the scientific researches and elaborations.

Bibliography

1. **Galperin I. R**. Stylistics, M., 1971.
2. **Ginsburg S** Course in Modem Lexicology, M., 1979.
3. **Danila Viorica** Engleza pentru medici, Bucuresti, 1993.
4. **Пумпянский А. Л** Перевод английской научной литературы, М., 1961.
5. **Пумпянский А. Л**. Информационная роль порядка слов в научной и технической литературе, М.,Наука, 1974.
6. **Пумпянский А. Л**. Грамматические закономерности научной и технической литературы. Англо-русские эквиваленты, Калининский, Гос. Унив. Калинин., 1982.
7. **Арнаудов Г. Д**. Медицинская терминология, София, 1979.
8. **Зильберман Л. И.** Структурно-семантический анализ текста, М., Наука, 1982.
9. **Ткачева Л. Б** Основные закономерности английской терминологии, Изд-во Томского Унив-та, Томск, 1987.
10. **Волнина.И. Ф** О специфике научного стиля, М., 1972.

***Rodica Coşneanu**, asistent universitar*
Catedra Chirurgie Orală şi Maxilo-Facială
USMF "Nicolae Testemiţanu"
Chişinău, str. Toma Ciorbă, 1
***Tel.:** 205321*
***E-mail**: rodicalazar@msn.com*

***Recepţiona**t 6.07.2007*

CAZURI CLINICE

Expresia diferită a receptorilor HER2 în cancerul multiplu primar bilateral al glandelor mamare

L. Sofroni, N. Godoroja, Al. Cotruță, E. Neculiseanu

Institutul Oncologic, laboratorul Morfologia Tumorilor

Different Expression of HER2-Receptors in Bilateral Primary Multiple Breast Carcinoma

The article describes a clinical case of bilateral breast carcinoma with different expressions of HER2-receptors. The surgeon) performed a total left mastectomy and an extent resection with lymphadenectomy of the right breast. The expressions of ER-, PR- and HER2 receptors in both breast tumours were tested and compared with earlier data on these receptors in cases of bilateral breast cancer. The clinical and immunohistochemical differences in bilateral breast tumours may be caused by the differences in the rate of their progression.

Key words: breast, bilateral cancer, HER2-receptors

Различная экспрессия рецепторов HER2 при первично-множественном двустороннем раке молочных желез

В статье описан случай двусторонней первично-множественной карциномы молочных желез с различной экспрессией рецепторов HER2 у больной 46-ти лет. Пациентке была выполнена тотальная левосторонняя мастэктомия и расширенная правосторонняя резекция молочной железы с лимфаденэктомией. Экспрессия рецепторов HER2, ER, PR была исследована в обеих опухолях, а полученные результаты были обсуждены в свете имеющисях литературных данных об этих рецепторах при первично-множественном раке молочной железы. Различные клинические и иммунногистохимические характеристики опухолей молочных желез у данной больной могут быть связаны с разными особенностями их прогрессии.

Ключевые слова: молочная железа, билатеральный рак, рецепторы HER2

Cancerul multiplu primar bilateral (CMPB) al glandei mamare se întâlnește relativ rar, incidența variind de la 3 până la 12 cazuri la 1000 de bolnave de cancer mamar. Majoritatea tumorilor controlaterale se dezvoltă independent și nu ca rezultat al răspândirii metastatice (Agelopoulos K., Tidow N. et al., 2003). Caracterul metastatic al glandei mamare controlaterale poate fi confirmat prin decelarea a aceloraşi abnormalități clonale, în tumoarea primară și în cea metastatică (Tsuda H. et al., 2002). În literatura de specialitate există diferite opinii referitor la definiția CMPB sincron și a celui metacron, ajungându-se la părerea unica: a defini cancerul mamar bilateral ca fiind sincron atunci când tumoarea controlaterală se dezvoltă până la 2 ani de la apariția primei tumori, dezvoltarea celui metacron fiind atestată dupa 2 ani (Simkovich A., Sclafani L. et al., 1993). Incidența CMPB sincron în medie este de 0,5%, iar a celui metacron de 0,8% (Tousimis E.,2005).

CMPB reprezintă o maladie, parțial ereditară, cu mecanisme diverse și complexe, care se poate dezvolta ca rezultat al instabilității cromozomiale, aceasta condiționând o sensibilitate sporită pentru malignizare (Agelopoulos K. et al., 2003). Conform opiniei unor autori (Tousimis E., 2005), dezvoltarea CMPB este una dintre etapele finale ale procesului complex de cancerogeneză și această etapă, de cele mai multe ori, nu reușește să se definitiveze pe parcursul vieții bolnavelor de cancer mamar unilateral. Cum a constatat Lee J. (2000), persistă o rată mai înaltă de incidență a carcinomului lobular versus celui ductal în dezvoltarea CMPB. Rata carcinomului lobular în cancerul unilateral constituie circa 10% din cazuri.

