

Colegiul de redacție • Editorial Board**Redactor-șef • Editor-in-Chief****Boris Topor**, dr. h., profesor**Membrii • Members**

Larisa Catrinici	Ministru al Sănătății
Ion Ababii	Rector al USMF "Nicolae Testemițanu" Dr. h., profesor, academician AȘM
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 Council

Constantin Andriuță , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ion Bahnarel , dr., conferențiar (Chișinău, RM)
Victor Botnaru , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Valeriu Chicu , dr., conferențiar (Chișinău, RM)
Ion Corcimaru , dr. h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)
Silviu Diaconescu , dr. h., profesor, academician, AȘM (București, România)
Nicolae Eșanu , dr., profesor (Chișinău, RM)
Constantin Ețco , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ludmila Ețco , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Susan Galandiuk , dr. h., profesor, (Louisville, KY, SUA)
Mihai Gavrițiu , 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)
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 Țibiră , dr. h., profesor, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Teodor Țirdea , 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 Frunțașu	Redactor medical, dr. h., profesor
Eugenia Mincu	Redactor literar, dr., conferențiar
Steve Worful	English consultant, Louisville, KY, USA
Tatiana Pîrvu	Redactor coordonator Tel.: 222715, 205369

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

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 UniversityМинистерство Здравоохранения
Республики Молдова.
Государственный Университет Медицины и
Фармации им. Н. А. ТестемичануNr.5 (305)
2008**REVISTA CURIERUL MEDICAL**

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

Revista publică comunicări oficiale și, totodată, sunt editate diverse publicații, inclusiv independente: articole științifice, editoriale, cercetări și prezentări de cazuri clinice, prelegeri, îndrumări metodice, articole de sinteză, 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. Тестемичану.

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	Revista Curierul Medical, Întreprindere de Stat Certificat de înregistrare nr.10202394 din 12.03.1993
Issues: 1 in 2 months	
Index: 32130	Acreditată de Consiliul Național de Acreditare și Atestare

Adresa redacției

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

CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ • CONTENTS

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

S. Hadjiu	3
Prophylactic and Therapeutic Options for Cerebral Palsy in Children with Perinatal Encephalopathy Opțiuni profilactice și terapeutice ale paraliziiilor cerebrale la copiii cu encefalopatii perinatale	
A. Botezatu	12
Комбинированные способы герниопластики боковых грыж живота Combined Methods of Hernioplasty of Lateral Abdominal Hernias	
A. Vrânceanu-Beneș, P. Iarovoi	17
Dinamica morbidității prin hepatite cronice și ciroze hepatice de origine virală B în Republica Moldova Evolution of the Morbidity of Chronic Hepatitis and Cirrhosis Caused by Hepatitis B Virus in the Republic of Moldova	
S. Țibuleac	20
Unele particularități evolutive ale sindromului Dubin-Johnson Some Peculiarities of the Svolution of Dubin-Johnson Syndrome	
A. Belii, N. Belii, M. Sagaidac	24
Cât de corect sunt utilizate antiinflamatoarele nonsteroidice în analgezia postoperatorie? Errors in the Urtilization of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Postoprative Period	
S. V. Nikita, I. V. Butorov, M. G. Țiberneac, L.V. Remiș, V. I. Parasca, P. A. Țirtosu	28
Оптимизация лечения больных ишемической болезнью сердца Optimal Treatment of Ischemic Cardiac Disease	
N. Casian	32
Impactul factorilor de risc de origine exogenă în dezvoltarea molei hidatiforme Impact of Exogenous Risk Factors in Development of Hydatidiform Mola	
B. Alhabeebi, E. Bendelic	35
Eficiența utilizării antiinflamatorilor nesteroidieni și a acidului ascorbic în tratamentul complex al glaucomului dureros Efficiency of Utilization of Non-Steroidal Antiinflammatory and Ascorbic Aacid in the Complex Treatment of Painful Glaucoma	
S. I. Butorov	40
Клиническая эффективность и безопасность длительного применения Фенспирида у больных хронической обструктивной болезнью легких Clinical Effectiveness and Inoffensivity of Long Term Fenspirid Usage in Patients with Chronic Pulmonary Obstructive Disease	
S. V. Nikita	43
Клинические особенности гастропатий при хронической обструктивной болезни легких Clinical Peculiarities of Gastropathies at the Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease	
V. M. Grigoriev	48
О снижении послеоперационной гиперчувствительности зубов One of the Aspects of Teeth's Hypersensitivity Post Operation Abate	

ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ, ЛЕКЦИИ • REVIEW ARTICLES, LECTURES

B. Parii	51
Medicamentul și antimedamentul The Drug and Antidrug	
E. Guțu, A. Dolghii, E. Cernetchi	58
Posibilități contemporane și rezultate ale hemostazei endoscopice în hemoragiile digestive superioare nonvariceale Current Possibilities and Results of Endoscopic Hemostasis for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding	
I. Parii, N. Ghidirim	64
Selecția profesional-psihologică (necesitățile, cerințele timpului, efectul și perspectivele aplicării în instituțiile de învățământ superior) Professional Psychological Selection (Necessity, Requirements of Time, Efficiency and Perspectives of its Application in Higher Educational Institutions)	
G. Curocichin	68
Consecințele metabolice ale rezistenței la insulinăși riscul cardiovascular Metabolic Consequences of Insulin Resistance and Cardiovascular Risk	
S. Sofronie	73
Pneumonectomia. Atitudini contemporane și tehnici chirurgicale Pneumonectomy. The Modern Approach and Surgical Technics	
A. Grosu, A. Răducanu	77
Testul cu înclinare (tilt-testul) în examinarea bolnavilor cu sincope Role of Tilt-Test on the Examination of Syncope	

JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

Victor Vovc la 60 de ani	83
---------------------------------------	-----------

GHID PENTRU AUTORI • РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ • GUIDE FOR AUTHORS.....**84**

Prophylactic and Therapeutic Options for Cerebral Palsy in Children with Perinatal Encephalopathy

S. Hadjiu

Neuropediatric Department, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University, Chișinău

Opțiuni profilactice și terapeutice ale paraliziiilor cerebrale la copii cu encefalopatii perinatale

Studiul propus a fost destinat unor probleme neuropediatrice majore – diagnosticul, profilaxia și tratamentul sechelelor neurologice din partea SNC la copii. Paraliziiile cerebrale infantile reprezintă o consecință gravă a encefalopatiilor perinatale și constituie o problemă majoră pentru medici, familie și stat. În studiu sunt expuse date de literatură și rezultatele studiului propriu asupra unui lot de 359 copii care sufereau de encefalopatii perinatale hipoxic-ischemice, traumatice și diverse forme de paralizie cerebrală infantilă. Au fost propuse metode noi de diagnostic precoce și tratament al sugarilor cu leziuni perinatale hipoxic-ischemice și traumatice, din prima lună de viață, care vor conduce la profilaxia sechelelor neurologice tardive din partea SNC.

Cuvinte-cheie: paralizii cerebrale, encefalopatii perinatale.

Профилактика и лечение церебрального паралича у детей перенесших перинатальные энцефалопатии

Работа посвящена одной из важных проблем детской неврологии – диагностика, профилактика и лечение неврологических осложнений со стороны ЦНС у детей. Довольно часто детский церебральный паралич является последствием перенесенных перинатальных энцефалопатий, составляя важную проблему для врачей, семьи и государства. В работе приведены данные литературы и результаты собственных наблюдений над 359 детьми с перинатальными гипоксически-ишемическими энцефалопатиями и церебральным параличом. Предложены новые методы ранней диагностики и лечения детей с перинатальными гипоксически-ишемическими энцефалопатиями с первых месяцев жизни, что предотвратит развитие тяжелых осложнений со стороны ЦНС.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, перинатальные энцефалопатии.

Introduction

The neurologic pathology has an enormous impact both on the child and his family. The mentioned pathology is a real burden for the society and, in spite of the progresses registered in the medicine field, it could not be eliminated. All the efforts to prevent Cerebral Palsy (CP) should be focused on the factors and events that take place during pregnancy, including those that predispose a premature birth. Most children with CP had a history of a premature birth prolonged travail or anomalies of presentation and presented coma and convulsions in the first days of life. The foetus with immature brain will be predisposed to affection during the birth and after the birth, the immaturity will slow down its neuropsychic development and will cause rude complications determined by the central nervous system [6, 16, 17].

In the last ten years the rate of children with CP continues to be high, despite the progress of the medicine. It is estimated that over 100000 of Americans aged less than 18 years old present a grade of neurological “disability” due to cerebral palsies [16, 17]. In France and England 25% patients with CP have an important motor deficit, being incapable to walk on their own; and 30% present mental retard [2, 3, 17, 19]. The American state invests up to 5 million dollars to assist sick people with CP, though it’s hard to estimate the material burden and affective trauma of those families where one of the members suffers from CP [17, 19].

The physhoneurologic individualization in the Republic of Moldova is increasing and that has various causes: ecologic and socio-economic factors, poor medical culture of the population. Pursuant to the Ministry of Health and

Social Protection, 2,5%-5,9% of 1000 newborns have neurologic deficiencies. In the high developed countries the rate is smaller – 1,5%-2,5%.

The perinatal affections of the brain represent a major problem that determines the neurologic health of the child and the infantile invalidity [1, 2, 14, 16]. The frequency of this pathology constitutes 60-80% in the morbidity structure of the neurologic diseases in children. The perinatal affections of the central nervous system (CNS) constitute 47%. The basic injures of the brain appear not only in the period of trauma and hypoxia’ influence but also even after that [1, 16, 17].

Nowadays multiple affirmations confirm the role of neurotrophic factors of the brain (BDNF-Brain Derived Neurotrophic Factor, CNTF-Ciliary Neurotrophic Factor) in the development of ischemic, traumatic and neurodegenerative injures of the brain [14, 18]. But, so far, there have not been effectuated such studies that would appreciate the neurotrophicity disorders within perinatal traumatic and hypoxic affections of the brain during the evolution of acute, precocious reset and tardive period. Nevertheless, the proposal of new criteria for prognostic and the appreciation of the treatment’s efficiency of the child perinatal injures will have a major importance in the diminution of frequency and gravity of the residual neurologic pathology and child disability.

In recent years, beside the allopathic drugs, there are administered drugs that accelerate the brain maturation in the treatment of patients with perinatal encephalopathy and CP. The action mechanism of these drugs is directed towards the amelioration of cerebral metabolism [7], of myelinisation processes of the CNS, as well as of immunomodulator and compensatory possibilities of the organism. The antihomo-

toxic drugs (AHTD) are some of these. Their spectrum of administration is wide and they don't have any side effects.

Study purpose

The estimation of efficiency of the treatment with AHTD in children with mild hypoxic-ischemic perinatal encephalopathy (HIPE-I), severe (HIPE-II) and birth craniocerebral trauma (BCCT) in the acute and precocious reset period; spastic syndrome (SSP) and myatonic syndrome (SMT) in the precocious and tardive period; spastic (SPCP), atonico-astatic (AACP) and mixed forms (MXCP) of Cerebral Palsy in correlation with the production of neurotrophic factor of the brain (BDNF) in the acute an reset period in order to confirm some objective criteria for prophylaxis and preventive treatment of the infantile cerebral palsy (ICP).

Research material and methods

The study was performed in the 1999-2007 period. 359 children aged from 7 days to 5 years old were examined (228 born in term, 131 premature). The basic lot consisted of 222 children that suffered from hypoxic-ischemic perinatal encephalopathy (HIPE, 165 children) of different level (HIPE-I, 92 and HIPE-II, 73 children) and BCCT (57 children); the comparison lot – 107 children with the same pathologies; the check lot – 30 sound children. The children from the basic lot were distributed according to their age and clinic diagnostic: HIPE – 54 (aged from 7 days to 3 months: 30 with HIPE-I and 24 with HIPE-II), BCCT – 25 (aged 7 days-3 months), SSP – 38 (aged 3 months – 1 year), SMT – 25 (aged 3 months - 1 year), SPCP – 53, AACP – 14, MXCP – 13 children (aged 1-5 years). The children from the check lot were distributed as follows: HIPE – 25 (HIPE-I – 13, HIPE-II - 12), BCCT – 12, SSP – 15, SMT – 13, SPCP – 15, AACP – 14, MXCP – 13. The diagnostic was confirmed by the complex research data: clinic and additional.

The children with intrauterine infection, metabolic and toxic encephalopathy, congenital malformations of the brain and manifest somatic pathology were excluded from the surveillance lot.

Clinical lots were formed according to the three principles: 1) age of the child; 2) clinical form of the disease; 3) treatment.

The children from the study, comparison and check lots passed clinical, functional and laboratory examinations, according to the scope and the targets of the study. The anamnestic detailed examination and the examination of neurologic statute were conducted. All the children had to pass an additional examination: transfontanelar neurosonography (NSG), electroencephalography (EEG), cerebral computerized tomography (CT, if necessary), doplerography of cerebral vessels (DPG). BDNF was appreciated at a group of 96 children with HIPE (HIPE-I – 15, HIPE-II – 15) and BCCT (15 children) aged 1 month (before treatment) and 6 months (after treatment).

The anamnestic evaluations at the examined patients followed the establishment of existence of some ulterior perinatal accidents, neurological manifestations that could

affect CNS. All the data was recorded in special inquiries, from where the clinical symptoms were picked up. Physical examination was effectuated and it underlined the anomalies of neurologic status. An effective diagnostic screening of ICP was elaborated (9 parameters): palm root reflex (normally it inhibits in 40 weeks of gestation); extension of superior limbs reflex (normally inhibits after birth); heel reflex (normally inhibits at 1 month and disappears at 3 months); vertical maintenance reflex (normally inhibits at 3 months); superpubic extension reflex (normally disappears at 3 months); crossed extension reflex (disappears at 3 months); Galant reflex (normally disappears at 4 months, indicates extra-pyramidal suffering); hand prehension reflex (normally disappears at 5-6 months); plantar hanging reflex (normally disappears at 10-12 months, its presence denotes spasticity and dischinezia). A point gradation for each test was elaborated in order to make the neuropsychic and motor development and treatment efficiency more significant (*tab. 1, 1a*).

The level of psychomotor development was determined at 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 months, 3, 4, 5 years by the help of quantitative-qualitative tests based on the complex developmental analysis of the child in every month and year of his life. The data received from clinical-paraclinical investigations constituted evaluation criteria of lesion severity of CNS. The child brain scan, that included transfontanelary NSG, EEG, CT and cerebral vessels doplerography was performed at the 1st, 2nd, 3rd, 5th year of life.

The seric concentration of the neurotrophic factor of the brain (BDNF) was evaluated. The laboratory examination was effectuated at the immunologic analysator STAT FAX-303 by the method of immunoenzymathic analysis (ELIZA).

The statistic processing was made on the personal computer IBM PC, using the program STATISTICA 6.0. The significant levels between the medium magnitudes were evaluated according to the Student criteria.

Obtained results

Pursuant to data analysis, mothers whose children suffered HIPE and BCCT in the perinatal period, were aged in between 26,6±0,85 years. The same age were the mothers whose children were sound ($p>0,05$).

Obviously ICP avouches more determinant and conditioning risk factors. Risk factors acted before pregnancy were noticed – 17% studied cases; during pregnancy – 73%; during birth – 27%.

Recurrent neonatal seizures were diagnosed at 42% children with perinatal affection and constitute a prognosis criterion that anticipates an ulterior apparition of ICP.

The obstetrical anamnesis of the studied children was unfavourable in the antenatal period. In comparison with the check lot, it is anaemia that was more frequent noticed in the base lot ($p<0,05$). Among the complications of pregnancy there was noticed an imminence of abortion: 28% cases of children with SSP; 32% - SMT; 39% - ICP. At the check lot these complications were noticed very seldom ($p<0,01$). 14,5% children from the check lot and 21,5% children from

Table 1

Neuropsychic and motor appreciation criteria at children (1month - 5years)

Clinic and paraclinic examination		Number of points
I. Palm root reflex		
1.	Absent at birth	4
2.	Present after birth	3
3.	Present at 1 month	2
4.	Present at 3 months	1
II. Superior limb extension reflex		
1.	Absent at birth	4
2.	Present after birth	3
3.	Present at 1 month	2
4.	Present at 3 months	1
III. Heel reflex		
1.	Inhibited at 1 month	4
2.	Inhibited at 3 months	3
3.	Present after 3 months	2
4.	Present after 6 months	1
IV. Vertical maintenance reflex		
1.	Inhibited at 3 months	4
2.	Present after 3 months	3
3.	Present after 6 months	2
4.	Present after 12 months	1
V. Superpubic extension reflex		
1.	Inhibited at 3 months	4
2.	Present after 3 months	3
3.	Present after 6 months	2
4.	Present after 12 months	1
VI. Crossed extension reflex		
1.	Inhibited at 3 months	4
2.	Present after 3 months	3
3.	Present after 6 months	2
4.	Present after 12 months	1
VII. Galant reflex		
1.	Inhibited at 4 months	4
2.	Present after 4 months	3
3.	Present after 6 months	2
4.	Present after 12 months	1
VIII. Hand prehension reflex		
1.	Inhibited at 6 months	4
2.	Present after 6 months	3
3.	Present after 12 months	2
4.	Present after 18 months	1
IX. Plantar hanging reflex		
1.	Inhibited at 12 months	4
2.	Present after 12 months	3
3.	Present after 18 months	2
4.	Present after 24 months	1

Table 2

Motor and paraclinical appreciation criteria at children (1month - 5years)

Motor abilities		Number of points
I. Rotation from belly to back		
1.	At 4 months	4
2.	At 6 months	3
3.	At 8 months	2
4.	Delay at 1 year	1
II. Rotation from back to belly		
1.	At 6 months	4
2.	At 8 months	3
3.	At 12 months	2
4.	Delay at 1 year	1
III. Seating with support		
1.	At 6 months	4
2.	At 8 months	3
3.	At 12 months	2
4.	Delay at 1 year	1
IV. Seating without support		
1.	At 6 months	4
2.	At 8 months	3
3.	At 12 months	2
4.	Delay at 1 year	1
V. Crawling in all senses		
1.	At 6 months	4
2.	At 8 months	3
3.	At 12 months	2
4.	Delay at 1 year	1
VI. Walking		
1.	At 12 months	4
2.	At 18 months	3
3.	At 24 months	2
4.	Delay after 2 years	1
NSG		
1.	Normal aspect	4
2.	Periventricular stase	3
3.	Intracerebral edema	2
4.	Cerebral microhemoragy	1
Cerebral CT		
1.	Normal aspect	4
2.	Cortical atrophy signs	3
3.	Subependimal cysts	2
4.	Cerebral calcifications	1
Electroencephalogram		
1.	Normal aspect	5
2.	Cortical irritation signs	4
3.	Paroxysmal pathologic activity	3
4.	Generalized epileptic activity	2
5.	Focused epileptic activity	1

the study lot were born due to caesarean incision, there were more children born by surgery means in the SSP subgroup than in the SMT one ($p < 0,05$).

The anthropometric study of the children from the check and study lots showed a lower physical development at children with different forms of ICP ($p < 0,05$).

Pursuant to Apgar gradation data that allows the evaluation of newborn's condition, there was a diminution of these

indexes at children that suffered HIPE and TNCC in the perinatal period ($p < 0,05$).

At the beginning of precocious reset period, all the data of the objective examination confirmed the presence of vegetative nervous system dysfunction syndromes (VNS) and hyperactivity with hyper excitability (HCH) as concomitant present estates at children from the study lot.

The frequency of association of these syndromes with the basic one in patients with SSP and SMT statistically was not different (SNV deregulation frequency constituted as it fits 35, 9, 29, 4%, and HCH – 28, 2, 23, 3%). By the age of 6 months there was noticed a deduction of CNS and HCH dysfunction frequency in children from the study lot ($p < 0,05$).

The neuropsychic and motor acquisitions were evaluated. The affecting CNS symptoms were present at all the children and are exposed in the following table (tab. 2).

Table 3

Clinical symptoms at children with HIPE, TNCC, SSP, SMT and ICP

Clinical symptoms	HIPE, %	TNCC, %	SSP, %	SMT, %	SPCP, %	AACP, %	MXCP, %
Neuroreflector hyper excitability	58	54	78	59	97	69	57
Neuroreflector inhibition	42	46	22	41	3	31	43
Sleeping anomalies	68	87	47	43	39	42	49
Spastic muscular tonus	32	28	100	-	100	-	100
Myatonic muscular tonus	68	72	-	100	-	100	-
Hyper reflexion	38	31	89	-	86	-	79
Hypo reflexion	62	69	-	48	-	68	-
Pathologic reflexes	18	26	62	17	72	12	69
Convergent strabismus	67	72	54	48	54	38	44
Nistagmus	39	42	22	19	21	17	24
Speech deregulations	-	-	38	29	56	58	57
Deafness	-	-	-	-	14	12	19
Slow down in neuropsychic development	61	53	61	52	89	91	94
Intellectual deficit	-	-	23	25	68	43	72
Mental deficit	-	-	11	13	64	48	69
Convulsions	52	61	32	37	43	38	45
Dysphagy	47	58	26	32	36	49	59
Constipations	37	39	42	49	56	42	62
Hypotrophy	45	48	27	28	34	37	38

Quantitative appreciation of psychomotor development in one month children with HIPE-I, II and BCCT were identical and constituted lower indexes in points sum at children from HIPE-II and BCCT lots in comparison to those from HIPE-I lot ($p < 0,05$ and $p < 0,01$). The analysis of psychomotor data showed that the most overdone parameters were those at children with HIPE-II and BCCT.

The general sum of index points of psychomotor development from the end of precocious reset period at children with HIPE-I exceeded the quantitative summary note from the age of one month, but it did not reach the developmental level of those from the check lot ($p < 0,001$). A lower points level was noticed at patients with HIPE-II and BCCT ($p < 0,001$), in comparison to the check lot.

We estimated the therapeutic effect of AHTD: *Cerebrum Compositum*, *Lymphomyosot*, *Coenzyme Compositum*, *Ubichinon Compositum* și *Traumel C* in the treatment of 79 children (with diagnose "HIPE-I, II", 54 children aged 7 days – 3 months and "BCCT", 25 children with the same age). 49 children with neuroreflector hyper excitability (NH) received in addition *Nevroheel* and *Spascupreel*. 30 children with neuroreflector hyper excitability received additionally *China Homaccord* and *Gallium Heel*. The disease had been developing in the acute and precocious recuperation periods. From the first days of their lives the children were treated in the departments of reanimation and newborn pathology: 29 children aged under 7 days, 34 under 2 weeks and 16 under 1 month. The drugs were administered for 2-4 months after cessing the intensive treatment.

The method performs as follows: twice a week intramuscular injections of 0,3-0,5 ml *Cerebrum Compositum*, one series of treatment consists of 10-15 injections; twice a week 0,3-0,5 ml *Traumel C*, 6-10 shots per series of treatment; once a week 0,3-0,5 ml intramuscular injection of *Coenzyme Compositum*, 3-5 injections per series of treatment; once a week intramuscular 0,3-0,5 ml *Ubichinon Compositum*, 3-5 shots per series of treatment; during 2-3 months, 3 times a day, 2-3 drops of *Lymphomyosot* per os; (at children with HN) during 2-3 months, ¼ of *Nevroheel* tablet 3 times a day, 5-10 weeks; during 0,5-1 month, once a day ¼-1/2 *Spascupreel* suppository per rectum; (at children with IN) during 2-3 months, 3 times a day 2-3 drops of *China Homaccord* and *Gallium Heel* per os. Kinesiotherapy treatment was indicated.

We estimated AHTD efficiency on motor and neuropsychical acquisitions. The treatment proved to be efficient, with positive effects on the processes of neuroreflector excitation and inhibition, the hyper children were calming down, the tissue trophicity and sleep were ameliorating, the children were better gaining ponderal weight, age pozotonic reflexes were ameliorating as well as muscular tonus. The curing effect was absent only at 13,5% patients. 25 children from the comparison lot were treated with the following drugs: *Nootropil*, *Cavinton*, *Pantogam* and *Prednisolon*.

Medical, professional and social neurorehabilitation had as targets modern methods of tending, occupational treatment, kinetotherapy.

The treatment efficiency was noticed after 5-6 weeks from the beginning of treatment, taking into consideration the prolonged action of AHTD.

Motor and neuropsychic acquisitions at children from the study lot developed with positive dynamic better in comparison to those from the comparison lot. At 3-6 weeks from the beginning of treatment the motor and neuropsychic acquisitions were better, as well as cognitive functions (at 85% children), this effect was stable after 5-6 weeks from the treatment cease. A 6-month catamnestic evidence showed that due to the treatment, none of the children had worse epileptic crisis. Fig. 1 shows the data concerning amelioration of the estate of the children.

The estimated criteria of the neuropsychic and motor development at the children are presented. We estimated the

evolution of this treatment using points' scale. Data presented in the picture below confirms reflex amelioration and reflex normalization. It also shows that treatment's effect at children from the study lot was better in comparison to those who received allopathic treatment ($p < 0,05$).

An important clinical echographic and EEG amelioration was noticed at 3-month children after treatment with AHTD: cease of the pathologic cranial perimeter development, amelioration of vessels' picture on fronto-temporal surface, disappearance of Grefe symptom, of convergent strabismus, amelioration of reflexes and muscular hypertonus at the study lot in comparison to the check one ($p < 0,05$). The neurosonographic picture ameliorated at this lot of patients (HIPE-I, II), as well as EEG path in comparison to the check lot ($p < 0,001$).

Analyzing cerebral circulation indexes at one-month-children from the study lot, an expanded vessels resistance and venous discirculation were noticed in the cerebral arterial channel, expressed by the acceleration of medium speed of circulation in Galena vena in comparison to the check lot ($p < 0,05$). The treatment with AHTD led to normalization of the arterial circulation, expressed by cerebrovascular resistance slow down as the consequence of the final diastolic circulating speed rising at the children from the study lot in comparison to the check lot ($p < 0,001$). At 7% children that did not register a positive clinical echographic dynamic, the

cerebral venous circulating deregulations kept stable, due to acceleration of medium speed of circulation in Galena vena in comparison to the check lot ($p < 0,05$).

BDNF parameters were different at one-month-children in according to the level of affectation of CNS: HIPE-I, 13 ng/ml $\pm 0,3$; HIPE-II, 12 ng/ml $\pm 0,5$; BCCT, 11 ng/ml $\pm 0,8$; sound children: 14,8 ng/ml $\pm 0,3$. At children that suffered HIPE-I,II and BCCT, by the age of 6 months, due to AHTD treatment, the seric concentration of BDNF ameliorated essentially (HIPE-I – 93,3%, HIPE-II – 86,6% and BCCT – 84,4%), statistically better in comparison to the check lot ($p > 0,05$) (Fig.2). BDNF level remains low at children with motor deficit (Fig.2).

By the age of 6 months (picture 2), after the treatment, the BDNF level remains almost unchangeble in both groups ($p < 0,05$). At those children who did not register positive effect of treatment, the BDNF level was lower in comparison to the check lot and to the lot of patients with a positive dynamic of treatment ($p < 0,05$). That could be possibly the cause of retention of recuperation and maturation processes, that take place in CNS of the children that suffered hypoxia in perinatal period.

We concluded that low seric level of BDNF at children that suffered severe HIPE and BCCT (aged under 3 months) represents a precocious prognosis criterion of important motor retard.

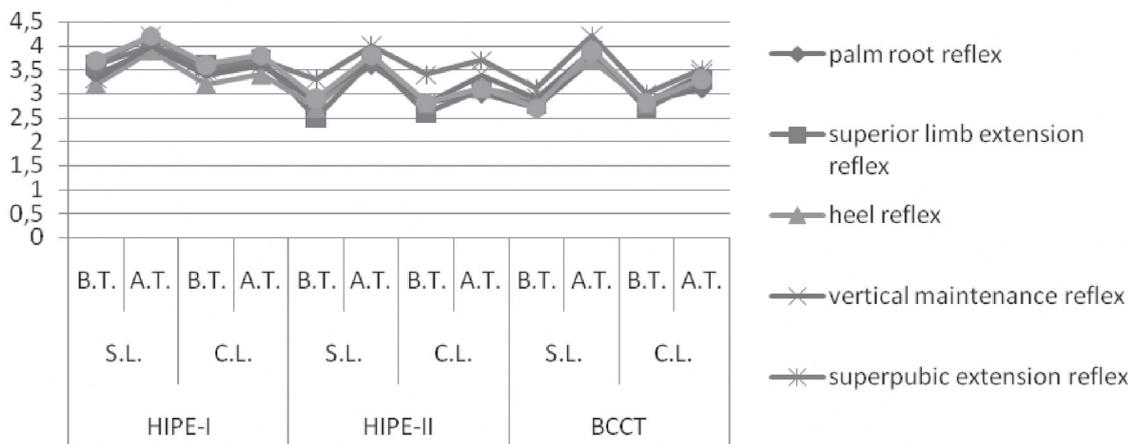


Fig. 1. Reflex evolution during treatment with AHTD.

Note: S.L.- Study lot, C.L.- comparison lot, B.T.- berofre treatment, A.T. – after treatment.

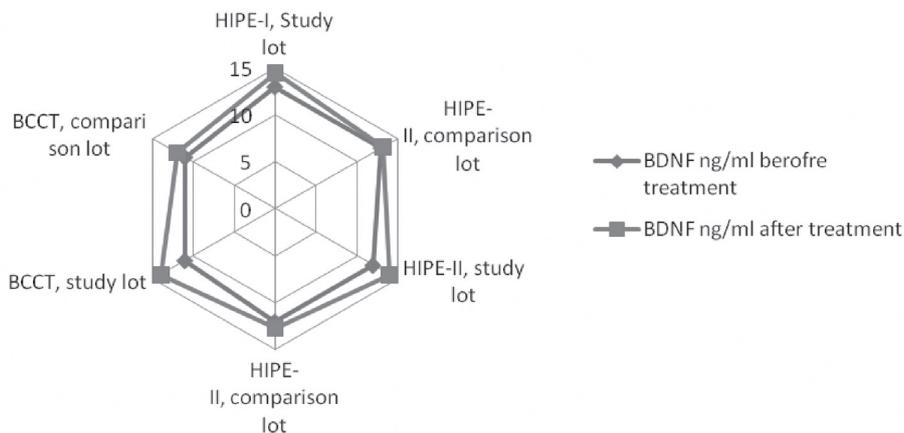


Fig. 2. BDNF level before and after treatment with AHTD ($p > 0,05$).

We noticed that children that had HIPE-I, by the end of the first year of their life, got well or had small consequences like hyperactivity with hyperexcitability (15,5%). Those with HIPE-II and BCCT remained with these consequences in 28,5% cases. By the age of one year, such stable organic defects as infantile cerebral palsy and epilepsy were noticed only at 4% children from the basic lot (from children with HIPE-II and BCCT).

Precocious diagnostic screening was effectuated according to the established parameters for the age up to 3 months. These parameters were estimated within treatment with AHTD as well.

The AHTD treatment effect was absent at 4% children that had severe organic deregulations of CNS (their BDNF level remained under 13 ng/ml). The EEG examination registered at those children diffuse, generalized epileptiform activity, with unfavourable prognosis. The brain tomography showed cortical atrophy of different grades.

Hereby, the treatment with antihomotoxic drugs proved its efficiency, without side effects.

The efficiency of treatment with AHTD: *Cerebrum Compositum*, *Lymphomyosot*, *Nevroheel*, *Traumeli C*, *Coenzyme Compositum*, *Ubichinon Compositum*, *Placenta Compositum*, was estimated in children with SSP (aged 3 months-1 year) and 28 with SMT (the same age). The comparison lot included 28 children with the same diagnose. The estimated children were under evidence with HIPE-I, II and BCCT. Before this study, the children were treated repetitively with allopathic drugs, but without significant effects.

The proposed method works as it follows. The patient, according to the grade of pathology and his body weight, is treated with AHTD by the following method: during 1-3 months, 3 times a day, 2-3 drops of *Lymphomyosot* per os; during 2-3 months, ¼ tablet of *Nevroheel*, 3 times a day; during 5-10 weeks, twice a week, 0,6-1,1 ml injections of

Cerebrum Compositum, at a series of treatment 10-15 shots; during 5-10 weeks, twice a week, 0,6-1,1 ml *Traumel C*, at a series of treatment 5-10 injections; 0,5-1,0 ml *Coenzyme Compositum*, once a week, during a series of treatment 3-5 injections; 0,5-1,0 ml *Ubichinon Compositum*, once a week, 3-5 injections per series of treatment; 0,5-1,0 ml *Placenta Compositum*, once a week, 3-5 injections per series of treatment. The series of treatment repeats 2-3 times after 2-4 months. Medical gymnastic and kinesiotherapy are taken as well.

Children from the comparison lot were treated with Cavinton, Pantogam, Aloe extract, Lidasa, Encephabol, Pyracetam.

By the end of the first month of treatment with AHTD, the neurologic symptomatology regressed considerably in 56% children from the study lot (they started being calm, following and fixing their regard, the pozotonic and tendinous reflexes ameliorated etc.), in 37% children this process took longer (2-3 months), in 7% children the symptomatology regressed very slow (3-5 months). Fig. 3 presents data an motor abilities as result of treatment with AHTD. According to the criterion proposed in table 1 and 1a the psychomotor abilities ameliorated very well at children from the study lot ($p < 0,05$ better than comparison lot)

The treatment of children with epilepsy seizures ended with positive clinical effects and with EEG path amelioration. During 4-6 months of the treatment the clinical-paraclinical parameters became better: the periventricular and edema stasis diminished, cystic formation' dimensions as well, the bioelectric path normalized, the atrophic surface detracted. By 1 year old, 5% children remained with neurologic sequels. The neurologic symptomatology at children from the study lot regressed very slowly (15 children), 8 children remained with residual encephalopathy neurological sequels and 5 – with cerebral palsy. The dynamic of paraclinical parameters at

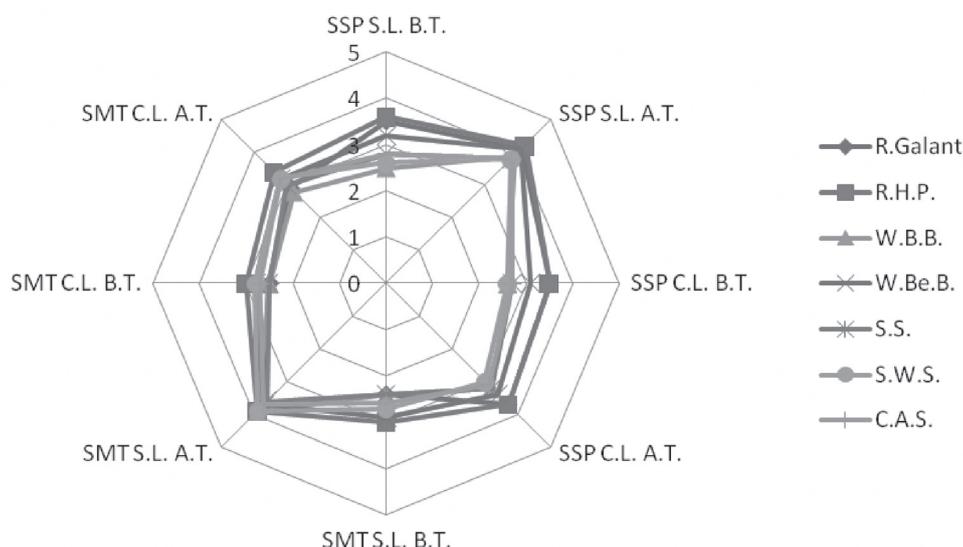


Fig. 3. Psychomotor ability amelioration due to treatment with AHTD.

Note: R. Galant – reflex Galant, R.H.P.- reflex of hand prehension, W.B.B.- whirl from back to belly, W.Be.B.- whirl from belly to back, S.S.- seating with support, S.W.S.- seating without support, C.A.S.- creeping in all senses, S.L.- study lot, C.L.- comparison lot, B.T.- before treatment, A.T.- after treatment.

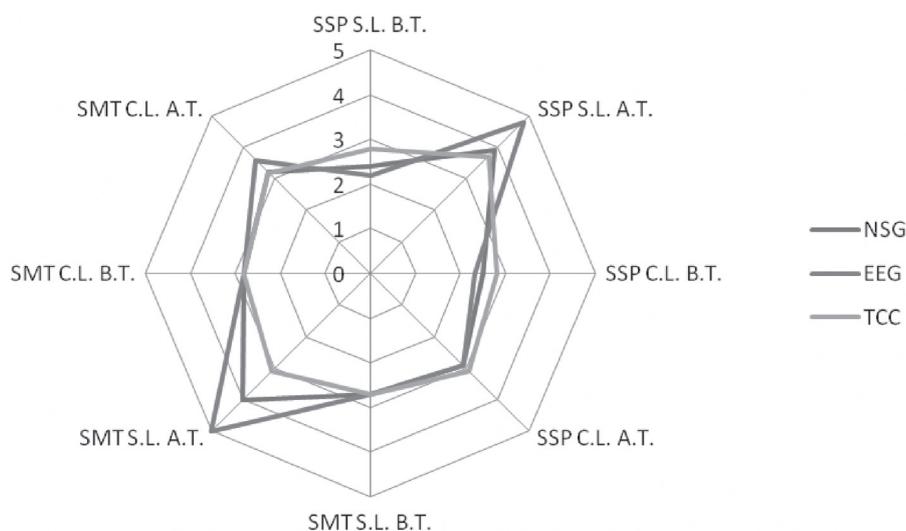


Fig. 4. Paraclinic results in dynamic of treatment with AHTD.

Note: SSP- spastic syndrome, SMT- myatonic syndrome, NSG- neurosonography, EEG- electroencephalography, CT- computerised cerebral tomography, S.T.- study lot, C.L.- comparison lot, B.T.- before treatment, A.T.- after treatment.

children from the study and comparison lot are presented below (fig. 4).

The result of the method consists of encephala architectonic reset, amelioration of nervous fibres maturation and of encephala functions at children with organic lesions of CNS.

Hereby, the neurologic treatment with AHTD of children with perinatal organic lesions of CNS, effectuat at precocious periods, in repetitive cures, is a protective method and it has registered positive clinical effects in most cases, by the end of the first months of treatment. Administration of AHTD to children with HIPE-I, II and BCCT, complicated with SPS and MTS from the first months of life, will allow the prophylaxis of tardive neurologic sequels with considerable positive effects.

The children with ICP constituted another lot of patients: SPCP – 53 children, AACP – 14 children, MXCP – 13 children (aged 1-5 years old), that were cured with AHTD. 42 children from the comparison lot were cured with common drugs (Cavinton, Pantogam, Pyracetam). The neurologic, EEG and TCC data constituted the criteria from central nervous system lesion severity estimation.

The proposed method is realised in the following way: a patient takes during 1-2 months, 3 times a day, 4-7 drops of *Lymphomyosot*, *Berberis-Homaccord*, *Nux vomica-Homaccord*; 0,9-1,8 ml *Coenzyme Compositum*, 2 injections per week; 0,9-1,8 ml *Ubichinon Compositum*, 2 injections per week; 1 tablet of *Nevroheel* 3 times a day; *Spascupreel*, 1 suppository at night. Starting with the third week of treatment, twice a week, such drugs as *Cerebrum Compositum*, *Placenta Compositum* and *Arteria Heel* are applied on biologic active points (each on separate 4-5 points), repeating their alternation for 3 weeks. Then, in the following 3 weeks, these drugs are applied in the same succession on biologic active points, but in the following 3-4 weeks on offer biologic active points. It is essential to effectuate medical gymnastic with positional correction, classic segmental curing massage by means of spearing method and kinesiotherapy.

The efficiency was noticed after 5-6 weeks from the beginning of treatment. The drugs were efficient for motor and neuropsychic acquisitions: muscular tonus, dynamic of motor development, behaviour, cognitive functions, and evolution of epileptic syndrome.

The clinical manifestations at children with cerebral palsy who were cured with AHTD developed with more evident positive dynamic than the comparison lot. By 3-6 weeks from the beginning of the treatment the neurologic, emotional and physical status had ameliorated, as well as muscular tonus, expressed by the considerable diminution of muscular tonicity at children with spasticity and increase of tonus at those with atony, with maintenance of effect 5-6 weeks after treatment cease. As well the cognitive functions became better (85,4%). Motor acquisitions ameliorated at 92,85% children: 39 children started seating, 27 – walking with support, 11 – walking by themselves (they were walking with support before treatment). Psychomotor acquisitions developed according to the parameters showed in tab.1. It was evident that psychomotor acquisitions were more significant at children from the study lot than those from the comparison one (Fig.5) ($p < 0,05$). A considerable amelioration was noticed at children from the study lot after 3-4 repetitive series of treatment and after 1-2 years of treatment.

The treatment was effective in speech development, hereby the syllabic speech appeared, and children started uttering words (53,8%). Some children made their first contacts with other children and emotive correlation appeared while executing simple instructions during the game. The positive dynamic was underlined after 1-2 months from the cease of treatment.

The treatment proved to be effective within epileptic seizures. Due to the treatment, in the following 6 months of catamnestic evidence, at none of children the seizures went worse. The frequency, duration and power of epileptic seizures went down at 3 children with West syndrome.

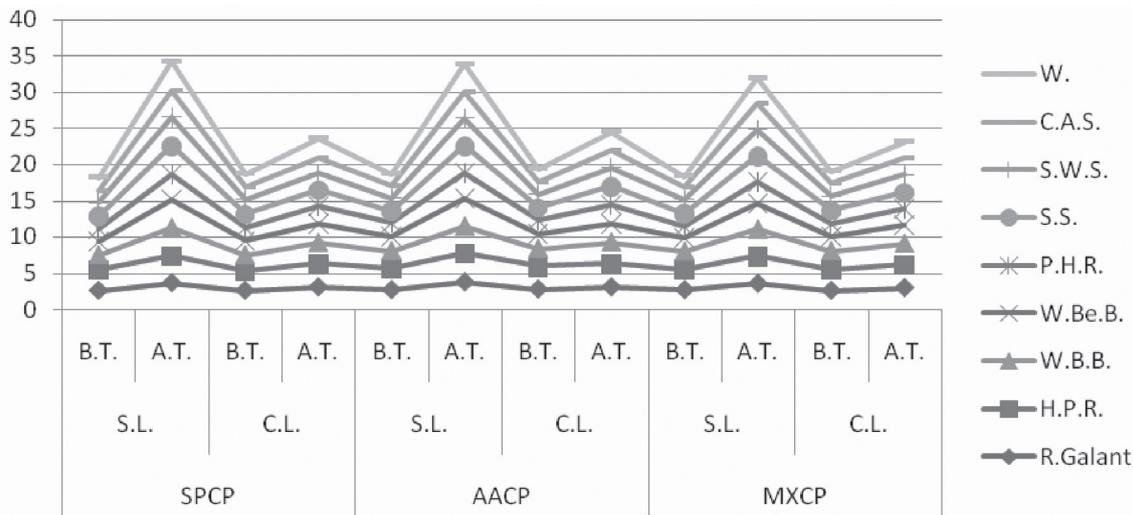


Fig. 5. Amelioration of psychomotor acquisitions at children with ICP after treatment with AHTD, according to points' scale ($p < 0,05$).