În Institutul Oncologic din Moldova, în perioada anilor 2000–2005, au fost tratate 74 de paciente cu CMPB al glandei mamare: 30 de paciente cu cancer sincron și 44 de paciente cu cancer metacron. La aceste paciente, prin studierea structurii morfopatologice, s-a constatat că carcinomul lobular constituie 10% din cazuri de CMPB, față de 5,6% de carcinoame lobulare – la pacientele cu cancer unilateral al glandei mamare (Sofroni L., 2007).

Malek S. și colab. (2004) au constatat că cancerul sincron al glandei mamare are un prognostic mai puțin favorabil, în comparație cu cel unilateral și, probabil, mortalitatea pacientelor cu CMPB este cauzată de incidența mai înaltă a supraexpresiei receptorilor factorului epidermal de creștere 2 - HER2 *neu*. Cu scopul diferențierii procesului metastatic de cel primar - multiplu al glandei mamare, conform criteriilor lui Chaudary (Soo Yang Gong et al., 2007), este necesară aprecierea gradului de expresie a HER2, de asemenea, a receptorilor estrogenici (ER) și a receptorilor progesteronici (PR).

Cazul clinic dat prezintă interes, deoarece în practica oncologică sunt puțin studiate particularitățile expresiei HER2, ER, PR în CMPB al glandei mamare. Numai în unele lucrări (Kaneyki D. et al., 2007) se menționează prezența aceluiaşi grad de expresie a HER2 în carcinoamele ambelor glande mamare.

Testarea imunohistochinică a receptorilor HER2, ER şi PR am efectuat-o în materialul postoperatoriu al pacientei M. (fişa medicală nr. 15799) cu vârsta de 46 de ani, care a fost spitalizată la 06.08.07 în IMSP Institutul Oncologic cu diagnosticul de cancer al glandei mamare stângi $T_2N_1M_0$, stare după 2 cure de polichimioterapie (schema CAF) şi radioterapie preoperatorie în dozele sumare de 42 Gy – glanda mamară şi 40 Gy – ganglionii limfatici regionali, efectuate în cadrul spitalizărilor anterioare la Institutul Oncologic.

Acuze la internare: prezenţa formaţiunii tumorale în sânul stâng, cu senzaţii de disconfort periodic în regiunea formaţiunii. Din istoricul bolii: se consideră bolnavă din 01.07.07, când a fost depistată formaţiunea tumorală la un examen clinic profilactic. Pacienta a fost îndreptată la Policlinica Institutului Oncologic unde clinic, mamografic şi citologic (nr. 7298 din 2007) s-a stabilit diagnosticul de cancer al glandei mamare stângi $T_4N_1M_0$ – stadiul III B. Pacientei i s-au efectuat 2 cure de polichimioterapie după schema CAF şi o cură preoperatorie de radioterapie cu fracţii simple în doză sumară de 42 Gy.

Anamneza reproductivă: menstruaţiile au început la 12 ani, au fost regulate, cu durata de 2-3 zile, ultima menstruaţie a fost în luna mai 2007. Pacienta a avut 3 sarcini (2 naşteri şi 1 avort); a alăptat ambii copii.

Anamneza eredo-colaterală: neagravată.

Anamneza ginecologică: anexită cronică bilaterală.

Maladii concomitente: gastrită, colecistită.

Obiectiv: starea generală – satisfăcătoare, organele interne – fără patologii decelabile clinic şi paraclinic.

Status localis: sânii sunt simetrici; în glanda mamară stângă se palpează o formaţiune tumorală cu dimensiunile 3x4 cm, fără limite certe, cu suprafaţa macro-micronodulară, de consistenţă dură, mobilă faţă de cutia toracică. Simptomul de „umbilicaţie", „coajă de lămâie" şi de „suprafaţă" sunt pozitive. Ganglionii limfatici axilari homolaterali sunt măriţi până la 1,0 cm în diametru, de o consistenţă dură.

În glanda mamară dreaptă se palpează o formaţiune cu dimensiunile 2x3 cm, cu contururi incerte, dură, cu suprafaţa micronodulară. Ganglionii limfatici axilari sunt de dimensiuni şi de consistenţă normală. Clinic se suspectă un al doilea cancer – la glanda mamară dreaptă.

După internarea pacientei în secţia Mamologie nr. 2, s-a efectuat mastectomia radicală de tip Madden a glandei mamare stângi şi rezecţia sectorală a glandei mamare drepte cu un examen histologic de urgenţă, în cadrul căruia s-a constatat un carcinom ductal infiltrativ. Răspândirea procesului a permis efectuarea operaţiei organomenajante cu limfadenectomie. Perioada postoperatorie a decurs fără particularităţi.

Rezultatele investigaţiei histologice ale pieselor postoperatorii înlăturate (nr. 48826 din 2007) au fost:

I. În glanda mamară stângă – carcinom ductal invaziv cu arii de fibroză, patomorfoză postterapeutică de gradul II; în ganglionii limfatici axilari şi subclaviculari – histiocitoză sinuzală.

II. În glanda mamară dreaptă – carcinom ductal invaziv; în ganglionii limfatici axilari şi subclaviculari – histiocitoză sinuzală.

Tipul histopatologic de cancer în ambele glande mamare a fost identic.

Diagnosticul clinic definitiv postoperatoriu era: CPMS al glandelor mamare. Cancerul glandei mamare stângi $T_4N_1M_0$ – stadiul III B, stare după polichimioterapie şi radioterapie; cancerul glandei mamare drepte $T_2N_0M_0$ – stadiul II A, stare după polichimioterapie.

Prin aplicarea metodei imunohistochimice în scopul determinării expresiei HER2, ER, PR, s-au stabilit următoarele:

– în ţesutul tumoral al glandei mamare stângi – HER2 – pozitiv (3+), ER-negativ (1+1, după scorul Allred), PR-pozitiv (2+3);
– în ţesutul tumoral al glandei mamare drepte – HER2-negativ (0), ER-negativ (0+1); PR-pozitiv (2+2).

Prin urmare, expresia HER2 în tumorile glandelor mamare stângă şi dreaptă diferă esenţial: în sânul stâng fiind supraexpresia receptorilor HER2, iar în cel dreapt expresia HER2 fiind absentă. De asemenea, există o tendinţă neînsemnată de diminuare a expresiei PR în glanda mamară dreaptă. Diferenţa dintre tumorile glandelor mamare, în ceea ce priveşte expresia HER2, demonstrează că tumoarea din sânul controlateral nu este un proces metastatic. Expresia diferită a HER2 în ţesutul tumoral în glanda mamară stângă şi în cea dreaptă nu corespunde datelor elucidate în literatura de specialitate referitor la imunofenotipul identic al HER2 în CMPB (Kaneyuki M., 2007).

Deci, după părerea noastră, expresia diferită a HER2 în tumorile CMPB al glandelor mamare, poate indica iniţierea debutul şi/sau evoluţia acestor două tumori în perioade diferite de timp, posibil, în stări biologice diferite ale organismului feminin. Cel puţin, tempoul diferit în evoluţia acestor tumori a condus la dezvoltarea CMPB sincron, cu manifestări clinice şi imunohistochimice diferite. Pentru viitor se impune un studiu mai detaliat al nivelului de expresie a receptorilor HER2, ER şi PR în CMPB al glandelor mamare.

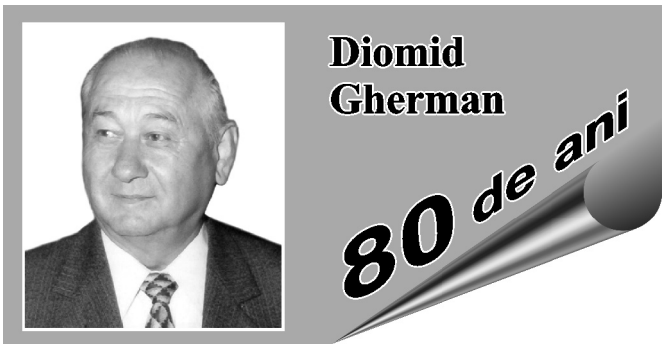
Bibliografie

1. **Agelopoulus K., Tidow N.** et al. Molecular cytogenetic investigation of synchronous bilateral breast cancer. Journal of Clinical Pathology, 2003; 56: 660-665.
2. **Kaneyuki M., Takashi F., Hitoshi T., Sadako Akashi-Tanaka** et al. Differences in estrogen receptor status, HER2, and p. 53 comparing metachronous bilateral breast carcinoma. **Japanese Journal of Clinical Oncology Advance Access published online on August 1, 2007**.
3. **Lee J.** Arguments against routine contralateral mastectomy or undirected biopsy for invasive lobular breast cancer. Surgery, 1995; 118: 640-648.
4. **Malek Safa, Elyse E., Lower P.,Hasselgren E.** Bilateral Synchronous Breast Cancer and HER-2/*neu* Overexpression. Breast Cancer Research and Treatment, 2004; 72:195-201.
5. **Simkovici A., Sclafani L. et al**. Role of controlateral breast biopsy in infiltrative lobular cancer. Surgery, 1993; 114(3): 555-557.
6. **Sofroni L.** Autoreferat al tezei de doctor habilitat în medicină, 2007.
7. **Soo Jung Gong, Sun Young Rha, Hei Cheul Jeung et al.. Bilateral Breast Cancer:** Differential Diagnosis Using Histological and Biological Parameters. Japanese Journal of Clinical Oncology, doi:10.1093/jjco/hym056 © 2007 Foundation for Promotion of Cancer Research.
8. **Tousimis E.** Synchronous bilateral invasive cancer breast. Breast Cancer Online, 2005; 8(4).
9. **Tousimis E.** Incidence and Epidemiology of bilateral breast cancer. **Journal of Clinical Oncology, published online on July 6, 2005.**
10. **Tsuda H.** Histological grade, p. 53, HER2 and hormone receptor status of synchronous bilateral breast carcinoma. Breast Cancer, 2002; 9(1): 127-133.