Note: SPCP – spastic cerebral palsy, AACP – atonic-astatic cerebral palsy, MXCP – mixed cerebral palsy, H.P.R. – hand prehension reflex, W.B.B.- whirl from back to belly, W.Be.B.- whirl from belly to back, P.H.R.- plantar hanging reflex, S.S.- seating with support, S.W.S.- seating without support, C.A.S.- creeping in all senses, W- walking, S.L.- study lot, C.L.- comparison lot, B.T.- before treatment, A.T.- after treatment.

The treatment was not efficient at 7 children (8,75%), who had severe organic disorders because of CNS. The EEG path of these children showed a diffuse and generalized epileptiform activity that had an unfavourable prognosis. CT of the brain showed a diffuse cortical atrophy.

Thus, the scheme of treatment with AHTD proposed by us is efficient, without side effects and will enrich the arsenal of drugs aimed to cure patients with cerebral palsy. A precious particularity is that there is no risk of hardening epileptic seizures that very often roughen motor disorders. It is recommended to administer prolonged (2-4 months) and repetitive (2-3 series per year) series of treatment to patients with CP.

Discussions

This study confirms that the presented ICP pathology, which is a burden for the society, could be prevented and treated. ICP are considered non-progressive affections, but in a continuous dynamic, being influenced by the process of development, so that clinical manifestations can modify with time [1, 4, 14, 16, 17, 19].

CP represents a group of non-progressive neurologic disorders characterized by an inadequate control of motility and posture, because of certain causes that influence CNS pre-, intra- or postnatal, in the first 3-5 years of life (primary period of brain development) [1, 3, 4, 5, 6, 17], exactly what is confirmed in our study.

Motor affection is a compulsive and characteristic criterion of ICP, this being almost ever accompanied by other affective manifestations of CNS, such as: mental retardation, epilepsy, sensorial deficits (visual, hearing), cognitive disorders, behaviour disorders etc. It is estimated that spastic forms are the most common from ICP [16, 17], in our study they constitute 55,7%.

There are several factors implicated in the etiopathology of ICP: asphyxia and hypoxia of the fetus, prematurity, retention in intrauterine development, intrauterine infection,

haemolytic disease of the newborn, mother's thrombophily, anomalies of development of CNS, etc. We have investigated only several causes that lead to ICP [2, 3, 6, 8, 9, 10].

Neonatal encephalopathy can be a result of an enormous variety of conditions and can often remain unexplained. The base nature of cerebral injury causes the neurologic deterioration of the newborn and that often leads to ICP [4, 5]. The encephalopathic child can have a state of abnormal conscious (ex: hyperalert, irritable, lethargic, and obtuse), with respiratory and alimentative difficulties, low tonus, majored or convulsive activity, data exposed in our study [8].

The brain of the small child is a study object. The affection of CNS of the child will mark retardation in the neuropsychic development. The best remedy is to accelerate the maturation of nervous fibres of the children with neurologic pathologies, in order to prevent ICP, where all the possible deficiencies are evident at the total maturation of CNS [9, 10, 11].

Nowadays' achievements in neurochemistry, linked to the study of neurotrophic factors (BDNF, CNTF), within brain hypoxic pathologic processes, determines the contemporary aptitudes in appreciation neuroontogenesis characteristics in children who suffered a perinatal lesion [3, 4, 7, 8].

A contemporary precocious diagnosis of cerebral lesions and their efficient correction in the period of intensive maturation and development will determine in most cases the perinatal affective consequences of the brain [14, 16, 17].

Our study showed that the seric level of BDNF at one- to three-month-children, that suffered cerebral ischemia of II-III grade in the perinatal period and natal trauma, has a great prognosis importance for the psychomotor development of the child. It was noticed that the seric level of BDNF, under 15 ng/ml, is an important prognosis marker of children motor development retention that are less than 3 months.

In the last years the problem of prophylaxis and treatment of patients with CPI attracts the attention of more and

more specialists in the field, because of the high incidence of this pathology through infants.

Because of the fact that the risk factors have ante- or perinatal origin, the prophylaxis base of this group of disease will be concentrated on assurance of physiologic evolution of pregnancy and mother's travail and the newborn period of the child [18].

The treatment of organic lesions of CNS and ICP represents the work of a group of specialists in different areas for a period of years that should contribute harmoniously to correction of all deficiencies in disabled children. Once starting the therapeutic program it is necessary to estimate periodically the acquisitions made by the child [1, 7, 1, 5, 16,17].

The treatment consists of several basic directions: treatment of tonus and posture anomalies, with occupational and physical therapy; amelioration therapy of communication, it is initiated the development therapy of language and speech; medicine therapy – relaxing drugs, anticonvulsive, muscular trophics, disproof and prevention of malnutrition, disproof of hypersalivation, disproof and treatment of constipation, treatment of sensorial deficiencies [17].

Every year the number of drugs administered for curing and prophylactic purposes is increasing. It is more and more complicated to select the right combinations and doses of medicine and to establish the term of their administration, in order to make a good individual therapy. The environmental pollution has negative effects on humane metabolism and conditions on the apparition of a great number of pernicious reactions while drugs' treatment [16, 17]. That is why the field of complex biological drugs enlarges, as a part of modern clinic medicine [7, 15]. This method is widely used in different areas: neonatology, paediatrics, neurology, traumatology, endocrinology, gastrology etc. Antihomototoxicology, as regulatory therapy, with the help of natural drugs that are strictly individually selected according to patient's reaction, has as scope the action on auto-regulative processes. The drugs are administered per os, intramuscular or intravenous, do not have contraindications, do not develop addiction and adverse reactions [7].

Antihomotoxicology doesn't know specific drugs for diverse pathologies. The correct selection of a drug will have positive effects in treatment of many diseases. In order to select the drug it is necessary to know: 1. Clinical characteristics of the disease in patient; 2. Analysis of diagnostic data: correct choice of AHTD according to the individual and disease characteristics; method of administration of AHTD; organism reaction to the administered drug and decision of continuing or ceasing the drug [15].

The treatment of recuperation at children with consequences of perinatal hypoxic affection included: treatment with drugs, massage, curing gymnastic, kinesiotherapy. The therapeutic measures were made according to the syndrome principle. Drug treatment was based on a unified scheme.

Pursuant to modern scientists homeopathic complex treatment accompanied by small doses of medicine represents the influence of energetic field that actions according to the hydric content of live substance in the neutral hydric field of the organism and that assures stability faze

of its hydric structures. That allows the reestablishment of deregulated processes, stimulation of own immune forces with the aid of antitoxic active ferments' induction, activation of detoxication functions. Psychoneurologic developmental deregulations usually have periventricular modifications of brain growth zones, cells' apoptosis, and deregulations of immunologic reactions. *Cerebrum Compositum* contributes to the stimulation of regenerative processes and to detoxication.

Lymphomyosot has detoxication effects, ameliorates microcirculation, and takes out edema. *Coenzyme Compositum* is a stimulator of intracellular blocked enzymatic systems within degenerative diseases and in case of functional enzymatic defects. *Ubichinon Compositum* is a stimulator of metabolic functions and peripheral circulation [7].

It is important to find combined remedy that would allow as long as it is possible the amelioration of motor acquisitions in disabled children. That would accelerate CNS maturation and would facilitate the role of family in this domain.

Conclusions

1. Children that suffered perinatal hypoxic-ischemic cerebral or traumatic affections of medium and severe grade will present neurologic syndromes like psychomotor dysfunctions in the period of recuperation. A frequent consequence of perinatal affection of CNS at children is the ICP. The low level of BDNF represents a prognosis precocious criterion of important motor retard.

2. The treatment of infants with HIPE-I, II and CCNT with AHTD at precocious periods, in repetitive series, delimited as protector method and ended with positive clinical effects in the most cases, by the end of the first months of treatment, ameliorating considerably psychomotor acquisitions, neurotrophic factor BDNF, NSG, CT and EEG tables.

3. The treatment of children with organic lesions of CNS with AHTD effectuated in the precocious period, in repetitive series, diminished significantly the number of children with ICP by the end of their first year of life.

4. The antihomotoxic treatment effectuated at children with HIPE-I, II and BCCT, from the first month of their lives, will allow the prophylaxis of tardive neurologic sequels caused by CNS. The arsenal of prophylaxis and treatment of perinatal pathology of CNS in infants will become larger.

5. In the ICP treatment, the proposed method allows the increasing of concoctions efficiency up to ten times, due to appliance of them on biologic active points. The treatment can be administered to patients with CPI in prolonged or repetitive series, that will reset partially the encephala architectonic and its functions, thus increasing the neurologic abilities of children with ICP.

6. This method will allow to enlarge the reset possibilities of children with ICP at precocious stage, thus, will redound to ameliorate scholar and social acquisitions, having an economic and social effect for the family and state.

Bibliography

1. Aicardi J. et al. *Disease of the nervous system in childhood*. Oxford, Mack-eith Press; 1992, N.1, p.69.

2. Ahdad-Barmada M., Moosy J. *Cerebrovascular lesions in the neonate: clinical, anatomical and developmental correlates*. In: Plum F, Pulsinelli W. (eds): *Cerebrovascular diseases*, pp. 133-142, Raven Press, New York, 1985.
3. Arthuis M. *Inventaire et prevention des handicaps chez l'enfant*. *Medecine de l'homme*, 1981, 133, 6-13.
4. Arthuis M. *Infirmite motrices d'origine cerebrale*. In: Arthuis M, Pinsard N, Ponsot G, Dulac.
5. Arch Fr Pediatr. 1984, 41, 695-700. Cohen ME, Duffner PK. *Prognostic indicators in hemiparetic cerebral palsy*. *Ann. Neural*.
6. 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.
7. Biotherapeutic Index. *Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica*. Germany, 2000, p. 293-435.
8. Bukowski R, Burgett AD, Gei A. et al. *Impairment of fetal growth potential and neonatal encephalopathy*. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003; 188:1011.
9. Wu Y.W., Backstrand K.H., Zhao S. et al. *Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000*. *Paediatrics*, 2004; 114:1584.
10. 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.
11. 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.
12. Cowan F., Rutherford M., Groenendaal F. et al. *Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy*. *Lancet* 2003; 361:736.
13. Lieberman E., Lang J., Richardson D.K. et al. *Intrapartum maternal fever and neonatal outcome*. *Pediatrics*, 2000; 105.
14. Redline R.W. *Severe fetal placental vascular lesions in term infants with neurologic impairment*. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2005; 192:452.
15. Fişer P. et al. *Medicina complementară în Europa* Terramedica, Nr.2(3), 1996, p. 27-32.
16. Popescu V. et al. *Paraliziile cerebrale* *Pediatria*, Nr.1, 1996, p.49-67.
17. Popescu V. *Neurologie Pediatrică*, 2002, V 1.
18. Samsonava T., Bobrova E. et al. *Динамика продукции нейротрофических факторов у детей в раннем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений головного мозга*. Ярославль, 2006.
19. Volpe J. *Perinatal hypoxic-ischemic brain injury: overview*. In: Fukuyama I, Suzuki I, Kamoshita S, Casaer P (eds): *Fetal and Perinatal Neurology*, pp. 232-252, Karger, Basel, 1992.

Svetlana Hadjiu, M.D., Ph.D., Associate Professor
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
Neuropediatric Department
MD-2002, Republic of Moldova
93, Burebista Str., Chisinau
Tel.: +37369142479
Fax: +37322572019
E-mail: h_a_g_i@rambler.ru

Recepționat 14.07.2008

Комбинированные способы герниопластики боковых грыж живота

А. Ботезату

Клиническая больница г. Тирасполя

Combined Methods of Hernioplasty of Lateral Abdominal Hernias

The retrospective analysis of hospital charts of 36 patients with lateral hernias of abdomen treated in 1 surgical unit from 2001 until 2008. According to Chevrel-Rath classification (2000) 21 patients (58.3 %) had inferiolateral hernias; 3 patients (8.3 %) had superolateral hernias, 2 patients (5.5 %) had pararectal hernias, 8 patients (22.2 %) had lumbar hernias, hernias, appearing after the leading out of drainages of abdominal cavity, 2 patients (5.5 %) had paracolostomal hernias. The burdening factors in their treatment were: the presence of the loci of a chronic infection of abdominal wall at 3 (8.3 %), lip-form colonic fistula - at 1 (2.8 %). Among the treated patients, at 24 (66.6 %) patients were big and huge, and at 8 (22.2 %) - recurrent hernias. The hernioplasty was spent by the combined methods, combining autodermoplasty and autoplasty. For the purpose of consolidation at lateral hernias it was applied 1 autodermal graft, and at lumbar hernias - 2 grafts. The nearest postoperative results are good. Lethal outcomes was not local complications was 2 (5.5 %) cases. In the remote terms among operated patients with lateral hernias it is find out 1 (3.6 %) relapse; 4 from 8 operated patients with lumbar hernias are not satisfied by results of operation.

Key words: lateral abdominal hernias, autodermoplasty.

Metode combinate în hernioplastia herniilor abdominale laterale

A fost efectuată o analiză retrospectivă a fişelor de observație ale 36 de bolnavi cu hernii laterale ale peretelui abdominal, operați în secția Chirurgie Nr 1 în anii 2001-2008. Conform clasificăției Chevrel-Rath (2000), la 21 (58,3%) de pacienți s-au depistat hernii laterale inferioare, superioare – la 3 (8,3%), pararectale – la 2 (5,5%), paracolostomice – la 2 (5,5%), hernii apărute după aplicarea drenurilor cavității abdominale – la 3 (8,3%), lombare – la 8 (22,2%) pacienți. Erau prezenți un șir de factori severi precum: infecție cronică a peretelui abdominal – la 3 (8,3%) bolnavi, fistulă a intestinului gros – la 1 (2,8%) bolnav. 24 (66,6%) de pacienți erau posesori de hernii mari și gigante, iar 8 (22,2%) aveau hernii recidivate. S-au aplicat metode combinate de hernioplastie, fiind asociată autoplastia cu autodermoplastia. La bolnavii cu hernii laterale ale peretelui abdominal consolidarea s-a efectuat cu 1 transplant, la cei cu hernii lombare – cu utilizarea a 2 transplantate autodermale; rezultatele postoperatorii precoce fiind favorabile. Decese nu s-au înregistrat. Complicații locale s-au depistat la 2 (5,5%) pacienți. În perioada tardivă a fost constatată 1 (3,6%) recidivă a herniei, 4 dintre cei 8 operați cu hernii lombare au rămas nesatisfăcuți de rezultatele operației.

Cuvinte-cheie: hernii abdominale laterale, autoplastia, autodermoplastia.

Введение

К боковым грыжам (по классификации Chevrel-Rath, 2000) относятся верхнебоковые или паракостальные, параректальные, нижнебоковые или подвздошные, поясничные, параколостомические и грыжи, образовавшиеся после выведения дренажей брюшной полости, которые, по данным разных авторов, встречаются от 1,6 до 20 % [1,2] от числа послеоперационных грыж всех локализаций. В первой половине XX столетия паракостальные грыжи справа занимали одно из первых мест среди других послеоперационных грыж. Так, Федоров С.П. (1918) писал, что от 5 до 10% больных, оперированных на желчных путях, в послеоперационном периоде становятся носителями вентральных грыж. Сегодня, когда большинство больных с желчекаменной болезнью оперируется из срединного лапаротомного доступа, паракостальные грыжи стали редкостью. Чаще встречаются нижнебоковые и поясничные грыжи. По данным разных авторов, у 5-8% больных, оперированных по поводу острого аппендицита, констатировали послеоперационные грыжи. Чаще всего они возникают у пациентов, которым во время аппендэктомии проводили тампонирование ложа аппендикса марлевыми турундами и дренирование трубками, при этом дренажи выводились через операционную рану, когда из-за технических трудностей при аппендэктомии проводилось пересечение внутренней косой и поперечной мышц перпендикулярно ходу мышечных волокон. После такой травмы восстановление непрерывности мышц затруднено, ибо швы, наложенные на мышечную ткань, прорезываются, на стыке пересеченных мышц образуются гематомы, которые нагнаиваются с последующим образованием послеоперационных грыж. Опель В.А. еще в 1919 году подчеркивал, что после операции гнойного аппендицита с тампонированием послеоперационной раны, возникновение грыжи является почти правилом.

Касаясь вопроса оперативного лечения нижнебоковых послеоперационных грыж, нужно отметить, что при их малых размерах большинство хирургов применяет способ послойного ушивания грыжевых ворот, т.е. восстановление как мышечного, так и апоневротического дефектов. При больших нижнебоковых грыжах, когда имеется атрофия и мышечная контрактура ранее пересеченных внутренней косой и поперечной мышц, это не удается, в связи с чем Янов В.Н. (1978), Белоконев В.И. (2002) рекомендуют проводить закрытие мышечно-апоневротических дефектов брюшной стенки с помощью пластических материалов.

Поясничные послеоперационные грыжи возникают у больных, перенесших операцию на органах мочевыделительной системы из люмботомического доступа. По данным литературы, количество пациентов, оперированных в хирургических отделениях по поводу послеоперационных поясничных грыж, весьма скромное, а опыт отдельных авторов исчисляется несколькими наблюдениями. Между тем поясничные послеоперационные грыжи не так уж редки после

люмботомий. Так, Пластунов И. Б. (1958), изучая отдаленные результаты у 164 пациентов, лечившихся в санатории г. Трусовец, ранее оперированных различными урологами по поводу заболеваний мочевыделительной системы, обнаружил умеренно выраженное выбухание в области послеоперационного рубца у 54,2 % больных, а в 10,9 % случаев выбухание было резко выражено. Алексеев А.К. и соавт. (2006), проводившие исследования у 107 пациентов, перенесших люмботомию по поводу различных урологических заболеваний, установили, что у 33 (47%) имелись поясничные грыжи. Послеоперационные поясничные грыжи, как правило, не ущемляются, а больные с небольшими и среднего размера выпячиваниями, которые в основном причиняют косметические неудобства, смиряются, и обращаются к хирургу лишь при больших и гигантских грыжах или при наличии осложнений, таких как долго не заживающие гнойные свищи, кишечные свищи в области грыжевого выпячивания. Оперативное лечение больных с послеоперационными поясничными грыжами путем создания дубликатур местными тканями из-за их неполноценности (отсутствие прочных апоневротических структур), как правило, приводит к неудачам. Применение аллопластики путем фиксации эндопротеза внизу к надкостнице крыла подвздошной кости, вверху к 12 ребру, из-за адинамичности эксплантата также не перспективны. Боковые движения туловища приводят к их отрыву от мест фиксации и рецидиву заболевания [8].

В лечении параколостомических грыж остается еще много не решенных проблем. До недавнего времени здесь операцией выбора была транслокация стомы в другое место на передней брюшной стенке с закрытием старого дефекта местными тканями. Подобным образом поступили и мы у трех больных. Однако на новом месте не исключается рецидив параколостомической грыжи. Попытки закрыть большие параколостомические дефекты местными тканями с оставлением концевой толстокишечной стомы на прежнем месте – дело не благонадежное. В последнее время предпринимаются попытки при герниопластике параколостомических грыж использовать синтетические трансплантаты [9,10]. Однако использование сеток ассоциировано с высоким риском эрозии кишечника, образованием кишечных свищей и инфицированием эндопротеза, что требует удаление сетки. Так, Van Sprundel Т.С. и соавт. (2005), которые оперировали 16 больных с параколостомическими грыжами, применяя политетрафлюороэтиленовую сетку, уложенную *on lay* (срок наблюдения после операции 29 месяцев), из-за возникших осложнений, связанных с эндопротезированием, удаляли сетки у 3-х (18,8%) больных.

Материал и методика

У больных с малыми грыжами, для устранения нижнебоковых дефектов (поле аппендэктомии), проводили послойное восстановление мышечных и апоневротических

структур без применения дополнительных пластических материалов. При грыжах средних, больших, гигантских размеров и рецидивирующих герниопластику проводили двумя способами. В тех случаях, когда грыжевой мешок располагался между внутренней косой и поперечной мышцами и был распластан под апоневрозом наружной косой мышцы (так называемые межмышечные грыжи), после выделения грыжевого мешка, отделения и погружения внутренностей в брюшную полость, иссечения грыжевого мешка и ушивания брюшины, проводили аутопластику. При этом, если края пересеченных внутренней косой и поперечной мышц не удавалось привести в соприкосновение с влагалищем прямой мышцы живота, проводили рассечение переднего листка влагалища прямой мышцы на расстоянии до 1,5 см от края влагалища на протяжении всего грыжевого дефекта. Благодаря такому приему латеральный край влагалища и саму прямую мышцу удавалось переместить в латеральную сторону до 3 см и фиксировать отдельными узловыми швами латеральный край влагалища к краям боковых мышц живота. Над созданной таким образом пластикой из местных тканей укладывали аутодермальный трансплантат, который (в растянутом виде) фиксировали по периметру: латерально – к апоневрозу наружной косой мышцы (с внутренней стороны отступя 3-3,5 см от края), медиально – к медиальному листку влагалища также с внутренней стороны, отступя 2-2,5 см от его края. Над аутодермальным трансплантатом диагонально ушивали латеральный край апоневроза наружной косой мышцы и медиальный край влагалища прямой мышцы. Аутодермальный трансплантат приготавливали из иссеченных излишков кожи из области операционной раны по экспресс-методу Янова В.Н. (1975).

При наличии грыжевого дефекта, в котором с латеральной стороны участвовали все три боковые мышцы, причем апоневроз наружной косой мышцы был интимно припаян к внутренней косой мышце, проводили герниопластику по методике¹, разработанной в нашей клинике. При этом после выделения и обработки грыжевого мешка производили ушивание параректального дефекта под натяжением (край в край) отдельными узловыми швами (рис. 1), затем выполняли окаймляющий релаксирующий разрез апоневроза наружной косой мышцы и переднего листка влагалища прямой мышцы на расстоянии до 1-1,5 см от ранее наложенных швов, до спигелиевой линии. После этого сшивали медиальный край апоневроза наружной косой и латеральный край влагалища прямой мышц (рис. 2), что обеспечивало соприкосновение прямой мышцы с кульями ранее пересеченных внутренней косой и поперечной мышц живота. Над образовавшимся мышечным пластом диагонально укладывали аутодермальный трансплантат и фиксировали его с внутренней стороны латерально к апоневрозу наружной

косой мышцы, медиально к влагалищу прямой мышцы (рис. 3). После чего, над трансплантатом, край в край ушивали латеральный край апоневроза наружной косой и медиальный край влагалища прямой мышц живота (рис. 4). Во всех случаях подкожную клетчатку дренировали полипропиленовой трубкой с боковыми отверстиями (дренаж Редона). При поясничных грыжах нами также применялись комбинированные методы герниопластики. При этом закрытие брюшно-поясничных дефектов осуществлялось следующим образом. Релаксированный участок кожи в области грыжевого выпячивания иссекали двумя полуовальными разрезами вокруг послеоперационного рубца, из которого приготавливали аутодермальные трансплантаты. Обращение с местными тканями, участвующими в образовании грыжевого выпячивания, бережное. Максимально сохраняли качественные ткани, которые могли быть полезными при аутопластике. Это очень важно, ибо поясничных грыж отличает наличие обширных мышечных дефектов после люмботомий. Излишки брюшины иссекали. В одном случае ликвидировали тостокишечную фистулу, которая открывалась на кожу грыжевого выпячивания. Герниопластику проводили двумя аутодермальными трансплантатами. Первый из них укладывали предбрюшинно и фиксировали в растянутом виде по периметру узловыми швами: внизу – к надкостнице крыла подвздошной кости, вверху – к надкостнице 12 ребра и к апоневротическим образованиям поперечных мышц, отступя от края грыжевого дефекта на 3-4 см с внутренней стороны (на боковой поверхности брюшной стенки). Медиально фиксацию проводили к латеральному краю влагалища прямой мышцы живота. Благодаря такой фиксации трансплантата удавалось уменьшить площадь брюшно-поясничного дефекта наполовину. Поверх трансплантата выполняли дубликатуру мышечно-фасциальных образований и заканчивали герниопластику укладкой второго аутодермального трансплантата, который фиксировали поверх аутопластики, также в хорошо растянутом положении, к плотным фасциальным и апоневротическим образованиям по всему периметру. Обязательными элементами операции были укладка двух сквозных трубчатых дренажей: первый – предбрюшинно, а второй – подкожно, которые удаляли при прекращении лимфо-геморрагических выделений.

У больных с паракостальными грыжами проводили шнурование аутодермальной полоской параллельно реберной дуге с последующей консолидацией аутопластики аутодермальным трансплантатом, или после пластики местными тканями проводили консолидацию аутодермальным трансплантатом, уложенным *on lay*.

У двух больных с большими параколостомическими грыжами применяли комбинированную герниопластику, сочетая аутопластику с аутодермопластикой. Для этих целей использовали аутодерму, окружающую концевую стому, которую после иссечения подвергали термообработке по экспресс-методу Янова В.Н. (1975). Из приготовленного аутодермального трансплантата

¹ *Metodă de hernioplastie combinată în cazurile herniilor laterale inferioare pararectale, mari și gigante. Brevet de invenție (namehm) №3397 G2 om 30.09.2007 AGEPI Republica Moldova.*

иссекали до 0,3 см кожи циркулярно (наиболее инфицированный участок), пересекали кольцо с одной стороны для того, чтобы легче было ее уложить вокруг стомы. Грыжевой дефект суживали вокруг стомы местными тканями, аутодермальную латку укладывали медиально

от стомы позади прямой мышцы и фиксировали к задней стенке ее влагалища, отступя до 2-3 см от его края, а с латеральной стороны стомы – между внутренней косой и апоневрозом наружной косой мышцы. Аутодерму хорошо растягивали и фиксировали по периметру узловыми

Таблица 1

Распределение больных с боковыми и поясничными грыжами

№	Область локализации грыжи	Мелкие		Средние		Большие		Гигантские		Всего больных	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Нижнебоковые	1		8		5		4		18	50,0
2.	Параректальные					2				2	5,5
3.	Верхнебоковые			1		2				3	8,4
4.	Поясничные					7		1		8	22,2
5.	Параколостоми-ческие					2				2	5,5
6.	После выведения дренажей брюшной полости	2				1				3	8,4
	Итого	3	8,4	9	25	19	52,7	5	13,9	36	100

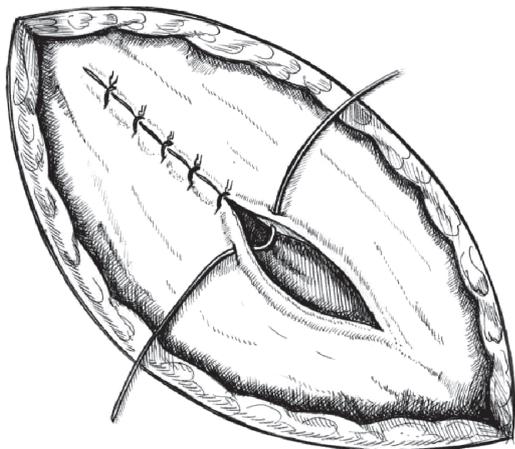


Рис. 1. Диагональное ушивание параректального дефекта узловыми швами.

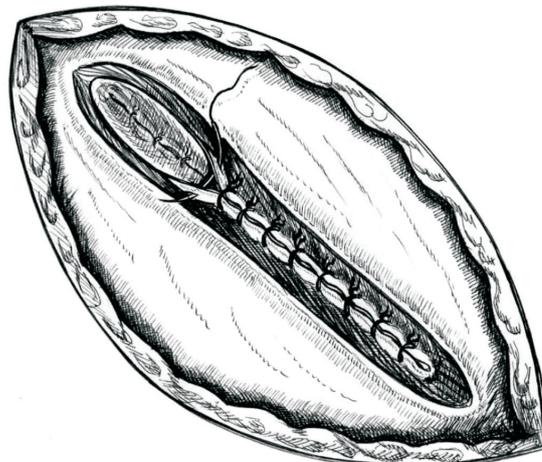


Рис. 2. После окаймляющего релаксирующего разреза ушивается медиальный край апоневроза наружной косой мышцы живота и латеральный край апоневроза влагалища прямой мышцы живота.

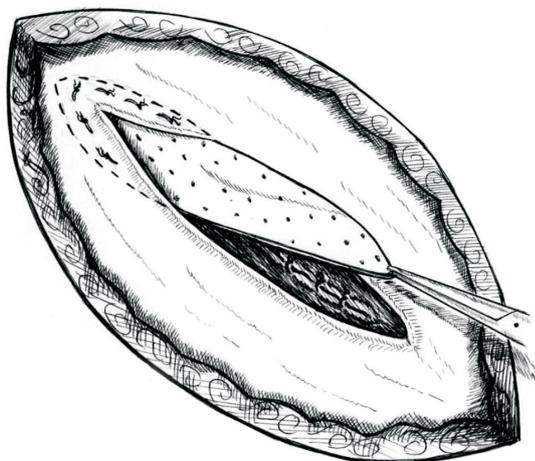


Рис. 3. Укладка и фиксация аутодермального трансплантата под апоневрозом наружной косой и влагалищем прямой мышцы живота.

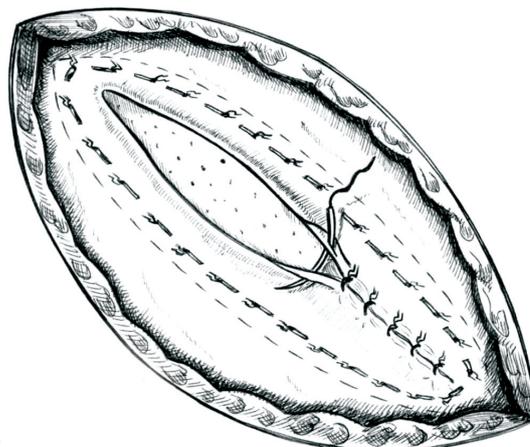


Рис. 4. Ушивание латерального края апоневроза наружной косой и медиального края апоневроза прямой мышцы живота над аутодермальным трансплантатом.

Таблица 2

Виды комбинированных герниопластик при боковых и поясничных грыжах

№ п/п	Метод пластики	К-во больных
При нижнебоковых и параректальных грыжах		
1.	Послойная пластика местными тканями	1
2.	Комбинированные способы с применением 1-го аутодермального лоскута, уложенного под апоневрозом наружных косых мышц	18
3.	Герниопластика 2-мя аутодермальными трансплантатами. Между ними пластика фасций.	1
При паракостальных грыжах		
1.	Пластика местными тканями. Консолидация аутодермальным лоскутом on lay.	2
2.	Шнурование аутодермальной полоской. Консолидация аутодермальным лоскутом on lay.	1
При поясничных грыжах		
1.	Пластика 2-мя аутодермальными трансплантатами уложенными предбрюшинно и над фасциями, которые ушивались между ними	8
Грыжи после выведения дренажей брюшной полости		
1.	Пластика местными тканями. Консолидирующий лоскут on lay.	2
2.	Комбинированные способы с применением 1-го аутодермального лоскута, уложенного под апоневрозом наружных косых мышц	1
При параколостомических грыжах		
1.	Сочетание аутопластики с аутодермопластикой	2

швами. Восстанавливали целость пересеченного кольца. Апоневроз наружной косой мышцы и переднее влагалище прямой мышцы (узловыми серо-серозными швами) фиксировали по периметру к кишечной стенке. Подкожную клетчатку дренировали сквозными трубчатыми дренажами.

Среди пролеченных 187 больных с послеоперационными грыжами в I хирургическом отделении с 2001 по 2008 г. у 36 (19,3%) имелись боковые грыжи. Из них мужчин 9 (25%), женщин 27 (75%). Пациенты трудоспособного возраста – 19 (52,2%) человек, старше 60 лет – 17 (47,2%) больных. Распределение больных с боковыми грыжами в зависимости от их локализации и размера грыжевого дефекта, по классификации Chevrel-Rath (2000), представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы, у 21 (58,3%) пациента грыжевое выпячивание располагалось в подвздошных областях, в 16 (76,6%) случаях причиной образования грыжи была аппендэктомия. Правосторонняя локализация имела у 18 (85,7%), у 3 (14,3%) больных – левосторонняя. Грыжи располагались в правом подреберье у 3 (8,3%) пациентов, у 2 (5,5%) – в параректальной области справа, у 8 (22,2%) – в поясничной области: справа – у 2 (25%), слева – у 6 (75%) пациентов. У 2 (5,5%) больных имелись параколостомические грыжи, которые располагались ниже левого подреберья.

Отягощающими факторами в лечении больных с боковыми грыжами живота явились: наличие очагов хронической инфекции в составе грыжевого мешка либо в брюшной полости – у 3-х (8,3%) пациентов, толстокишечный губовидный свищ, осложнивший поясничную грыжу – у 1 (2,8%) больной. Рецидивные грыжи имелись у 8 (22,2%) больных.

Несмотря на их немногочисленность в общей массе послеоперационных грыж, у 24 (66,6%) пациентов имелись большие и гигантские латеральные грыжи. Кроме того, у

3 (8,3%), наряду с нижнебоковыми, имелись срединные послеоперационные грыжи. При этом в 2 случаях хирургическое лечение проводилось одновременно с устранением большой и гигантской срединных грыж.

Способы герниопластики в зависимости от локализации грыжевого выпячивания и размеров грыжевого дефекта отражены в таблице 2.

У 7 (19,4%) больных выполнен ряд симультанных операций, характер которых отражен в таблице 3.

Таблица 3

Симультанные операции у больных с боковыми и поясничными грыжами

№ п/п	Вид операции	К-во больных
1.	Иссечение лигатурных абсцессов послеоперационного рубца	2
2.	Иссечение абсцесса области культи червеобразного отростка	1
3.	Резекция сигмы	2
4.	Аппендэктомия	1
5.	Иссечение толстокишечного свища. Десцендо-сигмоанастомоз конец-в-конец	1
Всего		7

Результаты

Ближайшие послеоперационные результаты таковы: летальных исходов не было. Регистрировано одно осложнение – лимфорей до 28 суток после операции. Нагноение ран, отторжение аутодермального трансплантата не было. После выписки из стационара имело место отхождение лигатур у одного больного после грыжесечения параколостомической грыжи. Таким образом, послеоперационные осложнения (ранние и поздние) составили 2 (5,5%) случая.

В отдаленные сроки среди больных с боковыми грыжами (паракостальными, параректальными, под-

вздошными, после выведения дренажей брюшной полости и параколомостомическими) отмечен 1 (3,6%) рецидив, возникший спустя 8 месяцев у больной после аппендэктомии.

При поясничных грыжах 4 (50%) из оперированных 8 пациентов не были удовлетворены результатами операции. Дело в том, что при герниопластике поясничных грыж максимального что может добиться хирург – это выравнивание контура боковой стенки живота. Восстановить талию, на что надеялись некоторые пациентки, не удалось. Наличие незначительного пролапса боковой поверхности живота ими воспринимался как рецидив заболевания. Надо сказать, что ни у одного больного не отмечен рецидив заболевания в тех параметрах, которые имелись до лечения поясничной грыжи.

Выводы

1. Сочетание аутопластики с аутодермопластикой – эффективные способы лечения нижебоковых, верхнебоковых, параректальных, параколомостомических и после выведения дренажей брюшной полости латеральных грыж.

2. При поясничных грыжах аутодермальная пластика даже двумя аутодермальными трансплантатами не столь эффективна, в связи с чем поиск новых способов герниопластики оправдан.

Литература

1. Рутенберг Г.М., Богданов Д.Ю., Чистяков А.А., Омельченко В.А. Возможности применения различных вариантов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. *Герниология*, 2005, № 4, с 3-8.
2. Белоконов В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю., Супельников А.А. Варианты хирургического лечения боковых послеоперационных грыж живота комбинированным способом. *Хирургия*, 2002, № 6, с 38-40.
3. Федоров С.П. Желчные камни в хирургии желчных путей. Петроград, 1918.
4. Опель В.А. К вопросу о грыжах и выпячиваниях брюшной стенки. *Научная медицина*, 1919, № 4-5, с 408-427.
5. Янов В.Н. Аутодермопластика больших и гигантских послеоперационных и пупочных грыж. Дисс. док. мед. наук. Москва, 1978.
6. Пластунов М. Б. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с почечно-каменной болезнью. Тезисы III Всесоюзной конференции урологов. Москва, 1958, с – 57.
7. Алексеев А. К., Брехов Е. И., Житников Г. В., Ишевский Г.Б., Юрасов А. В. Частота развития послеоперационных грыж у больных, перенесших операции на органах мочевыделительной системы из люботомического доступа. *Герниология*, 2006, № 3, с 8-9.
8. Овчинников Е.А., Шестаков В.В., Федин Е.Н. Опыт лечения послеоперационных боковых грыж. *Герниология*, 2006, № 3, с 31-32.
9. Van Sprundel T.C., Gerritsen van der Hoop A. Modified technique for parastomal hernia repair in patients with intractable stoma-care problems. *Colorectal Dis.*, 2005, 7, (5), p. 445-9.
10. Longman R.J., Thomson W.H. Mesh repair of parastomal hernias – a safety modification. *Colorectal Dis.*, 2005, № 3, p 292-4.
11. Янов В.Н. Термическая обработка аутодермальных имплантатов. *Вестник хирургии*, 1975, № 9, с 90-91.
12. Chevrel J.P., Rath M.A. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. *Hernia*, 2000; 4: 7-11.

Александр Ботезату, к.м.н., доцент
Зав. хирургическим отделением №1
Клиническая больница г. Тирасполя
Тел.: (+373533) 23704, 81053

Recepționat 21.08.2008

Dinamica morbidității prin hepatite cronice și prin ciroze hepatice de origine virală B în Republica Moldova

A. Vrânceanu-Beneș, P. Iarovoi

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Evolution of the Morbidity of Chronic Hepatitis and Cirrhosis Caused by Hepatitis B Virus in the Republic of Moldova

A descriptive retrospective study based on reported statistical morbidity data of chronic hepatitis B and cirrhosis was performed in the Republic of Moldova from 2000 to 2007. The researches proved that despite the achievements in the prevention of acute hepatitis B cases, the incidence rate of chronic hepatitis and hepatic cirrhosis caused by hepatitis B virus has shown a rising trend for the analyzed period. This is explained by the increasing incidence of chronic hepatitis B and cirrhosis among adults. Among children, the incidence rates of both conditions, as well as the AgHBs carriage reveal a sustained decrease in time as long as the number of vaccinated age cohorts increases.

Key words: hepatitis B virus, incidence of chronic hepatitis B, AgHBs carriage.

Динамика заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени, вызванными вирусом гепатита В в Республике Молдова

В Республике Молдова проведено ретроспективное изучение (на базе официальных статистических данных) динамики заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени, вызванными вирусом гепатита В в период 2000-2007 гг. Исследования показали, что, несмотря на полученные определенные положительные результаты по предупреждению случаев заболевания острыми вирусным гепатитом В, заболеваемость хроническими гепатитами и циррозами печени типа В ежегодно растет за счет повышении заболеваемости этой патологии у взрослых, так как у детей, по мере роста доли вакцинированных, происходит снижение заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами типа В и носительство HBsAg.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, носительство HBsAg.

Introducere

La începutul mileniului trei, hepatita virală B (HVB) rămâne a fi o problemă majoră de sănătate publică în plan global. Acest fapt este relatat de incidența continuă a cazurilor noi de infecție și de persistența unui rezervor mare de purtători cronici ai virusului hepatitei B (VHB). Conform estimărilor OMS, cca 400 de milioane de persoane sunt cronic infectate cu VHB. Persoanele cu hepatită cronică B (HCrB) sunt nu numai o sursă considerabilă de infecție pentru cei susceptibili, dar și victime ale persistenței virale cronice în ficat, care rezultă în ciroză hepatică (CH) și în carcinom hepatocelular (CHC). Riscul decesului prematur în rezultatul consecințelor HVB cronice este de 15-20%. În anul 2000, în lume, HVB a fost cauza decesului a 580 000 de oameni, iar circa 94% din decese au fost rezultatul complicațiilor acesteia: ciroza și/sau cancerul primar de ficat, și doar 4% au revenit hepatitei B acute fulminante. Consecințele infecției cu VHB reprezintă a noua cauză de deces în lume [1, 2].

Cu toate că incidența prin HVB acută în Republica Moldova a scăzut în ultimii 12 ani de circa 10 ori, totuși continuă a fi mult mai înaltă (6,23 la 100 mii) decât în majoritatea țărilor europene (de la 0,2, în Luxemburg, până la 1,8 la 100 mii, în Olanda), fapt ce contribuie la sporirea numărului de bolnavi cu hepatită cronică, ciroză hepatică, cancer primar hepatic și de purtători cronici ai AgHBs, prevalența cărora atinge în populația generală 10% [5, 6].

Materiale și metode

Cercetările au fost efectuate în baza unui studiu descriptiv, cu extragerea datelor privind incidența cazurilor acute de HVB și purtătorii cronici ai AgHBs din Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase, publicat în anualele statistice Starea sanitaro-epidemiologică, morbiditatea infecțioasă și parazitara în Republica Moldova, anii 2001-2007 ale Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă și a datelor privind incidența și prevalența hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice tip B (CHB) din formularele de evidență medicală statistică aprobate de Ministerul Sănătății și concentrate la Centrul Național de Management în Medicină – raportul statistic Forma 29-sân. (privind bolnavii cu hepatite cronice și ciroze hepatice).

Rezultate și discuții

Conform datelor statistice [4], anual, în perioada 2001-2007 în țară au fost înregistrați în medie cca 3200 de purtători

ai AgHBs noi depistați. Incidența medie a cazurilor la adulți a constituit 93 la 100 mii de populație, iar printre copii – 16 la 100 mii. În dinamică, rata de incidență la adulți a oscilat de la 88,5 la 100 mii de adulți, în 2001, până la 107,1 la 100 mii, în 2004, după care a urmat o descreștere treptată până la 84,7 în 2007. Printre copii rata de incidență a scăzut continuu de la 45,1 la 100 mii de copii, în 2001, până la 4,6 la 100 mii, în 2007. Astfel, nivelul înalt de portaj al Ag HBs în populația generală contribuie la menținerea unui grad relativ înalt de transmitere a infecției și la sporirea numărului de bolnavi cu hepatită cronică, ciroză hepatică și cu cancer primar hepatic în Republica Moldova.