***Elvira Neculiseanu**, doctorandă*
Laboratorul Morfologia Tumorilor
Institutul Oncologic
Chişinău, str. Nicolae Testemiţanu, 30
***Tel.**: 73-32-88*
***E-mail**: elviranicu@yahoo.com*

***Recepţionat** 07.11.2007*

JUBILEE



La 10 aprilie se împlinesc 80 de ani de la naşterea unuia dintre fondatorii neurologiei autohtone, academician al AŞ din Moldova, profesor universitar, savant emerit, laureat al Premiului de stat al Republicii Moldova, Diomid Gherman.

S-a nascut în 1928, în satul Bocşa, raionul Făleşti. După absolvirea şcolii primare din satul Risipeni şi a făcut studiile la: liceul comercial din Bălţi – 1938-1944, şcoala medie moldovenească nr.1 din Bălţi – 1944-1946, facultatea curativă a Institutului de Medicină din Chişinău (1946-1951).

După absolvirea Institututlui de Medicină a activat în calitate de medic-şef al spitalului de circumscripţie din Kirileni, raionul Ungheni. În anii 1951-1954 a studiat neurologia prin secundariat clinic. În anii 1954-1956 a fost numit medic-şef al spitalului raional din Congaz, ulterior – inspector al Ministerului Sănătăţii, preşedinte al Societăţii Crucii Roşii din Moldova (1957-1961).

Din 1961 a activat în funcţie de asistent, docent la catedra Neurologie, iar din 1970-1998 – şef catedră Neurologie a Institutului de Medicină. În 1962 a susţinut teza de doctor în medicină, în 1971 – teza de doctor habilitat, iar în 1973 i s-a conferit titlul profesor universitar.

Interesele ştiinţifice ale domnului D. Gherman se referă la patologia vasculară medulară. Dumnealui a publicat mai mult de 350 de lucrări ştiinţifice, dintre care 9 monografii, un dicţionar şi 3 manuale pentru medicinişti şi 3 invenţii.

Sub îndrumarea academicianului D. Gherman a fost creată şcoala ştiinţifică de vertebroneurologie. Pe această problemă au fost susţinute 12 teze de doctor în ştiinţe şi doctor habilitat şi au văzut lumina tiparului 3 monografii: *Radiculita lombo-sacrată spondilotică* (1975) în colaborare cu D. Bogorodinschi, *Spondilopatia hormonală* (1976, 1984) în colaborare cu E. Chetrari, *Neuropatiile în tunel* (1989) în colaborare cu A. Scoromeţ şi M. Ireţcaia.

Academicianul D. Gherman a optimizat procesul didactic. Studenţii şi rezidenţii studiază medicina utilizând şi manualele editate de D. Gherman: *Curs de Neurologie* (1993) şi *Neurologie şi Neurochirurgie* (2003) în colaborare cu I. Moldovanu şi G. Zapuhlîh; *Dicţionar de Neurologie* (1994); lucrările metodice *Spondilopatia hormonală*, *Terapia manuală*, *Factorii de risc ai bolilor cerebro-vasculare* şi al.

Sub îndrumarea academicianului D. Gherman au fost susţinute 25 de teze de doctor în medicină, inclusiv 5 teze de doctor habilitat. Pregătirea cadrelor ştiinţifico-didactice a permis crearea catedrei Neurologie la Facultatea de Perfecţionare a Medicilor, a catedrei Neurochirurgie, a Cursului de neuropediatrie, precum şi fondarea Institutului de Neurologie şi Neurochirurgie.

Ca membru al Consiliului Federaţiei Europene a Societăţilor Neurologice (EFNS) a participat activ la toate zece congrese cu lucrări ştiinţifice. După invitaţia academicianului D.Gherman şi academicianului G.Pendefunda (Iaşi) sistematic, odată în doi ani, se organizează simpozioanele ştiinţifice neurologice laşi-Chişinău. În anul 2007 s-a ajuns la a X-a ediţie a acestui simpozion pe probleme actuale în neurologie şi neurochirurgie.

D. Gherman deţine un şir de funcţii obşteşti: preşedinte al Consiliului ştiinţific pentru susţinerea tezelor de doctor şi de doctor habilitat în medicină la specialităţile neurologie, neurochirurgie şi psihiatrie, preşedinte al Societăţii neurologilor din Moldova, membru al Consiliului Federaţiei Europene a Societăţilor neurologie (EFNS), neurolog principal al MS din Moldova (1970-1998), preşedinte al Seminarului de profil (1972-1998).

În 1993 a fost ales membru titular al Academiei de Ştiinţe a Moldovei, academician al Academiei din New-York şi al Academiei Euro-asiatice, membru de onoare al Academiei Medicale din România, membru de onoare al Societăţii neurologice din România, preşedinte de onoare al Asociaţiei neurochirurgilor din Moldova, membru al consiliilor de redacţie al multor reviste ştiinţifice (Neurologia şi Psihiatria S. S. Korsakov, Moscova; Vertebroneurologia, Kazan; *Internaţional de Neurologie*, Donetk).

Pentru merite deosebite în dezvoltarea ştiinţei medicale, dlui profesor D. Gherman, în 1984, i s-a decernat titlu de onoare *Savant Emerit* din RM, deţine titlurile de: *Laureat al Premiului de Stat al RM* (1998), *Cetăţean de Onoare* al raionului Făleşti; este decorat cu medaliile: *Pentru vitejie în muncă*, *Meritul Civic*, *Dimitrie Cantemir*, *Nicolae Testemiţanu*, ordinul *Gloria Muncii*, cu diplome de onoare ale Guvernului şi Ministerului Sănătăţii din RM. Este cunoscut ca savant notoriu în enciclopediile internaţionale.

***Ozea Rusu**, director general*
Institutul Neurologie şi Neurochirurgie

***Ion Moldovanu**, dr.h., profesor universitar*
Şeful Clinicii Neurologie
USMF "Nicolae Testemiţanu"

Nicolae Opopol, medic-igienist, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, membru corespondent al Academiei de Ştiinţe a Moldovei, rotunjeşte în acest an frumoasa vârstă septagenară.

Descendent din satul Bârnova, raionul Ocniţa, născut la 9 februarie 1938 în familia lui Ion şi Parascovia Opopol, simpli ţărani cu 8 copii, îşi petrece copilăria şi îşi face studiile de scoală în satul natal. Meleagurile baştinei le ţine în permanentele vise pe parcursul anilor.

După absolvirea şcolii de 7 ani, în 1952, este înmatriculat la Şcoala de Felceri şi Moaşe din or. Bălţi, secţia Felceri Sanitari. În 1955 a fost încadrat în câmpul muncii ca felcer sanitar al sectorului medical rural Catranâc, raionul Făleşti, apoi în 1958 este transferat în satul Dângeni, Ocniţa.

Îşi face studiile (din 1960) la Institutul de Stat de Medicină din Dnepropetrovsk, facultatea Medicină Preventivă. Fiind student eminent, s-a încadrat în cercetările ştiinţifice. Aceste aptitudini le prelungeşte cu sârguinţă în Institutul Moldovenesc de Cercetări Ştiinţifice în Igienă şi Epidemiologie – IMCŞIE (Chişinău), unde este încadrat ca cercetător ştiinţific superior în secţia Igienă. Pe parcursul anilor 1967-1970 a realizat primul program ştiinţific consacrat estimării stării de nutriţie a populaţiei din mediul rural şi susţine teza de doctor în medicină, aprobată de CSA a URSS în 1971.

Conform necesităţilor practice ale republicii, în octombrie 1971 a fost transferat în funcţie de şef secţie Igienă a Staţiei Sanitaro-Epidemiologice Chişinău, iar în 1972 a fost numit medic-şef al acestei instituţii.

Fiind pasionat de activitatea ştiinţifică, în 1975, dl N. Opopol revine în IMCŞIE, unde, în 1976, organizează un grup ştiinţific de cercetare cu activitate prin autogestiune. În acelaşi an a fost înmatriculat la Facultatea Internaţională de Sănătate Publică a Institutului Central de Perfecţionare a Medicilor din Moscova, pe care o absolveşte în 1977.

În 1978, în IMCŞIE, organizează laboratorul Toxicologia Alimentară, D-lui fiind numit şef al acestui laborator. În 1988 este transferat în Institutul de Cercetări Ştiinţifice în Medicina Preventivă şi Clinică, în funcţie de şef secţie Igienă.

Dl N. Opopol, în 1991, susţine teza de doctor habilitat în medicină în cadrul Consiliului Ştiinţific al Institutului Alimentaţiei al AŞM a URSS. În 1992 este ales şef catedră Igienă şi Epidemiologie a FPM, a USMF „Nicolae Trestemiţanu", iar în 1994 i se conferă titlul ştiinţifico-didactic de profesor universitar. În 1995 este ales membru corespondent al Academiei de Ştiinţe a Moldovei.