Evaluând dinamica cazurilor acute și cronice de HVB noi înregistrate în perioada 2000-2007 (fig.1), se observă un decalaj considerabil între tendințele de evoluție a numărului de cazuri de HVB acută și cronică. Incidența prin HVB acută a scăzut în perioada dată cu 64% (de la 17,5 până la 6,2 la 100 mii de populație), pe când incidența raportată prin hepatita cronică B a manifestat o creștere cu 112%, iar prin ciroze hepatice – cu 186%, apogeul fiind atins în 2007. Astfel, în anul 2007 au fost înregistrate 1901 (cca 52,9 la 100 mii de populație) cazuri noi de HCrB și 300 (cca 8,3 la 100 mii de populație) de cazuri de CHB. În perioada 2000-2007 s-au depistat în medie circa 1207 (cca 33,5 la 100 mii de populație) cazuri noi de HCrB și 204 cazuri noi (5,7 la 100 mii de populație) de CHB. Hepatitele virale cronice B au constituit 51,7% din numărul total de hepatite cronice virale înregistrate, iar cirozele hepatice virale B – 41,9% din numărul total de ciroze hepatice virale [3, 4].

În Republica Moldova, în anul 2007, la evidență erau luate cu diagnosticul de hepatită cronică virală B 14 182 de persoane (cca 394,5 la 100 mii de populație), inclusiv 864 de copii între 0-17 ani (cca 102,1 la 100 mii de copii), și de ciroză hepatică virală B – 1447 de persoane (cca 40,3 la 100 mii de populație), inclusiv 11 copii de 0-17 ani (cca 1,3 la 100 mii de copii) [3].

Pentru a evita lua în ce măsură vaccinarea a influențat morbiditatea prin HCrB, și prin CHB, aceasta a fost analizată separat printre copii și printre adulți. Datorită faptului că în formularele de evidență medicală statistică, aprobate de Ministerul Sănătății, începând cu 2003, a fost modificată definiția de „copii”, în rândul cărora au fost incluse persoane de 0-17 ani (față de 0-14 ani în anii precedenți), în scopul obținerii unor date comparabile, analiza distribuției de vârstă a fost limitată pentru perioada 2003-2007.

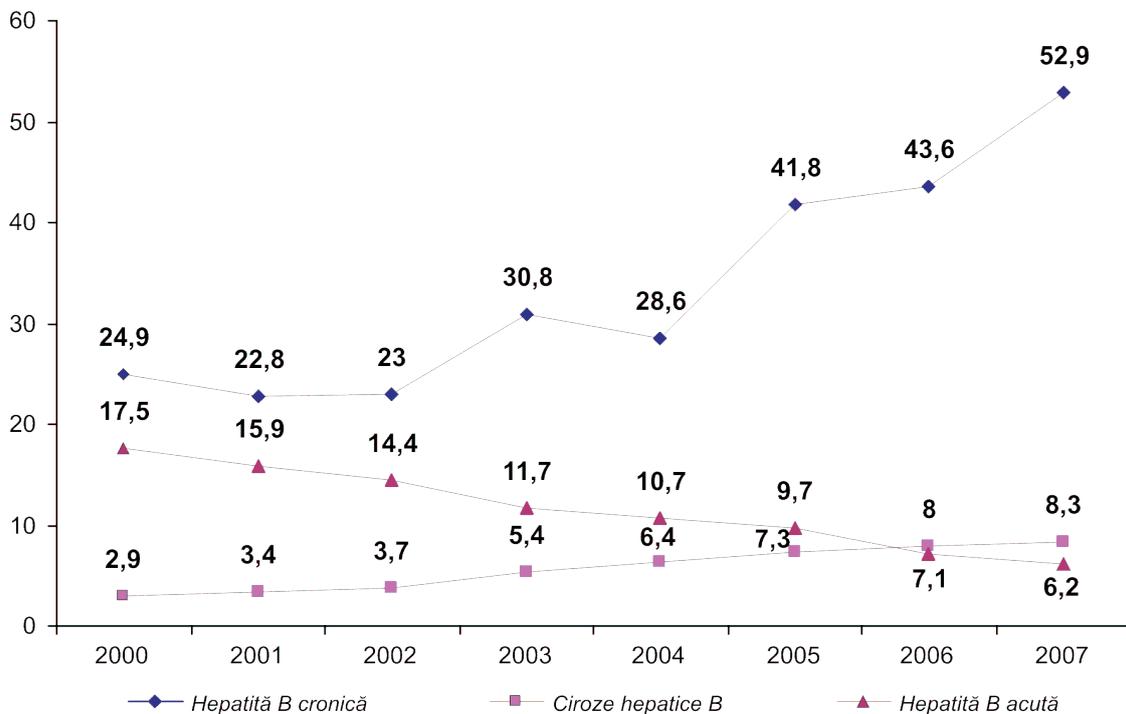


Fig. 1. Incidența cazurilor de hepatită virală B cronică, ciroză hepatică B și de hepatită virală B acută în anii 2000-2007 (la 100 mii de populație).

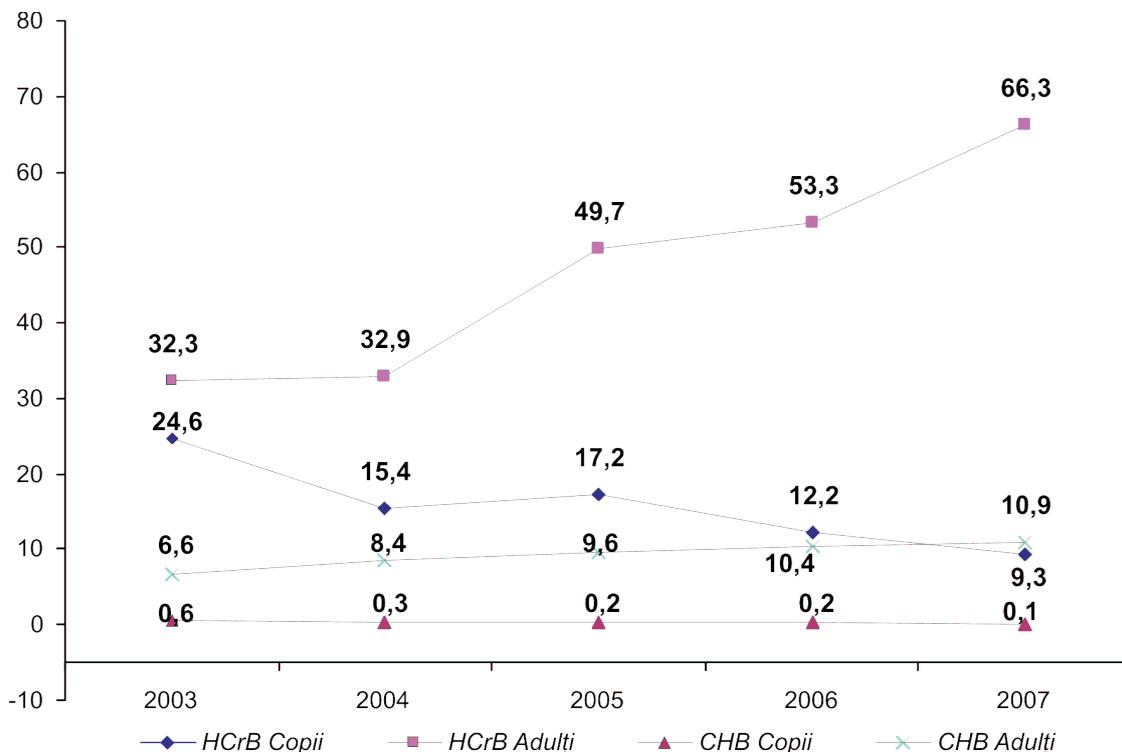


Fig. 2. Incidența hepatitelor cronice virale B și a cirozelor hepatice B la adulți și la copii, în perioada 2003-2007 (la 100 mii de populație).

Din datele prezentate în figura 2 se observă că, la adulți, rata de incidență prin HCrB în perioada dată a înregistrat o creștere cu 105% (de la 32,3 până la 66,3 la 100 mii de copii), iar rata de incidență prin CHB a crescut cu 65%. În același timp, printre copii se constată o reducere cu 62% a ratei de incidență prin HCrB (de la 24,6 până la

9,3 la 100 mii de copii) și o reducere a CHB de la 0,6 până la 0,1 la 100 mii de copii.

Aceste date permit a concluziona că creșterea numărului de cazuri noi de HCrB și de CHB are loc din contul sporirii incidenței prin aceste patologii printre adulți, pe când printre copii, pe măsura creșterii ponderii generațiilor vaccinate,

are loc diminuarea incidenței cazurilor de HCrB, CHB și de portaj al AgHBs. Acest fapt se explică prin evoluția naturală a HVB, cronicizarea procesului având loc peste 15-20 de ani din momentul infectării [7, 8]. Respectiv incidența înaltă prin HCrB și pentru CHB în anii 2003-2007 reflectă incidența sporită de HVB acute din perioada 1983-1987.

Concluzii

1. În pofida realizărilor obținute în prevenirea cazurilor de îmbolnăvire prin HVB acută, incidența prin hepatite cronice și prin ciroze hepatice de origine virală B crește anual.

2. Nivelul înalt de portaj al Ag HBs în populația generală contribuie la menținerea unui grad relativ înalt de transmitere a infecției și la sporirea numărului de bolnavi cu hepatită cronică, ciroză hepatică și cu cancer primar hepatic în Republica Moldova.

3. Creșterea numărului de cazuri noi de HCrB și de CHB are loc din contul sporirii incidenței prin aceste patologii printre adulți, pe când printre copii, pe măsura creșterii ponderii generațiilor vaccinate, are loc diminuarea incidenței cazurilor de HCrB, CHB și de portaj al AgHBs.

Bibliografie

1. Goldstein S.T., Zhou F., Hadler S.C., Bell B.P., Mast E.E. et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact, *INT. J. Epidemiol.*, December 1, 2005; 34(6): 1329-1339.
2. Jia-Horng Kao., Ding-Shinn Chen. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet*, July 2002, v.2, issue 7, p. 395-403.
3. Darea de seamă nr.29-sănătatea privind bolnavii cu hepatite cronice și ciroze hepatice, aa. 2000-2007.
4. CNȘPMP. Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase, anualele statistice, „Starea sanitaro-epidemiologică, morbiditatea infecțioasă și parazitara în Republica Moldova, aa. 2001-2007”.
5. Iarovoi P., Rimiș C. Dinamica morbidității prin hepatite cronice și ciroze hepatice în Republica Moldova. Conferința a V-a a infecționiștilor din Republica Moldova. „Probleme actuale în patologia infecțioasă”, Chișinău, 2001, p.48-50.
6. Iarovoi P., Isac M., Iarovoi L. Unele rezultate privind testarea donatorilor de sânge primari la AgHBs și Anti HCV. Actualități în hematologie și transfuziologie. Chișinău, 2003, p. 157-158.
7. Buligescu L. *Tratat de hepatogastroenterologie*, vol. 2, Editura Medicală AMALTEA, București, 1999, p.259-278.
8. Viral Hepatitis Prevention Board. *Viral Hepatitis*, December 2006, v.15, nr.1, , Antwerpen, Belgium, p.1-4.

Angela Vrânceanu-Beneș, doctorandă

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Laboratorul Epidemiologia Hepatitelor Virale

Chișinău, str. Gh. Asachi, 67 A

Tel.: 513860

Recepționat 08.09.2008

Unele particularități evolutive ale sindromului Dubin-Johnson

S. Țibuleac

Catedra Boli Infecțioase, Facultatea Perfecționare a Medicilor, USMF „Nicolae Testemițanu”

Some Peculiarities of the Evolution of Dubin-Johnson Syndrome

During our investigation we observed 26 patients with confirmed both by laparoscopy and histology methods Dubin-Johnson syndrome and 108 off-springs with normal blood bilirubin level during a period of 36-38 years. Dubin-Johnson syndrome was inherited by 21 (19.4%) out of 108 off-springs from 5 patients with confirmed diagnosis; from 2 mothers 10 (9.25%) and from 3 fathers-11(10.2%). Among them 13 (12.0%) were males and 8 (7.4%) were females; 13(27.1%) out of 48 off-springs of male gender and 10 (16.7%) out of 60- of female gender. Dubin-Johnson syndrome could be suspected in patients with long lasting jaundice (hyperbilirubinemy) in case of: relatively satisfactory well being; normal size of liver and spleen; absence of abnormal liver function tests (except of bilirubin); presence of similar long lasting jaundice among close relatives/off-springs. In order to confirm Dubin-Johnson syndrome is needed punction liver biopsy with its histological investigation. For this syndrome is common: a normal histological structure of the liver tissue; a considerable accumulation of lipofuscin and melanin pigments in liver cells cytoplasm; change in color of liver cells and liver surface found out during laparoscopy or laparotomy.

Key words: Dubin-Johnson syndrome diagnosis.

Некоторые особенности течения синдрома Дубин-Джонсона

Наблюдению и обследованию (в течение 36-38 лет) подвергались 26 больных подтвержденным (гистологически, лапароскопически и др.) синдромом Дубин-Джонсона и 108 кровных родственников по нисходящей линии с нормальной билирубинемией. Установлено: 1 – доброкачественное течение синдрома; 2 – постепенное усиление интенсивности желтухи с увеличением возраста: в детстве и молодом возрасте преимущественно за счет прямого (связанного) билирубина, в зрелом и пожилом возрасте преимущественно за счет непрямого (свободного) билирубина. Синдром Дубин-Джонсона следует заподозрить у лиц с длительной желтухой (гипербилирубинемией) при: - относительно удовлетворительном общем состоянием; нормальных размерах печени и селезенки; отсутствии отклонений со

стороны функциональных биохимических проб печени (за исключением билирубина); наличии подобной длительной желтухи у ближайших кровных родственников. Для подтверждения диагноза *синдром Дубин-Джонсона* необходима пункционная биопсия печени с гистологическим исследованием пунктата. Для названного синдрома характерно: нормальная гистологическая структура ткани печени; значительные накопления пигмента (липофусцин, меланин) в цитоплазме гепатоцитов; изменение цвета пунктата печени и поверхности печени, устанавливаемое во время лапароскопии (или лапаротомии).

Ключевые слова: синдром Дубин-Джонсона, печень.

Introducere

Această afecțiune hepatică, descrisă de J. Dubin (1954) și de H. Sprinz (1954), este o formă cronică de icter cu bilirubina mărită în plasmă și cu caracter dominant familial transmisibil [2, 3, 5, 7]. Icterul poate exista chiar de la naștere și persistă până la bătrânețe. Se caracterizează prin prezența de mari cantități de pigment brun-galben, asemănător lipofuscinei [4, 6] sau melaninei [1], sau unui amestec de lipofuscine și de melanine [5], în celule hepatice, și care oferă ficatului un aspect verde-închis sau negru [2].

Diagnosticul este dificil de stabilit, clinicistul fiind expus la variate erori.

Scopul lucrării a vizat:

- Supravegherea și testarea versus stare generală, dimensiuni ale ficatului, persistența și intensitatea icterului, indicii biochimici (bilirubinemie, transaminazemie etc.) la pacienții cu sindrom Dubin-Johnson, confirmat prin puncție-biopsie, și la persoanelor consangvine, fără hiperbilirubinemie;

- Posibilitatea și frecvența de moștenire a sindromului Dubin-Johnson;

- Prezentarea semnelor de diagnostic.

Materiale și metode

Am supravegheat și am examinat 4 pacienți cu sindromul Dubin-Johnson și 95 de persoane înrudite consangvine descendent, în decurs de 38 de ani, și 1 pacient cu sindromul Dubin-Johnson și 13 persoane înrudite consangvine descendent, în decurs de 38 de ani (fig. 1, 2, 3, 4, 5). Reprezentanții grupurilor 1, 2, 3, 4 locuiau în satul Malcoci, grupul E – în satul vecin Nimoreni, Ialoveni. 26 de pacienți cu sindromul Dubin-Johnson, în decursul anilor de supraveghere, au fost examinați clinic și biochimic cel puțin o dată în an, 87 de persoane fără acest sindrom – o dată în 4-5 ani: starea generală, prezența sau lipsa icterului intensitatea icterului, dimensiunile ficatului și ale splinei, conținutul bilirubinei sangvine și fracțiile bilirubinei generale, activitatea transaminazelor (AlAT, AsAT), prezența pigmentilor biliari în urină; în situații necesare – proteinograma, proba cu sublimat etc. De mai multe ori, și în decursul anilor de supraveghere, fiecare pacient a fost examinat prin teste imagistice, la câte o persoană cu sindromul Dubin-Johnson, din fiecare grup de rudenie, s-a efectuat puncția-biopsie hepatică; acestei examinări a fost supus părintele, fiul căruia, născut în 2003, a moștenit sindromul Dubin-Johnson (fig. 5), la 6 persoane cu sindromul Dubin-Johnson s-a efectuat laparoscopia.

Rezultate și discuții

În decursul anilor de supraveghere (1970-2007) au decedat 10 persoane: 5 cu sindrom și 5 fără acest sindrom. Durata

medie a vieții pacienților cu sindromul Dubin-Johnson a fost mai mare decât a celorlora fără sindrom, respectiv 81 și 66 de ani. 5 decedați, cu acest sindrom diagnosticat pentru prima dată în anul 1970, deja în copilărie sau în tinerețe li s-a stabilit un diagnostic eronat – hepatita virală cronică, iar ulterior – ciroză hepatică postnecrotică. Li s-a acordat grupul 2 de invaliditate. Stilul de viață (activitate, alimentație etc.) evident se deosebea de cel al persoanelor decedate fără grup de invaliditate.

Conform datelor din fișele medicale, până sau după stabilirea diagnosticului hepatită virală cronică sau ciroză hepatică, au fost diagnosticați (eronat) suferinzii cu: icter mecanic (5), hepatită cronică toxică (3), anomalia căilor biliare (2), colelitiiza (2), sindromul Gilbert (2), alte maladii (5). Diagnosticarea tardivă a sindromului Dubin-Johnson poate fi considerată o particularitate a acestui sindrom.

La 26 de pacienți cu sindromul Dubin-Johnson, bilirubina generală în plasmă depășea limitele normei (0,2-1,3 mg/dL) și era în continuă creștere: în copilărie și în adolescență (1-18 ani) – bilirubina generală alcătuia în medie 2,5 mg/dL; în tinerețe (19-36 de ani) – 5,5 mg/dL; în maturitate (37-60 de ani) – 9,5 mg/dL; în vârstă înaintată (61 și mai mulți ani) – 13,4 mg/dL; bilirubina directă (conjugată), respectiv, 1,8, 3,7, 5,3 și 6,8 mg/dL și bilirubina indirectă (liberă) – 0,7, 1,8, 4,2 și 6,6 mg/dL.

Așadar, odată cu înaintarea în vârstă a pacienților cu sindromul Dubin-Johnson, conținutul bilirubinei generale era mărit și în continuă creștere: în copilărie și în adolescență – pe contul bilirubinei directe (conjugate), în maturitate și, îndeosebi, în vârstă înaintată – pe contul bilirubinei indirecte (neconjugate). Dinamica neobișnuită a hiperbilirubinei în decursul vieții, la pacienții cu sindromul Dubin-Johnson poate fi a doua particularitate a acestui sindrom.

La toți 26 de pacienți cu sindromul Dubin-Johnson și în toți anii de supraveghere, urina era de culoare închisă; odată cu înaintarea în vârstă culoarea închisă progresa. În urină se determinau pigmenti biliari, în maturitate și, îndeosebi, în senescență se depista și urobilinogenul. Modificările de culoare a urinei în dinamică, prezența pigmentilor biliari și a urobilinogenului în urină pot fi catigorisite ca fiind a treia particularitate a acestui sindrom.

Puncția-biopsie hepatică s-a efectuat la 6 pacienți cu sindromul Dubin-Johnson la vârste de 7, 14, 19, 20, 38 și 68 de ani. La toți 6 pacienți, cu ajutorul microsopului optic, în citoplasma hepatocitelor s-a atestat aglomerare de pigmenti [4,6]: în copilărie și în adolescență – sub forme de focare; în tinerețe și în maturitate – conglomerate; și în senescență – conglomerate de pigmenti care frecvent acopereau citoplasma celulei hepatice. La persoana cu o

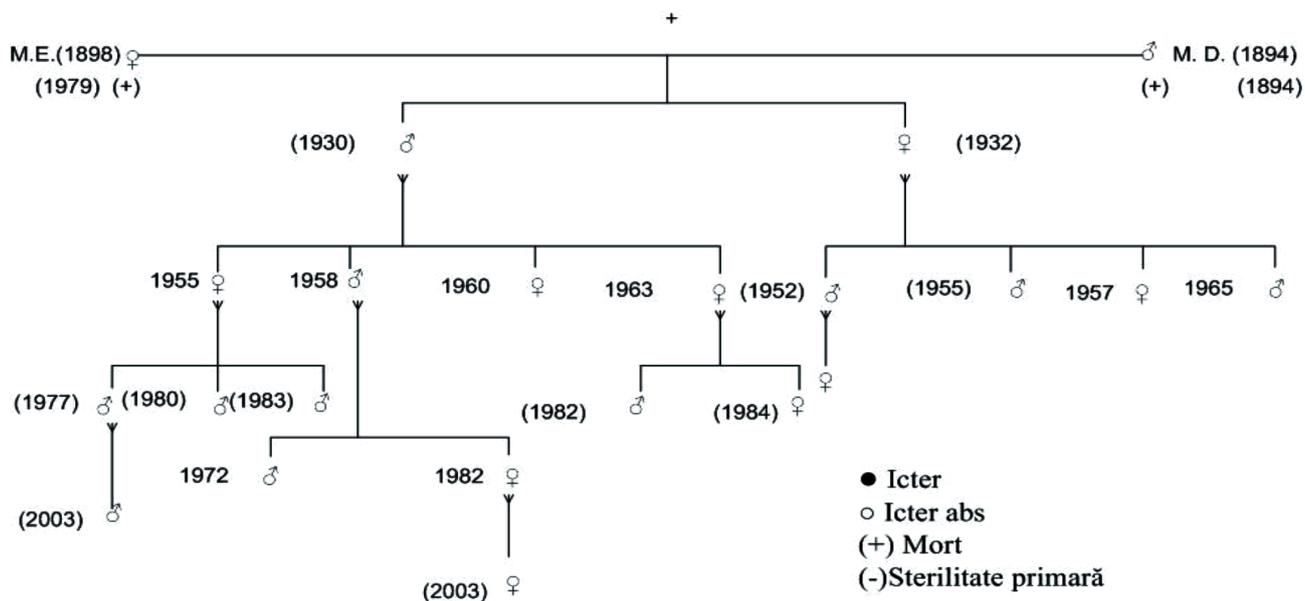


Fig. 1. Genealogia familiei Moisei (Elena și Dumitru)

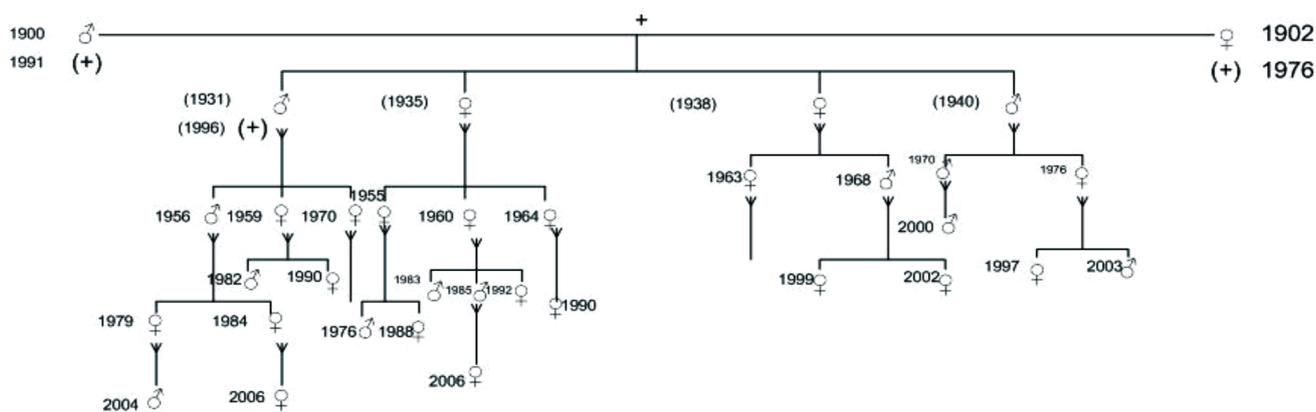


Fig. 2. Genealogia familiei Cotun (Ștefan și Parascovia)

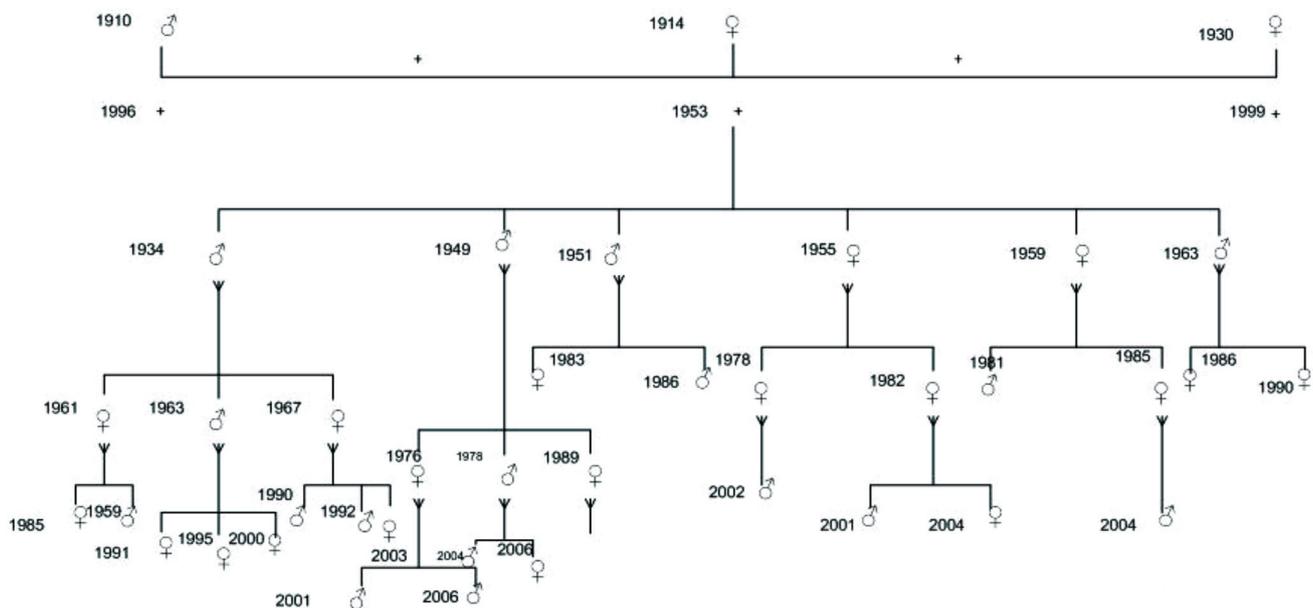


Fig. 3. Genealogia familiei Gâdea (Andrei, Cristina și Ludmila)

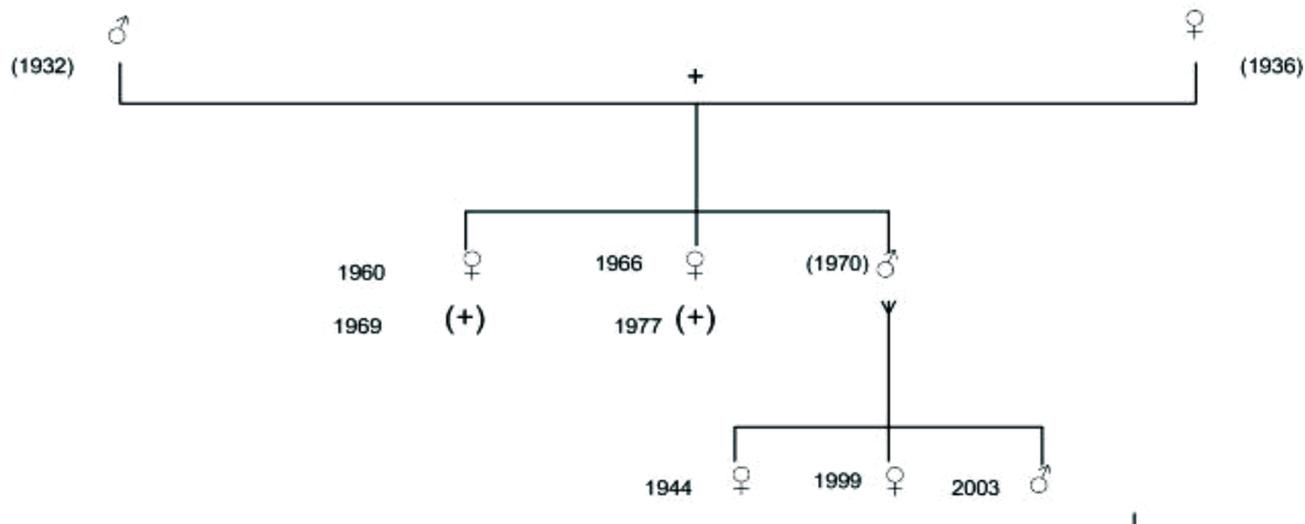


Fig. 4. Genealogia familiei Orbu (Vasile și Parascovia).

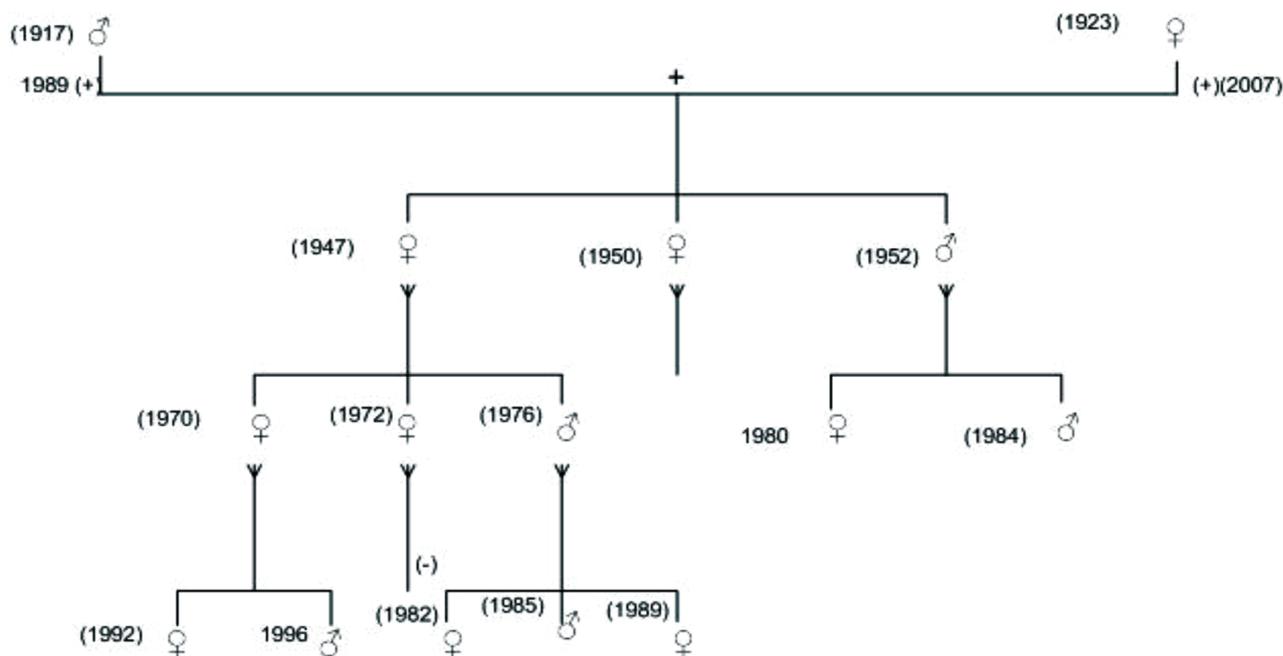


Fig. 5. Genealogia familiei Puiu (Gheorghe și Maria).

bilirubinemie în limitele normei în celule hepatice, s-au constatat urme de pigmenți.

Așadar, sporirea treptată în citoplasma hepatocitelor a conținutului de pigmenți este al 4-lea semn diagnostic în sindromul Dubin-Johnson.

Pentru excluderea (sau pentru confirmarea) icterului mecanic, la 6 pacienți cu hiperbilirubinemie, la vârste de 7, 16, 19, 55, 60 și 68 de ani s-a efectuat laparoscopia. Semnele caracteristice icterului mecanic nu s-au înregistrat, s-a constatat doar modificare de culoare a suprafeței ficatului: de la ușor portocalie-verde (în copilărie și în tinerețe) până la culoarea albăstruie-neagră (în maturitate și în senilitate). Această modificare de culoare a ficatului, atestată laparoscopic (sau laparatomic) poate fi considerată al 5-lea semn diagnostic în sindromul Dubin-Johnson.

De la 5 pacienți cu sindromul Dubin-Johnson au moștenit sindromul 21 (19,4%) din 103 persoane înrudite

consangvine descendente, inclusiv de la 2 mame – 10 (9,25%) și de la 3 tați – 11 (10,2%); 13 (12,0%) persoane de sex masculin și 8 (7,4%) – de sex feminin; 13 (27,1%) din 48 de persoane de sex masculin și 108 (13,3%) din 60 de persoane – de sex feminin.

Un pacient cu sindromul Dubin-Johnson, născut în 1932 (fig. 5), în ultimii 45 de ani periodic făcea abuz de alcool (vin), la 2 pacienți sindromul era asociat cu boala ischemică cronică a cordului, la o persoană – cu coleditiata.

Indicii transaminazelor (AlAT, AsAT), ai fosfatazei alcaline, indicele protrombinic, conținutul albuminei și al globulinelor în plasmă, în decursul anilor de supraveghere și de examinare, nu depășeau limitele normei. Urina constant era de culoare închisă. Detectarea pigmentilor biliari și a urobilinogenului, precum și concentrația lor în urină era dictată de nivelul seric al bilirubinei conjugate și libere. Nici

un pacient cu sindromul Dubin-Johnson nu a acuzat scaun acolic. La 24 din 26 de pacienți cu sindromul Dubin-Johnson, în decursul perioadei de supraveghere și de examinare, am constatat agravarea icterului de așa factori de risc ca: gravitatea, intervențiile chirurgicale, eforturile fizice, tratamentul cu medicamente hepatotoxice, unele boli infecțioase sau parazitare, substanțe chimice, alcoolul etc.

Concluzie

Așadar, sindromul Dubin-Johnson trebuie suspectat la persoanele cu icter (scleră, piele) de lungă durată, stare generală satisfăcătoare, probe funcționale hepatice în limitele normei (excepție, bilirubinemia) și confirmat prin puncție-biopsie hepatică (structură histologică obișnuită, prezența aglomerărilor de pigmenți în citoplasma celulelor hepatice, modificare de culoare a țesutului hepatic (punctat hepatic) și a suprafeței ficatului (laparoscopie) de la ușor portocalie-verde până la culoarea albastrie-neagră).

Bibliografie

1. Caroli J., Julien C., Pousset J. La maladie de Dubin-Johnson, melanose-hepatique. Rev. Med. Chir. Mal. Foie, 1965; 40: 133.

- Dubin J. Chronic idiopathic jaundice: a review of cases. Am. J. Med., 1958; 24:268.
- Sprinz H., Nelson R. Persistent nonhemolytic hyperbilirubinemia associated with lipochrome – like pigment. Ann. Int. Med., 1954; 41: 952.
- Takanori A. Electron Microscopic Studies on Lysosomes in Human Hepatic Parenchymal Cells. J. Electron Microsc., (Tokio), 1967; 16: 154-168.
- Блюгер А., Крупникова Э. Наследственные пигментные гепатозы. Рига. 1975, с. 104-115.
- Цыбуляк С. К характеристике синдрома Дубин-Джонсон. Клиническая медицина, 1972, 6:116-120.
- Цыбуляк С. К патогенезу синдрома Дубин-Джонсон и его дифференциации от вирусных гепатитов. Материалы научной конференции, посвященной 75 – летию Республиканской инфекционной больницы им. Т. Чорба. Кишинев, 1973, с. 11-14.

Sava Țibuleac, dr. h., profesor
 Catedra Boli Infecțioase, FPM
 USMF „Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 163
 Tel.: 205342

Recepționat 17.12.2007

Cât de corect sunt utilizate antiinflamatoarele nonsteroidale în analgezia postoperatorie?

A. Belii, N. Belii, M. Sagaidac

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr.1, USMF „Nicolae Testemițanu”

Errors in the Utilization of Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs in the Postoperative Period

An audit of AINS prescriptions administered to 100 postoperative patients was done utilizing medical and prescription records through the last day of hospitalization. The NSAID prescription numbers were correlated with the number of hospitalization days ($R^2=0.71$). Figures show that only 36% of patients were given correct dosages for the duration of the NSAID prescription. The number of analgesic medicines prescribed for one patient was from 1 to 7. [I don't know what the authors intend to say here.] An excessive number (>3) of analgesic medicines were prescribed for one in five patients. Nearly half the patients (48%) were concurrently prescribed medicines that potentially could provoke dangerous interactions with the NSAID. Furosemid, indirect anticoagulants, and glucocorticoids were used in 89% of these cases. Inattention or errors in these risk factors and NSAID prescriptions were found with 57% of the patients.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, postoperative audit.

Нестероидные противовоспалительные средства в послеоперационном периоде

Для установления правильности назначения нестероидных противовоспалительных средств (НСПВС) в послеоперационном периоде были проанализированы истории болезни (листы назначений) 100 пациентов непосредственно после их выписки из стационара. НСПВС назначались в прямой зависимости от продолжительности периода госпитализации ($R^2= 0,71$). Установлено, что лишь в 36% случаев больным в послеоперационном периоде правильно назначались НСПВС-не более 5 дней. Пациенты получали от 1 до 7 болеутоляющих препаратов. Так, каждый 5-й больной получал более трех таких препаратов, а в 48% случаев назначенные медикаментозные средства (в послеоперационном периоде) при взаимодействии с НСПВС могли привести к нежелательным последствиям. Речь идет о фуросемиде, непрямым антикоагулянтах, глюкокортикоидах, сочетавшиеся в 89% случаев с НСПВС. Игнорирование 3-х и более факторов риска при назначении НСПВС отмечено в 57% случаев.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, послеоперационное назначение.

Introducere

Antiinflamatoarele nonsteroidice (AINS) sunt un grup de compuși cu o structură chimică diversă, cu efecte terapeutice și secundare comune. Incidența efectelor secundare, generate de AINS, deține o cotă de 25% din toate efectele adverse medicamentoase, cu o mortalitate plasată pe primul loc. La majoritatea absolută a pacienților operați li se prescrie antiinflamatoare nonsteroidice pentru calmarea durerii postoperatorii [1]. Prescrierea lor cotidiană a diminuat gradul de vigilență a medicilor versus contraindicații, interacțiuni medicamentoase nedorite, comorbidități ale pacienților și durata maxim admisibilă de administrare. Or, pacienții operați sunt tot mai în vârstă, cu mai multe comorbidități, cu mai multe maladii cronice, cu mai multe complicații etc. Este deci necesară actualizarea vigilenței în a minimiza frecvența și impactul fenomenelor nedorite, cauzate de utilizarea antiinflamatoarelor nonsteroidice postoperatoriu, prin obiectivizarea erorilor de prescriere, identificate în urma unui studiu de audit. În această ordine de idei, scopul studiului a fost a identifica frecvența și structura prescripțiilor incorecte de antiinflamatoare nonsteroidice în analgezia postoperatorie.

Pentru realizarea scopului propus, au fost formulate următoarele întrebări:

1. Care este durata de tratament cu AINS postoperatoriu și ce factori o determină?
2. Care este numărul de preparate analgezice, prescrise unui singur pacient?
3. Care este incidența și spectrul de medicamente care, prescrise concomitent cu AINS postoperatoriu, produc interacțiuni medicamentoase nedorite?
4. Care este incidența și spectrul de comorbidități la pacienții operați, care prezintă contraindicații în prescrierea de AINS postoperatoriu sau necesită o monitorizare atentă, dacă totuși prescripția a fost făcută?

Material și metode

Studiul a fost realizat în mod prospectiv, în Centrul Național Științifico-Practic de Medicină de Urgență, în perioada octombrie-decembrie 2007. Au fost selectate dosarele pacienților adulți (≥ 18 ani), operați de urgență sau în mod programat pe aparatul locomotor sau pe cavitatea abdominală, transferați după intervenție direct în secția de profil. Au fost excluse dosarele pacienților cu: complicații septice, un nivel al cunoștinței ≤ 13 puncte după GCS, patologii neurologice acute, traumatism asociat sau combinat, intervenții concomitente pe mai multe segmente, reintervenții sau internări în unitatea de terapie intensivă. Datele necesare au fost transcrise în ultima zi de spitalizare a pacientului din fișele de observație și din cele de prescripție, într-o anchetă special elaborată. Numărul de anchete completate este 100.

Datele sunt prezentate în funcție de caz, sub formă de medie și de deviere standard sau de valori relative (%). Corelația între fenomene a fost evaluată cu ajutorul metodei de regresie lineară și al testului Spearman. Un coeficient $R^2 \geq 3$ reflectă o corelație semnificativă a fenomenelor.

Rezultate

Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Prezentarea generală a pacienților incluși în studiu (n=100)

Vârsta, ani (M±SD)	48±17
Bărbați/femei, %	51/49
Intervenții urgente/programate, %	43/57
Durată medie de spitalizare, zile (M±SD)	14±9,5
Intervenții pe cavitatea abdominală, %	50
- Colectectomie, %	22
- Apendicectomie, %	26
- Herniotomie, %	16
- Majore (rezeccii, anastomoze etc.), %	22
- Alte intervenții, inclusiv PPC, %	14
Intervenții pe aparatul locomotor, %	50
- Osteosinteză, membrul superior, %	76
- Osteosinteză, membrul inferior, %	24

Studiul nostru a înregistrat durate variabile ale tratamentului postoperatoriu cu AINS: de la 2 până la 68 de zile, cu o medie (\pm SD) de 10 ± 9 zile. Doar 36% dintre pacienți au beneficiat de o durată corectă de tratament (maxim 5 zile de prescriere). Trei și mai multe durate maxime de administrare au fost atestate la 20% dintre pacienți. Restul, 44% dintre pacienți s-au inclus în 1-3 durate maxime de prescriere AINS postoperatoriu.

Luând în considerație faptul că intensitatea durerii nu este evaluată la pacienții postoperatorii, decât doar după acuzare, conchidem că alți factori determină prescrierea și durata de tratament cu AINS postoperatoriu. Motivul îl constituie prezența pacientului în spital, iar durata de tratament este direct condiționată de durata de spitalizare (fig. 1).

Conform recomandărilor, managementul durerii se face respectând palierele OMS de analgezie, în funcție de intensitatea durerii. În studiul nostru, conform palierelelor OMS au fost tratați doar 20% dintre pacienți, fiecare al cincilea.

Numărul de analgezice, utilizate în analgezia postoperatorie la un singur pacient (fără a le include pe cele utilizate intraoperatoriu, sau în scop adjuvant, sau anestezicele locale), este prezentat pe fig. 2. Având drept reper faptul că, pentru a asigura o analgezie de calitate este suficientă, în funcție de caz, combinarea a maxim 3 analgezice (de ex: paracetamol monoterapie, AINS monoterapie, paracetamol + AINS,

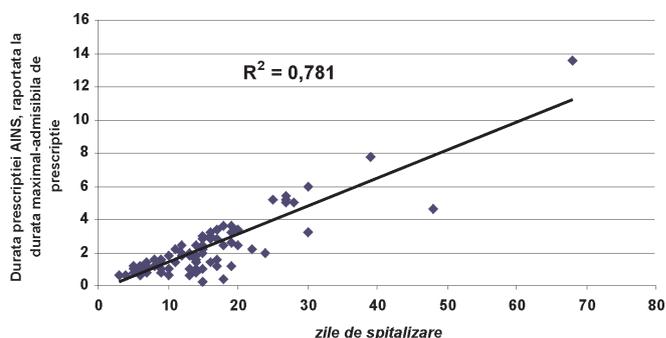


Fig. 1. Raportul durata de spitalizare și durata de prescriere a unui AINS postoperatoriu.

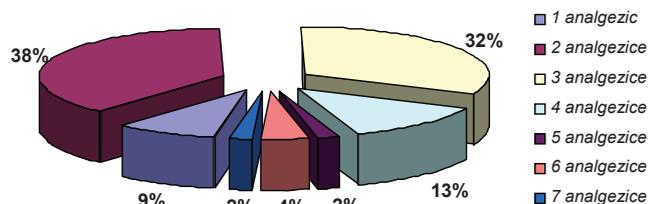


Fig. 2. Numărul de medicamente utilizate în analgezia postoperatorie.

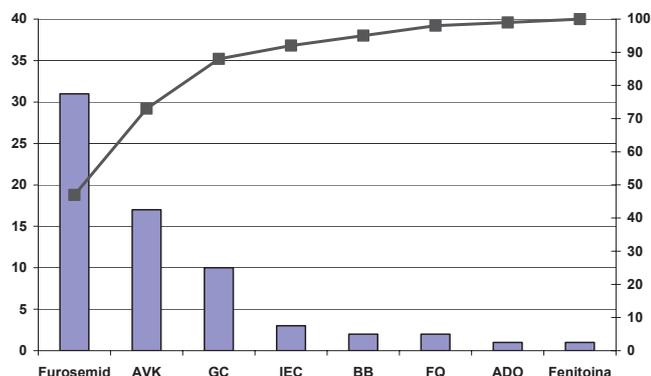


Fig. 3. Spectrul de medicamente care produc interacțiuni nedorite cu AINS postoperatoriu.

Legendă: AVK – anticoagulante indirecte; GC – glucocorticoizi; IEC – inhibitori ai enzimei de conversie; BB – beta-blocante; FQ – fluorquinolone; ADO – antidiabetice orale.

paracetamol + opioid minor sau major, AINS + opioid minor sau major, paracetamol sau AINS + opioid minor + opioid major), atestăm că un număr excesiv de analgezice (> 3) a fost administrat, la cel puțin, fiecărui al cincilea pacient.

Fiecăruia al doilea pacient (48%) i s-a prescris concomitent postoperatoriu medicamente, cu interacțiuni potențial periculoase cu AINS. Spectrul acestor medicamente este prezentat pe fig. 3. În topul celor 3 sunt clasate: furosemidul (48%), anticoagulantele indirecte (26%) și glucocorticoizii (15%). Precizarea indicațiilor medicale, în special, în prescrierea furosemidului și a glucocorticoizilor postoperatoriu, ar genera, inevitabil, o diminuare semnificativă a interacțiunilor medicamentoase nedorite.

AINS sunt contraindicate pacienților cu antecedente de hemoragie digestivă, ulcere pe TGI, tulburări de hemostază, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, diabet zaharat, hepatită, insuficiență hepatică, astm bronșic, BPOC, infecții severe și hipovolemie [2, 3, 4, 5].

Figura 4 reflectă spectrul de patologii asociate, prezente la pacienții din studiul nostru. Comorbidități s-au depistat la 46% dintre pacienți, dintre care: 1 patologie asociată – 45%; 2 patologii asociate – 35%; și 3 patologii asociate – 20%; (fiecare a cincea, a șaptea și a zecea persoană) din numărul total de pacienți studiați.

Analizând factorii de risc iatrogeni și cei de origine biologică (specifiți pacientului), am reprezentat numărul factorilor de risc ignorați în prescripții (fig. 5). Deseori riscul neprescrierii unui medicament depășește riscul prescrierii acestuia în cazul unei contraindicații relative. Totuși igno-

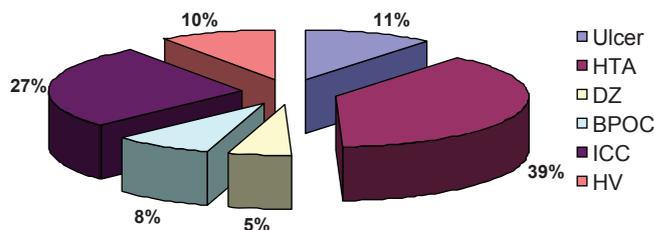


Fig. 4. Spectrul de comorbidități care sporesc incidența și gravitatea reacțiilor adverse ale AINS postoperatoriu.

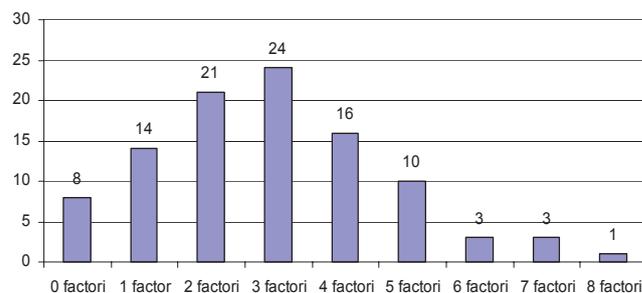


Fig. 5. Procentul de pacienți și factorii de risc ignorați în prescrierea AINS.

rarea prezenței a 3 sau mai mulți factori de risc (iar această minim triplă ignoranță a fost prezentă la 57% dintre pacienți) contrabalansează cu certitudine beneficiul prescrierii efectuate de AINS.

Discuții

Utilizarea AINS, în monoterapie sau în cadrul schemelor multimodale de analgezie, are indicații largi și beneficii evidente. Durerea postoperatorie este cauzată de secționarea fibrelor musculare, de componenta inflamatoare și de contracura musculară; și are o durată de 2-4 zile. AINS sunt eficiente în durerea generată de o componentă inflamatoare acută sau cronică, sau cauzată de sinteza excesivă de prostaglandine.

AINS nu sunt eficiente în durerile fără componenta inflamatoare, în durerea viscerală sau în cea neurală. Efectul analgezic este independent de cel antiinflamator. Efectul antiinflamator se manifestă după aproximativ 10-14 zile, timp care depășește de cel puțin două ori durata maxim admisibilă de 5 zile în prescrierea unui AINS postoperatoriu.

Este inutil a administra AINS preoperatoriu în scop de analgezie preemptivă. Dar, ținând cont de *on-set*-ul acțiunii, se vor administra cu 30-60 de minute înainte de trezirea pacientului, pentru a evita o durere intensă în primele ore după intervenția chirurgicală. Calea intramusculară de administrare (aspect valabil în majoritatea absolută a medicamentelor, nu doar pentru AINS) este contraindicată postoperatoriu din două motive: 1) injecția intramusculară este dureroasă; 2) se evită formarea unui hematom intramuscular (\pm infectare), deoarece majoritatea absolută a pacienților în perioada postoperatorie trebuie să administreze un tratament anticoagulant pentru prevenirea complicațiilor tromboembolice.

Efectele secundare sunt condiționate de inhibiția ciclooxigenazelor constitutive (COX 1). În consecință, scade agregarea plachetară, filtrarea glomerulară, se fragilizează mucoasa gastrică și se poate induce o bronhioloconstricție. Datele

din literatură sugerează că, dacă se respectă contraindicațiile, dozele și duratele de administrare, AINS nu supun pacienții unor riscuri crescute de complicații. Durata de prescrierea a unui AINS postoperatoriu trebuie să se limiteze la maxim 2 zile, calea parenterală, și 5 zile, calea enterală. Dacă pacientul a administrat deja 2 zile vreun AINS parenteral, atunci administrarea enterală nu va depăși durata de 3 zile. O durată de tratament ≥ 5 zile sporește, de exemplu, de 4 ori riscul de hemoragii digestive [6]. Eficiența analgezică a căii enterale de administrare pentru paracetamol și pentru AINS este absolut identică celei parenterale.

Datele obținute pun în evidență structura devianței existente și indică căile de optimizare a calității managementului în durerea postoperatorie. Un management optim al durerii postoperatorii poate fi obținut în caz de respectare a următoarelor condiții:

1. Existența unei structuri autonome, parte componentă a departamentului de anestezie, cu funcția de evaluare, standardizare și de monitorizare a managementului durerii în spital.
2. Organizarea unui modul de competență (reactualizare a cunoștințelor) în domeniul evaluării și în cel al tratamentului durerii, pentru personalul administrativ, medici și pentru asistentele medicale.
3. Adoptarea de standarde și de protocoale de tratament al durerii.
4. Autoevaluarea intensității durerii prin utilizarea scorului vizual-analitic sau numeric și documentarea ei în fișa de observație.

Concluzii

1. Prescrierea de AINS postoperatoriu a fost efectuată în corelație directă cu numărul de zile de spitalizare ($R^2 = 0,71$) și

nu în funcție de intensitatea durerii; doar 36% dintre pacienți au fost supuși unei durate corecte de tratament în prescrierea AINS.

2. Numărul de preparate analgezice, prescrise unui singur pacient, a variat între 1-7. Un număr excesiv (> 3) de preparate analgezice s-a prescris fiecărui al cincilea pacient.

3. Fiecărui al doilea pacient (48%) i s-a recomandat concomitent postoperatoriu medicamente cu interacțiuni potențial periculoase cu AINS. Furosemidul, anticoagulantele indirecte și glucocorticoizii dețin, în acest sens, cota-parte de 89%.

4. Comorbidități, cu cel puțin o contraindicație relativă în prescrierea de AINS postoperatoriu, s-a atestat la 46% dintre pacienți. Ignorarea a 3 sau a mai mulți, factori de risc în prescrierea AINS postoperatoriu a fost înregistrată la 57% dintre pacienți.

Bibliografie

1. Dahl J., Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. Br. J. Anesth., 1991; 66: 703-12.
2. Kehlet H., Dahl J. Are perioperative non-steroidal anti-inflammatory drugs ulcerogenic in the short term? Drugs, 1992; 44 suppl. 5: 38-41.

Adrian Belii, dr., conferențiar universitar
Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 1
USMF "Nicolae Testemițanu"
Str. Toma Ciorbă, 1
Chișinău, MD-2004, Republica Moldova
Tel.: 212111
E-mail: adrian_belai@hotmail.com

Recepționat 20.05.08

Оптимизация лечения больных ишемической болезнью сердца

С. В. Никита, И. В. Буторов, М. Г. Циберняк, Л. В. Ремиш, В. И. Параска, П. А. Выртосу

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

Optimal Treatment of Ischemic Cardiac Disease

Including ozonotherapy in the treatment of complex ischemic cord disease contributes to abatement of its intensity and the severity of its evolution, and improved tolerance of swelling in physical activity and in restoring the balance between lipid peroxidation processes and antioxidative protection. 55 patients were observed in this study. High clinical effectiveness, acceptable tolerance by the patient, and the lack of noticeable side-effects support the extensive use of ozonotherapy in curative procedures and rehabilitation activity. Basic treatment complemented by ozonotherapy contributes to the improvement of central and peripheral hemodynamics, the main manifestations of which are the improvement of the pump function of the left ventricle myocardium.

Key words: ischemic cord disease, ozonotherapy.

Optimizarea tratamentului bolnavilor cu cardiopatie ischemică

Includerea în procesul de tratament a 55 de pacienți cu CPI ozonoterapiei induce diminuarea expresivității tuturor manifestărilor clinice ale patologiei date, a gravității evoluției maladiei. De asemenea, crește toleranța la efort fizic și se restabilește echilibrul dinamic între procesele POL și activitatea sistemului de protecție antioxidant. Efect clinic pronunțat, toleranță satisfăcătoare și inofensivitate la administrare sunt motive pentru administrarea pe larg a ozonoterapiei în cadrul măsurilor curativ-profilactice, în tratamentul pacienților cu CPI. Terapia de bază cu ozon ameliorează indicii hemodinamicii centrale și celei periferice care se manifestă prin ameliorarea funcției de pompă a miocardului ventriculului stâng.

Cuvinte-cheie: cardiopatie ischemică, ozonoterapia.

Введение

Высокая распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы, в структуре которых не последнее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), является печальной приметой современной Молдовы, а такие грозные осложнения, как острые коронарные катастрофы и угрожающие жизни нарушения ритма сердца зачастую служат причинами смертности и стойкой утраты трудоспособности ее населения. Наиболее тревожным является то, что ИБС все чаще встречается у лиц молодого и трудоспособного возраста [1, 2, 3]. Проведение лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление нарушенного здоровья у лиц, страдающих ИБС, представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему, в решении которой все большее значение придается использованию естественных курортных и преформированных физических факторов [4, 5, 6]. Согласно существующим в настоящее время представлениям для улучшения качества жизни и повышения толерантности к физической нагрузке больного ИБС должны разумно использоваться как фармакологические средства, так и программы, оказывающие позитивное влияние на основные звенья патогенеза болезни и повышающие неспецифическую резистентность организма с целью обеспечения долговременной адаптации к экстремальным влияниям факторов, детерминирующих здоровье. К одному из таких направлений следует отнести озонотерапию, которая характеризуется мощными системными эффектами [3, 6]. Они выражаются в активации транспорта кислорода, оптимизации работы митохондриальной цепи дыхания, вазодилатации артериол и посткапиллярных венул,

улучшении реологии и микроциркуляции [6]. Несмотря на распространение данного метода в лечении заболеваний внутренних органов, до настоящего времени не проводилось исследований по изучению эффективности озонотерапии в комплексной терапии больных ИБС в условиях Республики Молдова. В доступной литературе нет данных о влиянии озона на уровень адаптационных резервов и состояние неспецифической резистентности пациентов, страдающих ИБС. Отсутствуют данные о влиянии озона на процессы тканевого дыхания, сократительную функцию миокарда левого желудочка. В эпоху стрессов при разработке восстановительных мероприятий актуально добиться развития в организме антистрессорных адаптационных реакций тренировки и активации высоких уровней реактивности, являющихся неспецифической основой нормы здоровья. Таким образом, исследование изложенных проблем имеет важное научное и прикладное значение.

Цель исследования – изучить степень мобилизации адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца в процессе озонотерапии.

Материал и методика

Под наблюдением находилось 55 больных ИБС, из которых у 14,5% была стенокардия I ФК, у 74,6% – стенокардия II ФК и у 10,9% – стенокардия III ФК. Наиболее частыми факторами риска были: артериальная гипертензия – у 56,4%, гиперхолестеринемия – у 60%. Из сопутствующих заболеваний отмечены мочекаменная болезнь у 5,4%, хронический холецистит у 9%, гепатит у 5,5%; в 12,7% случаев из числа обследованных в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда.

В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на две группы: в основную группу вошли 25 (45,5%) больных, которым назначали традиционное лечение в сочетании с озоном, группу контроля составили 30 (54,5%) больных, получавших только традиционную терапию. Группы обследованных больных были сопоставимы по полу и возрасту, длительности заболевания. Для объективизации полученных данных в основной и контрольной группе было проведено комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование до и после лечения. Оно включало: оценку клинического состояния, анализ параметров центральной гемодинамики методом трансторакальной тетраполярной реографии (ТТР), электрокардиографическое исследование (ЭКГ) с применением (по показаниям) велоэргометрической пробы (ВЭМ), исследование кинетики кислородного метаболизма (ККМ) методом транскутанной полярографии на аппарате ТМ – 300. Озонотерапия проводилась в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора (ОФР), полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (Москва). Курс лечения состоял из 8-10 капельных инфузий ОФР с концентрацией озона 2-4 мг/л. Если озонотерапия была начата на фоне ранее назначенного лечения, то коронароактивные медикаменты сразу не отменялись, их доза постепенно уменьшалась по мере улучшения состояния пациента. При назначении озонотерапии больным, получающим медикаменты, обладающие гипокоагулянтным действием (аспирин, антикоагулянты), доза последних уменьшалась вдвое и возвращалась к исходной по окончании лечения. Статистическая обработка материала проводилась на основе программного пакета «Statistica 5.1.», статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ динамики клинических симптомов и синдромов на фоне различных схем проводимой терапии

показал, что у больных, получавших озонотерапию, на 6-7 дней раньше, чем в группе контроля уменьшались боли в сердце, одышка, нестабильность артериального давления. Добавление к традиционной терапии больных ИБС озонотерапии способствовало уменьшению выраженности болевого синдрома к окончанию курсового лечения с $2,6 \pm 0,12$ до $1,4 \pm 0,10$ балла; $p < 0,001$; суточная потребность в нитроглицерине уменьшалась с $2,3 \pm 0,12$ до $1,7 \pm 0,13$ балла; $p < 0,001$. В группе контроля на фоне стандартной терапии на этот же период времени болевой синдром уменьшился с $2,7 \pm 0,14$ до $2,4 \pm 0,15$ балла; $p > 0,1$; суточная потребность в нитроглицерине уменьшалась с $2,3 \pm 0,18$ до $1,9 \pm 0,20$ балла; $p > 0,1$. К концу 4 недели лечения у 8 (32,0%) больных основной группы отмечен хороший клинический эффект, выразившийся в уменьшении частоты приступов стенокардии и потребности в нитроглицерине более чем на 50%, у 48,0% больных эффект от лечения был расценен как удовлетворительный. У больных группы контроля хороший и удовлетворительный эффект от лечения был в 2 и 1,2 раза меньше по сравнению с показателями основной группы.

Включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий благоприятным образом сказалось на динамике липидного спектра. Результатами проведенного исследования установлено, что проводимая терапия ОФР способствовала снижению уровня общего холестерина на 38,8%, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 33,3%, триглицеридов на 20,0%, индекс атерогенности снизился на 40,3%; по окончании курсового лечения выявлена тенденция к повышению липопротеидов высокой плотности на 17,3%. У больных группы контроля в процессе лечения также была выявлена положительная динамика в анализируемых показателях, однако разница до и после лечения была незначительной. При оценке параметров липидограммы у мужчин основной группы с высоким и умеренным риском выявлено достоверное увеличение липопротеидов высокой плотности с $1,17 \pm 0,02$ до $1,30 \pm 0,03$

Таблица 1

Показатели кинетики кислородного метаболизма у больных ИБС в процессе различных видов лечения

Параметры	Основная группа (n=25)		Группа контроля (n= 30)	
	Исходные данные	После лечения	Исходные данные	После лечения
Время исчерпания запасов O_2 , сек	155,2±7,2	131,7±6,4**	153,8±12,3	143,9±12,7
Время исчерпания половины запасов O_2 , сек	39,6±1,2	32,6±1,1***	40,1±2,8	37,9±2,7
Константа скорости поглощения O_2 , сек	0,032±0,003	0,040±0,002*	0,033±0,004	0,036±0,003
Константа скорости восстановления O_2 , сек	0,087±0,002	0,089±0,002	0,086±0,003	0,084±0,003
Критическая концентрация O_2 , мм.рт.ст.	7,35±0,29	6,29±0,33*	7,33±0,57	6,71±0,77
Время аэробных процессов, сек	84,33±3,81	74,41±4,01	82,54±4,91	79,35±4,02
Время анаэробных процессов, сек	67,51±3,61	60,20±3,11	69,83±4,33	66,12±4,72
Коэффициент анаэробного гликолиза	0,86±0,04	0,78±0,03	0,87±0,06	0,80±0,08
Коэффициент резерва O_2	3,72±0,27	3,20±0,28	3,64±0,26	3,49±0,27

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – различия показателей достоверны по сравнению с исходными данными.

ммоль/л, достоверное снижение индекса атерогенности с $4,64 \pm 0,11$ до $3,28 \pm 0,09$ у.е., общего холестерина с $6,61 \pm 0,22$ до $5,57 \pm 0,13$ ммоль/л, триглицеридов с $2,64 \pm 0,09$ до $1,42 \pm 0,07$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности с $4,77 \pm 0,01$ до $3,57 \pm 0,03$ ммоль/л и липопротеидов очень низкой плотности с $0,75 \pm 0,07$ до $0,66 \pm 0,08$ ммоль/л; в группе мужчин с нулевым риском отмечалось достоверное снижение общего холестерина с $6,83 \pm 0,16$ до $5,64 \pm 0,18$ ммоль/л; $p < 0,001$; липопротеидов низкой плотности с $4,34 \pm 0,09$ до $3,41 \pm 0,07$ ммоль/л; $p < 0,001$ и выявлена тенденция к снижению индекса атерогенности и триглицеридов, что указывает на улучшение липидного обмена. У женщин основной группы с высоким и умеренным риском выявлено достоверное увеличение липопротеидов высокой плотности с $1,22 \pm 0,03$ до $1,35 \pm 0,04$ ммоль/л и достоверное снижение индекса атерогенности с $4,28 \pm 0,04$ до $3,09 \pm 0,06$ у.е., общего холестерина с $6,38 \pm 0,14$ до $5,46 \pm 0,25$ ммоль/л, триглицеридов с $1,75 \pm 0,14$ до $1,49 \pm 0,08$ ммоль/л, липопротеидов низкой плотности с $4,25 \pm 0,08$ до $3,25 \pm 0,13$ ммоль/л и липопротеидов очень низкой плотности с $0,84 \pm 0,08$ до $0,68 \pm 0,04$ ммоль/л; в группе с нулевым риском – достоверное снижение индекса атерогенности с $2,23 \pm 0,09$ до $2,02 \pm 0,11$ у.е. и тенденция к снижению количества липопротеидов низкой плотности, что указывает на улучшение процесса обмена липидов и липопротеидов.

Содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в обеих группах до начала лечения превышало показатели здоровых лиц примерно в 2 раза. Включение озона в комплексную терапию больных ИБС способствовало достоверному уменьшению МДА и ДК, у больных получавших только базисную терапию существенных изменений в анализируемых показателях не произошло. У больных основной группы на фоне проводимого лечения уровень супероксиддисмутазы (СОД) увеличился в 1,6 раза, церулоплазмина – в 1,5 раза. Эффект торможения атерогенеза при применении озонотерапии обеспечивается за счет уменьшения количества атерогенных фракций липопротеидов и непосредственно зависит от нормализующего влияния озона на восстановление динамического равновесия между перекисным окислением липидов и антиоксидантной системой защиты организма.

Одним из важнейших звеньев патогенеза ИБС и стенокардии, в частности, является повышение агрегации тромбоцитов с появлением микроагрегатов в разветвлениях коронарных артерий и нарушение динамического равновесия в системе свертывания крови и фибринолизина с тенденцией к гиперкоагуляции крови. Результаты оценки изменений параметров коагулограммы больных основной группы подтверждают гипокоагуляционный эффект низких концентраций озона. Так, при применении озона имело место достоверное снижение количества фибриногена с $3,65 \pm 0,16$ до $3,01 \pm 0,15$ г/л, тромбинового времени с $46,04 \pm 0,78$ до $43,08 \pm 0,74$ сек; достоверное увеличение активированного частичного тромбинового времени с $36,81 \pm 1,43$ до $41,36 \pm 1,91$ сек, времени рекальцификации с каолином с $71,96 \pm 1,28$ до

$76,47 \pm 1,27$ сек, что отражало оптимизацию в пределах границ нормы показателей плазменно-коагуляционного звена гемостаза. Одновременно происходило достоверное снижение показателей спонтанной, с $5,21 \pm 0,18$ до $4,13 \pm 0,12$, и индуцированной агрегации тромбоцитов, с $64,15 \pm 2,31$ до $57,01 \pm 2,03\%$, что свидетельствует о положительном влиянии озонотерапии на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза. Статистически достоверное повышение фибринолитической активности плазмы с $15,05 \pm 0,27$ до $12,66 \pm 0,38$ подтверждает положительное влияние озонотерапии на фибринолитическое звено гемостаза. У больных контрольной группы достоверной положительной динамики не выявлено. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии озонотерапии на основные звенья гемостаза с гипокоагуляционным эффектом, что улучшает реологические свойства крови и имеет важное значение для патогенетической терапии больных ИБС.

Результатами проведенного исследования (таблица 1) установлено, что у больных основной группы с изначальным угнетением процессов тканевого дыхания после окончания курсового лечения было выявлено увеличение константы скорости поглощения кислорода (с $0,032 \pm 0,003$ до $0,040 \pm 0,002$ сек; $p < 0,001$), наряду с уменьшением времени истощения запасов кислорода (с $155,2 \pm 7,2$ до $131,7 \pm 6,4$ сек; $p < 0,001$) и времени истощения половины запасов кислорода (с $39,6 \pm 1,2$ до $32,7 \pm 1,1$ сек; $p < 0,001$), что свидетельствует об улучшении процессов утилизации кислорода тканями.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, озонотерапия у пациентов с исходно ингибированными процессами тканевого дыхания способствовала коррекции патологически измененных процессов транспорта и утилизации кислорода тканями, нормализации энергетических резервов клеток в тканях.

Положительная динамика изменений толерантности к физической нагрузке на фоне озонотерапии свидетельствует о достоверном повышении мощности пороговой нагрузки и суммарной работы (с $64,2 \pm 4,3$ до $95,0 \pm 2,5$ Вт, на 47,9%; $p < 0,05$ и с $3865,0 \pm 308,0$ до $5897,7 \pm 302,4$ кгм, на 52,6%; $p < 0,001$). У больных группы контроля толерантность к физической нагрузке возрасла незначительно, а различия были статистически недостоверными (с $65,8 \pm 4,5$ до $68,4 \pm 4,3$ Вт, на 3,9%; $p > 0,1$ и с $3795,4 \pm 311,0$ до $4212,5 \pm 316,7$ кгм, на 10,9%; $p > 0,1$). У больных основной группы повышение физической работоспособности в конце курса лечения сочеталось с четким клиническим эффектом, а отсутствие его у больных контрольной группы коррелировало с неизменившейся толерантностью к физической нагрузке.

При анализе ЭКГ покоя установлено, что озон не оказывал влияния на проводящую систему сердца и практически не влиял на имеющиеся нарушения ритма сердца. Случаев отрицательной динамики ЭКГ у обследованных больных данной группы не отмечено. Тем не менее следует указать, что у 2 больных отмечалось уменьшение исходной депрессии сегмента

Изменения показателей центральной и периферической гемодинамики в процессе лечения

Показатели	Основная группа (n=25)		Группа контроля (n= 30)	
	Исходные данные	После лечения	Исходные данные	После лечения
ЧСС, уд/мин	81,1±2,6	83,0±2,2	81,9±2,7	83,4±2,5
Среднее АД, мм рт. ст.	105,7±3,1	99,1±2,4	106,3±2,9	104,0±2,9
САД, мм рт. ст.	137,3±3,4	126,4±2,8*	138,1±3,5	132,4±2,9
ДАД, мм рт. ст.	90,2±2,8	85,8±2,3*	91,3±2,9	89,3±2,7
УИ, мл/м ²	29,3±1,2	33,2±1,2*	29,7±1,8	30,4±1,9
СИ, л/мин/м ²	2,3±0,1	2,6±0,1*	2,3±0,2	2,4±0,2
ОПСС, дин. с ⁻¹ см ⁻⁵	2014,8±96,5	1722,4±93,5*	2028,4±150,6	1982,9±125,0

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – различия показателей достоверны по сравнению исходными данными.

ST и положительная динамика зубца T. При физической нагрузке у больных основной группы до лечения изменения на ЭКГ во время пороговой нагрузки были выявлены у 17 (68,0%) больных, из них у 60% – депрессия сегмента ST ишемического типа, у 8,0% – частая экстрасистолия. В конце курсового лечения на 20,0% уменьшились коронарные причины прекращения пробы, у 12 (48,0%) больных отмечалось уменьшение степени ишемических изменений или их исчезновение на сравниваемых ступенях нагрузки, или их развитие – на более высоких. В группе контроля при нагрузке у 20 (66,6%) пациентов выявлены изменения на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST и частой экстрасистолии. В конце лечения в 60,0% случаев изменения на ЭКГ развивались на той же ступени, что и до лечения, и только у 1 (3,3%) больного причины прекращения теста приняли некоронарогенный характер.

Изменения показателей центральной и периферической гемодинамики в процессе различных схем терапии представлены в таблице 2.

При анализе показателей центральной и периферической гемодинамики было отмечено, что у пациентов основной группы наблюдались достоверные положительные изменения в динамике САД, ДАД, СИ, УИ, которые по мере действия озонотерапии нормализовались или улучшались, что свидетельствовало об оптимизации процесса кровообращения, повышении компенсаторно-приспособительных возможностей организма.

Применение озона на фоне базисной терапии у обследованных больных способствовало улучшению функционального состояния левых отделов сердца. Так, конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) уменьшился с $53,0 \pm 0,9$ до $48,8 \pm 0,6$ мм (на 5,8%; $p < 0,01$), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) – с $32,6 \pm 0,8$ до $31,1 \pm 0,7$ мм (на 6,8%; $p < 0,01$), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в среднем по группе увеличилась с 43 до 53%. В контрольной группе пациентов были также выявлены положительные изменения в показателях центральной и периферической гемодинамики, но они были менее выражены, чем в основной группе. Так, КДР ЛЖ уменьшился с $52,5 \pm 0,7$ до $51,0 \pm 0,6$ мм (на 0,9%; $p > 0,1$), КСР ЛЖ – с $31,8 \pm 0,5$ до $31,3 \pm 0,4$ мм (на 1,5%; $p > 0,1$), ФВ ЛЖ в среднем по группе увеличилась с 42 до 47%.

Проведение лечебных мероприятий позитивно сказалось на динамике основных показателей качества жизни больных. Анализ полученных результатов показал, что у больных, получавших озон, физическая нагрузка, физическая активность и общее состояние здоровья увеличились в среднем на 21,5%; 28,7% и 15,4% соответственно, в группе контроля – на 6,2%; 11,1% и 6,3% соответственно. У больных, получавших озон, индекс качества жизни улучшился в 3 раза по сравнению с группой больных, получавших только традиционную терапию.

Таким образом, озонотерапия является высокоэффективным методом, воздействующим на ведущие звенья патогенеза ишемической болезни сердца, она способствует достоверному уменьшению содержания атерогенных фракций липидов, восстановлению динамического равновесия между процессами перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы защиты, улучшению реологических свойств с умеренной направленностью к гипокоагуляции крови. Из изложенного следует, что озонотерапия является высокоэффективным патогенетическим методом, позволяющим значительно расширить рамки лечебных возможностей ИБС.

Выводы

1. Системный анализ характера функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и других адаптивных систем при воздействии на организм человека метода озонотерапии выявил повышение компенсаторно-приспособительных реакций и клинической эффективности базисной терапии.

2. Применение озонотерапии у пациентов с ИБС достоверно повышает экономичность функционирования системы кровообращения и ее мощность (повышение толерантности организма к физическим нагрузкам, объема выполненной работы).

3. Базисная терапия в сочетании с озонотерапией улучшает показатели центральной и периферической гемодинамики, что проявляется в повышении сократительной способности миокарда левого желудочка, снижении патологической вазоконстрикции и улучшении процессов реполяризации в миокарде.

Литература

1. Быков А.Т., Конторщикова К.Н. Изучение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и неспецифической резистентности организма у лиц с ИБС при применении озонотерапии в комплексном санаторно-курортном лечении. Нижегородский Медицинский журнал, 2000, № 2, с.42-45.
2. Быков А.Т., Конторщикова К.Н. Повышение эффективности реабилитации больных с ИБС за счет включения в комплекс санаторного лечения озонотерапии. Труды II Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины». Сочи, 16-20 мая 2006 г., с.23-24.
3. Масленников О.В., Грибкова И.А., Масленникова И.Р., Орлов Б.Ю. Возможности озонотерапии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, гипертония). Вестник физиотерапии и курортологии, 2006, № 5, с. 10-11.
4. Саливончик Д.П. Влияние гипербарической оксигенации на липидный спектр пациентов перенесших острый инфаркт миокарда в раннем и отдаленном периодах наблюдения. Проблемы здоровья и экологии, 2005, № 4, с. 65-70.
5. Сазонтова Т.Г. Адаптация организма к изменению уровня кислорода – к гипоксии и гипероксии: роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации. Вопросы гипербарической медицины, 2006; 1: 4-19.
6. Косова Л.А., Серова А.Н., Бахтиярова А.Ф. Динамика показателей липидного обмена при артериальной гипертензии под влиянием озонотерапии. Вестник физиотерапии и курортологии, 2006, № 5, с. 18-19.

Светлана Владимировна Никита, докторант
 Кафедра внутренних болезней № 6
 ГУМФ им. Н. А. Тестемицану
 Кишинэу, ул. Пушкина, 51
 Тел.: 244534
 E-mail: Svetlana.Nichita@yahoo.com

Recepționat 21.04.2008

Impactul factorilor de risc de origine exogenă în dezvoltarea molei hidatiforme

N. Casian

Institutul Oncologic din Republica Moldova

Impact of Exogenous Risk Factors in Development of Hydatidiform Mola

Contemporary thinking regarding hydatiform mola and its second line prophylaxis is the identification of the specific risk factors which promote this disease. This work analyzes epidemiological research on external risk factors of 281 patients with hydatiform mola. The associated infection consisting of herpes virus types I and II, cytomegalovirus, human papilloma virus, and ureoplasma plays the most important role. Treatment is mandatory not only for the patient but also for her sexual partner. Specific risk factors include a history of smoking for more than three years and work in unhealthy occupations, and particularly affect students and members of the unemployed urban population.

Key words: hydatidiform mola, risk factors.

Влияние внешних факторов риска на развитие пузырного заноса

В изучении онкологических заболеваний наметилась тенденция более глубокого исследования роли факторов риска в их возникновении. То же относится и к пузырному заносу (ПЗ). В работе изучены внешние факторы риска возникновения ПЗ у 281 пациентки. Установлено, что важным фактором риска является вирусоносительство простого герпеса I и II типа в сочетании с цитомегаловирусом, ВПЧ и уроплазмой. В этих случаях лечению должны быть подвергнуты пациентки и их сексуальные партнеры. К внешним факторам риска возникновения ПЗ относятся и курение табака на протяжении 3-х и более лет, экологические вредные производства, безработица (особенно в городских условиях) и др.

Ключевые слова: пузырный занос, факторы риска.

Introducere

Mola hidatiformă (MH) este o manifestare a maladiei trofoblastice gestaționale și reprezintă un eveniment precursor pentru dezvoltarea coriocarcinomului. Tendința actuală în abordarea maladiilor oncologice este de a identifica potențialii factori specifici de risc, fie de origine exogenă, fie de origine endogenă, pentru a pune în aplicare programe de educare, profilaxie și de tratament. Datele din literatură relatează o mulțime de factori de risc, însă impactul fiecărui factor în geneza maladiei trofoblastice gestaționale nu este cunoscut cu precizie, informația disponibilă deseori având un caracter controversat.

Dintre factorii mediului ambiant, un rol important în cancerogeneza îi revine poluării aerului, în special cu particule de asbest, ciment, celuloză. P. Wilkinson (1997) a constatat că riscul apariției cancerului crește și la persoanele care locuiesc în apropierea întreprinderilor industriale. Faptul este confirmat și de către alți investigatori [2, 5, 6, 7, 8, 9].

Fumatul este un factor de risc major în dezvoltarea cancerului. Analiza chimică a fumului de țigară a pus în evidență circa 2000 de compuși chimici [4].

V. Golban (2001) în lucrarea sa a studiat acțiunea chimizării agriculturii asupra morbidității prin maladii on-

coligice în Republica Moldova. În anii 1970-1990, cea mai intensă utilizare a pesticidelor în agricultură a fost în zona de centru, iar cea mai mică – în zona de nord (unde, din contra, cel mai intens au fost folosiți compuși anorganici ai metalelor și derivați ai ureii). S-a constatat o strânsă corelație între indicii oncologici și intensitatea aplicării în agricultură a compușilor anorganici ai metalelor și ai derivaților ureii.

O incidență crescută a maladiilor oncologice, în zonele industrializate ale Republicii Moldova, a fost raportată anterior de către G. Bulbuc (1995). Totodată, datele obținute indică o perioadă de latență de 15-20 de ani, din momentul aplicării substanțelor chimice până la apariția maladiilor oncologice.

Scopul lucrării

Studierea impactului unor potențiali factori de risc exogeni în apariția moli hidatiforme.

Pentru realizarea scopului, ne-am propus îndeplinirea următoarelor sarcini:

1. Evaluarea rolului zonei de reședință, al categoriei sociale și al unor noxe profesionale în geneza moli hidatiforme.
2. Studiarea rolului infecțiilor sexual-transmisibile în dezvoltarea moli hidatiforme.

Material și metode

În studiu au fost incluse 281 de paciente cu diagnosticul de mola hidatiformă, consultate și tratate în Institutul Oncologic din Moldova, în perioada anilor 1989-2005.

Pacientele au fost divizate în 2 loturi.

- Lotul I, experimental, constituit din 56 de paciente cu risc minim, care nu au administrat un tratament chimioterapeutic tradițional, dar la care s-a monitorizat evoluția maladiei.
- Lotul II, de referință, a inclus 225 de paciente, cu indicarea tratamentului chimioterapeutic, indiferent de gradul de risc.

Diferențele dintre loturi au fost determinate cu ajutorul testului t-Student și χ^2 . Semnificația statistică este exprimată de un $p < 0,05$ și un $\chi^2 \geq 5$.

Rezultate și discuții

Conform datelor literaturii, reiese că reședința urbană reprezintă un factor de risc în apariția moli hidatiforme. În consecință, cele mai multe paciente ar trebui să provină din orașe. Datele din figura 1 ne confirmă această ipoteză pentru pacientele din loturile experimental și cel de referință. Astfel, cu toate că există o diferență statistic semnificativă în privința originii urbane sau rurale ale pacientelor cu mola hidatiformă, impactul acestui factor nu este determinant în dezvoltarea maladiei date ($\chi^2 \leq 5$).

În ultimii ani, se acordă o importanță tot mai mare riscului social și celui profesional al pacientelor cu mola hidatiformă. Pentru studiarea factorilor nominalizați, pacientele din loturi au fost repartizate în cinci categorii: șomere, muncitoare, funcționare, țărance, studente (fig. 2). Datele indică cea mai înaltă frecvență a maladiei la pacientele nean-

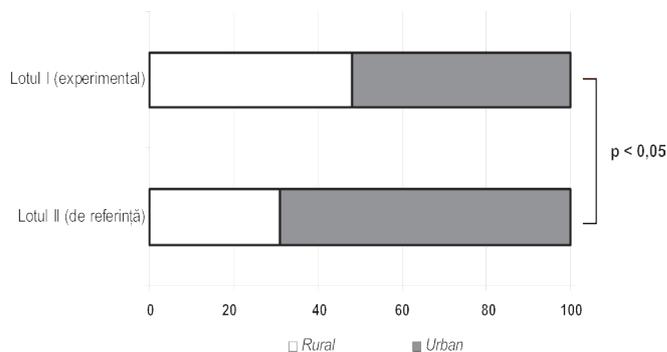


Fig. 1. Reședințele rurale sau urbane ale pacientelor cu mola hidatiformă.

Notă. * $p < 0,05$ rural vs urban pentru ambele loturi.

Testul χ^2 (χ^2) = 4.11 (ns).

gajate în câmpul muncii: 28 de cazuri (50%), în lotul I, și 100 de cazuri (44,4%), în lotul II. Fenomenul ar putea fi explicat prin faptul că, de obicei, persoanele neangajate în câmpul muncii fac parte din pături social vulnerabile, expuse mai multor factori de risc diferitelor comorbidități, care pot favoriza apariția moli hidatiforme. Mola hidatiformă s-a depistat la funcționare în 13 cazuri (23,2%), în lotul I și în 38 de cazuri (17,0%) – în lotul II. La studente s-a atestat MH în 8 cazuri (14,3%), în lotul I, și în 11 cazuri (4,9%) – în lotul II.

La muncitoare s-a depistat MH în 6 cazuri (10,7%), în lotul I, și în 50 de cazuri (22,2%) – în lotul II. S-a redus în ultimii ani numărul de paciente care provin din categoria țărance. Conform datelor literaturii, persistența substanțelor cu destinație agrochimică în mediul ambiant este de lungă durată, iar efectele nocive au o perioadă de latență mare, uneori chiar ani de zile. Reducerea numărului de paciente țărance s-ar explica, mai curând, prin fenomene de migrație (sat-oraș sau peste hotare), deosebit de intense pentru femeile tinere de la sate.

Datele obținute confirmă importanța categoriei sociale, la care se atribuie pacientele, în evaluarea riscului de dezvoltare a moli hidatiforme, fapt confirmat și prin testul $\chi^2 = 14,6$ (semnificativ).

Noxele profesionale au fost prezente la 3 paciente (5,4%), din lotul I, și la 29 (12,9%), din lotul II. Aceste noxe au fost de

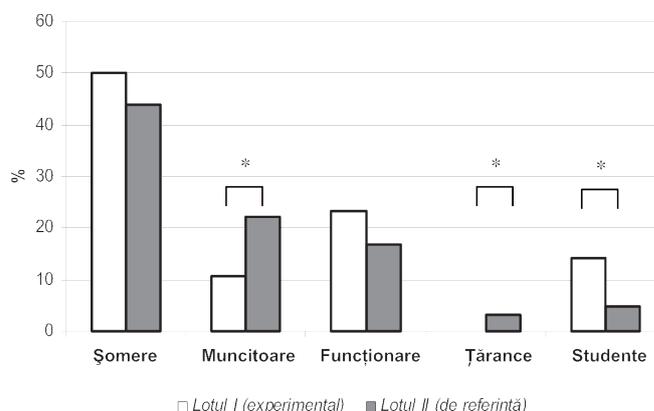


Fig. 2. Repartizarea pacientelor cu MH în funcție de categoria socială.