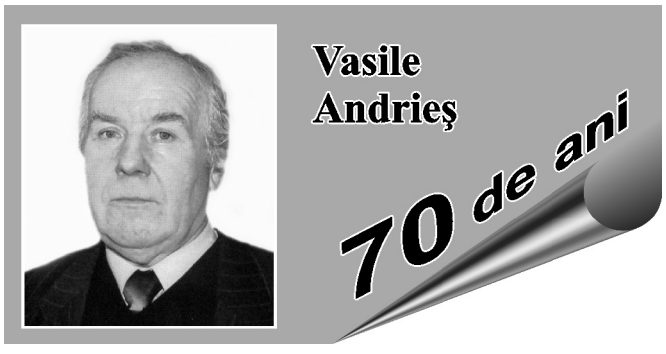
Pe parcursul anilor 1995-2003, Nicolae Opopol a activat în funcţie de prim-vicedirector general al Centrului Naţional Ştiinţifico-Practic de Medicină Preventivă şi adjunct al medicului-şef sanitar al RM, resposabil de supravegherea sanitară preventivă şi curentă din ţară şi de sectorul ştiinţific. În aceeaşi perioadă de timp a deţinut funcţia de şef catedră. Din 2003 devine şef titular al catedrei Igienă şi Epidemiologie a FPM a USMF „Nicolae Trestemiţanu", activând concomitent în funcţie de colaborator ştiinţific principal al secţiei Monitoring Socio-igienic a CNŞPMP. Din 1992 până în prezent este specialist principal al Ministerului Sănătăţii al RM. Tot din acelaşi an până în prezent D-lui este preşedinte al Consiliului Coordonator al Societăţii ştiinţifice a igieniştilor din Republica Moldova. Este membru al Senatului şi al Consiliului Ştiinţific al USMF „Nicolae Trestemiţanu" şi a două Consilii specializate de susţinere a tezelor de doctor habilitat în medicină. Este preşedinte al Comisiei de experţi în Medicina Socială şi Managementul Sanitar, Ingienă şi Epidemiologie a CNAA al RM, preşedinte al Comisiei metodice de profil în Igienă a MS a RM, preşedinte al Comisiei de Atestare a Igieniştilor etc. Este membru al consiliilor de redacţie a două reviste ştiinţifice din ţară şi a două reviste ştiinţifice din afara Moldovei.

Direcţia ştiinţifică de bază a prof. N. Opopol este sănătatea publică. În decursul activităţii sale ştiinţifice, în calitate de savant a publicat circa 250 de lucrări, inclusiv 6 monografii. A pregătit patru doctori şi un doctor habilitat în medicină, continuă să îndrumeze doctoranzii. A condus colectivele de redacţie a multor culegeri de lucrări ştiinţifice în igienă şi în epidemiologie. A organizat numeroase conferinţe ştiinţifice în problema sănătăţii în relaţie cu mediul ambiant şi a participat la importante conferinţe şi simpozioane republicane şi internaţionale; la fiecare conferinţă a prezentat rapoarte de valoare.

Pentru merite deosebite în activitatea medicală, ştiinţifică şi didactică este menţionat cu insigna *Eminent al Ocrotririi Sănătăţii* (1968), medaliile *За доблестный труд*. (1971) şi *Ветеран Труда* (1986), Diploma de Onoare a Prezidiului Suprem al RSSM (1988), ordinul *Gloria Muncii* (1997), Certificatul de Înaltă Apreciere a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (2002), Diploma Prezidiului AŞM pentru monografia editată (2003), diplome de onoare ale Ministerului Sănătăţii etc.

Cu profundă recunoştinţă şi respect, colectivele catedrelor Igienă, Igienă şi Epidemiologie a FPM, Igienă Generală a USMF „Nicolae Testemiţanu„ aduc sincere felicitări cu ocazia jubileului. Îi urăm multă sănătate, longevitate şi succese în nobila sa muncă.

***Grigore Friptuleac**, dr.h., profesor universitar*
Şef catedră Igienă, USMF „Nicolae Testemiţanu"



Dl Vasile Andrieş, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, catedra Anatomia Omului, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", a împlinit 70 de ani de la naştere şi 44 de ani de activitate didactică şi ştiinţifică

Născut la 3 ianuarie 1938 într-o familie de ţărani din satul Giurgiuleşti, raionul Vulcăneşti, în 1953 a absolvit 7 clase primare în satul natal, iar apoi, în 1956 – şcoala medie (10 clase) din oraşul Reni, regiunea Odesa. Ulterior, peste doi ani a fost înmatriculat la Institutul de Stat de Medicină din Chişinău. După absolvirea institutului, în 1964, a fost repartizat în doctorantură la catedra Anatomia Omului. Sub conducerea doctorului habilitat în medicină Boris Perlin, Om Emerit, profesor universitar şi a academicianului AŞM a URSS Vasile Kuprianov, dl V. Andrieş în activitatea sa profesională a parcurs un drum lung de la doctorand, asistent, lector superior până la profesor universitar şi şef catedră.

În 1971 a susţinut cu succes teza de doctor în medicină cu tema *Inervaţia capsulei şi ligamentelor articulaţiei coxofemurale în normă şi în coxita tuberculoasă*. În 1989 a susţinut teza de doctor habilitat în medicină cu tema *Contribuţia comunicaţiilor nervoase interorganice la inervaţia bronhiilor şi vaselor circulaţiei pulmonare*. V. Andrieş s-a realizat ca un veritabil savant şi un anatomist erudit.

O parte din preparatele macromicroscopice confecţionate de D-lui, referitor la inervaţia, transplantarea inimii şi a plămânilor au fost incluse bine meritat în atlasul *Sistemul nervos vegetativ* de Petru Lobko, Mensk (1988) şi în atlasul *Anatomia Omului* de R. D. Sinelnikov şi de I. R. Sinelnikov, Moscova (1994), fiind traduse în mai multe limbi.