Notă. * $p < 0,05$. Testul χ^2 (χ^2) = 14,66 (semnificativ).

Tabelul 1

Impactul noxelor profesionale în geneza moli hidatiforme

Nr.	Noxele profesionale	Lotul 1		Lotul 2		χ^2	p
		Nr. abs.	%	Nr. abs.	%		
1.	Radiații electromagnetice și cu potențial ionizant	2	3,6	8	3,6	2,53	>0,05
2.	Agenți chimici cu destinație agroindustrială	3	5,4	29	12,9		
3.	Nu declară prezența noxelor profesionale	51	91,1	188	83,6		

Tabelul 2

Fumatul în dezvoltarea moli hidatiforme

Nr.	Deprinderile nocive	Lotul I		Lotul II		χ^2	p
		Nr. abs.	%	Nr. abs.	%		
1.	Fumătoare	20	35,7	37	16,4**	10	< 0,01
2.	Nefumătoare	36	64,3	188	83,6		

Tabelul 3

Maladiile sexual-transmisibile în geneza moli hidatiforme

Nr.	Agentul infecțios (confirmat serologic)	Lotul 1		Lotul 2		χ^2	
		Nr. abs	%	Nr. abs	%		
1.	Clamidioza	16	50	12	41,4	0,46	ns
2.	Micoplasmoza	3	9,4	2	6,9	0,12	ns
3.	Ureoplasmoza	2	6,3	0	0	1,87	<0,01
4.	Toxoplasmoza	7	21,9	5	17,2	0,21	ns
5.	Citomegalovirusul (CMV)	23	71,9	16	55,2	1,84	<0,05
6.	Herpes simplex, tip I și tip II	18	56,3	15	51,7	0,13	ns
7.	Virusul papilomului uman (VPU 16, 18, 35, 45)	0	0	3	10,3	3,48	<0,001
8.	Gardenelezoza	1	3,1	1	3,6	0,01	ns
9.	Infecțiile urogenitale combinate	31	96,9	22	75,9	5,9	<0,05

origine electromagnetice sau chimice, însă care nu au dovedit vreun impact semnificativ asupra sănătății (tab. 1).

Fumatul este un factor de risc important în dezvoltarea maladiilor oncologice, cu o pondere direct proporțională cu numărul de țigări fumate pe zi, vârsta începerii și durata practicării acestui viciu. Fumului de țigară i-au fost incriminate 30% din numărul de tumori dezvoltate. Analiza chimică a fumului de țigară a pus în evidență circa 2000 de compuși chimici, cu influență asupra organismului uman; în special compușii aflați în fază de dispersiune particulară [4]. În Republica Moldova, până la vârsta de 15 ani încep să fumeze 15% dintre copii, în special în spațiul urban. În Chișinău până la această vârstă încep să fumeze 16,2% dintre persoanele de sex masculin și 16,9% – de set feminin [3]. Conform studiului nostru, un număr impunător de paciente s-au declarat a fi fumătoare (tab. 2).

Astfel, numărul de paciente fumătoare în lotul I (35,7%) este semnificativ mai mare decât în cel de-al doilea lot – (16,4%), iar impactul global al acestui viciu, în calitate de factor de risc pentru mola hidatiformă, este și el important ($\chi^2=10$).

Recent, a fost demonstrat rolul etiologic al virusului papilomului uman serotip 16 și 18, și al virusului herpes simplex de tip II, în dezvoltarea cancerului de col uterin (tab. 3).

În continuarea celor expuse anterior, datele noastre revelează un aspect foarte important: practic fiecare a doua pacientă investigată este purtătoare de agenți ai maladiilor sexual-transmisibile (monoinfecție sau asocieri de microorganisme).

Diferențe statistice semnificative dintre loturi s-au depistat pentru infecțiile urogenitale combinate (96,9%, în lotul I, vs 75,9%, în lotul II; $p < 0,05$), CMV (71,9%, lotul I vs 55,2%, lotul II; $p < 0,05$), VPU (respectiv, 10,3%, $p < 0,001$) și ureoplasmoza (6,3%, lotul I, $p < 0,01$). Nu este surprinzător faptul, că infecțiile urogenitale combinate s-au dovedit a fi un factor de risc important în geneza moli hidatiforme ($\chi^2 = 5,9$).

Concluzii

1. Drept factori de risc cu pondere veridică în dezvoltarea moli hidatiforme au fost identificați: factorii sociali – muncitoare și studente; neangajarea în câmpul muncii; reședința urbană; factorii exogeni – fumatul.

2. Virusul herpes simplex, tip I și tip II, virusul papilomului uman, CMV, ureoplasmozele și, în special, asocierea acestora reprezintă factori de risc majori în dezvoltarea moli hidatiforme.

Bibliografie

1. Bulbuc G. Analiza aprofundată a diferenței indicilor de mortalitate prin cancer în unele zone social- economice ale Moldovei. Conferința IX a oncologilor din Moldova. Chișinău, 1995; p. 34-37.

2. Dement J., Pompeii L., Lipkus I. M., Samsa G. P. Cancer incidence among union carpenters in New Jersey. *J. Occup. Environ. Med.*, 2003 Oct; 45 (10): 1059-67.
3. Golban V. G. Chimizarea în agricultură și cancerul pulmonar în Republica Moldova: aspecte epidemiologice și imunometabolice. *Disert. doc. în med., Chișinău*, 2001, p. 68-92.
4. Kuller L.H. Cigarette smoking and mortality. *Preventive medicine*, 1991; 20: 638-654.
5. Lipscomb H. J. The importance of observational methods for evaluation of interventions to prevent occupational injuries. *Occup. Environ. Med.*, 2005; 62 (12): 819-20.
6. Luo R. X., Wu B., Yi Y. N., Huang Z. W., Lin R. T. Indoor burning coal air pollution and lung cancer-a case-control study in Fuzhou, China. *Lung cancer*. 1996 Mar; 14 Suppl. 1: S, p. 113-9.
7. Magnani C, Leporati M. Mortality from lung cancer and population risk attributable to asbestos in an asbestos cement manufacturing town in Italy. *Occup. Environ. Med.*, 1998 Feb; 55 (2): 111-4.
8. Tango T. Effect of air pollution on lung cancer: a Poisson regression model based on vital statistics. *Environ. Health Perspect.*, 1994 Nov; 102 Suppl 8: 41-5.
9. Wang Q. S., Boffetta P., Parkin D. M., Kogevinas M. Occupational risk factors for lung cancer in Tianjin, China. *Am. J. Ind. Med.*, 1995; 28 (3): 353-62.
10. Wilkinson P., Thakrar B., Shaddick G., Stevenson S., Pattenden S., Landon M., Grundy C., Elliott P. Cancer incidence and mortality around the Pan Britannica Industries pesticide factory, Waltham Abbey. *Occup. Environ. Med.*, 1997; 54 (2):101-7. Erratum in: *Occup. Environ. Med.* 1997 Mar; 54 (3):216.

Neonila Casian, oncoginecolog
Institutul Oncologic, Republica Moldova
Chișinău, MD 2025, str. N. Testemițanu, 30
Tel.: 725855

Recepționat 09.07.2008

Eficiența antiinflamatoarelor nesteroidiene și a acidului ascorbic în tratamentul complex al glaucomului dureros

B. Alhabeebi, E. Bendelic

Catedra Oftalmologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Efficiency of Utilization of a Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug and Ascorbic Acid in the Complex Treatment of Painful Glaucoma

Our study included 88 patients, which were divided into 2 groups. The study group consisted of 44 patients (44 eyes) treated with combined antihypertensive, NSAID, and ascorbic acid, and the control group consisted of 44 patients (44 eyes) who were given anti-glaucoma treatment. The results demonstrated the efficiency of the combined treatment in the neutralization of pH media, the decrease in eye pressure, and the treatment of painful glaucoma syndrome.

Key words: painful glaucoma syndrome, ascorbic acid.

Эффективность использования нестероидных противовоспалительных средств и аскорбиновой кислоты в комплексном лечении болезненной глаукомы

В работу включены 88 больных, которые были разделены на 2 группы: I группу составили 44 больных (44 глаза), которые получали комбинированное лечение нестероидными противовоспалительными средствами, аскорбиновой кислотой и антигипертензивными препаратами. II группа (контрольная) – 44 пациента (44 глаза), получали лишь консервативное антиглаукоматозное лечение. Результаты показали эффективность комбинированного лечения нестероидными противовоспалительными препаратами и аскорбиновой кислотой в плане нейтрализации рН, снижения внутриглазного давления и купирования болевого синдрома при болезненной глаукоме.

Ключевые слова: глаукома, аскорбиновая кислота.

Introducere

Glaucomul este o cauză de orbire, constituind o problemă socială. De obicei, glaucomul decurge fără dureri, dar în unele cazuri glaucomul este însoțit de sindromul algic. Este vorba despre glaucomul dureros. Până în prezent nu există un tratament unic în diminuarea PIO și a sindromului algic, iar enucleația rămâne a fi tratamentul definitiv în suprimarea

durerei. În prezentul studiu se descrie aplicarea unui tratament complex medicamentos cu antihypertensive, remedii antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și cu acid ascorbic (vitamina C) [3, 4, 5].

Acidul ascorbic (Vitamina C) este un antioxidant care poate fi folosit în tratamentul mai multor afecțiuni generale și oftalmice. În particular, în cazurile de degenerare maculară

legată de vârstă, vitamina C acționează împreună cu alți antioxidanți, cum ar fi seleniul, beta-carotenul și vitamina E, care pot contribui în prevenirea acestei maladii [1, 2, 6].

Beta-blocantele reduc producerea umorii apoase. Drept exemple pot fi numite: levobunololul (Betagan), timololul (Betimol, Timoptic), betaxololul (Betoptic), metipranololul (OptiPranolol) [9].

Timololul trebuie să fie evitat în cazurile de astm bronșic sau de alte afecțiuni pulmonare grave, cum ar fi emfizemul, blocul cardiac, insuficiența cardiacă, insuficiența circulatorie (șocul cardiogenic), în reacțiile alergice la timolol sau la unul dintre ingredientele sale.

Inhibitorii anhidrazei carbonice (IAC)

Dorzolamidul este un inhibitor sulfamid și topic al anhidrazei carbonice II. Se prescrie pacienților cu PIO mărită cu glaucom, cu unghi deschis sau cu hipertensiune oculară [8].

Antinfiamatoarele nesteroidiene (AINS) sunt medicamente care nu modifică PIO, dar au efecte analgezic, antipiretic și antiinflamator. Termenul „nesteroidian” se folosește pentru distingerea acestor medicamente de steroizi, care au efecte similare eicosanoid-depresive și antiinflamatoare. AINS nu au o acțiune narcotică, fiind numite și agenți (analgice nesteroidiene) antiinflamatorii. Cele mai cunoscute preparate din acest grup sunt Diclofenacul, Aspirina și Ibuprofenul [7].

Scopul studiului

Evaluarea eficienței acidului ascorbic, a remediilor AINS și a antihipertensivelor ca tratament complex în glaucomul dureros în diminuarea sindromului algic și în normalizarea PIO.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 88 de pacienți (88 de ochi), cu glaucom dureros, dintre care 44 bolnavi au constituit lotul de studiu (spitalizați în perioada 2005-2007, SCR) – 26 (59,1%) de bărbați și 18 (40,9%) femei; alți 44 bolnavi (spitalizați în perioada 2000-2004, SCR) au constituit lotul de control – 25 (56,82%) de bărbați și 19 (43,18%) femei cu vârsta cuprinsă între 30 și 87 de ani. Conform diagnosticului stabilit, lotul de studiu a cuprins 11 (12,5%) bolnavi cu glaucom secundar neovascular, 5 (11,36%) – cu glaucom acut, 4 (9,10%) – cu glaucom traumatic, 19 (43,18%) – cu glaucom primar terminal, 5 (11,36%) – cu glaucom facogen. Lotul de control a inclus 4 (9,10%) bolnavi cu glaucom neovascular, 3 (6,81%) – cu glaucom acut, 2 (4,55%) – cu glaucom traumatic, 29 (65,9%) – cu glaucom primar terminal, 6 (13,63%) – cu glaucom facogen (tab. 1, 2).

Metodele de investigație

Tonometrul Маклаков este utilizat pentru examinarea PIO la pacienții cu glaucom. În prealabil se administrează topic o soluție anestezică.

Examenul biomicroscopic s-a efectuat cu ajutorul lampeii cu fantă pentru investigarea segmentului anterior al globului ocular, în particular al corneii, care poate fi afectată de creșterea tensiunii intraoculare [10, 9, 14, 16].

Tabelul 1

Repartiția pacienților cu glaucom dolor în funcție de vârstă și sex

GRUPUL	SEXUL	VÂRSTA			TOTAL
		30-49 de ani	50-69 de ani	70-87 de ani	
De studiu	b.	5 11,36%	15 34,09%	6 13,63%	26 59,1%
	f.	3 6,81%	9 20,45%	6 13,63%	18 40,9%
TOTAL		8 18,18%	24 54,54%	12 27,27%	44 100%
De control	b.	3 6,81%	8 18,18%	14 31,8%	25 56,82%
	f.	3 6,81%	11 25%	5 11,36%	19 43,18%
TOTAL		6 13,63%	19 43,18%	19 43,18%	44 100%

Tabelul 2

Repartiția pacienților în funcție de diagnosticul stabilit

Diagnosticul Grupul	Glaucomul neovascular	Glaucomul acut	Glaucomul traumatic	Glaucomul primar terminal	Glaucomul facogen	TOTAL
De studiu	11 25%	5 11,36%	4 9,10%	19 43,18%	5 11,36%	44 100%
De control	4 9,10%	3 6,81%	2 4,55%	29 65,9%	6 13,63%	44 100%
TOTAL	15 34,1%	8 9,1%	6 6,81%	48 54,54%	11 12,5%	88 100%

Dolorograma este o metodă de investigație a gradului de severitate a durerii la pacienții cu glaucom dolor și conține patru grade de durere (s-a aplicat doar în grupul de studiu):

- gradul dolo 0: (0) – fără durere;
- gradul dolo 1: (1-4 puncte) – durere ușoară;
- gradul dolo 2: (5-7 puncte) – durere moderată;
- gradul dolo 3: (8-10 puncte) – durere severă.

Indicatorul manual al pH-ului este un dispozitiv care a fost folosit pentru măsurarea pH-lui în lacrimă.

Dispozitivului ABL5 pentru analiza gazelor sangvine a fost utilizat la bolnavii din grupul de studiu pentru măsurarea nivelului pH-ului și a echilibrului acido-bazic al lacrimii.

Tratamentul a inclus preparate antiglaucomatoase cu acțiune hipotensivă – inhibitori ai anhidrazei carbonice colir dorzopt (Dorzolamid 2%), Diakarb 250 mg în pastile de 2 ori pe zi, beta-blocante (colir timolol 0,5% de 2 ori pe zi). Lotul de studiu a inclus 44 de pacienți care au fost supuși unui tratament combinat: beta-blocante, IAC topic și general, AINS (Diclofenac) și colir acid ascorbic 5%, de 3 ori pe zi.

Lotul de control a inclus 44 de pacienți care au beneficiat doar de tratament hipotensiv în glaucomul dolo.

Pacienților din ambele grupuri li s-a aplicat tratamentul chirurgical: operațiile fistulizante antiglaucomatoase (sinustrabeculectomia cu iridectomie bazală, sclerectomia profundă), tratamentul laser (trabecuplastia și iridotomia),

Tabelul 3

Tratamentul aplicat pacienților din grupul de studiu

Tratamentul	Diagnosticul					TOTAL
	Glaucomul neovascular	Glaucomul acut	Glaucomul traumatic	Glaucomul primar terminal	Glaucomul facogen	
Tratamentul medicamentos	7 15,90%	3 6,81%	2 4,55%	7 15,90%	1 2,27%	20 45,46%
Tratament laser	1 2,27%	-	-	-	-	1 2,27%
Tratament chirurgical, operații fistulizante, tratament reconstructiv	3 6,81%	2 4,55%	2 4,55%	12 27,27%	4 9,10%	23 52,27%
Enucleație	-	-	-	-	-	-
TOTAL	11 25%	5 11,36%	4 9,10%	19 43,18%	5 11,36%	44 100%

Tabelul 4

Tratamentul aplicat pacienților din grupul de control

Tratamentul	Diagnosticul					TOTAL
	Glaucomul neovascular	Glaucomul acut	Glaucomul traumatic	Glaucomul primar terminal	Glaucomul facogen	
Tratament medicamentos	1 2,27%	3 6,81%	2 4,55%	3 6,81%	-	9 20,45%
Tratament laser	1 2,27%	-	-	1 2,27%	-	2 4,55%
Tratament chirurgical, operații fistulizante, tratament reconstructiv	1 2,27%	-	-	20 45,46%	6 13,63%	27 61,36%
Enucleație	1 2,27%	-	-	5 11,36%	-	6 13,63%
TOTAL	4 9,10%	3 6,81%	2 4,55%	29 65,90%	6 13,63%	44 100%

înlăturarea cristalinului în glaucomul facogen și, în ultimul caz, enucleația (tab. 3, 4).

Rezultate și discuții

Datele pH-metriei au arătat un mediu alcalin al lacrimii la pacienții cu sindrom dolo, ceea ce a sugerat suplimentarea tratamentului cu remedii acide, în special cu AINS și cu acid ascorbic ca neutralizant.

Majoritatea pacienților au avut o PIO de 28-60 mm Hg (tab. 5).

Tabelul 5

Valoarea PIO în cele 2 grupuri de pacienți, înregistrată la internare

Grupul	PIO				TOTAL
	18-26 mm Hg	28-32 mm Hg	33-50 mm Hg	> 50 mm Hg	
De studiu	-	18 40,90%	23 52,27%	3 6,81%	44 100%
De control	1 2,27%	19 43,18%	18 40,90%	6 13,63%	44 100%

La internare, în grupul de studiu au fost incluși: 18 (40,90%) pacienți, cu PIO între 28-32 mm Hg; 23 (52,27%) de pacienți, cu PIO între 33-50 mm Hg; 3 (6,81%) pacienți, cu PIO peste 50 mm Hg. În grupul de control situația a fost

următoarea – 1 (2,27%) pacient, cu PIO între 18-26 mm Hg; 19 (43,18%) pacienți, cu PIO între 28-32 mm Hg; 18 (40,90%) pacienți, cu PIO între 33-50 mm Hg; 6 (13,63%) pacienți, cu PIO peste 50 mm Hg; în medie ($M \pm m$) PIO a constituit în grupul de studiu $39,11 \pm 0,96$ și în grupul de control – $39,41 \pm 1,39$, la internare (tab. 5).

Conform datelor din dolorogramă, la internare în grupul de studiu nu a fost înregistrat niciun pacient cu gradul dolo 0. După stabilirea diagnosticului, în funcție de datele dolorogramei, în grupul de studiu s-au înregistrat următoarele: a) în total, 11 (25%) pacienți cu glaucom neovascular, dintre care 1 (2,27%) pacient cu gradul dolo 1; 3 (6,81%) pacienți cu gradul dolo 3; 7 (15,91%) pacienți cu gradul dolo 3; b) 5 (11,36%) pacienți cu glaucom acut, dintre care 2 (4,55%) pacienți cu gradul dolo 2; 3 (6,81%) pacienți cu gradul dolo 3; c) 4 (9,10%) pacienți cu glaucom traumatic, dintre care 2 (4,55%) pacienți cu gradul dolo 2; 2 (4,55%) pacienți cu gradul dolo 3; d) 19 (43,18%) pacienți cu glaucom primar terminal, dintre care 2 (4,55%) pacienți cu gradul dolo 1; 4 (9,10%) pacienți cu gradul dolo 2; 13 (29,54%) pacienți cu gradul dolo 3; e) 5 (11,36%) pacienți cu glaucom facogen, dintre care 2 (4,55%) pacienți cu gradul dolo 1; 1 (2,27%) pacient cu gradul dolo 2; 2 (4,55%) pacienți cu gradul dolo 3. În total, în grupul de studiu au fost înregistrați 5 (11,36%) pacienți cu gradul dolo 1; 12 (27,27%) pacienți cu

gradul doli 2; 27 (61,36%) de pacienți cu gradul doli 3. În medie ($M \pm m$) acest indice a constituit $2,5 \pm 0,1$, fiind constatată o corelație directă între PIO și gradul doli ($r = 0,81$; $p < 0,001$) la internare (tab. 6, fig. 1).

Tabelul 6

Repartiția pacienților din grupul de studiu în funcție de gradul doli înregistrat la internare

Gradul doli	Diagnosticul					TOTAL
	Glaucumul neovascular	Glaucumul acut	Glaucumul traumatic	Glaucumul primar terminal	Glaucumul facogen	
Gradul 0	-	-	-	-	-	-
Gradul 1	1 2,27%	-	-	2 4,55%	2 4,55%	5 11,36%
Gradul 2	3 6,81%	2 4,55%	2 4,55%	4 9,10%	1 2,27%	12 27,27%
Gradul 3	7 15,91%	3 6,81%	2 4,55%	13 29,54%	2 4,55%	27 61,36%
TOTAL	11 25%	5 11,36%	4 9,10%	19 43,18%	5 11,36%	44 100%

La externare, la pacienții din grupul de studiu PIO a diminuat constituind: la 36 (81,81%) de pacienți - 18-26 mm Hg, la 8 (18,18%) pacienți - 28-32 mm Hg; pacienți cu PIO peste 40 mm Hg nu s-au înregistrat. În grupul de control,

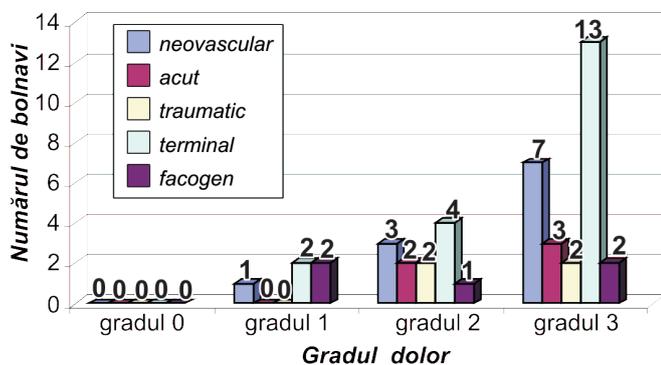


Fig. 1. Repartiția pacienților din grupul de studiu în funcție de gradul doli înregistrat la internare.

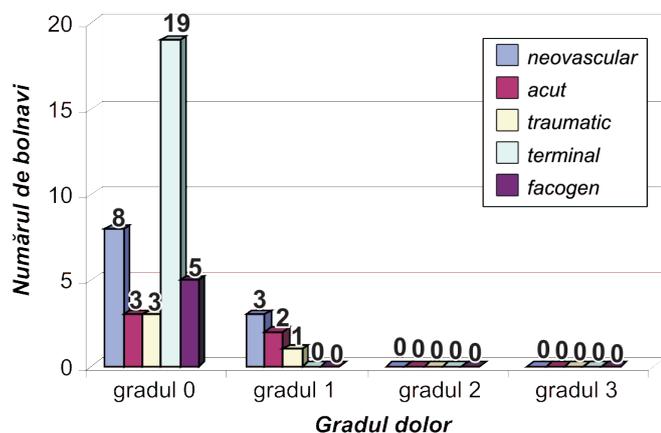


Fig. 2. Repartiția cazurilor clinice din grupul de studiu, în funcție de gradul doli atestat la externare.

la externare s-au atestat 22 (50%) de pacienți cu PIO între 18-26 mm Hg, 16 (36,36%) pacienți cu PIO între 28-32 mm Hg. În medie, ($M \pm m$) PIO a constituit la externare, în grupul de studiu, $24,38 \pm 0,62$ și, în grupul de control, $23,41 \pm 1,7$ (tab. 7).

Tabelul 7

Valoarea PIO înregistrată la externare

Grupul	PIO				TOTAL
	18-26 mm Hg	28-32 mm Hg	33-50 mm Hg	> 50 mm Hg	
De studiu	36 81,81%	8 18,18%	-	-	44 100%
De control	22 50%	16 36,36%	-	-	38 86,36%

După efectuarea tratamentului complex cu antihipertensive, AINS, acid ascorbic și tratament chirurgical complex, în baza datelor din dolorogramă, la externare în grupul de studiu s-au înregistrat: a) 11 (25%) pacienți - cu glaucom neovascular, dintre care 8 (18,18%) pacienți - cu gradul doli 0; 3 (6,81%) pacienți - cu gradul doli 1; b) 5 (11,36%) pacienți - cu glaucom acut dintre care 3 (6,81%) pacienți - cu gradul doli 0; 2 (4,55%) pacienți - cu gradul doli 1; c) 4 (9,10%) pacienți - cu glaucom traumatic dintre care 3 (6,81%) pacienți - cu gradul doli 0; 1 (2,27%) pacient - cu gradul doli 1; d) 19 (43,18%) pacienți - cu glaucom primar terminal; e) 5 (11,36%) pacienți - cu glaucom facogen, grad doli 0. În total, au fost înregistrați 38 (86,36%) de pacienți cu gradul doli 0 și 6 (13,63%) pacienți cu gradul doli 1. În medie, ($M \pm m$) acest indice a constituit $0,14 \pm 0,05$, fiind constatată de asemenea, corelația directă PIO și gradul doli ($r = 0,76$; $p < 0,001$) la externare (tab. 8, fig. 2).

Tabelul 8

Gradul doli atestat la pacienții din grupul de studiu la externare

Gradul	Diagnosticul					TOTAL
	Glaucumul neovascular	Glaucumul acut	Glaucumul traumatic	Glaucumul primar terminal	Glaucumul facogen	
Gradul 0	8 18,18%	3 6,81%	3 6,81%	19 43,18%	5 11,36%	38 86,36%
Gradul 1	3 6,81%	2 4,55%	1 2,27%	-	-	6 13,63%
Gradul 2	-	-	-	-	-	-
Gradul 3	-	-	-	-	-	-
TOTAL	11 25%	5 11,36%	4 9,10%	19 43,18%	5 11,36%	44 100%

Durerea a dispărut aproape complet:

- În grupul de studiu: la 9 pacienți - în a 2-a zi; la 10 pacienți - în a 3-a zi; la 7 pacienți - în a 4-a zi; la 4 pacienți - în a 5-a zi; la 6 pacienți - în a 6-a zi; la 2 pacienți - în a 7-a zi; la 1 pacient - în a 8-a zi; la 4 pacienți - în a 9-a zi; la 1 pacient - în a 10-a zi.

- În grupul de control: la 7 pacienți - în a 2-a zi; la 9 pacienți - în a 3-a zi; la 6 pacienți - în a 4-a zi; la 4 pacienți - în a 5-a zi; la 5 pacienți - în a 6-a zi; la 1 pacient - în a 7-a zi; la 1

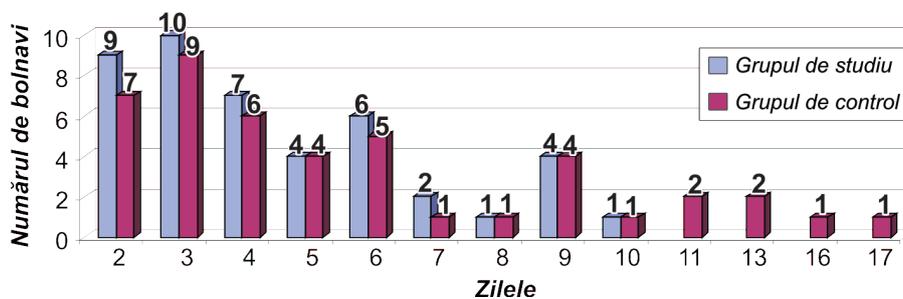


Fig. 3. Termele de dispariție aproape completă a durerii în grupurile de studiu și de control.

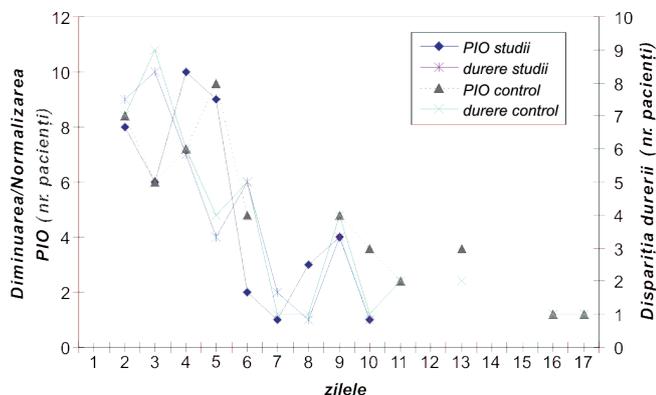


Fig. 4. Corelația: normalizarea PIO și dispariția durerii în ambele grupuri de pacienți.

pacient – în a 8-a zi; la 4 pacienți – în a 9-a zi; la 1 pacient – în a 10-a zi; la 2 pacienți – în a 11-a zi; la 2 pacienți – în a 13-a zi; la 1 pacient – în a 16-a zi; la 1 pacient – în a 17-a zi. Durerea a dispărut aproape complet după 6 zile de tratament în grupul de studiu în 81,82% din cazuri, iar în grupul de control – în 70,45% din cazuri (fig. 3).

S-a depistat corelația: termenele de normalizare a PIO și dispariția durerii în ambele grupuri de pacienți (fig. 4.).

Astfel, rezultatele demonstrează eficiența tratamentului combinat cu hipotensiv topic, AINS și cu acid ascorbic, administrat pacienților cu glaucom dureros în suprimarea durerii.

Concluzii

1. S-a demonstrat faptul că tratamentul complex anti-hipertensiv (medicamentos, chirurgical), combinat cu AINS și cu acid ascorbic, reduce PIO și sindromul algic în glaucomul dureros, ceea ce permite păstrarea globului ocular.

2. S-a confirmat, de asemenea, importanța diminuării esențiale a PIO în suprimarea sindromului algic, la pacienții cu glaucom dureros.

Bibliografie

1. Bunce C., Fraser S., Wormald R. Risk factors for late presentation in chronic glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1999; 40:2251-2257.
2. Safety (MSDS) data for ascorbic acid. Oxford University (2005-10-09). Retrieved on 2007-02-21.
3. News wise. Vitamin C, water has benefits for plastic manufacturing, *Reliable Plant Magazine*, 2007. Retrieved on 2007-06-25.
4. *The Natural History of Ascorbic Acid in the Evolution of Mammals and Primates*, Irwin Stone, 1972.
5. Scottish Crop Research Institute -Development of a Yeast-Based Single-Step Process for the Manufacture of L-Ascorbic Acid (vitamin C).
6. Anderson J.W., Gowri M.S., Turner J. et al. Antioxidant supplementation effects low density lipoprotein oxidation for individuals with type 2 diabetes mellitus. *J. Amer. Coll. Nutr.*, 1999; 18:451-461.
7. Chandra Sekharan N.V., Dai H., Roos K.L. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2002; 99:13926-31.
8. Capeans C., Gonzalez. Dorzolamide effect on ocular blood flow. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1999; 40:1270-1275.
9. Brooks A.M.V., Gillies W.E. Ocular beta-blockers in glaucoma management: clinical pharmacological aspects. *Drugs Aging.*, 1992 May-Jun; 2:208-21.
10. Michael B. Davies., John Austin., David A. *Vitamin C. Its Chemistry and Biochemistry*. Partridge. Royal Society of Chemistry. ISBN 0-85186-333-7.

Bassam Alhabeebi, doctorand
Catedra Oftalmologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29
Tel.: 331308
E-mail: bassama@hotmail.com

Recepționat 17.06.2008

Клиническая эффективность и безопасность длительного применения Фенспирида у больных хронической обструктивной болезнью легких

С. И. Буторов

Кафедра фармакологии и клинической фармации
Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемицану

Clinical Effectiveness and Inoffensivity of Long term Fenspirid Usage in Patients with Chronic Pulmonary Obstructive Disease

The results of the study revealed high effectiveness and inoffensivity of long term Fenspirid use as a basic medicine in the treatment of 36 patients with stage I and II chronic pulmonary obstructive disease with stable evolution. The criteria for long term Fenspirid use consisted of the reduction of dyspnea intensity and the reduction of a forced expiratory volume decline. The use of Fenspirid for a duration of 6 months led to a reduction in the number of aggravations, the time of temporary incapacity from work, the period of treatment in the hospital condition, and it contributed to improvement in quality of life.

Key words: chronic pulmonary obstructive disease, Fenspirid, dyspnea intensity.

Eficacitatea clinică și inofensivitatea administrării de lungă durată a Fenspirid-ului la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică

Rezultatele studiului efectuat au demonstrat eficacitatea clinică înaltă și inofensivitatea administrării Fenspirid-ului în terapia de bază a BPOC, gradele I-II, cu evoluție stabilă la 36 pacienți. Criteriile de eficacitate a administrării de lungă durată a Fenspirid-ului au fost: diminuarea intensității semnelor clinice și insuficienței respiratorii, diminuarea gradului VEF1. Administrarea Fenspirid-ului timp de 6 luni contribuie la micșorarea frecvenței acutizărilor, a numărului adresărilor pentru ajutor medical, duratei incapacității temporare de muncă și a duratei tratamentului în condiții de staționar, precum și ameliorarea calității vieții pacienților.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatie obstructivă cronică, insuficiență respiratorie, Fenspirid.

Введение

Совершенствование методов диагностики и терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одной из наиболее сложных задач современной пульмонологии, о чем свидетельствует неуклонный рост больных ХОБЛ во всем мире [1,2,4]. По данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34, среди женщин 7,33 на 1 тыс. [3]. Основной причиной обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью являются обострения заболевания, которое часто требует не только назначения дополнительной терапии, но и госпитализации [5,6]. Частое развитие обострения у больных ХОБЛ приводит к более низкому качеству жизни и к более быстрому прогрессированию заболевания, и сопряжено существенными экономическими расходами на лечение [7-9]. В связи с ростом заболеваемости ХОБЛ увеличиваются экономические потери, обусловленные прямыми затратами на лечение и выплатами социальных пособий по временной нетрудоспособности, а также и косвенными затратами, связанными со снижением производительности труда и потерями от невыпущенной продукции. В этой связи важнейшей проблемой клинической фармакологии является поиск и внедрение эффективных фармакологических средств для профилактики и лечения ХОБЛ. Большие надежды возлагаются на новое поколение ингибиторов противовоспалительных медиаторов или рецепторов к ним, как средств противовоспалительной терапии для длительного применения у больных ХОБЛ. Одним

из таких препаратов является Фенспирид, который по химическому строению и по фармакологическим свойствам отличается от гормональных и от нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Основное свойство Фенспирида – способность оказывать противовоспалительное действие, в тоже время в литературе практически отсутствуют данные о безопасности длительного приема Фенспирида при различных стадиях ХОБЛ стабильного течения.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность и безопасность Фенспирида при различных стадиях стабильной ХОБЛ.

Материал и методика

В исследовании приняли участие 40 человек, страдающих ХОБЛ, из которых завершили лечение 36 (30 мужчин и 6 женщин); средний возраст больных составил $52,5 \pm 3,2$ года. Основанием для включения в исследование явилось наличие общепринятых критериев ХОБЛ, отсутствие в анамнезе приступов удушья, типичных для бронхиальной астмы, и других заболеваний, сопровождающихся кашлем и одышкой; отсутствие прироста объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) после пробы с бронхолитиком (сальбутамол), либо его прирост менее 12%. Больные ХОБЛ I степени тяжести составили 57,5%, II - 42,5%, в фазе ремиссии находились 75,0% пациентов, в фазе неполной ремиссии – 25,0%. Дыхательная недостаточность I степени наблюдалась у 32,5%, II – у 67,5% больных. Выраженность клинических симптомов заболевания (тахифилаксия,

кашель, количество мокроты) оценивалась по 3-балльной шкале. Функциональное состояние дыхательной системы определялось методом компьютерной спирометрии по показателям объема форсированного выдоха за 1-ю сек (ОФВ1) и теста Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ). Учитывалась также толерантность к физической нагрузке методом проведения теста с 6-минутной ходьбой. Эффективность Фенспирида и его безопасность оценивались на промежуточной (через 3 мес) и конечной стадиях лечения (через 6 мес) по динамике клинических симптомов, показателей функции внешнего дыхания, а также по количеству обращений в поликлинику и дней нетрудоспособности в год.

Результаты анализировали с использованием статистической компьютерной программы Statistica 5.0, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ результатов исследования показал, что позитивные изменения по всем клиническим симптомам заболевания были отмечены через 3 мес после начала терапии и с высокой степенью достоверности они увеличились по окончании курса лечения. Сводные данные по выраженности респираторной симптоматики и их динамики в результате шестимесячной терапии Фенспиридом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика основных клинических симптомов в процессе длительного применения Фенспирида ($M \pm m$)

Клинические симптомы	Сроки проведения исследования		
	Исходные данные	Через 3 мес	Через 6 мес
Кашель, баллы	1,7 \pm 0,19	1,0 \pm 0,13*	0,6 \pm 0,06**
Одышка при нагрузке, баллы	1,6 \pm 0,17	1,3 \pm 0,17*	0,9 \pm 0,13**
Мокрота, баллы	1,5 \pm 0,18	1,1 \pm 0,12*	0,6 \pm 0,13**
Сухие хрипы, баллы	1,8 \pm 0,18	1,1 \pm 0,09*	0,7 \pm 0,09**
Общий кумулятивный индекс, баллы	6,6 \pm 0,18	4,5 \pm 0,13*	2,8 \pm 0,11**

Примечание: * $p^1 < 0,05$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 3 месяца ** $p^2 < 0,001$ – через 6 месяцев лечения.

Исходный средний балл клинических симптомов до начала лечения составлял 6,6 \pm 0,18 балла, через 3 мес лечения уменьшился в 1,5 раза и составил 4,5 \pm 0,13 ($p < 0,001$) балла, при продолжении лечения Фенспиридом продолжалось дальнейшее уменьшение проявлений основных симптомов заболевания, в результате чего общий кумулятивный индекс снизился до 2,8 \pm 0,11 балла ($p < 0,001$) или в 2,4 раза по сравнению с исходными данными.

Изменения отдельных респираторных симптомов в течение шестимесячного лечения зависели от стадии

ХОБЛ, что особенно заметно по кратности регрессии респираторных симптомов. В результате 6-месячного применения Фенспирида была отмечена значительная регрессия клинических симптомов при I стадии ХОБЛ: выделение мокроты сократилось в 3,6 раза (с 1,2 \pm 0,27 до 0,33 \pm 0,18 балла; $p < 0,001$), кашель уменьшился в 4,2 раза (с 1,3 \pm 0,18 до 0,31 \pm 0,09 балла; $p < 0,001$), количество сухих хрипов над легкими уменьшилось в 4,5 раза (с 1,5 \pm 0,27 до 0,33 \pm 0,18 балла; $p < 0,001$), одышка уменьшилась в 3 раза (с 1,4 \pm 0,18 до 0,46 \pm 0,18 балла; $p < 0,001$). При II стадии ХОБЛ отмечена похожая динамика, однако регрессия клинической симптоматики была значительно ниже, чем при I стадии, особенно по таким показателям, как кашель, который уменьшился в 1,9 раза (с 1,8 \pm 0,17 до 0,92 \pm 0,17 балла; $p < 0,001$), выделение мокроты, уменьшившееся в 1,6 раза (с 1,4 \pm 0,17 до 0,85 \pm 0,25 балла; $p < 0,001$), количество сухих хрипов над легким уменьшилось в 1,9 раза (с 1,18 \pm 0,25 до 0,62 \pm 0,17 балла; $p < 0,01$), одышка уменьшилась только в 1,6 раза (с 1,9 \pm 0,17 до 1,15 \pm 0,17 балла; $p < 0,01$).

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных ХОБЛ до начала лечения Фенспиридом было повышено содержание диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК), снижена активность супероксиддисмутазы (СОД). По окончании 6-месячного курса лечения ДК и ТК практически достигли показателей нормы (с 0,53 \pm 0,04 до 0,39 \pm 0,03 ед. оп. пл.; $p < 0,001$ и с 0,051 \pm 0,003 до 0,039 \pm 0,001 ед. оп. пл.; $p < 0,001$ соответственно). На улучшение системы защиты организма указывает увеличение активности СОД с 0,42 \pm 0,011 до 0,56 \pm 0,013 усл. ед.; $p < 0,001$.

Основной характеристикой ХОБЛ является ограничение воздушного потока, обусловленное частично обратимой обструкцией дыхательных путей, нарастающей с течением времени. В этой связи изучено влияние Фенспирида на функциональное состояние легких посредством динамического контроля за показателями ФВД: ФЖЕЛ, ОФВ1 и ОФВ1/ФЖЕЛ и теста толерантности к физической нагрузке (шестиминутная шаговая проба). Уменьшение степени тяжести обструктивного синдрома подтверждалось увеличением ОФВ1 и ФЖЕЛ (на 16,1 и 20,8 % соответственно) и достоверным увеличением МОС75 – на 31,3% ($p < 0,01$) к концу 3-го месяца лечения с сохранением положительной тенденции к окончанию курса лечения. Улучшение этих показателей, вероятно, связано с уменьшением воспаления, отека слизистой оболочки, что способствовало увеличению эластической тяги легких и дыхательного обмена. По результатам 6-месячного применения Фенспирида в качестве средства противовоспалительной терапии отмечен существенный прирост ОФВ1 – с 69,81 \pm 3,82 до 83,00 \pm 2,89%, ($p < 0,001$), подтвержденный увеличением толерантности к физической нагрузке на 18,7% (с 453,8 \pm 17,5 до 538,7 \pm 15,0 м.; $p < 0,01$) при I стадии, в то время как при II стадии ХОБЛ была отмечена лишь тенденция к увеличению ОФВ1 (с 57,82 \pm 3,73 до 60,41 \pm 3,91%; $p > 0,1$), толерантность к физической нагрузке увеличилась только на 9,8%.

Важным показателем эффективности проведенных лечебных мероприятий у больных ХОБЛ является обращаемость пациентов за медицинской помощью и количество дней временной нетрудоспособности. Сравнительная оценка социальных показателей вне и во время лечения Фенспиридом больных ХОБЛ представлена в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная оценка социальных показателей вне и во время лечения Фенспиридом больных ХОБЛ (M±m)

Социальные показатели	2006 г.	2007 г.
Случаи нетрудоспособности	2,0±0,1	1,0±0,1**
Дни нетрудоспособности	27,2±2,6	14,9±1,2**
Длительность стационарного лечения	14,2±2,5	8,1±1,4**

Примечание: ** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны.

При оценке частоты случаев, числа дней нетрудоспособности и длительности стационарного лечения за период лечения (2007 г.) и тот же период 2006 г., приведенных в таблице 2, видно, что на фоне и после лечения Фенспиридом достоверно уменьшились частота, продолжительность обострений заболевания и число случаев временной нетрудоспособности. Длительность временной нетрудоспособности сократилась в среднем на 12,3 дня (на 45,2%), а продолжительность лечения в стационаре – на 6,1 дня (на 43,0%). На фоне лечения Фенспиридом не имели обострений заболевания 68,4% обследованных. Обострения легкой степени, не требующие лечения в условиях стационара, отмечены у 31,6% пациентов; обострений средней и тяжелой степени не наблюдалось.

Уменьшение клинических проявлений заболевания, стабилизация показателей ФВД, благоприятным образом отразились на основных показателях качества жизни пациентов. После 6-месячного комплексного лечения было отмечено, что проводимая терапия Фенспиридом привела к достоверному увеличению параметра сон/отдых с 51,3±2,7 до 63,1±2,5 (на 23,0%; $p < 0,01$), духовности – с 55,8±2,3 до 67,4±2,1 (на 20,7%; $p < 0,01$), к достоверному увеличению параметров повседневных дел – с 61,7±2,4 до 76,5±1,9 (на 23,9%; $p < 0,01$), физической сферы – с 50,1±2,5 до 61,2±1,8 ($p < 0,01$), психологической сферы – с 59,3±1,9 до 75,2±1,7 (на 22,1%; $p < 0,01$), снизилась зависимость от лекарств и медпомощи – с 51,8±0,7 до 64,3±0,8 (на 24,1%; $p < 0,001$).

Переносимость шестимесячной терапии Фенспиридом была хорошей, только у 2 (5,5%) из 36 больных в первые дни лечения наблюдались нежелательные явления (тошнота, горечь во рту, головная боль, сонливость). Ни у одного из пациентов, принимавших Фенспирид, через 6 месяцев не отмечено отрицательной динамики содержания аминотрансфераз, креатинина и гемограммы. Все побочные явления были минимальными и не требовали подключения дополнительной корректирующей терапии.

Обсуждение полученных результатов

Результатами исследования установлено, что под влиянием Фенспирида отмечается уменьшение интенсивности кашля, что можно объяснить его непосредственным противовоспалительным действием. Уменьшение потребности в ингаляциях сальбутамола, наблюдавшееся у больных, принимавших Фенспирид, также отражает противовоспалительное действие исследуемого препарата. Основным и существенным проявлением ХОБЛ с функциональных позиций является неуклонное уменьшение ОФВ1. Результаты проведенного исследования подтвердили данные других работ о том, что под влиянием Фенспирида происходит стабилизация этого показателя [1-5]. В группе больных, принимавших Фенспирид, отмечен прирост ОФВ1 на 16,1%. Данный факт может быть подтверждением предположения о принципиальной возможности Фенспирида воздействовать на ключевой механизм прогрессирования ХОБЛ – хроническое воспаление, что проявляется в торможении процесса уменьшения ОФВ1. Проведенный анализ безопасности позволяет сделать вывод о хорошем профиле безопасности Фенспирида в качестве дополнения к стандартной терапии ХОБЛ.

Учитывая способность Фенспирида влиять на снижение количества обострений ХОБЛ, а также снижать выраженность клинической симптоматики заболевания и приводить к увеличению функциональных показателей легких, и сочетанное его применение в терапии больных ХОБЛ, по-видимому, предпочтительнее, чем монотерапия бронходилататорами, которые также сокращают частоту обострений заболевания, но не влияют ни на респираторную симптоматику, ни на функциональные показатели легких.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую клиническую эффективность и безопасность Фенспирида при его длительном использовании в качестве противовоспалительного средства при I и II стадиях ХОБЛ стабильного течения.

Выводы

1. Длительное лечение Фенспиридом больных ХОБЛ стабильного течения приводит к достоверному снижению основных клинических проявлений заболевания, повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению показателей функции внешнего дыхания.
2. Включение в схему лечения больных стабильной ХОБЛ противовоспалительного препарата Фенспирид оказывает значительно больший клинический эффект при I (и несколько меньший при II) стадиях заболевания.
3. Применение противовоспалительного препарата Фенспирид в течение 6-месяцев достоверно приводит к снижению частоты обращений за медицинской помощью, длительности периода временной нетрудоспособности и уменьшению продолжительности стационарного лечения.

Литература

1. Anzueto A.R., Schaberg T. Clinician's manual on acute exacerbations of chronic bronchitis. Science Press Ltd., 2003, p.-64.
2. Baiter M.S., LaForge J., Low D.E. et al. Canadian guidelines for management of acute exacerbations of chronic bronchitis. Can. Respir. J., 2003, vol. 10, suppl. B, p. 3B-22B.
3. Celli B.R., Mac Nee W., Agusty A. G. et al. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur. Respir. J., 2004; 23: 932-946.
4. De Marco R., Accordini S., Cerveri I. et al. European Community Respiratory Health Survey Study Group. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD Stages. Thorax, 2004; 59: 120-125.
5. Волкова Л.И. и др. Опыт применения фенспирида (эреспала) при обострении хронического бронхита. Клиническая фармакология и терапия, 2000, № 5, с. 65-68.
6. Емельянов А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. Русский медицинский журнал, 2005, №4 (228) с. 183-189.
7. Куницына Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2003, № 2. с. 111-116.
8. Павлицук С.А., Лукошников Т.В., Туник Е.Н. и др. Медико-социальное значение хронической обструктивной болезни легких на Кубани. Пульмонология, 2003; 1: 71-75.
9. Рачинский С.В., Волков И.К., Симонова О.И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний. Русский медицинский журнал, 2004, с. 663-667.

Сергей Иванович Буторов, докторант
 Кафедра фармакологии и клинической фармакологии
 ГУМФ им. Н. А. Тестемицану
 Кишинев, ул. Н. А. Тестемицану, 27
 Тел.: 205401

Receptionat 21.04.2008

Клинические особенности гастродуоденопатий при хронической обструктивной болезни легких

С. В. Никита

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

Clinical Peculiarities of Gastropathies at the Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic Obstructive Pulmonary Disease is the fourth leading cause of death in people over the age of 45 years. It is a unique disease because the death rate indicator continues to increase steadily. Gastroduodenopathies are diagnosed in 100 % of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease severe medium and grave current. The inclusion of ozonotherapy in the complex treatment of acute erosions and peptic ulcers of gastroduodenal zones against the background of chronic obstructive pulmonary disease reduces terms of epithelization erosive-ulcer defects, reduces activity of the inflammatory process in the mucous membrane of the stomach and promotes the improvement of indicators of an immune homeostasis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, gastropathies, gastroduodenal zone.

Particularitățile clinice ale gastroduodenopatiilor în bronhopneumopatia obstructivă cronică

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) ocupă al 4-lea loc în lume, fiind cauza decesului persoanelor după 45 de ani și se consideră unica patologie la care letalitatea este în creștere permanentă. Incluziunea serului fiziologic ozonat în tratamentul complex al eroziunilor acute și al ulcerelor peptice ale zonei gastroduodenale asociat cu BPOC reduce termenii de jugulare a sindromului algic și a sindromului dispeptic și epitelizarea defectelor eroziv-ulceroase. Utilizarea în tratamentul complex al gastroduodenopatiilor a soluției fiziologice îmbogățite cu ozon contribuie la îmbunătățirea indicilor homeostazei imune.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatia obstructivă cronică, gastropatiile.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости во всем мире [3,4]. Наиболее значимым фактором развития болезни является курение табака. В странах, где характерной чертой населения является табакокурение, распространенность ХОБЛ максимальна и приближается к 80-100/1000 человек [13]. Как причина смертности ХОБЛ занимает 4-е место в мире и является единственной болезнью, при которой показатель

смертности продолжает неуклонно увеличиваться [10]. Прямые и непрямые медицинские расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью от ХОБЛ, представляют серьезную экономическую и социальную проблему для общества и органов здравоохранения [10,11,12].

В последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, включающие поражение костно-мышечной, сердечно-сосудистой,

мочевыделительной и пищеварительной систем [1,6,8,9]. В качестве механизмов повреждения гастро-дуоденальной зоны на фоне ХОБЛ разные авторы называют тканевую гипоксию, гиперкапнию, нарушение микроциркуляции, эндокринной регуляции [9,10]. Известно также, что в зависимости от длительности, интенсивности воспалительного процесса и степени выраженности гипоксии, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) из этапа цепи адаптационных процессов трансформируются в основной патогенетический фактор, определяющий глубину патологических нарушений в гастро-дуоденальной зоне [7].

Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается каскадом воспалительных, иммунных реакций, изменением продукции медиаторов воспаления, но их влияние на формирование поражений гастро-дуоденальной зоны мало изучено, а имеющиеся сведения противоречивы [2,5].

Значительное число случаев бессимптомного течения эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны при ХОБЛ, а также трудности эндоскопического исследования у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью определяют необходимость разработки неинвазивных методов диагностики, позволяющих выявить группу пациентов с ХОБЛ, имеющих риск развития острых эрозий и пептических язв. Все изложенное диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей клиники и механизмов развития гастро-дуоденопатий при ХОБЛ и поиск новых патогенетически обоснованных средств и методов их лечения.

Цель исследования – изучить клинические особенности гастро-дуоденопатий при ХОБЛ с оценкой эффективности озонотерапии как дополнительного метода лечения эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны.

Материал и методы исследования

Исследование включает 100 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого и тяжелого течения (основная группа), находившихся на стационарном лечении по поводу обострения заболевания. Группа сравнения представлена 50 пациентами с язвенной болезнью. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц. Возраст обследованных колебался от 35 до 60 лет, средний возраст составил $52,8 \pm 2,9$ года. Среди обследованных лиц преобладали мужчины: 87,0% - в группе пациентов с ХОБЛ и 90,0% - в группе с язвенной болезнью.

Использовались клинические (расспрос, анкетирование, осмотр), лабораторные и инструментальные методы. Диагностика ХОБЛ проводилась в соответствии с рекомендациями GOLD; тяжесть течения заболевания определялась по результатам спирографии, проведенной после купирования обострения заболевания. При этом учитывались значения постбронхолитического показателя ОФВ1 и снижение индекса Тиффно менее 70%.

Для оценки клинической симптоматики и определения стажа курения, как одного из значимых факторов риска развития патологии гастро-дуоденальной зоны при язвенной болезни и основного фактора риска развития ХОБЛ, проводилось анкетирование пациентов. Индекс курящего (ИК) рассчитывали по формуле:

$ИК = \text{число выкуренных сигарет в сутки} \times \text{стаж курения (годы)} / 20$

При оценке клинической картины обострения ХОБЛ учитывались симптомы поражения органов дыхания (кашель, отделение мокроты, одышка), общие симптомы, характерные для ХОБЛ (общая слабость, субфебрилитет), а также диспепсические жалобы (тошнота, отрыжка, изжога, снижение аппетита), тяжесть и боли в эпигастрии.

Критериями исключения из исследования являлись: тяжелые соматические заболевания, злокачественные новообразования, обострение заболеваний желудочно-кишечного тракта, ХОБЛ крайне тяжелого течения, туберкулез, отказ больного от обследования.

Всем пациентам проводилась фиброгастро-доденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки из антрального отдела желудка с последующим гистологическим исследованием биоптатов. При эндоскопическом исследовании оценивали наличие, выраженность, распространенность и локализацию воспалительно-деструктивных и атрофических изменений слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ) до начала и по окончании курса лечения определялись: малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), шиффовые основания (ШО«Е»), супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионредуктаза. Исследование иммунного статуса включало: количественное определение Т- и В-лимфоцитов; субпопуляции лимфоцитов определяли по кластерам дифференцировки с использованием моноклональных антител НПЦ «МедБиоСпектр».

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ «EXCEL» и «STATISTICA».

Результаты исследования

В зависимости от клинко-морфологического варианта поражения слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны пациенты с ХОБЛ были разделены на две группы: I-ю группу составили больные с различными вариантами хронического гастрита (71 человек), II-ю – с эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны (29 человек). Из обследованных нами пациентов с ХОБЛ 90% являлись курильщиками, при этом индекс курящего составил в среднем $27,1 \pm 1,89$ у больных среднетяжелого течения и $38,8 \pm 1,78$ у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ. Этот показатель был значительно выше в группе пациентов ХОБЛ III степени тяжести, чем в группе больных ХОБЛ II степени тяжести ($p < 0,01$). Кроме того, в

обеих группах он достоверно превышал индекс курящего у пациентов группы сравнения и контроля. Также индекс курящего был достоверно выше в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны, чем в группе больных ХОБЛ с хроническим гастритом ($p < 0,05$), и составил в среднем соответственно $34,2 \pm 1,60$ и $29,5 \pm 1,52$ пачка/лет.

При проведении анкетирования у части больных ХОБЛ отмечались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта: тяжесть (14,0%) или дискомфорт в эпигастрии (9,0%), тошнота (5,0%), отрыжка воздухом (11,0%), изжога (11,0%), снижение аппетита (7,0%). Клинические проявления патологии гастро-дуоденальной зоны обнаруживались у 8,3% пациентов с хроническим гастритом и у 41,4% пациентов с острыми эрозиями и пептическими язвами желудка и 12-перстной кишки. Болевой синдром в эпигастрии у больных ХОБЛ при наличии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны выявлялся достоверно реже, чем у пациентов с язвенной болезнью (68,0%).

Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны при ФГДС выявлены у 29 (29,0%) пациентов ХОБЛ, из них у 15 пациентов (51,7%) диагностированы язвы желудка, у 6 (20,7%) – язвы двенадцатиперстной кишки. В 37,9% случаев обнаружены также острые эрозии слизистой оболочки желудка, и в 37,9% дуоденальные эрозии. Послеязвенные рубцы пилородуоденальной зоны диагностированы в 34,5% случаев. У 65,5% пациентов регистрировались впервые выявленные эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны. В группе пациентов ХОБЛ отмечались достоверно большие, чем в группе сравнения, размеры язв (язвы более 2 см обнаружены у 4,0% больных с язвенной болезнью и у 19,0% пациентов ХОБЛ, $p < 0,05$). Эрозивно-язвенные поражения гастро-

дуоденальной зоны достоверно чаще возникали при ДН II степени (27,3% - при ДН I и 41,5% - при ДН II степени, $p < 0,05$). Развитие эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны у пациентов с ХОБЛ сопровождалось большей активностью воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, чем при хроническом гастрите (III степень активности гастрита регистрировалась соответственно в 34,5% и 14,1% случаев; $p < 0,05$). При сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны чаще, чем при хроническом гастрите, выявлялись атрофические изменения слизистой оболочки (65,5% и 43,7% соответственно; $p < 0,05$).

Показатели клеточного иммунитета при патологии гастро-дуоденальной зоны на фоне хронической обструктивной болезни легких представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что у пациентов с ХОБЛ регистрировалась относительная и абсолютная лимфопения со снижением уровня натуральных киллеров (CD_{16}) и преобладанием супрессорной части лимфоцитов (CD_8) над хелперной (CD_4). Лимфопения, вероятно, связана с миграцией лимфоцитов в зону воспаления. Выявленное повышение уровня CD_8 -лимфоцитов и снижение иммунорегуляторного индекса являются признаками иммуносупрессии. У всех больных ХОБЛ изменения клеточного иммунитета были достоверно более значимы, чем в группе пациентов с язвенной болезнью. Более значительные нарушения клеточного иммунитета обнаруживались при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны, чем в группе больных ХОБЛ с хроническим гастритом.

У 29 больных ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны изучена клиническая эффективность различных схем терапии. На фоне базисной терапии и использование при этом

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета при патологии гастро-дуоденальной зоны на фоне хронической обструктивной болезни легких

Показатели клеточного иммунитета	Пациенты с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (n=50)	Пациенты с ХОБЛ и хроническим гастритом (n=71)	Пациенты с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны (n=29)
Лейкоциты*10 ⁹ /л	7,78±0,15	9,21±0,17*	9,38±0,27*
Лимфоциты	%	27,31±0,41	22,12±0,51*#
	кл/мкл	2135,43±39,04	2069,63±51,12#
CD3 (T)	%	56,54±0,47	50,21±0,58*#
	кл/мкл	1215,68±40,57	1041,73±41,16*#
CD4 (X)	%	43,17±0,43	39,54±0,43*#
	кл/мкл	924,58±28,81	822,79±35,48*#
CD8 (C)	%	25,36±0,36	28,19±0,31*#
	кл/мкл	542,03±16,83	585,24±25,08
CD4/CD8	1,72±0,03	1,59±0,02	1,41±0,04*#
CD16 (EK)	%	24,58±0,36	18,91±0,44*#
	кл/мкл	532,98±20,53	392,48±17,21*#

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и патологии ГДЗ имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с ЯБ; # - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и эрозивно-язвенным поражением гастро-дуоденальной зоны имеют достоверные различия со значениями у больных ХОБЛ и хроническим гастритом.

озона уменьшение или полное исчезновение боли через 4-5 суток от начала лечения было достигнуто у 3 (20,0%) больных, в группе контроля – у 1 (7,2%) больного, уменьшение интенсивности боли наблюдалось у 10 (66,6%) больных основной группы и у 7 (50,0%) больных группы контроля. Несмотря на проводимую медикаментозную терапию, боль сохранила прежнюю интенсивность у 6 (42,8%) больных группы контроля. Медиана сроков купирования болевого синдрома у больных основной группы составила 14,8±0,9 дня, в группе контроля – 20,5±0,7 дня; p<0,001.

Основные проявления синдрома желудочной диспепсии исчезали на 6-7 день лечения у 11 (73,4%) больных основной и у 6 (42,8%) больных группы контроля; несколько уменьшились у 2 (13,3%) и у 5 (35,7%) больных соответственно; продолжали сохранять прежнюю интенсивность у 2 (13,3%) больных основной и у 3 (21,5%) больных группы контроля. Медиана сроков купирования диспепсического синдрома у больных основной группы составила 15,2±0,8 дня, у больных группы контроля – 19,7±0,6 дня; p<0,001.

Рубцевание язвенного дефекта к 10 дню лечения наблюдалось у 4 (26,7%) больных основной группы и у 2 (14,3%) больных группы контроля, к 21 дню лечения у всех больных основной и только у 13 (92,8%) больных группы контроля наступило полное рубцевание язвенного дефекта.

Динамика показателей клеточного иммунитета у пациентов с сочетанием ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны в процессе различных видов проводимой терапии представлена в таблице 2.

Наряду с положительным клиническим эффектом у больных обеих групп наблюдались положительные изменения в показателях иммунного статуса, однако результаты были неоднозначны (таблица 2). Так, в группе больных, получавших озонотерапию, относительное содержание лимфоцитов статистически значимо

увеличилось, отмечено существенное увеличение содержания относительного и абсолютного количества общих Т-лимфоцитов (p<0,05), относительного числа Т-активных лимфоцитов (p<0,01). Проводимые мероприятия способствовали повышению количества CD4-лимфоцитов (с 39,31±0,41 до 41,99±0,31; p<0,01). Положительная динамика содержания Т-лимфоцитов сопровождалась увеличением иммунорегуляторного индекса, который увеличился с 1,40±0,04 до 1,62±0,07 (p<0,001). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) снизились с 118,3±0,2 до 97,5±0,2 ед., (p<0,001), концентрация комплемента увеличилась с 27,3±0,2 до 33,4±0,1 ед., p<0,001. В процессе комплексного лечения с использованием озона, наблюдались положительные изменения в показателях иммуноглобулинов. Так, IgM уменьшились с 1,89±0,04 г/л до 1,64±0,03 г/л; IgG и IgA – с 13,24±0,72 до 9,00±0,54 г/л (p<0,01) и с 3,90±0,12 г/л до 2,30±0,01 г/л соответственно (p<0,001). У пациентов группы контроля также отмечались положительные изменения в показателях клеточного и гуморального звена иммунитета, однако различия показателей были статистически недостоверными.

Озонотерапия благоприятным образом влияла на состояние липидного спектра крови, что проявлялось снижением уровня общего холестерина с 6,02±0,38 до 5,03±0,18 ммоль/л (на 16,4%; p<0,01), триглицеридов с 3,11±0,21 до 2,54±0,15 ммоль/л (на 18,3%; p<0,05). В группе контроля наблюдались аналогичные положительные изменения, однако они были менее выраженными: уровень общего холестерина снизился с 6,05±0,27 до 5,69±0,31 ммоль/л (на 5,9%; p>0,1), триглицеридов – с 3,13±0,19 до 2,87±0,25 ммоль/л (на 8,3%; p>0,1). По завершении курса озонотерапии у обследованных больных происходили положительные и достоверные изменения в системе ПОЛ-АОЗ и они практически достигли показателей нормы к окончанию курсового лечения. К этому времени СОД увеличилась с 2,17±0,16 до 4,50±0,22 усл.ед. (на 25%; p<0,01). У больных группы контроля к этому периоду

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета у пациентов с сочетанием ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастро-дуоденальной зоны в процессе лечения

Показатели клеточного иммунитета	Основная группа (n=15)		Группа контроля (n=14)		
	исходные данные	после лечения	исходные данные	после лечения	
Лейкоциты 10 г/л	9,35±0,74	7,18±0,83*	9,38±0,43	7,24±0,54*	
Лимфоциты	%	22,21±0,54	24,37±0,59*	22,48±0,37	23,43±0,53
	кл/мкл	2068,31±43,81	2259,19±43,17*	2064,78±47,61	2174,49±56,26
CD3 – (Т)	%	50,67±0,69	54,83±0,31*	50,27±0,73	52,74±0,43
	кл/мкл	1063,47±32,24	1284,71±25,38*	1052,65±46,71	1168±35,28
CD4 – (Х)	%	39,31±0,41	41,99±0,31*	39,75±0,62	40,31±0,46
	кл/мкл	819,31±27,19	948,41±26,73*	833,15±39,21	872,31±33,19
CD8 – (С)	%	28,45±0,31	26,67±0,42*	28,93±0,29	27,11±0,59
	кл/мкл	569,38±24,21	585,34±25,04	579,54±21,97	589,83±23,98
CD4 / CD8		1,4±0,04	1,62±0,07*	1,46±0,03	1,52±0,06
CD16 (ЕК)	%	18,99±0,43	20,03±0,49	18,55±0,49	20,57±0,29
	кл/мкл	359,58±19,07	449,15±17,83	387,64±18,37	438,21±21,27

Примечание* - показатели статистически достоверны между исходными данными и после курсовой терапии.

наблюдения в показателях ПОЛ-АОЗ существенных изменений не произошло, хотя и имелась незначительная тенденция к их улучшению.

Уменьшение клинических проявлений заболевания, стабилизация показателей ФВД, улучшение показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, а также антиоксидантной защиты организма после озонотерапии благоприятным образом отразились на основных показателях качества жизни пациентов. Так, динамика удельного прироста способности к физическим нагрузкам (PF) увеличилась с $35,92 \pm 2,40$ до $45,21 \pm 2,55$, $\Delta\% + 25,86$; физическая активность (VT) проявляла отчетливую тенденцию к увеличению – с $32,12 \pm 2,38$ до $44,38 \pm 2,70$, $\Delta\% + 38,16$; общее состояние здоровья (GF) изменилось с $32,48 \pm 2,65$ до $36,81 \pm 3,10$, $\Delta\% + 13,33$. В группе контроля существенных изменений в показателях качества жизни не было достигнуто.

Таким образом, применение озонотерапии в комплексном лечении острых эрозий и пептических язв гастро-дуоденальной зоны на фоне ХОБЛ уменьшает сроки эпителизации эрозивно-язвенных дефектов, снижает активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и способствует улучшению показателей иммунного гомеостаза.

Выводы

1. Гастроуденопатии диагностируются у 100% пациентов с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения. При этом различные клиничко-морфологические варианты хронического гастрита регистрируются у 100% пациентов, эрозивно-язвенные поражения – у 29,0% пациентов.

2. К клиническим особенностям пептических поражений гастро-дуоденальной зоны при ХОБЛ относятся меньшая частота болевого синдрома (20,7%), более частая желудочная локализация пептических дефектов (51,7%) и большие их размеры по сравнению с аналогичными показателями при язвенной болезни.

3. Выраженность воспалительно-деструктивных и атрофических процессов в слизистой оболочке гастро-дуоденальной зоны ассоциирована с интенсивностью курения (индекс курящего ≥ 10) и степенью дыхательной недостаточности.

4. Гастроуденопатии на фоне ХОБЛ ассоциированы с изменениями показателей клеточного иммунитета, проявляющимися относительной и абсолютной лимфопенией с преобладанием супрессорной части лимфоцитов

(CD8) надхелперной (CD4). Использование в комплексном лечении гастроуденопатий озонированного физиологического раствора способствует улучшению показателей иммунного гомеостаза.

Литература

1. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc., 2005; 2: 367-370.
2. Balanag V.M., Yunus F., Yang P.C., Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. Pulm. Pharmacol. Ther., 2006; 19 (2):139-147.
3. Bhavani S.M., Ades D.R. Gemifloxacin for the treatment of respiratory tract infections: in vitro susceptibility, pharmacokinetics and pharmacodynamics, clinical efficacy, and safety. Pharmacotherapy, 2005 May; 25(5):717-40.
4. Bennett W.D., Almond M.A., Zeman K.L., Johnson J.G., Donhue J.F. Effect of salmeterol on mucociliary and cough clearance in chronic bronchitis. Pulm. Pharmacol. Ther., 2005 Jun 18; [epub ahead of print].
5. Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2006 Jan; 129(1 Suppl.):95S-103S.
6. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология, 2007, № 2, с. 104-116.
7. Вострикова Е.А., Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции. Пульмонология, 2006, № 1, с. 64-67.
8. Гамбарян М.Г., Дидковский И.А., Калинина А.М., Деев А.Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость. Пульмонология, 2006, № 3, с. 72-76.
9. Гноевых В.В. Математическое моделирование ранних никотин-ассоциированных дисфункций пульмокардиальной системы на начальных этапах развития ХОБЛ. Пульмонология, 2007, № 2, с. 63-67.
10. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология, 2007, № 2, с. 5-9.
11. Шмелев Е.И., Хмелькова М.А., Гринева З.О. Результаты длительного лечения бронходилататорами короткого действия больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой. Пульмонология, 2005, № 2, с. 101-106.
12. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Цой А.Н. и др. Эффективность фенспирида (Эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2005, 5: 93-101.
13. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» Пульмонология, 2005, № 1, с. 93-101.

Светлана Владимировна Никита, докторант

Кафедра внутренних болезней № 6

ГУМФ им. Н. А. Тестемичану

Кишинэу, ул. Пушкина, 51

Тел.: 244534

E-mail: Svetlana.Nichita@yahoo.com

Receptionat 04.06.2008

О снижении послеоперационной гиперчувствительности зубов

В. М. Григорьев

Кафедра челюстно-лицевой хирургии ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

One of the Aspects of Teeth's Hypersensitivity Post Operation Abate

Preparing hard tissues with harsh diamond grain dental bores produces micro cracks which lead to further complications. With proper finishing the process resulted in fewer micro cracks and subsequent difficulties. Post-operation hypersensitivity was reduced at least 3.5 times.

Key words: finishing prepare, post operational hypersensitivity.

Referitor la reducerea hipersensibilității postoperatorii a dinților

În timpul preparării țesuturilor dure cu freze diamantinate de mărime mare a cristalelor, se formează microfisuri care pot duce la complicații postoperatorii. Cu ajutorul preparării finisante, noi micșorăm numărul de microfisuri și scădem riscul de apariție a complicațiilor. Cercetările noastre au confirmat presupunerile noastre recente, și ne-au permis să diminuăm numărul de cazuri în apariția hipersensibilității postoperatorii și a senzațiilor de durere în medie mai mult de 3,5 ori.

Cuvinte-cheie: prepararea finisantă, hipersensibilitatea postoperatorie a dinților.

Введение

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений при лечении кариеса с использованием фотополимерных композитных материалов является появление повышенной чувствительности на температурные, химические и механические раздражители. Выраженность гиперчувствительности зависит от многих факторов и может варьировать в широких пределах. Данное осложнение чаще всего исчезает самостоятельно, без специального лечения, спустя некоторое время (2-3 недели). В некоторых случаях неприятные ощущения сохраняются длительное время и не поддаются лечению с помощью аппликаций фторсодержащими препаратами, создавая пациентам дискомфорт при приеме пищи, а иногда и вне его. В таких ситуациях зачастую единственным выходом является замена пломбы, а иногда приходится прибегать к девитализации зуба [1,2].

Возникновение гиперчувствительности зубов после пломбировки композитными фотополимерными материалами является полиэтиологическим осложнением, так как оно может быть вызвано рядом причин:

1. Несоблюдение правил препарирования:

- некорректные движения бором при абразивной обработке твердых тканей зуба;
- повышенная вибрация бора может приводить к микротравмам тканей самого зуба и окружающих его тканей;
- недостаточное охлаждение бора и препарированных тканей может приводить к их перегреву и вызывать изменения в пульпе зуба [3].

2. Нарушение правил кислотного протравливания дентина.

3. Пересушивание стенок полости перед нанесением адгезива. Это приводит к тому, что сети коллагеновых волокон спадаются, препятствуя проникновению бондинговой системы в дентинные каналы, что нарушает их герметизацию и процесс образования гибридного слоя. Ввиду этого, надо помнить, что большинство современных адгезивов рассчитаны на внесение

в слегка увлажненную полость. Выполнение этого условия гарантирует проникновение адгезива в дентинные каналы на оптимальную глубину и эффективное образование гибридного слоя и соответственно их надежную герметизацию.

4. Неполноценная полимеризация адгезива или композита также может вызвать повышение чувствительности зуба после наложения пломбы. Нельзя забывать о том, что все компоненты композитной реставрации являются химическими веществами, которые при несоблюдении правил использования, могут оказывать токсическое воздействие на ткани зуба. Поэтому важно соблюдать рекомендации производителя по использованию материалов и бондинговых систем и стремиться к полноценной и своевременной полимеризации всех компонентов пломбы. Оптимальное время адгезивной обработки позволяет проникнуть адгезиву на необходимую глубину в дентинные каналы, а своевременная полимеризация прекращает этот процесс на необходимом уровне. Недостаточное затвердевание составляющих композитных пломб приводит к появлению избытка мономеров, которые способны оказывать токсичное воздействие на пульпу зуба.

5. Одним из свойств композитных материалов является полимеризационная усадка, которая может приводить к частичному или полному отрыву материала от дна полости, что в свою очередь влечет за собой целый ряд осложнений, в том числе и возникновение послеоперационной гиперчувствительности. Данный негативный момент предотвращается послойным внесением композита и применением метода направленной полимеризации [3,4,5,6].

Как видно из вышеизложенного, даже небольшие погрешности в действиях на различных этапах лечения зубов прямыми реставрациями могут приводить к возникновению гиперчувствительности. В нашей практике мы столкнулись с тем, что в некоторых случаях, даже при тщательном соблюдении технологий пломбировки фотополимерными композитами, возникает повышенная чувствительность леченного зуба. Поэтому в настоящей статье нам хотелось бы представить результаты клинических

исследований предположений, высказанных нами в других публикациях относительно связи послеоперационной гиперчувствительности с появлением микротрещин в твёрдых тканях зубов при препарировании борами с различным размером алмазной насыпки [7,8].

Цель исследования

Выявить взаимосвязь между послеоперационной гиперчувствительностью зубов, пломбированных фотополимерными композитами, и абразивностью алмазных боров, применявшихся для препарирования твёрдых тканей, с целью проверки предположений, высказанных в предыдущих статьях [7,8].

Материал и методика

Исследования проводились на базе научной лаборатории кафедры челюстно-лицевой хирургии КГУМФ им. Н.А.Тестемицану и Стоматологической клиники профессора Д.И.Щербатюка.

Для исследования были отобраны 100 пациентов (67 женщин и 33 мужчины) в возрасте от 21 года до 35 лет, принятых нами по поводу лечения среднего хронического кариеса. Данная возрастная категория была выбрана исходя из того, что в этом периоде жизни завершены процессы созревания тканей зуба, а признаки возрастных изменений не выражены или отсутствуют [9]. Для чистоты исследования отобранные пациенты, в период наблюдения (1 месяц), обладали целостными зубными рядами, без явных признаков нарушений прикуса и окклюзии, а также не имели других патологий твёрдых тканей зубов, которые могли бы оказывать влияние на результаты лечения. С целью сведения к минимуму погрешностей в результатах у каждого пациента, в течение месяца после лечения, не проводилось никаких стоматологических манипуляций.

Отобранные лица были разделены на 2 группы: 1 группа – основная, в неё вошли 50 пациентов (35 женщин и 15 мужчин), у которых было проведено лечение среднего хронического кариеса 16 передних и 34 боковых зубов. Препарирование кариозных полостей у данной группы лиц проводилось с учётом всех известных правил, но после иссечения всех нежизнеспособных тканей, стенки и дно полости дополнительно подвергались финишной абразивной обработке с помощью алмазных боров с супермелким размером шлифовального зерна, фирмы Мани (жёлтая маркировка).

2 группа – контрольная, в составе 50 человек (27 женщин и 23 мужчины) была подобрана ретроспективно из числа ранее принятых пациентов по поводу лечения той же патологии 14 передних и 36 боковых зубов. У данной группы препарирование также проводилось с учётом всех правил и требований, но без дополнительной обработки финишными борами. Здесь абразивная обработка ограничивалась основным иссечением кариозных тканей борами с крупным размером алмазной насыпки фирмы Мани, что соответствует зелёной маркировке.

Всем пациентам из обеих групп проводилось лечение среднего хронического кариеса различных зубов. Подготовка полости и последующая пломбировка

фотополимерным композитом проводилась с учётом всех правил и рекомендаций изготовителя. В качестве материала для прямых реставраций был использован микрогибридный композит светового отверждения Te-Econom (Ivoclar Vivadent) и прилегаемая к нему универсальная адгезивная система с таким же названием того же производителя, без использования подкладочного материала. Период наблюдения составил минимум 1 месяц.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования были получены следующие данные.

Анализируя результаты лечения пациентов из контрольной группы, мы обнаружили, что даже при строгом соблюдении технологии пломбировки зубов фотополимерными композитами у 11 пациентов (22%) возникают болевые ощущения в первый день после лечения, которые могут носить достаточно выраженный характер. Чаще всего на второй день боли исчезают, но у некоторых пациентов (8 человек – 16% случаев) остаётся повышенная чувствительность к различным раздражителям. Ещё у 4 исследуемых (8%) гиперчувствительность возникла на 2–3 день, без предварительного болевого синдрома. Исходя из вышеизложенного, послеоперационная чувствительность появилась у 12 пациентов, что составило 24% от общего числа пациентов, вошедших в контрольную группу. Говоря о гиперчувствительности после лечения кариеса, необходимо отметить, что чаще всего она проявляется в виде усиленной реакции на холодное (в 11 случаях – 92% от общего числа пациентов, у которых проявилось данное осложнение, и 22% всех вошедших в контрольную группу) и реже – при накусывании (1 случай, что составляет 8% и 2% соответственно). Динамическое наблюдение за пациентами показало, что при ежедневном наложении фторсодержащих препаратов явления гиперчувствительности исчезают в среднем в течение 2–3 недель.

В основной группе (№ 1) были получены следующие результаты. Болевые ощущения в первый день после окончания лечения возникли у 3 пациентов (6%), которые у 2-х из них на вторые сутки полностью исчезли. У одного из этих пациентов острые боли исчезли, но осталась повышенная чувствительность к холодному, которая исчезла в течение двух недель. У 2-х пациентов (4%) послеоперационная гиперчувствительность возникла на 2–3 сутки, без предшествовавшего болевого синдрома. Необходимо отметить, что в данной группе повышенная чувствительность проявлялась исключительно в виде реакции на холодное, что составило 100% всех случаев осложнений и 6% от общего числа пациентов, включенных в контрольную группу. У всех пациентов с послеоперационной гиперчувствительностью применялись аппликации со второсодержащими препаратами, что позволило устранить все неприятные ощущения в течение 1,5–2 недель. Данные, полученные в результате исследования, представлены в таблице 1.

При анализе полученных данных видно, что в основной группе частота возникновения послеоперационной гиперчувствительности (6%) значительно ниже, чем в контрольной (24%) группе. Из представленных результатов

Таблица 1

Характер и частота возникновения гиперчувствительности у пациентов из обеих групп (объяснения в тексте)

№ группы	Пациенты с болевым синдромом после лечения		Пациенты, у которых болевой синдром предшествовал гиперчувствительности		Общее число пациентов, у которых возникла гиперчувствительность	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%
1 Основная	3	6%	1	2%	3	6%
2 Контрольная	11	22%	8	16%	12	24%

видно, что болевые ощущения в первый день после наложения пломбы в основной группе составили 6% случаев, что намного меньше, чем в контрольной – 22%. Все эти факты подтверждают, высказанные нами ранее предположение о том, что при растрескивании дентина в момент препарирования значительно увеличивается риск возникновения гиперчувствительности после пломбировки зуба, даже если все этапы лечения были выполнены в строгом соответствии с рекомендациями производителя материалов и современными требованиями стоматологии. Как было отмечено, количество и глубина микротрещин в препарлируемых тканях зависят от абразивности используемого алмазного бора. Следовательно, применяя финишное препарирование, мы иссекаем слой твёрдых тканей, травмируемых крупнозернистым инструментом во время основного препарирования. Сокращая таким образом количество микротрещин в стенках полости, мы снижаем риск возникновения не только гиперчувствительности, но и других послеоперационных осложнений.

Полученные ранее данные микроскопических и ультрамикроскопических исследований, а также сделанные на их основании предположения, нашли подтверждение в клинических исследованиях и приобрели практический интерес.

Выводы

1. Препарируя полость мелкозернистыми алмазными борами, происходит менее травматичное иссечение

твёрдых тканей зуба, что является важным фактором профилактики целого ряда послеоперационных осложнений.

2. Финишное препарирование позволяет в несколько раз сократить частоту возникновения повышенной чувствительности и болевых ощущений после пломбировки зубов.

Литература

1. Луцкая И.К., Артющкевич А.С. Руководство по стоматологии. Ростов-на-Дону «Феникс», 2000, с. 369 – 371.
2. Луцкая И.К. Практическая стоматология. Ростов-на-Дону «Феникс», 2002, с. 386 – 389.
3. Николишин А.К. Восстановление (реставрация) и пломбирование зубов современными материалами и технологиями. Полтава, 2001, с. 111 – 117.
4. Чиликин В.Н. Новейшие технологии в эстетической стоматологии. М., 2001, с. 19-34.
5. Tomankiewicz M. Materiały złożone kompozytowe w stomatologii. Lublin «Wydawnictwo Czelej», 2001, с. 44-49.
6. Лукиных Л.М. Лечение и профилактика кариеса зубов. «НГМА», 1999, с. 69 – 74.

Владимир Михайлович Григорьев, докторант
 Кафедра челюстно-лицевой хирургии ГУМФ им. Н. А. Тестемицану
 Кишинёв, ул. Тома Чёрба, 1
 Тел.: 205307
 Email: vm-dent@yandex.ru

Receptionat 15.01.2008

Medicamentul și antimedicamentul

B. Parii

Centrul Științific în Domeniul Medicamentului

Laboratorul Evaluarea preclinică și clinică a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Drug and Antidrug

The concept of a drug is of fundamental importance in pharmaceutical and pharmacological studies. Seen narrowly, it is quite simple; seen more widely it is much more complicated. Recognizing that a drug is a material substance acting upon or in concert with an antimaterial part, the drug must be balanced by this antidrug, something that is not material. The author explains his thoughts on this duality which is fundamental for the development of modern pharmacology.

Key words: drug, antidrug, material stuff, antimaterial part.

Лекарства и антилекарства

В фармацевтических и фармакологических исследованиях большое значение имеет понятие о лекарствах, которое в узком смысле этого слова довольно простое, в то время как в широком аспекте оно значительно сложнее. Так как лекарство – часть материального мира, а это предполагает в обязательном порядке существование антиматерии, то и лекарства должны быть уравновешены антилекарствами. В статье приведены суждения автора по этим двум фундаментальным понятиям, без которых современная доказательная фармакотерапия не смогла бы развиваться в отдаленном будущем.

Ключевые слова: лекарства, антилекарства, материя, антиматерия.

Repere de discuții

- S-a schimbat oare definiția noțiunii *Medicament* pe parcursul a opt decenii?
- Medicamentul în sensul îngust și larg al acestui cuvânt.
- Care ar putea fi criteriile de bază în clasificarea medicamentelor?
- *Materia/medicamentul și antimateria/antimedicamentul?*
- Antimedicamentul în sensul de antidot (variantea cea mai simplă) și antimedica-mentul în sens de suflet, credință, farmec, religie, dar de la Dumnezeu (variantă destul de complicată, dar foarte importantă).
- Antimedicamentul în esența antemedicamentului?

Lumea e bipolară: pozitiv – negativ, bun – rău, lumină – întuneric, cap – pajură, stânga – dreapta, materie – antimaterie etc. și dacă avem medicamentul ca materie, e logic să avem medicamentul ca antimaterie, pe care am putea să-l numim antimedicament. Dar până a discuta noțiunea antimedica-ment, să revenim la cea de medicament. Este puțin probabil să găsim în literatura de specialitate o noțiune a medicamentului, care ar putea fi acceptată, cel puțin de 90% dintre specialiști. Și totuși o să prezentăm câteva opinii din acest domeniu, care fie că se completează una pe alta, fie că se contrazic în unele aspecte neesențiale. Legea cu privire la medicamente a Republicii Moldova prevede: medicamente (produse medica-mentoase) – substanțe sau amestecuri de substanțe autorizate, în modul stabilit, spre fabricare, import, export și utilizare pentru a trata, a atenua, a preveni, a diagnostica o boală, o stare fizică sau psihică anormală ori simptomele lor la om sau la animal, precum și pentru a restabili, a corija și a modifica funcțiile organice ale acestora.

Medicamentul, ca și multe alte noțiuni, trebuie conștientizat în sensul îngust și în sensul larg al acestui cuvânt. De regulă, noțiunile diametral opuse formează în același timp un tot întreg. Stânga e opusă drepte, pajura e opusă capului (pe monedă), dar să nu uităm că dacă nu ar exista stânga nu ar exista nici dreapta, pajura fără cap nu are nicio șansă. Tot așa și cu medicamentul – noțiunea îngustă și sensul larg formează un tot întreg. Așadar, pentru început, o să ne „îngustăm” la maximum sau o să ne limităm la minimum (la noțiunile el-ementare). În cele ce urmează vom folosi noțiuni comune cu medicamentul care, cu oarecare aproximație, pot fi considerate sinonime, însă, în același timp, au particularitățile sale: produs farmaceutic, preparat medicamentos, remediu medicamentos, leac, farmacon, farmec etc.