În 1990, prin concurs i s-a oferit titlul de profesor universitar şi a fost numit şef catedră Anatomia Omului. În 1997, în scopul optimizării procesului didactic şi al perfecţionării profilului în instruire la diferite facultăţi, în cadrul catedrei Anatomia Omului a Universităţii de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", au fost create 2 subdiviziuni: catedra pentru facultăţile Stomatologie, Farmacie şi Medicină Preventivă, condusă de V. Andrieş, şi catedra pentru facultăţile Medicină Generală şi Pediatrie, condusă de M. Ştefaneţ.

În 2006-2007 catedrele au fost recomasate.

Profesorul V. Andrieş e un morfolog vestit. A editat mai mult de 250 de lucrări ştiinţifice în ţară şi peste hotarele ei, dedicate problemelor ce ţin de inervaţia ţesuturilor conjunctive şi a vaselor sangvine.

În 1998 profesorului V. Andrieş i se oferă titlul de membru corespondent al Academiei Internaţionale de ştiinţă pe ecologie şi protecţia mediului ambiant şi titlul de membru corespondent al Academiei Internaţionale de Informatică din Sankt-Petersburg.

Sub conducerea profesorului V. Andrieş s-au susţinut 3 teze de doctor în medicină, iar alţi 2 competitori lucrează asupra tezei de doctor habilitat.

V. Andrieş a fost prezent cu rapoarte ştiinţifice la: congresul al IX-lea Unional al anatomiştilor, histologilor şi al embriologilor din Belarus, Mensk (1981), cel de-al 7-lea congres naţional al morfologilor din România, Iaşi (1982), congresul al 30-lea al morfologilor din Cehoslovacia, Brno (1988), Ziua Facultăţii Medicină Stomatologică (ediţia a VI-a), România, Iaşi (2001), Congresul Internaţional al Anatomiştilor din ţările Balcanice, România, Timişoara (1998).

În decursul activităţii sale în universitate s-a manifestat ca pedagog iscusit şi un colaborator ştiinţific preţios, respectat de studenţi şi de corpul didactic al catedrei. V. Andrieş este exigent, punctual, erudit, disciplinat; ţine Cursul de anatomie pentru toate facultăţile la nivel înalt şi este responsabil de lucrările practice pe care le dirijează cu un mare profesionalism. D-lui a confecţionat multe preparate unice, expuse în muzeul catedrei Anatomia Omului.

Pe parcursul anilor a fost responsabil de cercul ştiinţific studenţesc. Mulţi studenţi sub conducerea profesorului V. Andrieş au prezentat comunicări la conferinţele studenţeşti, în care au tratat diverse aspecte ale medicinii, ocupând locuri de frunte.

Domnule Vasile Andrieş, mai multe generaţii de medici păstrează în suflet profunda recunoştinţă pentru cunoştinţele ce le-aţi oferit, pentru bunătatea Dumneavoastră sufletească, pentru bogata experienţă profesională pe care le-aţi dăruit-o.

Pentru toţi cei care Vă cunosc, Dumneavoastră rămâneţi în continuare un excelent specialist cu vaste cunoştinţe teoretice şi cu o bogată experienţă didactică, o personalitate şi un pedagog cu renume.

La frumoasa vârstă de 70 de ani, stimate dle Vasile Andrieş, Vă dorim mulţi ani şi sănătate, fericire, prosperare, voie bună, activitate creativă şi realizări remarcabile în munca Dumneavoastră necesară societăţii întru binele şi prosperarea poporului nostru.

***Mihail Ştefaneţ**, dr. h., profesor universitar*
Şef catedră Anatomia Omului

Oreionul – boala glandelor salivare

Frunză verde de răchiță
Ești bolnav de parotidită.
O maladie pur respiratoare,
Ce-ți afectează glandele salivare.
În popor i se mai spune și „purcică”,
De care ar trebui să ai frică,
Fiindcă poate da complicații diverse
Și sănătatea să-ți apese!
Te-întâlnești frecvent în lume,
De oreion mai ai un nume,
Te-nregistrezi și pe la noi,
Împânzind lumea cu nevoi!
Te transmiți pe multe căi,
Molipsind fete și flăcăi,
Dar mai mult printre copii,
Provocând epidemii!
Epidemia majoră ce bântuie azi în țară
Afectează adolescenții și tinerii, lăsându-i cu inima amară,
Care la timp n-au fost vaccinați și revaccinați,
Fiind la voia soartei lăsați!
Te răspândești prin tuse și strănut,
Prin aeropicături și dulcele sărut,
Ba și prin obiectele infectate,
De n-ai avea de ele parte!
Mai rar – pe cale verticală,
Dar și aici nu dai în bară.
Viețuiești prin focare și sporadic,
Făcând pacientului sufletul amarnic.
Fiind de virusul urlean cauzat,
Pe bolnav îl culci în pat,
Pătrunzând în organism prin mucoasa respiratoare,
Unde ai o priză mare,
Ba și prin mucoasele bucale,
Cu multiplicare-n glandele salivare.
Debutezi prin perioada prodromală:
Cu cefalee, frison, febră și moleșală,
Ulterior afectezi glandele de sus,
Făcându-ți capul „un harbuz”.
Din cauza tumefacției glandelor parotidiene,
Ele devin ca niște „gheme”.
Mai apar incomodări de masticare
Și dificultăți pe la căscare.
Nu mai poți să cești larg gura
Pentru a mesteca bine friptura.
Uneori afectezi glanda submandibulară,
Ba și acea sublinguală,
Ce-ți face limba avansată
Și vorba mai deșanțată.
Boala mai poate fi-nsoțită
De-o meningită și-o orhoepididimită,
Meningoencefalită, pancreatită,
Ce te lasă cu sănătatea „topită”.
Meningita apare peste 4-10 zile din debut,
C-o febră, cefalee mult mai intensă la-nceput.
C-o vomă și semne meningiene,
De ai temei de a te teme!
Și pancreatita urleană
Nu-i ușoară ca o pană.
Ea te pune în alertă,
Fiind tare „inconsecventă”.
În ea durerile-s chinuitoare,
Cu localizarea mai des la cingătoare,
Secundate de febră, frison, grețuri și vome repetate,
Ce te atacă și din spate.
Orhiepididimita bilaterală
Îți preface testiculele-ntr-o „pară”
Lăsându-te făr’ de urmași,
Orcât ai fi de drăgălaș.
Iar la sexul cel frumos,
Oricât ar fi de drăgăstos,
Apar ooforite sau anexite,
Ce-s cu sterilitate finite.
Acesta-i oreionul, să mă crezi,
Dacă n-ai vrut precoce să-l tratezi,
Te lasă cu „casa spartă”
Și cu soarta îndurerată.
Ca să nu înduri un așa chin,
Obligatoriu să-ți faci vaccin,
Și-i scăpa de-așa „belea”,
Ce-a venit la Dumneata.

***Constantin Andriuță**, dr.h., profesor, Om Emerit*
Catedra Boli infecțioase, Tropice și Parazitologie Medicală
USMF „Nicolae Testemițanu”

GHID PENTRU AUTORI

* **Articolele vor fi prezentate în** formatul A4, Times New Roman 14, în Microsoft Word la intervalul 1,5 şi cu marginele 2 cm.

* **Articolele** se publică în limba prezentată.

Articolele trebuie să respecte următoarea structură:

1. Foaia de titlu va conţine prenumele şi numele autorilor, titlul/gradul ştiinţific, instituţia.

2. Rezumatele vor fi prezentate consecutiv, inclusiv cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

3. Textul articolelor clinice, experimentale (până la 15 pagini) şi al publicaţiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale şi metode, rezultate obţinute, discuţii şi concluzii. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conţinutului materialului.

Atricolele de sinteză nu vor depăşi 20 de pagini, bibliografia până la 20 surse.

4. Tabelele şi figurile să fie enumerate şi însocite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului.

5. Bibliografia în ordinea referinţei în text, care va corespunde cerinţelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicaţiile medico-biologice.

* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare şi pe suport electronic.

* **Scrisoarea de însoţire.** Articolele vor fi însoţite de o scrisoare în adresa redactorului-şef Boris Topor, dr.h., prof., din partea autorului, responsabil pentru corespondenţă.

Scrisoarea va confirma, că toţi autorii sunt de acord cu conţinutul şi, că articolul dat nu a fost publicat anterior.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

* **Статью печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 14 Times New Roman, в Microsoft Word.

* **Статьи** публикуются на языке оригинала.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. Титульный лист включает имя и фамилию авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит.

2. Рефераты печатают, начиная на титульном. В конце рефератов 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 статьи не должны превышать 20 страниц и включать более 20 источников.

4. Таблицы и рисунки нумеруют и сопровождают пояснениями. Цветные фото печатаются из средств авторов.

5. Список литературы печатают в порядке появления в тексте ссылок и в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

* **Статью подают** в 3-х экземплярах и в электронной форме.

* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку на имя главного редактора, д.м.н., проф. Б. М. Топор. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленные материалы прежде не публиковались.

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.

* **Articles** are published on the original language.

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.

2. The abstract should be of 8-12 lines in the original language and in English. It 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.

Review articles must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

4. Tables and figures type, numbering consecutively with explanatory matter.

Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

5. References are listed in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References must follow the general arrangement outlined in International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

* **Submit three copies of article and electronic drive**.

* **Cover letter** must be written to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Profesor, from the author who is responsible for correspondence. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

Bd. Ştefan cel Mare, 192
MD-2004, Chişinău,
Republica Moldova
Telefon: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

Пр. Стефана Великого, 192,
MD-2004 Кишинёв,
Республика Молдова
Телефон: (+37322) 222715
Факс: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

192, Bd. Stefan cel Mare
Chisinau, MD-2004,
Republic of Moldova, Europe
Telephone: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

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