În sensul îngust al cuvântului medicamentul e cel ce vindecă, ce îmbunătățește sănătatea, tot în același aspect medicamentul poate servi ca remediu diagnostic sau de prevenire a maladiei. Deci, pentru a afirma că produsul dat e medicament, acesta trebuie să posede proprietăți curative sau profilactice, sau diagnostice.

Medicamentul poate fi folosit nu numai în scop tera-apeutic, diagnostic sau profilactic, ci și pentru satisfacerea necesității organismului în unele substanțe (vitamine, micro-și macroelemente, aminoacizi, hormoni etc.) Tot la *medica-mente* sunt atribuite remediile întrebuițate pentru reglarea sau îmbunătățirea funcției unor organe (lactogene, pentru menținerea funcției sexuale la bărbați și la femei, reglarea travaliului și altele).

Dar să încercăm a privi problema în cauză mai complex.

Sunt multe cazuri în care cineva a folosit un produs, o substanță și a obținut un efect terapeutic pozitiv sau a vindecat, chiar și de boli considerate incurabile 2-3 pacienți. Apare întrebarea a fost acesta un medicament sau nu? Răspunsul e univoc. Nu. Nu, fiindcă datele obținute nu sunt suficiente

pentru o concluzie concludentă. Produsul în cauză nu a fost autorizat în țara de origine. În fiecare stat viitorul medicament e supus unei analize chimico-farmaceutice, studiilor farmacotoxicologice, clinice și numai atunci când îndeplinește toate cerințele stabilite de legislație, printr-un ordin al Ministerului Sănătății e legiferat (omologat, înregistrat, autorizat) în țara respectivă. În continuare vom afirma că nu e deloc ușor a face o deosebire clară între medicament și nemedicament. Problema cu adevărat majoră poate fi simplificată, dacă privim medicamentul (ca și orice formă de existență a materiei) din punct de vedere filozofic și anume prin prisma spațiului și a timpului. Tot ce azi și aici e medicament, mâine și dincolo poate fi otravă sau, în cel mai bun caz, un nemedicament.

Dar cum să explicăm paradoxul în cauză unui cititor de rând? Ce sfaturi practice putem să dăm? E necesar să admitem că noțiunea de medicament, fiind plasată în timp, nu are viitor. Nu în sensul că medicamentul nu are perspectivă de dezvoltare, avansare pe viitor, dar în sensul că despre medicament nu putem vorbi la viitor. Nu putem afirma că produsul dat e medicament, dacă nu știm sigur ce acțiune va manifesta. Despre medicament nici la prezent nu putem vorbi, fiindcă în cazul dat prezentul e foarte limitat în timp. Nu putem spune despre un medicament: posedă acțiune analgezică, hipotensivă, antivirală etc., dacă această acțiune nu s-a manifestat. Deci prezentul în acțiunea farmacodinamică a medicamentului totdeauna are sensul trecutului.

Produsul farmaceutic de la uzină, din farmacie, de pe noptiera pacientului încă nu e medicament. El va deveni medicament numai în cazul în care, după întrebuițare de către bolnav, va demonstra cel puțin una dintre calitățile expuse anterior. Dacă va vindeca pacientul atunci vom afirma că e medicament, dar dacă va agrava boala? Dacă va provoca intoxicație? Nu. El nu mai poate fi numit medicament. Dacă pe noptiera unui pacient se găsește un blister de seduxen și pacientul, administrând un comprimat înainte de somn, a obținut efect pozitiv, ca rezultat s-a calmat și a dormit bine, a doua zi a lucrat productiv, iar apoi a dormit bine fără a utiliza remedii tranchilizante sau hipnotice, atunci într-adevăr seduxenul a fost un remediu medicamentos perfect. Dar dacă blisterul în cauză a fost găsit de un copil de 3-4 ani, care a înghițit 5-10 comprimate și a fost spitalizat într-o stare foarte gravă... Apare întrebarea logică: suntem în drept să numim aceste comprimate medicament? Categorie, nu. Prin urmare să luăm în considerație spațiul și timpul ca categorii filozofice când administrăm medicamentele.

Pentru cei ce au avut răbdare să citească până aici propun să „încurcăm ițele” mai departe. Am vorbit de medicamentele ce se prepară în farmacii sau se fabrică la uzinele respective. Propunem să le numim pe toate medicamente exogene (pătrund în organismul omului din exterior). La acest grup se referă și acele medicamente care se formează și în organism (aminoacizi, vitamine, hormoni etc.) și se produc în serie la întreprinderile farmaceutice.

Dar mai este un șir de medicamente care se sintetizează în organism, au o acțiune locală sau sistemică, dar cel puțin astăzi nu se produc la uzinele farmaceutice. Exemple avem destule. Endorfinele și encefalinele cu proprietăți analgezice,

substanțele antimicrobiene de origine endogenă, substanțele somnifere, calmante, tranchilizante, excitante și altele, dintre care o parte deja au trecut în grupul celor exogene, iar o altă parte își mai așteaptă rândul.

Și ce ne facem cu capacitatea multor medici și nu numai medici de a vindeca numai cu privirea, cu mângâierea, cu cuvântul?

Ce ne facem cu arta, muzica, pictura, teatrul, religia etc., cu capacitatea lor de a trata multiple maladii? Au ele dreptul de a pretinde la noțiunea medicament? Au ele ceva comun cu materia? Considerăm că da! Vizionarea unui spectacol excelent prezentat, a unui concert mult dorit, a unui film etc. poate vindeca unele stări patologice nu mai rău decât injecțiile cu medicamente fabricate de cei mai prestigioși producători.

Rugăciunea, credința în general și credința în Dumnezeu, de asemenea, sunt medicamente destul de eficiente. Și tot ce am expus în ultimele rânduri (efectul curativ al artei, religiei, credinței) au o explicație pur materială. Sub acțiunea emoțiilor pozitive în organism se eliberează diferite substanțe (medicamente endogene) care contribuie la îmbunătățirea stării de sănătate a omului. Modul sănătos de viață, în esență, e bazat pe formarea acestor substanțe miraculoase și foarte necesare organismului viu.

După cum relatează Drunvalo Melchizedek, în ultimul deceniu a apărut o cultură nouă, *New Age*, care numai în SUA include circa 50 mln de persoane mature, conștiente în ceea ce fac. Acești oameni cred în Dumnezeu, cred în familie și în copii, cred în feminitate și în cinste, cred în meditație și în viața pe alte planete, în unitatea a tot ce există în lumea vie și în cea moartă.

Și iată-ne ajunși la ultima „încurcare de ițe”, posibil cea mai discutabilă și poate chiar cea mai năstrușnică. Pentru mulți savanți nu e o mare deosebire dintre natura vie și natura moartă. Cine vrea să se documenteze nu are decât s-o facă. Afirmăm că organismul uman are interesul și rostul său în viață, iar medicamentul (substanța chimică cristalină) are rostul său. Nu întotdeauna interesele acestor două sisteme coincid. În lume totul tinde spre unificare, purificare, nimeni nu-l suferă pe străin în casa sa. Să nu credem că medicamentul e ceva pozitiv, indiferent și neschimbător. Așa cum o familie, un sat, o regiune, o țară au interesele sale proprii, tot așa un microcristal, o asociere de multe molecule, un kilogram de substanță chimică își are interesele sale. Nu ne-am gândit niciodată de ce până azi avem în univers, inclusiv și pe pământ, zăcăminte de diverși compuși. Ce a impus miliardele și miliardele de atomi de aur să se unească împreună într-un „boț” de aur; ce a impus miliardele și miliardele de molecule de NaCl să se unească și, principalul, să se debaraseze de majoritatea moleculelor străine lor? Eu cred că la baza acestor fenomene stă aceeași cauză care i-a impus pe oameni să se unească în triburi, cnezate, țări, comunități de state (Uniunea Europeană, NATO) și așa mai departe.

Cititorul e în drept să se indigneze. Ce are filozofia sării de bucătărie cu medicamentul? Anume că are. Dacă noi dorim să supraviețuim și să prosperăm, atunci trebuie să dăm posibilitate și altor conviețuitori, coexistenți în

univers să-și apere interesele sale. Dacă omul vrea să fie sănătos, atunci ar trebui să nu uite că și medicamentul tinde a rămâne integru. De aceea nu trebuie să ne mire faptul că în unele cazuri medicamentul „mușcă” și el (are proprietăți nedorite pentru om). Și așa să fie. Speranța că vreodată vom avea medicamente absolut lipsite de efecte nedorite e o utopie. Problema constă nu în dilema cine pe cine va birui (în așa caz biruitori nu există, ci toți sunt păgubași), dar cine cu cine va conviețui. A conviețui, a coexista – iată care e soluția, dar pentru aceasta se cere mult mai multă inteligență decât pentru a declara război unul altuia.

Prin urmare, medicamentul e un sistem complex, „un sistem viu” cu rostul și cu interesul său și care necesită stima și respectul cuvenit din partea omului.

**Definiția medicamentului
în baza sintezei bibliografiei analizate**

După cum reiese din (tab. 1), au fost analizate 32 de definiții ale medicamentului, expuse în diverse surse bibliografice (manuale și ghiduri de farmacologi renumite în toată lumea). Pe parcursul anilor 1933-2007, din cele 32 de definiții, în 31 medicamentul este determinat ca substanță chimică sau

Tabelul 1

Noțiunea medicamentului la diverși autori, expusă pe parcursul ultimelor opt decenii

Autorul	Anul ediției	Substanță	Factor psihologic	Pentru tratament	Pentru profilaxie	Pentru diagnostic	Reglarea funcțiilor organismului	În doze anumite	Medicamentul în alimente	Auto-rizate în țară
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Н. В. Вершинин	1933	-	-	+	+	-	+	-	-	-
2. A. Vințan	1950	+	-	+	+	-	+	-	+	-
3. И. Б. Мозгов	1956	+	-	+	+	-	-	+	-	-
4. Я. М. Яковлев	1963	+	-	-	-	-	+	-	-	-
5. Л. М. Джонс	1971	+	-	+	+	-	-	-	-	-
6. А. А. Никулин	1975	+	-	+	+	-	+	-	-	-
7. D. E. Chabner	1976	+	-	+	-	-	+	-	+	-
8. E. Licperta	1978	+	-	+	+	+	-	-	-	-
9. И. В. Маркова	1979	+	-	-	-	-	+	-	-	-
10. В. В. Майский	1980	+	-	+	+	+	-	-	-	-
11. В. К. Муратов	1980	+	-	+	+	+	+	-	-	+
12. Medicina internă	1980	+	-	+	+	+	-	+	-	-
13. Д. К. Червяков	1981	+	+	+	+	+	+	-	-	-
14. В. П. Шишков	1981	+	-	+	-	-	+	-	+	-
15. ЭСМТ	1983	+	-	+	+	+	-	-	-	-
16. П. Боцолин	1984	+	-	+	+	+	+	-	-	+
17. Хмельницкий	1987	+	-	+	-	-	+	-	-	-
18. I. Fulga	1990	+	-	+	+	+	-	-	-	-
19. И. Е. Мозгов	1995	+	-	+	+	-	+	-	-	-
20. Г. Фюльграффа	1996	+	-	+	+	+	-	-	-	+
21. Goodman	1996	+	-	+	-	-	+	-	-	-
22. Webster's dictionary	1996	+	-	+	+	+	+	-	-	+
23. Legea R M	1997	+	-	+	+	+	+	-	-	+
24. DEX	1998	+	-	+	+	-	-	-	-	-
25. Harold Kalant	1998	+	-	+	+	-	+	-	-	-
26. Al. Moiescu	1998	+	-	+	+	+	-	-	-	-
27. C. Matcovschi	2000	+	-	+	+	+	+	-	+	-
28. Г. Катцунг	2000	+	-	-	-	-	+	-	-	-
29. A. N. Cristea	2001	+	-	+	+	+	+	-	-	-
30. V. Bobulescu	2002	+	-	+	+	+	+	+	-	-
31. A. Terapeutic		+	-	+	+	+	+	-	-	+
32. DEX	2007	+	-	+	+	-	-	-	-	-
Total		31	1	29	25	16	21	3	4	6

amestecuri de câteva principii active. Prin urmare toți autorii privesc medicamentul ca materie. Numai un singur autor Д. К. Червяков, vede medicamentul nu numai prin prisma lumii materiale, dar și a celei spirituale. Este o opinie, după părerea noastră, destul de importantă, fiindcă anume acest mare farmacolog rus a arătat rolul esențial al factorului psihogen în tratamentul multor maladii. Practic anume Д. К. Червяков a recunoscut, posibil inconștient, dualitatea medicamentului ca materie și ca antimaterie. Din cele 32 de noțiuni ale medicamentului în 29, 25 și 16 respectiv se afirmă faptul că substanța principiului activ se folosește pentru tratamentul, profilaxia și pentru diagnosticul unei boli la om sau la animale. Nu cred că acei autori, care nu au indicat întrebuintarea medicamentului în unul dintre cele trei scopuri amintite, neagă acest adevăr. Mai degrabă, pur și simplu, din neatenție sau chiar poate dintr-o neglijență inconștientă au omis aceste capacități. E îmbucurător faptul că 21 de prestigioși farmacologi, dintre cei 32 de chestionați, au remarcat proprietățile medicamentului de a regla diverse funcții fiziologice ale organismului viu. Acest indice redă medicamentului un aspect larg și practic recunoaște adevărul că, în principiu, orice substanță care a pătruns în organism și a ameliorat funcția unui organ, sistem sau unui organism integru poate fi acceptat ca medicament. Prin urmare, medicamentul, în sensul îngust al acestui cuvânt, e cel ce a tratat sau a prevenit o stare patologică, iar, în sensul larg al acestui cuvânt, medicamentul e orice substanță sau factor psihogen care a schimbat spre bine funcția organismului sau a părților componente ale lui. Cu părere de rău, numai la trei autori s-a menționat că medicamentul își manifestă acțiunea sa benefică în funcție de anumite condiții și, în primul rând, de doză. Considerăm doza o componentă indiscutabilă a noțiunii medicamentului. Sunt alimentele și medicamente sau nu – e discutabil. Numai 4 din respondenți au afirmat cu încredere. Dacă privim medicamentul în sensul îngust, atunci alimentele nu sunt medicamente, iar dacă ne referim la sensul larg al acestui cuvânt, atunci toate alimentele care au îmbunătățit funcția diverselor organe sunt considerate și ca medicamente.

Comparativ nu prea demult a apărut în definiția medicamentului partea lui juridică. Azi nu încapă nici o îndoială că medicament poate fi recunoscut numai acel produs care a fost supus expertizei, omologării, înregistrării și, respectiv, autorizării în țara unde se produce. Fără de certificatul de înregistrare și/sau fără de autorizația de punere pe piață, eliberate de un organ de stat abilitat cu această funcție, produsul farmaceutic nu poate fi atribuit medicamentului. Socotim destul de important faptul că certificatul de înregistrare să fie eliberat de cel puțin o singură țară, dar care este membru al OMS. Mai sunt și cazuri când documentul în cauză e eliberat într-o țară nerecunoscută în lume.

În rezultatul a tot ceea ce a fost expus în acest compartiment, prezentăm noțiunea – definiția medicamentului, care include sinteza a tot ce au remarcat mai mulți oameni de știință pe parcursul a ultimelor opt decenii. Medicamentul prezintă orice substanță (31) sau factori psihogeni (1) care, după pătrunderea în organismul omului sau animalelor, fiind individual și adecvat dozate (3), a contribuit la trata-

mentul (29), profilaxia (25) sau la diagnosticul (16) unor stări patologice sau a reglat funcțiile organismului (21) și este autorizat către producție și întrebuințare de cel puțin în una dintre țările membre ale OMS (6). În paranteze se indică numărul definițiilor în care este indicată proprietatea pusă în discuție.

Medicamentele se obțin din plante, țesuturi animale, microorganisme, minerale și sinteză.

Unele principii de clasificare a medicamentelor

Una dintre cele mai discutabile probleme de farmacologie rămâne clasificarea medicamentelor. Au fost expuse mai multe variante care cer o analiză aparte și ar putea fi scopul unui studiu destul de anevoios și voluminos. În limita temei puse în discuție în articolul prezentat, o să ne limităm numai la expunerea unor criterii după care medicamentele ar putea fi clasificate. Chiar dacă clasificarea medicamentelor are o valoroasă importanță practico-științifică, prerogativă vor avea autorii care zi de zi discută problema în cauză la catedrele respective ale universităților moderne.

Clasificarea medicamentelor după diverse criterii

- a) Originea principiului activ:
 - de sinteză;
 - din plante, inclusiv monocelulare;
 - din țesuturi animale, inclusiv microorganisme;
 - de origine minerală.
- b) Gradul de noutate științifică:
 - originale (producție primară recunoscută în lume);
 - generice (reproducere).
- c) Modul de eliberare din farmacie:
 - cu prescripție medicală;
 - fără prescripție medicală;
 - numai pentru uz spitalicesc.
- d) Importanța lor medico-socială:
 - vital-necesare;
 - esențiale;
 - nonesențiale.
- e) Calea de pătrundere în organism:
 - pentru uz intern;
 - pentru uz extern;
 - pentru inhalare;
 - pentru injecții.
- f) Acțiunea scontată:
 - acțiune sistemică;
 - acțiune topică.
- g) În funcție de spațiul de eliberare:
 - endogene;
 - exogene.
- h) Gradul de ajutorare din partea statului:
 - compensate;
 - parțial compensate;
 - necompensate.
- i) În funcție de locul de preparare sau de fabricare:
 - magistrale;
 - industriale.
- j) Criteriul anatomoterapeuticochimic (ATC):

- A. tractul digestiv și metabolismul;
- B. sângele și organele hematopoietice;
- C. sistemul cardiovascular;
- D. preparatele dermatologice;
- G. aparatul genitourinar și hormonii sexuali;
- H. preparatele hormonale sistemice
(exclusiv hormoni sexuali);
- J. preparatele antiinfecțioase de uz sistemic;
- L. preparatele antineoplazice
și imunomodulatoare;
- M. sistemul musculoscheletic;
- N. sistemul nervos;
- P. produsele antiparazitare, insecticide și repelente;
- R. aparatul respirator;
- S. organele senzitive;
- V. varia.

Antimedicamentul...

După cum ne-am încredințat, chiar și noțiunea medicament, destul de simplă la prima vedere, nu are un caracter univoc, necesită o tălmăcire suplimentară, bineînțeles, pe parcursul vremii va mai fi completată, sau chiar negată, la unele compartimente. Dacă cu medicamentul e mai mult sau mai puțin clar, apoi cu antimedicamentul lucrurile sunt mai complicate și destul de încurcate. Una e cert, antimedicamentul există și va exista atât timp, cât va exista medicamentul, tot așa cum antimateria va exista în univers atât timp, cât va exista și materia. Problema-cheie este de altă natură: ce e primar și ce e secundar, cine a fost primul: oul sau găina, materia sau antimateria, medicamentul sau antimedicamentul. Nici n-o să încercăm să discutăm despre ou sau găină, fiindcă nu avem ce comenta sau adăuga la cele ce au spus alții până acum. Cât privește medicamentul și antimedicamentul, riscăm să ne expunem părerea, în primul rând, datorită faptului că la alții n-am întâlnit așa ceva. Ne dăm bine seama că a fi primul într-un început e destul de prestigios, dar, în același timp, e foarte periculos, fiindcă critica vine cu sau fără voia oponentilor. Ar fi mult mai simplu să acceptăm ideea că la început a fost medicamentul și mai apoi a apărut antimedicamentul. Simplitatea e determinată de logica noastră de azi, dar ce e logic azi și aici pe malul stâng, de cele mai multe ori e alogic mâine și dincolo, pe malul drept. Ca cineva să se afle la momentul potrivit în locul potrivit, în primul rând, e necesar de loc (spațiu) și de timpul adecvat. Dacă nu era acest cineva se găsea altul mai norocos. Timpul și spațiul sunt unice (la singular), iar oamenii sunt mulți (la plural). Un om poate fi înlocuit cu altul, pe când timpul și spațiul, luate împreună, nu se mai repetă. Așadar, cu o doză de risc, putem afirma că totuși primul a fost antimedicamentul (noțiune similară cu antimateria) și mai apoi, sau am putea admite, simultan, a apărut și medicamentul. Vrem să subliniem, că elementul grecesc anti- înseamnă „împotriva”, „în contra”, dar mai înseamnă și „opus”. A fi opus încă nu presupune a fi neapărat și împotriva. Malul stâng al fluviului e opus celui drept, dar nicidecum, unul pe altul nu se neagă, nu luptă între ele. La fel și noțiunile bipolare, care au fost nominalizate anterior, șirul cărora poate fi prelungit până la câteva sute și chiar poate mii. Chiar dacă antimedicamentul

și include elemente de negare, „contra”, ele sunt mult prea neînsemnate față de cele opuse, mai degrabă au capacitatea de a se completa reciproc. Mai frecvent noțiunile bipolare subliniază faptul că ele nu pot exista una fără alta. O monedă nu poate fi formată numai din cap sau numai din pajură. Sunt strict necesare ambele, în caz contrar ea nu mai e monedă. Medicamentul nu poate exista fără antimedicament, tot așa cum materia nu poate exista fără antimaterie.

Până aici a fost teorie mult prea aproape de ipoteză, dar cum stau lucrurile în practica medico-farmaceutică de toate zilele? Unde putem procura antimedicamentul, care sunt proprietățile chimico-farmaceutice, farmacologice, care sunt indicațiile, contraindicațiile etc.? Noțiunea de antimedicament, ca și multe altele, inclusiv, cea de medicament, are mai multe sensuri. Antimedicament cu sens de antidot.

Reamintesc, că farmaconul la egiptenii și elinii antici avea dublu sens de medicament și otravă. În așa mod noțiunile de medicament și antimedicament își pierd valoarea sa, fiindcă am putea folosi o singură noțiune – farmacon. În ultimul caz, când antimedicamentul include proprietățile de antidot (antiotravă, remediu ce combate unele efecte nedorite ale medicamentului), farmaconul e un termen acceptabil. Al doilea sens al antimedicamentului este cel de punct de sprijin pentru medicament. Să reținem că, dacă în primul sens antimedicamentul presupune prezența materiei, apoi în ultimul caz, suntem nevoiți să acceptăm ceva, ce nu e material. Problema se complică prin faptul, că nu există un concept clar al antimateriei sau și mai exact al lumii nemateriale. Nu numai marile religii, nu numai filozofii adepți ai teoriilor exoterice, dar și filozofii, fizicienii, biologii etc. cu nume remarcabile în știința modernă, acceptă existența lumii nemateriale, paralel cu cea materială. Prin urmare, esența antimedicamentului, ca și a antimateriei – e lumea nematerială: e spiritul, e sufletul, duhul sfânt. A trata cu un antimedicament înseamnă a trata cu privirea, cu cuvântul, cu sufletul, cu credința în bine etc. Și acum putem reveni la primar/secundar cu referință la medicament (antimedicament).

Nu încapă nici o îndoială că oamenii primitivi cu capacități de a trata pe alții, pentru început, s-au folosit de privire, cuvânt și numai apoi au inventat medicamentul.

În limba română antimedicamentul ar putea avea un sinonim destul de binecunoscut – farmec. A face farmece mai înseamnă a face minuni și de cele mai dese ori fără a folosi ceva material.

Noțiunea de antimedicament include spiritul, înțelepciunea, rațiunea, sufletul medicului, farmacistului, rudelor, prietenilor și nu, în ultimul rând, sufletul și credința pacientului.

Nu putem trata numai cu medicamentul, avem nevoie neapărat și de antimedicament nu ca opoziție distructivă dar ca opoziție constructivă. Antimedicamentul e tot ce nu e medicament. Nu se exclude faptul că, în anumite condiții de spațiu și de timp, medicamentul se transformă în antimedicament și viceversa, antimedicamentul se transformă în medicament.

Materie și nonmaterie, medicament și nonmedicament, alb și nealb, lichid și nelichid, om și neom, bun și nebun, fierbinte și nefierbinte, suflet și nesuflet, european și neeuropean, cărturar și necărturar, deștept și nedeștept,

capabil și necapabil etc. stau pe diverse maluri ale fluviului, dar nu neapărat se și neagă unul pe altul. Noțiunile puse în discuție, medicamentul/antimedamentul vis-a-vis de materie/antimaterie, la prima vedere, e o filozofie goală, teorii bune numai ca teorii. Dar asta poate fi acceptat numai la o examinare superficială. Ca atare, toate neclaritățile în știință, religie, politică încep de la neclaritate în definiție. Noi până azi nu aveam o poziție unică, o clarviziune, o gândire globală în ceea ce este materia, sufletul, viața, sănătatea, medicamentul etc. Domeniul științific în cauză are și o importanță practică. Foarte frecvent pentru un specialist e greu de dat un răspuns univoc – produsul cercetat e medicament sau nu? Cine poate răspunde uniafirmativ: acidul ascorbic este un medicament, un hormon, o vitamină endogenă, o vitamină exogenă, un supliment alimentar, o parte componentă a multor produse alimentare sau o substanță chimică de origine organică? Mai degrabă acidul ascorbic poate fi atribuit la toate cele șapte categorii enumerate. Dar atunci apare problema unde va primi agentul economic autorizarea de punere în piață: la Agenția Medicamentului, la Centrul Național de Medicină Preventivă, la Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare sau în altă structură guvernamentală. Din aceste considerente, socotim o normă etică ca în toate discursurile și publicațiile științifice și cele de luminare a populației, fiecare autor e obligat să-și expună propria părere sau să aducă citatul recunoscut de el, care este subiectul discuției ce include, în esență, noțiunile care vor urma mai apoi. Printre altele, acest mod are un aspect juridic și orice lege începe cu generalități unde, de regulă, sunt prezentate definițiile ce vor urma în legea dată.

Am amintit anterior de acidul ascorbic; de vitamina C, de origine exogenă, și de vitamina C, de origine endogenă, care chiar și la om se sintetizează în cantități infime.

Toate medicamentele existente și cele care vor mai fi descoperite, pot fi divizate în două grupuri, în funcție de faptul: au pătruns în organism din mediul exterior ori s-au format în mediul intern. Deci sunt medicamente exogene și medicamente endogene. Ultimul grup are un caracter convențional, fiindcă nu au fost condiționate la fabricile farmaceutice, și cu atât mai mult, nu au fost autorizate de către structurile guvernamentale abilitate respectiv. Dar să privim subiectul din alt punct de vedere și o să ne convingem că marea majoritate a substanțelor, ce se formează în organismul viu, îndeplinesc și funcția de medicament. Cea mai cunoscută moleculă în acest aspect este adrenalina. Cine și cum a dovedit că adrenalina, care se eliberează în organism în diverse stări patologice și fiziologice, e mai puțin medicament, versus soluția de adrenalină injectată în țesuturile organismului? Răspunsul e univoc. Și în primul caz și în al doilea, molecula de adrenalină se comportă ca un medicament. Exemple de acest tip sunt foarte multe, dar pentru noi, la tema în discuție, e important să recunoaștem principiul, existenței medicamentelor endogene, pentru a reveni la medicament și la antimedicament.

Ca și medicamentul, antimedicamentul poate exista numai în spațiu și în timp, tot așa cum există materia și antimateria. Antimedicamentul numai în locul stabilit și la timpul potrivit este antimedicament. În alt loc și/sau

mai târziu antimedicamentul poate deveni medicament. Teza aceasta contravine multor din cele relatate anterior, dar propunem de a o accepta, chiar dacă azi dovezi sunt prea puține. Am menționat deja că antimedicamentul are mult comun cu sufletul, spiritul, religia, gândirea, credința, telepatia și multe alte fenomene mai mult sau mai puțin cunoscute și recunoscute. Dacă am tinde a da o tălmăcire mecanismului chimic și/sau celui material de existență a fenomenelor puse în discuție, va trebui să admitem că, sub influența diverșilor factori exogeni, în organismul omului se sintetizează și/sau se eliberează diverse molecule endogene, care și determină efectul scontat. Prin urmare, în așa mod antimedicamentul exogen se transformă în medicament endogen. Nu va trece mult timp și chimiștii, farmaciștii, farmacologii vor studia aceste substanțe și vor propune noi formule pentru tratamentul și pentru prevenirea mai multor maladii, care azi cu greu se supun farmacoterapiei moderne.

Anume în așa mod, antimedicamentul exogen se va transforma în medicament endogen, iar antimedicamentul endogen se va transforma în medicament exogen. Deci totul în univers se află în veșnică mișcare, totul se transformă în spațiu și în timp. Nu a existat niciodată albul sau negrul absolut. Albul totdeauna a avut nuanțe negre, iar negrul a avut și va avea și nuanțe albe.

Bine fără rău, lumină fără întuneric, materie fără antimaterie, negru fără alb, medicament fără antimedicament nu există separat. Toate au elemente din partea opozantă și se transformă permanent una în alta în funcție de spațiu și de timp.

În continuare vom reveni pentru ultima dată la noțiunea de antimedicament pentru a arăta rolul lui în farmacoterapia modernă, în farmacoterapia bazată pe dovezi. Nu vom pune la îndoială rolul medicamentelor elaborate, fabricate și folosite în condițiile GMP, GLP, GCP, GDP, GPP, în tratamentul și prevenirea multor maladii. În acest răstimp s-a făcut atât de mult, încât numai după câteva decenii urmașii noștri vor putea aprecia la justa valoare succesul de azi (gigantul se vede și se apreciază numai de departe).

Medicamentul azi e în capul mesei nu numai în medicină, dar și în societate, și chiar în politică. Dar așa e lumea, când faci un pas cu stângul, dreptul rămâne în urmă. Cu mari succese în medicamente, am rămas în urmă cu antimedicamentele. Am cedat unele poziții socio-umane. Medicul de azi e supermaterialist. El crede, și bine face, analizelor biochimice, morfologice, imagistice, tratamentului cu produse farmaceutice prestigioase și de ultimă generație. Țasta e pasul cu stângul și așa s-o facă și mai departe. Dar să nu uităm și de dreptul. Să nu uităm că pacientul de azi simte un mare gol în sufletul său. Pacientul de rând cu RNM în mână, mai are nevoie și de vorbe bune. Anume în așa mod, buna dispoziție, sufletul, bunăvoința, farmecul și, cum am spus-o mai sus, antimedicamentul de la medic, farmacist, rude, prieteni și toți binevoitorii, se transmit la pacient. Bolnavul după recepționarea antimedicamentului din exterior îl va transforma în medicament endogen care, bineînțeles, este mult mai eficient și inofensiv și calitativ în sensul larg al

acestor cuvinte, decât medicamentul exogen, în special, cel de origine sintetică.

În loc de concluzie menționăm, că antimedamentul și medicamentul sunt două laturi ale monedei, sunt opuse, dar nu se exclud reciproc. Pacientul poate fi tratat atât cu medicamente, cât și cu antimedicamente. În ce caz accentul trebuie pus pe primul și în ce caz pe cel de-al doilea, a fost și va rămâne o operă de artă a medicului.

Concluzii

1. Materia și antimateria, medicamentul și antimedamentul sunt indispensabile și se completează reciproc.

2. Definiția medicamentului, în sens îngust, este una simplă și e acceptabilă de toți specialiștii, iar, în sens larg e discutabilă și rămâne a fi precizată în viitor.

3. Medicamentul ca parte componentă a materiei există numai în spațiu și, din punct de vedere practic, numai la timpul trecut.

4. Medicamentul este orice substanță sau factori psihogeni care, după pătrunderea în organismul omului sau al animalelor, fiind individual și adecvat dozate, a contribuit în tratamentul, profilaxia sau în diagnosticul unor stări patologice sau a reglat funcțiile organismului și este autorizat către producție și are întrebuințare cel puțin în una dintre țările membre ale OMS.

5. Antimedamentul, în sens îngust, prezintă un antidot sau un medicament folosit în combaterea complicațiilor farmacoterapiei, iar, în sens larg, e partea opusă, nematerială a medicamentului.

6. Antimedamentul are mult comun cu farmaconul, farmecul; leacul sufletesc este un factor psihogen și are o proveniență divină.

7. Antimedamentul mai degrabă are un sens de antemedicament și, prin urmare, indică dualitatea universului, tot așa cum antimateria are sens de antematerie, fapt care confirmă bipolaritatea a tot ce există în lume.

Bibliografie

1. Вершинин Н. В. Фармакология как основа терапии Седьмое переработанное и дополненное издание. Томск, 1933, с. 1.
2. Никулин А.А. Общая рецептура. Москва „Медицина” - 1975, с. 34.
3. Davi-Ellen Chabner. The language of medicine Philadelphia London Toronto, 1976, p.339.
4. Маркова И.В., Саляев В. Н., Утешев Б. С. Фармакология. Москва „Медицина” 1979, с. 5.
5. Червяков Д.К., Терезова А.Н. Фармакология с рецептурой Москва, 1981, с. 3.
6. Боцолин П. Энциклопедие медикалэ популярэ. Кишинэу, 1984, p. 482.
7. Fulga I. Pharma Business Revista de menagement medical și farmaceutic, 1990, București, p.100.
8. Мозгов И. Е. Фармакология. Москва, 1995, с. 5.
9. Фюльграффа Г., Пальма Д. Фармакотерапия-клиническая-фармакология. Минск, 1996, с. 3.
10. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics International Edition 1996; p.1.
11. The new international Webster's comprehensive dictionary of the English language, 1996; edition p.388.
12. Harold Kalant., Walter H.E.Roschlau. Principles of medical pharmacology New York Oxford. 1998; p. 3.
13. Duminică Moisescu Al., Toma E. Farmacologie clinică. 1998.
14. Matcovschi C., Ghicavai V., Nicolai S., Parii B. Manual de receptură ediția a III-a, revăzută și completată. Chișinău, 2000, p.13.
15. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология том 1. Москва 2000, с.13.
16. Aurelia Nicoleta Cristea. Farmacologie generală. București, 2001, p.11.
17. Dr. Virginia Bobulescu., Mungiu O.C. Farmocologie. Lucrări practice, Iași, 2002.
18. Parii B., Rusnac L., Ungureanu A. Medicamentul de la Adam până la Ștefan cel Mare și Sfânt. Editura Poligrafia Centrală, Chișinău, 2006.

Boris Parii, dr. h., profesor

Centrul Științific în Domeniul Medicamentului

Laboratorul Evaluarea preclinică și clinică a medicamentelor

USMF „Nicolae Testemițanu”

Tel.: 205239

Recepționat 11.01.2008

Posibilități contemporane și rezultate ale hemostazei endoscopice în hemoragiile digestive superioare nonvariceale

E. Guțu, A. Dolghii, E. Cernetchi

Catedra Chirurgie Generală și Semiologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Current Possibilities and Results of Endoscopic Hemostasis for Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Upper gastrointestinal endoscopy has advanced from a purely diagnostic procedure to the first line of therapy for patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB). The role of laparotomy in the treatment of NVUGIB is decreasing, and the operation is now reserved for patients in whom endoscopic hemostasis (EH) has failed. A variety of endoscopic therapies have been shown to be effective in stopping active bleeding and reducing the risk of rebleeding. These hemostatic methods can be categorized in three large groups: thermal, injection and mechanical. The article also describes the so-called methods of EH. Most of these techniques have now been shown to benefit patients at risk of persistent or recurrent bleeding. However, controlled clinical studies have not clearly demonstrated superiority over monotherapy of one endoscopic method or the other, or of their combinations. Selecting the optimal method of EH in different etiologic sources of NVUGIB is difficult, while individual regimens of endoscopic therapy, particularly in cases of its repeated application, are not standardized.

Key words: non-variceal upper gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis.

Современные возможности и результаты применения методов эндоскопического гемостаза при неварикозных кровотечениях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Эндоскопия верхнего отдела желудочно-кишечного тракта из разряда диагностической процедуры превратилась в первоочередной метод терапии у больных с неварикозными кровотечениями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (НВКВО). Роль лапаротомии в лечении НВКВО в настоящее время ограничена, она применяется у пациентов с безуспешным эндоскопическим гемостазом (ЭГ). Целый ряд методов эндоскопической терапии показали свою эффективность при остановке активного кровотечения, уменьшая риск рецидивирующего кровотечения. Существующие методы ЭГ разделены на три группы: термические, инъекционные и механические. Кроме того, выделяют так называемые топические методы ЭГ. Большинство этих методов являются эффективными и влияют положительно на результаты лечения у больных с высоким риском активного или рецидивирующего кровотечения. Однако проведенные клинические исследования не показали убедительного преимущества одних методов ЭГ перед другими или их комбинированного использования в сравнении с монотерапией. Проблема выбора оптимального метода ЭГ при различных источниках НВКВО желудочно-кишечного тракта остается нерешенной, а индивидуальные режимы эндоскопической терапии, в особенности при ее повторном применении, не стандартизированы.

Ключевые слова: неварикозные желудочно-кишечные кровотечения, эндоскопический гемостаз.

Introducere

Endoscopia porțiunii superioare a tractului gastrointestinal a evoluat dintr-un procedeu pur diagnostic într-o metodă curativă indispensabilă bolnavilor cu hemoragii digestive superioare nonvariceale (HDSNV). Rolul intervenției chirurgicale este în prezent limitat, operația fiind rezervată doar pentru pacienții cu o hemostază endoscopică (HE) nereușită. Mai multe metode de terapie endoscopică și-au demonstrat eficiența în suprimarea hemoragiei active și în diminuarea riscului HDSNV recidivante. Metodele existente ale HE sunt divizate în trei mari grupuri: 1) termice (electrocoagularea mono- și bipolară, termosonda, coagularea prin argon-plasmă, Nd-YAG laser); 2) injecționale (polidocanol, alcool, adrenalină, glucoză, ser fiziologic, trombină, adeziv fibrinic, cianoacrilat); și 3) mecanice (hemoclame și ligaturare endoscopică) [1]. Se mai deosebesc așa-numitele metode topice ale HE, care includ aplicarea polimerelor filmante, a caproferului, irigarea sursei HDSNV cu apă rece sau cu diverși agenți vasoactivi, chimici [1, 2].

Metodele termice

Metodele termice ale HE se divizează, la rândul lor, în metode de contact (electrocoagularea mono- și bipolară, termosonda) și fără contact (Nd-YAG laser, coagularea prin

argon-plasmă). La utilizarea metodelor de contact, vasul hemoragic se comprimă mecanic cu sonda, urmând aglutinarea termică a lumenului vascular [1, 3, 4].

Diatermocoagularea. Coagularea monopolară reprezintă o metodă bine cunoscută în chirurgie și se bazează pe principii similare cu cele ale diatermiei. Curenții monopolarî parcurg prin electrod și corpul pacientului în placa unită la pământ. Energia curentului electric de înaltă frecvență se transformă în energie termică, mărind temperatura în punctul de contact cu țesuturile până la 60°-100°C și le supune destrucțiunii-coagulării termice. În cazul electrocoagulării bipolare puterea relativ redusă a curentului (15-20 W) se utilizează pe parcursul unui interval mare de timp (10-14 sec), care permite obținerea profunzimii dorite de coagulare [3]. În general, la folosirea metodei monoactive se atestă un efect de coagulare profund, iar în cazul celei biactive – superficial [2].

O deficiență a coagulării este producerea în exces a căldurii și, prin urmare, alterarea necontrolată a țesuturilor. Pe lângă aceasta, se pune frecvent în evidență efectul aderării conductorului de suprafața sursei HDSNV, provocat de diatermocoagularea [2]. Totuși într-un studiu randomizat recent, M. S. Soon și coaut.(2003) au demonstrat eficiența înaltă a coagulării monopolare în obținerea hemostazei primare și în micșorarea ratei recidivei hemoragiei (RH), la bolnavii cu

o hemoragie activă din ulcerul cronic gastroduodenal, fără majorarea riscului de complicații.

Termosonda (*heater probe*) combină acțiunile presiunii directe și termice în obținerea hemostazei în sursa HDSNV. Construcția termosondei presupune un arc termic în interiorul unei tunici termorezistente, ceea ce permite menținerea temperaturii constante a capătului distal al sondei și conducerea unei anumite cantități de energie către mucoasă. Energia electrică se transportă în impulsuri de câte 25-30 I la fiecare modificare a poziției sondei [3]. Totodată, cantitatea inofensivă de impulsuri, pentru efectuarea HE, nu este exact stabilită.

În experiențele de laborator este demonstrat faptul că, prin intermediul termosondei, pot fi coagulate artere de până la 2,0-2,5 mm în diametru [1]. Termosonda poate fi aplicată tangențial, fapt din care rezultă accesul endoscopic în majoritatea zonelor anatomice ale porțiunii superioare a tractului digestiv. În afară de aceasta se consideră ca fiind priorități ale termosondei: portabilitatea, proprietățile alterante reduse asupra țesuturilor și prețul relativ mic [4]. Diametrul mai mare al conductorului (3, 2 mm), aplicat cu presiune maximă nemijlocit pe vasul hemoragic, și coagularea lentă oferă rezultate mai bune în studiile de laborator și în clinică, în cazul leziunilor însoțite de hemoragie arterială [1].

Rezultatele explorărilor, care evaluează eficiența și importanța clinică a metodelor HE termice de contact în HDSNV, sunt contradictorii. Se consideră că electrocoagularea monopolară, bipolară și termosonda sunt cele mai frecvent utilizate metode ale hemostazei termice în HDSNV [5]. Avantajele comune ale acestor metode sunt: eficiența, mobilitatea, posibilitatea de a combina irigarea, tamponada și coagularea în timpul efectuării HE. Totuși utilizarea metodelor termice de contact pentru HE în HDSNV este limitată de incomoditatea acestora și din unele considerente de securitate [1].

Este cunoscut faptul, că metodele termice provoacă necroză locală prin coagularea țesuturilor și procesele de vindecare în sursa hemoragiei debutează doar peste câteva zile [6]. Astfel, acțiunea termică poate mări considerabil dimensiunile și profunzimea defectului ulceros [1] care, la rândul lui, poate condiționa afectarea suplimentară a vasului subiacent și intensificarea hemoragiei sau perforarea peretelui gastroduodenal [1, 3, 6]. Totodată, perforația apare mai des în localizarea ulcerului, pe semicircumferința anterioară a duodenului, posibil din cauza grosimii mai mici a peretelui său în această regiune, în ulcerele anastomozei în ansa intestinului subțire, în sindromul *Mallory-Weiss*, în leziunea *Dieulafoy* [3]. În astfel de situații clinice este necesară aplicarea regimurilor de termocoagulare menajante, deosebite de cele standard. În legătură cu riscul înalt de perforare este necesară limitarea terapiei termice endoscopice repetate [1].

Fotocoagularea laser. Două tipuri de laser au fost folosite în tratamentul endoscopic al HDSNV: cu argon și cu Nd-YAG (*neodymium yttrium aluminium garnet*) laser. Cu toate că există puține studii comparabile monitorizate care au în vizor eficiența acestor metode, se consideră că Nd-YAG laserul oferă o coagulare mai bună versus argon. Eficiența hemostatică a Nd-YAG laserului a fost evaluată în unele

lucrări, care au demonstrat diminuarea letalității, a frecvenței RH și a necesității tratamentului chirurgical în hemoragiile de etiologie ulceroasă [7].

Totuși utilizarea laserului este limitată de: importabilitate, costul ridicat (\$ 50,000 USA – pentru Nd-YAG), necesitățile tehnice existente (conectoare electrice speciale, protecție pentru ochi) și de calificare specializată a personalului [3, 7]. Din acest motiv efectuarea endoscopiei de urgență imediată cu HE prin laser, la bolnavul hemodinamic instabil internat în terapie intensivă, prezintă dificultăți organizatorice considerabile și s-a dovedit a fi posibilă doar în 19% din cazuri [7]. Pe lângă aceasta Nd-YAG laserul nu coagulează vasele mai mari de 1 mm în diametru, pe când dimensiunile vaselor, responsabile de hemoragie la bolnavii cu RH, a constituit 1-2 mm și nu permite tamponarea inițială a vasului vizibil la baza sursei hemoragiei. Carența principală Nd-YAG laserului este riscul înalt de perforare, cauzat de lezarea transmurală a peretelui gastroduodenal. De aceea se recomandă evitarea utilizării repetate a fotocoagulării laser în caz de RH [7].

Coagularea cu argon-plasmă (CAP). Se folosește un utilaj de electrocoagulare noncontact, creat pe principiul curentului monopolar de înaltă frecvență, condus la punctul hemoragic prin gazul ionizat argon (plasma de argon). Fluxul de electroni parcurge argonul ionizat, activizat electric, de la electrod la țesut. Densitatea fluxului la suprafața țesutului condiționează coagularea. Profunzimea coagulării depinde de parametrii tehnici, durata acțiunii și de distanța de la capătul conductorului până la țesut. Distanța de lucru dintre conductor și țesut variază între 2 și 8 mm [8].

CAP reprezintă o metodă relativ nouă, care permite realizarea electrocoagulării controlabile noncontact a sursei de HDSNV. Prioritatea CAP față de metodele HE de contact este dirijarea la distanță a curentului electric la țesuturile subiacente, care permite endoscopistului manipulari în zonele greu accesibile ale tractului digestiv superior, atunci când este dificilă sau imposibilă apropierea nemijlocită a sondei. Într-un mic studiu randomizat eficiența CAP a fost identică cu cea a termosondei în tratamentul ulcerelor cu risc înalt de hemoragie, dar a necesitat considerabil mai puțin timp pentru acțiuni endoscopice [1].

Totuși CAP contemporană își manifestă proprietățile de coagulare la trecerea prin stratul de sânge, nu la nivelul scontat, de aceea de pe suprafața sursei de hemoragie se cere a fi înlăturat lichidul. Prin urmare eficiența acesteia în cazul HDSNV active este dubioasă [8]. CAP provoacă o coagulare prea superficială, ceea ce face nerezonabil tratamentul ulcerelor cu vase subiacente de diametru mare prin așa metodă [1]. CAP se consideră o metodă eficientă de HE, în general, în leziunile neulceroase ale mucoasei din porțiunea superioară a tractului digestiv, de exemplu în ectazie vasculară antrală.

Cercetările comparative ale diferitelor metode termice de HE în HDSNV nu au demonstrat superioritatea certă și inofensivitatea unei anumite tehnici. Cu toate că metodele noncontact se utilizează mai rar decât alte metode termice pentru stoparea hemoragiei active, selectarea metodei termice de HE în HDSNV poate fi dictată de preferințele individuale și de experiența endoscopistului, caracteristicile nosologice,

localizarea sursei de hemoragie, efortul financiar, accesibilitatea și portabilitatea utilajului.

Terapia injecțională

Terapia endoscopică injecțională a HDSNV a devenit metodă terapeutică de elecție în mai multe centre, dat fiind costul redus, echipamentul minim necesar versus alte metode de HE, și uzul facil în endoscopia de urgență. Mecanismul de acțiune hemostatică al metodelor injecționale de HE în HDSNV este eterogen: tamponada (serul fiziologic), vasoconstricția (adrenalina), sclerozarea (adrenalina, etanolul, polidocanolul), deshidratarea țesuturilor (etanolul și etanolamina oleat) și trombogeneză (trombina, adezivul fibrinic) [6]. Într-un studiu experimental H. Pinkas și coaut. (1995) au comparat acțiunea injectării apei distilate sau a serului fiziologic cu adrenalina și cu etanolul și au demonstrat condiționarea efectului hemostatic primar de compresiune a țesuturilor, prin edem în sursa hemoragiei.

Având drept reper studiul fundamental al lui S. C. Chung și coaut. (1998), în care sunt demonstrate în premieră avantajele adrenalinei injecționale (epinefrinei), în comparație cu terapia conservativă în hemoragia ulceroasă, acest remediu se folosește pe larg în practica clinică. Datorită utilizării facile și lipsei efectelor adverse considerabile, injectarea soluției de adrenalină în țesutul sursei HDSNV a devenit o metodă deosebit de populară și pe larg utilizată de HE. Dat fiind faptul că injectările submucoase ale adrenalinei nu provoacă alterarea țesuturilor, poate fi administrat un volum mare de substanță, necesar pentru compresiunea inițială a vasului hemoragic, cu risc scăzut de dezvoltare a complicațiilor.

Utilizarea adrenalinei pentru HE injecțională a demonstrat o eficiență înaltă în suprimarea hemoragiei active și în evitarea RH și, de asemenea, în reducerea intervențiilor chirurgicale și a duratei de spitalizare a bolnavilor cu ulcere gastroduodenale și cu sindrom *Mallory-Weiss* [10]. O serie de cercetări au demonstrat că rezultatele HE cu adrenalină în HDSNV nu cedează sau cedează nesemnificativ rezultatelor în folosirea coagulării sau în cea a asocierii adrenalinei cu etanol și cu etanolaminoleat. Totodată, unii autori susțin că obținerea unei hemostaze stabile și evitarea RH depind mult de tehnica HE cu adrenalină, efectul ameliorându-se în injectarea standardizată, introducerea volumului mare de soluție (peste 13 ml). Totuși particularitățile tehnice menționate nu au influențat durata de spitalizare, iminența operației și letalitatea [11].

Imperfecțiunile metodei injecționale de HE cu adrenalină vizează durata redusă a efectului, absorbția sistemică a epinefrinei care, de fapt, este rar semnificativă clinic și dificultățile de acces endoscopic, înregistrate frecvent, ca urmare a poziției tangențiale a acului injecțional [3, 6].

Efectul hemostatic al alcoolului absolut (etanol, polidocanol) constă în dehidratarea și necroza țesuturilor, a vaselor subiacente, ceea ce provoacă inflamația, destrucțiunea endotelului, endarterită și tromboză arterială, evitând astfel RH. De rând cu injecțiile de adrenalină, etanolul este unul dintre cele mai standard și pe larg utilizate remedii pentru HE în HDSNV [3]. Studiile randomizate demonstrează o eficiență

înaltă a injecțiilor de etanol sau de polidocanol în stoparea hemoragiei active și în prevenirea RH, care nu cedează celei obținute în utilizarea termosondei și a hemoclamelor.

În același timp, unii autori menționează riscul de dezvoltare a necrozei și a perforației peretelui gastroduodenal la injectarea unui volum mare de etanol, îndeosebi la introducerea accidentală intraarterială a preparatului [6]. Pentru diminuarea pericolului de dezvoltare a complicației, se recomandă limitarea cantității de etanol injectat într-o ședință până la 2 ml sau utilizarea sclerozantelor „ușoare” – soluții hipertonică de glucoză de 10%, 20% și de 40%, soluție acid aminocaproic de 5%.

În acest context, în tratamentul HDSNV utilizarea combinată a agenților hemostatici, cu mecanisme diverse de acțiune, poate servi drept direcție de perspectivă. Astfel, se utilizează frecvent tratamentul combinat (adrenalină și polidocanol), cu toate că proporția optimă nu este deocamdată standardizată. Prioritatea teoretică a terapiei combinate constă în următoarele: utilizarea soluției de adrenalină provoacă vasoconstricție și tamponadă tisulară, iar a soluției de etanol – efect sclerozant. Este totuși incertă superioritatea unui remediu sau a combinării de remedii în funcție de eficiență. Rezultatele studiilor clinice sunt în mare parte contradictorii și nu demonstrează prioritatea metodelor combinate [6].

Trombina a fost utilizată inițial ca agent hemostatic în hemoragia gastrică de către P. M. Daly, în anul 1947. De atunci aceasta a fost acceptată și introdusă în chirurgie și în HE [12]. Trombina s-a utilizat mai frecvent în tratamentul venelor varicoase esofagiene complicate cu hemoragie, rolul acesteia în HDSNV fiind neelucidat. Acțiunea de bază a trombinei în hemostază constă în convertirea fibrinogenului în fibrină și stimularea agregării trombocitelor. S-a demonstrat că 5 ml de soluție, care conține 5000 de unități de trombină, coagulează un volum echivalent de sânge în mai puțin decât o secundă sau un litru de sânge în mai puțin decât un minut [6].

În pofida justificării teoretice a mecanismului de acțiune hemostatică a trombinei, aplicarea acesteia în calitate de agent pentru HE în HDSNV se limitează doar la câteva lucrări științifice, cu un număr mic de cazuri – de la 15 la 127 de bolnavi [12]. Evaluarea eficienței în utilizarea trombinei pentru HE în HDSNV, conform datelor literaturii medicale, este controversată. Cercetările evidențiază atât reducerea considerabilă a frecvenței RH și a operațiilor, a hemotransfuziei, a cazurilor letale, cât și lipsa efectului pozitiv în utilizarea trombinei [12]. Trombina s-a aplicat mai frecvent ca componentă suplimentară în utilizarea metodelor standard ale HE: injectare de sclerozante, adrenalina dizolvată și metode termice.

În capitolul dezavantaje teoretice ale injectării trombinei în sursa HDSNV se include eficiența redusă, în cazul conținutului insuficient de fibrinogen în țesuturi, necesar în trombogeneză. Trombina comercializată pentru injecții este o trombină bovină și la o administrare repetată sunt posibile reacții alergice. O altă deficiență în utilizarea parenterală a trombinei, menționată în literatură, este dereglarea coagulării cu inducerea hemoragiei masive hipocoagulaționale [6].

Adezivul fibrinic – este un produs biologic multifuncțional, compus din fibrinogen, trombină bovină, ioni

de calciu și de aprotinină, produs sub denumirea comercială de Beriplast HS® și Tissucol®. Mecanismul de acțiune, pentru obținerea unui efect hemostatic imediat și tardiv în HDSNV, are următoarele particularități: 1) introducerea simultană a trombinei și a fibrinogenului în doze mari favorizează apariția trombusului exogen, care compresează vasele și suprimă hemoragia activă. Astfel, mecanismele de coagulare funcționează până la finisare, independent de posibila carență a propriilor factori de coagulare ai sângelui; 2) adezivul fibrinic activează procesele reparative, accelerează proliferarea fibroblastelor și vindecarea defectului mucoasei [6].

Trombusul format în utilizarea adezivului fibrinic se fixează în țesut pentru un timp îndelungat, datorită expansiunii sale printre fisurile intertisulare. Un potențial avantaj tehnic al adezivului fibrinic se consideră posibilitatea injectării „oarbe” la acces endoscopic nesatisfăcător, de exemplu în ulcerarea peretelui duodenal posterior [6].

Totuși cercetările monitorizate, care au în vizor adezivul fibrinic versus alte remedii utilizate în HDSNV, oferă rezultate controversate. Astfel, într-un studiu randomizat H. J. Lin (2002) a raportat o frecvență semnificativ mai redusă a RH în condiții de folosire a adezivului fibrinic, comparativ cu adrenalina pură (15% vs 56%), neindicând totuși diferență statistic veridică în funcție de necesitatea hemotransfuziei, a intervenției chirurgicale, durata de spitalizare și letalitate. Așadar, datele accesibile din literatura de specialitate demonstrează nonconcludent avantajele adezivului fibrinic, față de adrenalină sau de substanțele sclerozante.

Complicația de bază în administrarea parenterală a adezivului fibrinic este, de regulă, reacția alergică. O. Friedrichs (1998) a raportat 12 cazuri de anafilaxie nefatală, la utilizarea trombinei bovine, în preparatul *Beriplast*®. Alte efecte adverse ale adezivului fibrinic sunt tromboza arterială, ca urmare a injectării intraarteriale a preparatului, și pancreatita, după injectări în ulcerarea profunde ale peretelui duodenal posterior [6]. Necesitatea utilizării acului-injector biluminal special se consideră a fi o carență tehnică a metodei.

Cianoacrilatul se comercializează ca preparatul *Histoacryl*®. La injectare ocluzionează rapid lumenul vasului hemoragic, deoarece în contact cu sângele se declanșează reacția de polimerizare, care transformă substanța din stare lichidă în stare solidă [13].

În prezent sunt doar câteva comunicări în literatura accesibilă despre aplicarea cianoacrilatului în HDSNV. În una dintre publicații cianoacrilatul + adrenalină s-au dovedit a fi o metodă inofensivă și eficientă de HE în hemoragia ulcerului gastroduodenal și, în special, a fost recomandat în RH, după aplicarea metodelor obișnuite de tratament endoscopic [13]. Totodată, *National Institute of Health Consensus Conference* nu recomandă utilizarea cleiului cianoacrilat pentru HE în hemoragii ulceroase [14].

Metodele mecanice

Hemoclamele. Metoda HE cu utilizarea hemoclamelor a fost aplicată în 1975, în Japonia, fiind în premieră relatată de către T. Hayashi și coaut. Mecanismul de acțiune a clamei este condiționat de clamparea vasului subiacent în sursa de

HDSNV și de întreruperea fluxului sangvin în arteră [1, 4]. Totuși la mai puțin decât o treime dintre pacienții, tratați cu succes prin clampare endoscopică la examen repetat, peste 72 de ore, hemoclama rămânea fixată în zona defectului [4]. Mecanismul de acțiune a hemoclamei este mai complex decât o simplă compresiune a vasului și depinde, probabil, de așa factori secundari ca activizarea procesului de coagulare în arteră [1]. Prioritățile aplicării hemoclamelor, ca metodă de HE în HDSNV, sunt următoarele: 1) posibilitatea de capturare directă și de clampare a vasului hemoragic; 2) afectarea minimă a țesuturilor, deoarece hemoclama implică doar straturile mucos și submucos ale peretelui gastroduodenal [15].

Cu toate că clamparea endoscopică este utilizată pe larg în tratamentul HDSNV, numărul studiilor clinice randomizate, care investighează eficiența metodei, este redus. Lucrările existente, care compară clamparea endoscopică, terapia injecțională și combinarea acestora, prezintă rezultate controversate. În una dintre astfel de cercetări I. K. Chung și coaut. (1999) a randomizat în trei loturi, conform metodei de tratament, 124 de bolnavi cu hemoragie ulceroasă: clampare endoscopică, adrenalină și combinarea acestora. Frecvența hemostazei inițiale a constituit mai mult de 95% în toate trei loturi, frecvența RH a fost puțin mai înaltă în lotul epinefrinei (14,6% vs 2,4% – la clampare și 9,5% – la combinarea acestora), dar diferențele s-au dovedit a fi statistic neveridice. Într-un studiu similar A. M. Gevers și coaut. (2002) nu determină diferențe statistic veridice ale ineficienței primare a HE și a frecvenței RH (37% – pentru hemoclame, 15% – pentru terapia injecțională și 25% – pentru combinarea acestora). Totuși ineficiența în sumă a HE se deosebea considerabil între 3 loturi, fiind maximă la pacienții cu clampare endoscopică (34% vs 6% și 25% – la injectare și în terapie combinată, respectiv). Autorii evidențiază eficiența mai redusă a clampării endoscopice versus terapie injecțională la ulcere cu risc înalt de hemoragie.

Cercetările comparative prospective randomizate (clamparea endoscopică și metodele termice de HE), de asemenea, prezintă rezultate contradictorii. În studiul lui L. Cipolletta și coaut. (2001) instalarea hemoclamelor s-a asociat cu o rată considerabil mai mică a RH din ulcer, comparativ cu utilizarea termosondei (1,8% vs 21%, respectiv). Durata spitalizării și necesitatea hemotransfuziei au fost, de asemenea, mai reduse la bolnavii cu clampare endoscopică. Rezultate contrarii sunt relatate în studiul lui H. J. Lin și coaut. (2002) în care cota cazurilor cu hemostaza inițială și finală reușită a fost semnificativ mai mare în lotul pacienților supuși tratamentului cu termosonda, comparativ cu lotul pacienților supuși tratamentului cu hemoclame, iar frecvența RH nu se deosebea între loturi (5% – pentru termosonda vs 8,8% – pentru clampare).

Dificultățile tehnice la instalarea hemoclamelor pot diminua considerabil eficiența clampării endoscopice. Ele includ situarea sursei HDSNV pe peretele posterior al bulbului duodenal deformat sau în porțiunea proximală gastrică, ceea ce impune examenul endoscopic în U-turn [15, 16]. Baza solidă caloză a ulcerului poate împiedica, de asemenea,

compresiunea mecanică adecvată a vasului subiacent cu hemoclama. Cu toate că L. Cipolletta (2001) considera posibil închiderea ulcerului oriunde era posibil, această strategie nu este reală la pacienții, diametrul ulcerelor cărora depășește dimensiunile brașelor hemoclamei (peste 12-14 mm). Alte tipuri de HDSNV, așa ca sindromul *Mallory-Weiss* sau leziunea *Dieulafoy*, pot fi mai accesibile clampării endoscopice. În total, conform datelor prezentate de diferiți autori, aplicarea clamei pe stigmata hemoragiei a fost imposibilă la 15% [4] sau chiar la 30% dintre bolnavi [6].

Utilizarea clampării endoscopice este limitată de particularitățile tehnice ale utilajului existent, inclusiv de: instalarea acestuia, necesitatea unui asistent experimentat în manipularea cu partea externă a aplicatorului de clame, necesitatea reîncărcării aplicatorului la fiecare instalare de clamă și deraparea precoce a hemoclamei de pe vasul hemoragic [1, 3, 6]. Durata medie de fixare a hemoclamei constituie 3-4 zile [1, 4]. Prin urmare hemoclamele produse în prezent nu pot fi pe deplin considerate similare suturii chirurgicale, deoarece imediat după deraparea acestora artera subiacentă poate sângera din nou.

În pofida faptului că firma *Olympus* în ultimii 10 ani a elaborat și a produs hemoclame de diferite dimensiuni și configurații ale brașelor, parametrii tehnici nu acoperă pe deplin cerințele endoscoپیștilor [1, 4, 6]. Pentru sporirea eficienței metodei respective este necesară modernizarea aplicatorului de clame, care să ofere posibilitatea încărcării cu cel puțin 3 clame, optică laterală, preț redus, o perioadă de fixare a clamei nu mai puțin de 7-10 zile [1].

Ligaturarea endoscopică prezintă o metodă relativ nouă de HE, elaborată special pentru tratamentul hemoragiilor din venele varicoase esofagiene. Dispozitivul pentru ligaturare se instalează ușor, la capătul distal al endoscopului standard, și se apropie de locul sursei hemoragiei, unde se eliberează inelul elastic. Ședința de ligaturare endoscopică are o durată similară HE injecționale sau clampării și necesită prezența doar a unui asistent.

Puțin mai târziu au apărut tentative de utilizare a ligaturării endoscopice în HDSNV [18,19]. În studiul lui C. H. Park și coaut. (2004) este demonstrat faptul că ligaturarea este înalt eficace în ulcerele de dimensiuni mici, cu diametrul de la 0,6 până la 1,0 cm. Totodată, este stabilit că, la 81% dintre bolnavi, inelul elastic persistă fixat peste 3 zile după ședința de HE [18]. Rezultate similare a obținut S. Matsui și coaut. (2002) care au utilizat ligaturarea la toate ulcerele necronice gastroduodenale. Ligaturarea s-a folosit îndeosebi când era necesar accesul tangențial la ulcerul peretelui duodenal posterior sau la regiunea postbulbară, la ulcerele curburii mici [18,19]. Există o oarecare experiență (o serie de cazuri), care indică eficiența și inofensivitatea ligaturării endoscopice a surselor (nonvariceale și neulceroase) de hemoragie, așa ca sindromul *Mallory-Weiss* și leziunea *Dieulafoy* [19].

Totuși în cazul ulcerelor gastroduodenale mari, cu o bază fibroasă, ligaturarea nu poate avea succesul scontat, deoarece mucoasa nu poate fi aspirată în cilindrul dispozitivului endoscopic [18]. În final, menționăm că metodele ligaturării endoscopice, recomandabile pentru implementare clinică

în HDSNV, necesită a fi perfecționate și supuse studiului în continuare.

Metodele topice

Polimerele filmante (statizol, gastrozol, lifuzol) sunt aplicate pe suprafața sursei de hemoragie prin intermediul cateterului endoscopic. Mecanismul propus al acțiunii hemostatice a acestora este bazat pe obliterarea parțială a vasului hemoragic și pe izolarea defectului mucoasei de factorii agresivi ai conținutului gastric, care favorizează optimizarea proceselor de coagulare locală. Irigarea sursei de hemoragie (ulcerul cronic) cu caprofer impune coagularea chimică a hemului cu fer tricolorat și creșterea activității tromboplastinice tisulare. La interacțiunea caproferului cu sângele apare un cheag sangvin, care se fixează ermetic de suprafața erodată și previne recidiva hemoragiei. Se presupune un mecanism similar pentru aplicarea adezivului fibrinic pe suprafața sursei HDSNV, ceea ce într-o explorare a permis stoparea hemoragiei active din ulcerele gastroduodenale acute în 96% din cazuri. Pentru HE în HDSNV este propusă irigarea ulcerului cu: apă rece, soluție de adrenalină sau cu soluție de alcool etilic [2].

Cu toate că metodele topice (irigarea ulcerului cu substanțe vasoactive, adezive tisulare, factori de coagulare și tamponada feromagnetică) sunt inofensive, acestea sunt neeficace în hemostază arterială și, prin urmare, doar rar pot fi folosite în tratamentul HDSNV cu stigmatate majore ale hemoragiei [1].

Utilizarea combinată a metodelor hemostazei endoscopice

În pofida faptului că utilizarea combinată a diferitelor metode endoscopice în HDSNV se practică destul de frecvent, cercetări care ar reflecta eficiența și prioritatea acestora versus de monoterapie sunt destul de puține.

Utilizarea combinată a metodelor injecționale și termice, devine larg răspândită dat fiind frecvența de aplicare, pretinde a fi nominalizată metodă standard. Într-un studiu prospectiv randomizat S. S. Chung și coaut. (1997) au repartizat pacienții cu hemoragie activă ulceroasă în 2 loturi: tratați doar cu injecțare de adrenalină și tratați în asociere cu termosonda. Rezultatele studiului au demonstrat absența unei diferențe statistice semnificative dintre loturi în ceea ce privește rata RH, necesitatea operației chirurgicale și a hemotransfuziei, durata de spitalizare și letalitatea. În subplotul bolnavilor cu hemoragie în get (vizavi de pacienții cu prelingere a sângelui) terapia combinată se asocia cu reducerea veridică a necesității intervenției chirurgicale (6,5% vs 29,6%) și a duratei de spitalizare (4 vs 6 zile).

Viceversa, în lucrarea lui H. J. Lin și coaut. (1999) 96 de bolnavi cu hemoragie activă și cu vas vizibil nehemoragic, s-a realizat un studiu comparativ care a vizat eficiența injectării de adrenalină, a electrocoagulării bipolare și a utilizării combinate a acestora. Rata RH a fost semnificativ mai mică în lotul pacienților supuși terapiei combinate (6,7% versus tratamentul cu coagulare bipolară – 30% și terapie injecțională – 35,5%). Tratamentul combinat se asocia, de asemenea, cu o rată mai redusă de insuccese și de iminențe ale hemotransfuziei.

Concluzii

Rolul intervenției chirurgicale în HDSNV la momentul actual, s-a redus considerabil, cedând locul terapiei endoscopice. În funcție de opinia generală, endoscopia intervențională este indicată tuturor bolnavilor cu hemoragie activă și, în majoritate, pacienților cu stigmată ale hemoragiei recent suprimate.

A fost propus și a fost implementat în practica medicală un număr mare de metode ale HE și de agenți hemostatici, cu mecanisme diverse de stopare a hemoragiei gastroduodenale. Multe dintre aceste metode sunt eficiente și influențează benefic rezultatele tratamentului la bolnavii cu risc înalt de hemoragie activă sau recidivantă. Totuși cercetările clinice monitorizate nu demonstrează avantaje certe ale unor metode de HE versus altele sau ale metodelor combinate versus monoterapie.

Este neelucidată problema metodei optimale de elecție de HE în diferite surse ale HDSNV și nu sunt standardizate regimurile individuale în terapia endoscopică, îndeosebi la aplicarea repetată a acesteia.

Prin urmare, studiul ulterior a factorilor determinanți în eficiența HE, primare și repetate, în diferite forme nosologice ale HDSNV, selectarea metodelor universale ale endoscopiei intervenționale și, de asemenea, perfecționarea tehnicii de implementare sunt probleme de o valoare științifico-practică majoră care necesită o soluționare urgentă.

Bibliografie

- Jensen D.M. Where next with endoscopic ulcer hemostasis? *Am. J. Gastroenterol.*, 2002; 97(9): 2161-5.
- Саенко В.Ф., Кондратенко П.Г., Семенюк Ю.С., Великоцкий Н.Н., Калита Н.Я. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала. *Ровно*, 1997, 383 с.
- Savides T.J., Jensen D.M. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, 2000; 29(2): 465-87.
- Lin H.J., Hsieh Y.H., Tseng G.Y., Perng C.L., Chang F.Y., Lee S.D. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. *Am. J. Gastroenterol.*, 2002; 97(9): 2250-4.
- Soon M.S., Wu S.S., Chen Y.Y., Fan C.S., LIN O.S. Monopolar coagulation versus conventional endoscopic treatment for high-risk peptic ulcer bleeding: a prospective, randomized study. *Gastrointest. Endosc.*, 2003; 58(3): 323-9.
- Friedrichs O. Endoscopic fibrin gluing: submucosal application against bleeding in the gastrointestinal tract. *Ed. Berlin-Vienna: Blackwell Science*, 1998, p. 73.
- Swain C.P., Kirkham J.S., Salmon P.R., Bown S.G., Northfield T.C. Controlled trial of Nd-YAG laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers. *Lancet.*, 1986 17; 1(8490): 1113-6.
- Ginsberg.G., Barkum A.N., Bosco J.J. et al. The argon plasma coagulator. February 2002. *Gastrointest. Endosc.*, 2002; 55(7): 807-10.
- Pinkas H., McAllister E., Norman J., Robinson B., Brady P.G., Dawson P.J. Prolonged evaluation of epinephrine and normal saline solution injection in an acute ulcer model with a single bleeding artery. *Gastrointest. Endosc.*, 1995; 42(1): 51-5.
- Chung S.C., Leung J.W., Steele R.J., Crofts T.J., Li A.K. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomised trial. *Br. Med. J.*, 1988; 11; 296(6637): 1631-3.
- Lin H.J., Tseng G.Y., Perng C.L., Lee F.Y., Chang F.Y., Lee S.D. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. *Gut.*, 1999; 44(5): 715-9.
- Moreto M., Zaballa M., Suarez M.J., Ibanez S., Ojembarrena E., Castillo J.M. Endoscopic local injection of ethanolamine oleate and thrombin as an effective treatment for bleeding duodenal ulcer: a controlled trial. *Gut.*, 1992; 33(4): 456-9.
- Lee K.J., Kim J.H., Hahm K.B., Cho S.W., Park Y.S. Randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Endoscopy.*, 2000; 32(7): 505-11.
- The 1989 National Institute of Health consensus conference: Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA.*, 1989; 262(10): 1369-72.
- Chung I.K., Ham J.S., Kim H.S., Park S.H., Lee M.H., Kim S.J. Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip method with hypertonic saline-epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest. Endosc.*, 1999; 49(1): 13-8.
- Gevers A.M., De Goede E., Simoens M., Hiele M., Rutgeerts P. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers. *Gastrointest. Endosc.*, 2002; 55(4): 466-9.
- Cipolletta L., Bianco M.A., Marmo R. et al. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest. Endosc.*, 2001; 53(2): 147-51.
- Park C.H., Lee W.S., Joo Y.E., Choi S.K., Rew J.S., Kim S.J. Endoscopic band ligation for control of acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy.*, 2004; 36(1): 79-82.
- Matsui S., Kamisako T., Kudo M., Inoue R. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest. Endosc.*, 2002; 55(2): 214-8.
- Chung S.S., Lau J.Y., Sung J.J. et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *BMJ* 1997; 314(7090): 1307-11.

Eugen Guțu, dr. h., conferențiar universitar
Șef catedră Chirurgie Generală și Semiologie
USMF "Nicolae Testemițanu"
Chișinău, str. Melestiu, 20
Tel.: 276389
E-mail: gutsu@rambler.ru

Recepționat 10.03.2008

Selecția profesional-psihologică (necesitățile, cerințele timpului, efectul și perspectivele aplicării în instituțiile de învățământ superior)

I. Parii¹, N. Ghidirim²

¹ Laboratorul Evaluare preclinică și clinică a medicamentelor

² Catedra Hematologie și Oncologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Professional Psychological Selection (Necessity, Requirements of Time, Efficiency and Perspectives of its Application in Higher Educational Institutions)

During applying the documents in higher educational institutions, the existing selection of candidates can not satisfy completely all requirements of a professional training. Special abilities of candidates, are not taken into consideration. Only the psychophysiological testing, specialized in the methodology, allows selecting the worthy candidates for a concrete higher educational institution. The selection on abilities can be made only on the basis of psychological selection. The results of psychological testing can serve for the selection committee only as a recommendation for an application or refusal in a higher Institution and it does not have a final character or decision.

Key words: professional psychological selection, professional abilities.

Профессиональный психологический отбор (необходимость, требования времени, эффективность и перспективность применения его в высшие учебные заведения)

Существующий отбор кандидатов в высшие учебные заведения нуждается в некоторой доработке, так как не учитываются способности каждого кандидата в студенты к усвоению той или иной специальности. В частности это относится к медико-фармацевтическим специальностям. Многолетняя практика показывает, что не каждый абитуриент обладает необходимыми психофизиологическими качествами для овладения соответствующей профессией. Тестирование с помощью специфических для данной профессии методик позволяет отобрать достойных кандидатов для конкретного высшего учебного заведения и факультета. Рекомендуется проводить психологический отбор при поступлении в высшие учебные заведения, роль которого не является решающей при зачислении на тот или иной факультет.

Ключевые слова: профессиональный психологический отбор, отбор по способностям.

Problema, pusă în discuție, este de pionierat în societatea noastră, de aceea propunem un scurt istoric.

Heghel (1770-1831) menționa că, dacă dorești să înțelegi ideea unei teme, trebuie să cunoști istoria ei. Cât privește istoria problemei abordate, constatăm cu siguranță că rădăcinile ei se pierd în antichitate. Au fost găsite date curioase despre existența cu aproximativ 150 de ani până la era noastră a unui sistem special de angajare la serviciu în imperiul chinez. Sacerdoții în străvechiul Egipt se alegeau numai după capacitate. La elinii antici testarea era recunoscută ca un satelit al procesului de învățământ [1]. Platon (427-347 î.e.n.), făurind o imagine utopică a societății ideale, scria: „Se poate de făcut totul într-o cantitate mai mare, mai bună și mai ușor, dacă îndeplinești un oarecare lucru în conformitate cu capacitățile tale, oferite de natură”. Și în continuare: „Fiecare individ trebuie să se ocupe neapărat numai cu aceea, ce-i este necesar statului, dar numai conform aptitudinilor sale date de natură, doar atunci e capabil de mai mult [2]. De aceeași părere era și Euripidis, care spunea că omul trebuie să se afle acolo, unde poate fi de folos.

Chiar și în Biblie găsim unele noțiuni cu privire la selecția profesională. Iată ce putem să citim în Epistola Întâi către Timotei a Sfântului Apostol Pavel despre capacitățile profesionale pe care trebuie să le posedate orice slujitor al bisericii: „Dacă râvnește cineva să fie episcop, dorește un lucru bun. Dar trebuie ca episcopul să fie fără prihană, bărbatul unei singure neveste, cumpătat, înțelept, vrednic de cinste,

primitor de oaspeți, în stare să învețe pe alții. Să nu fie bețiv, nici bătaș, nici doritor de câștig mârșav, ci să fie blând, nu gâlcevitor, nu iubitor de bani, să-și chivernisească bine casa și să-și țină copiii în supunere cu toată cuviința. Trebuie să aibă și o bună mărturie din partea celor de afară, pentru ca să nu ajungă de ocară.” Tot acolo găsim: „Diaconii, de asemenea, trebuie să fie cinstiți, nu cu două fețe, nu băutori de mult vin, nu doritori de câștig mârșav, ci să păstreze taina credinței într-un cuget curat. Trebuie să fie cercetați întâi, și numai dacă sunt fără prihană, să fie diaconi”(evidențiat de autor) [3]. Și iarăși din Cartea Cărților : „Căci mulți sunt chemați, dar puțini sunt aleși” (Matei 22:14). Deci temelia selectării profesionale a cadrelor a fost pusă încă în negura veacurilor.

Omenirea tot timpul a fost preocupată de ideea selectării persoanelor capabile să îndeplinească atribuțiile de serviciu în unele profesii. Însă aceasta a fost posibilă, doar atunci, când psihologia ca știință a devenit de sine stătătoare. Data de naștere a psihologiei se consideră ziua în care, în 1879, psihologul german W. Wundt a organizat la Leipzig primul laborator psihologic experimental. Timp de un secol și un sfert, în psihologie au fost descifrate multe taine ale gândirii, memoriei, atenției și ale altor procese psihice.

În prezent, examinarea psihologică (testarea) în scopul selecției profesionale se folosește pe larg în diverse ramuri ale științei și ale practicii în țările europene avansat dezvoltate și în SUA. Chiar și în ex-Uniunea Sovietică, selecția profesional-psihologică (SPP) a fost introdusă în toate instituțiile

de învățământ militar. Faptul acesta a ajutat considerabil la pregătirea specialiștilor, mai ales în aviație și în marină, unde SPP se aplică cu succes deja de 40 de ani. Deci problema abordată nu e nouă, necunoscută. Totuși trebuie să constatăm faptul că uneori selecția profesională se confundă cu orientarea profesională. Cu toate că aceste noțiuni sunt strâns legate, au însă și deosebiri considerabile.

Când se vorbește de orientarea profesională, atunci ne bazăm pe teza larg răspândită în psihologie, precum că practic orice persoană posedă anumite calități distincte, care pot fi realizate cu folos în activitatea profesională. E necesar numai de a depista și a aprecia just aceste calități, apoi se purcede la selectarea activității, unde acestea ar putea găsi o aplicare deplină, până la maxim. Prin acest mod de a aborda problema, unde în centrul atenției psihologului se află persoana examinată, la etapa examinărilor psihofiziologice se depistează toate posibilitățile și vocațiile ei, după care se trece la căutarea variantelor accesibile pentru activitate. Deci nu profesia, ci persoana examinată, se află în centrul atenției psihologului. Aici nu pot fi găsite persoane „inapte”, ci numai se resping sau se recunosc variante optime de activitate.

Pentru selecția profesională e caracteristică o altă cale, care purcede de la profesie. În acest caz, aprecierea capacităților profesionale individuale ale personalității se efectuează în scopul cerințelor activității de muncă concretă. Numai interesele profesiei se află în centrul atenției selecției profesionale, iar dintre toți candidații, doar o parte pot fi considerați „capabili” să însușească la un nivel înalt profesia preferată.

Referindu-ne la selecția profesional-psihologică în instituțiile de învățământ superior, aici putem afirma că ea constituie un sistem de măsuri complexe, îndreptate spre depistarea persoanelor care, după posibilitățile sale psihofiziologice și capacitățile profesionale, corespund specialității concrete și sunt cele mai capabile pentru studii. Altfel spus, SPP constă în selectarea celor mai potrivite persoane pentru profesia (facultatea) concretă.

Sunt mai multe tipuri de selecție profesională: nivelul cunoștințelor generale (a erudiției), socială, medicală și psihologică. La baza selecției psihologice se află selecția după capacități. Sunt capacități generale și speciale. E bine cunoscut faptul, că pe cele din urmă nu le posedă fiecare, nu sunt caracteristice pentru toți oamenii. Capacitățile speciale includ aptitudinile, vocațiile, de exemplu, de literatură, muzică, pictură, matematică, sport, actorie, medicină, pedagogie etc., iar la unele persoane ele pot fi și polivalente. Se știe că o bună parte dintre capacități revin celor biologice. Desigur capacitățile nu se dezvoltă de sine stătător, ele se formează și se desăvârșesc prin muncă, cu străduință și cu perseverență.

E cunoscut că fiecare persoană posedă un potențial intelectual, fizic și emoțional, care este determinat de programul său ereditar, însă totul depinde de condițiile în care a nimerit, care-i dau posibilitatea să se dezvolte în mod diferit. Puțini indivizi au marele noroc să-și realizeze pe deplin potențialul lor ereditar, dezvoltându-și principalele sale calități și debarasându-se de cele nedorite. Aici un rol

deosebit îi revine procesului sociologic, care depinde de mai mulți factori.

Teoretic se poate admite, că orice om sănătos fizic și psihic are posibilitatea de a însuși orice profesie până la cel mai înalt nivel. „Teoretic fiecare elev poate deveni academician. Numai că unul are nevoie pentru aceasta de 30 de ani, iar altul – de 300 de ani. Cred că pe ultimul, acest termen nu-l va aranja”[4]. Deci dezvoltarea capacităților intelectuale, fizice și emoționale până la maxim este imposibilă, fiindcă procesul de educație e limitat de timp, dar și, bineînțeles, de posibilitățile fizice și psihice ale individului.

Care-i necesitatea introducerii și aplicării în instituțiile de învățământ superior a selecției profesional-psihologice? Dacă la noi, în republică, într-o măsură oarecare, comisiile de admitere, la înmatricularea candidaților, se ocupă parțial (sperăm noi) cu selecția socială și cea medicală, tot accentul punându-se pe selecția nivelului de cunoștințe generale (mai bine zis, a notelor din certificatul de studii), apoi selecția psihologică se ignorează complet. E cunoscut faptul că mulți candidați acordă o atenție deosebită, mai ales cu ajutorul mediatorilor și în temeiul celui din mediul urban, la acele discipline de bază, care trebuie să fie luate în considerare la admitere. Motivația acestor persoane este pe deplin înțeleasă, absolut justificată, cât se poate de firească, fiindcă fiecare candidat dorește să fie înmatriculat. În această ordine de idei, orice persoană cu nivel intelectual mediu, sau chiar ceva mai jos decât cel mediu, după o pregătire suplimentară bună și cu stăruință, poate lua suficiente note la cele câteva obiecte de studii necesare pentru admitere.

Însă este oportun de menționat că, în afară de cunoștințe și de dorința de a însuși o profesie, mai este necesar ca pretendentul să posede acele calități psihofiziologice și capacități profesionale speciale, care corespund specialității alese. Cu părere de rău, nu întotdeauna aceste deziderate coincid, și persoanele, fiind înmatriculate cu note suficiente de bune, iar în unele cazuri și excelente, nu întotdeauna dispun de capacități profesionale și de calitățile psihofiziologice necesare.

Se întâmplă și invers: capacitățile intelectuale și logice ale candidatului sunt înalte, însă la școală sau la liceu, din diferite motive, au căpătat rezultate medii sau puțin peste medie. Astfel, acești candidați, cu toate că dispun de capacități profesionale înalte și calități psihofiziologice necesare profesiei alese, pot rămâne neînmatriculați la facultate în instituțiile de învățământ respective.

Nu sunt excluse și cazurile, în care în instituțiile de învățământ superior sunt admiși absolvenți ai liceelor și ai școlilor din mediul rural cu medii foarte mari, dintre care cele mai multe fiind „umflate”, false, în detrimentul celor de la orașe cu medii mai mici, dar, deseori, mai bine pregătiți.

Aici e cazul să mai punem un accent la acest capitol. De obicei, candidații de la sate sunt în general mai slab pregătiți față de cei de la orașe, însă o mare parte dintre ei au un nivel intelectual, calități psihofiziologice și capacități profesionale destul de înalte sau, posibil, și excelente, dar nimeni nu poate să știe de ele. Deci numai examinarea psihologică permite să depistăm aceste persoane, iar testarea candidaților îi pune pe toți în aceleași condiții, ea nu

necesită o pregătire specială suplimentară, ci este accesibilă pentru orice persoană.

Apresiasi proceselor psihice, a capacităților individuale și profesionale ale candidaților, după cum se știe, nu se iau în considerație în timpul admiterii tradiționale existente în instituțiile de învățământ, cu toate că la vârsta de 18-19 ani, ele deja sunt aproape integral formate, sunt destul de stabile și, în viitor, puțin ce se supun schimbărilor. Se știe că programul ereditar al individului este, în mare măsură, destul de stabil și de aceea pentru a-l corija se cer eforturi considerabile. Ar fi bine ca toate comisiile de admitere să fie cointerestate ca nicio persoană, cu capacitățile intelectuale și profesionale înalte, să nu fie respinsă, iar fiecare instituție de învățământ superior (facultate) trebuie să aibă baremul său, ridicat la o așa înălțime, după care se poate de așteptat, că acei candidați, care l-au depășit să devină pe viitor profesioniști iscusiți în ramură.

Dacă ne întoarcem la înmatriculare și admitem că un grup de candidați au acumulat în sumar puncte identice care permit a fi înmatriculați, însă locuri vacante sunt limitate, atunci care-s totuși acele persoane fericite care au nimerit în lista norocoșilor? Se înțelege, comisia de admitere va găsi soluția necesară, ținând cont de starea socială a candidaților sau de alte criterii, dar totuși nu calitățile psihofiziologice și capacitățile profesionale, ceea ce noi considerăm că anume pe ele trebuie să ne bazăm în primul rând.

Când la înmatricularea în instituțiile de învățământ nu se ia în considerare nivelul intelectual și capacitățile profesionale ale candidaților, în timpul studiilor ușor se observă acest neajuns, însă de acum aceste persoane nu pot fi exmatriculate doar din aceste motive și de aceea ele cu greu își termină studiile, devenind specialiști slabi în materie, sau în cele mai bune cazuri de un nivel mediocru. Deci nu putem aștepta ca astfel de persoane să devină după absolvirea studiilor specialiști de înaltă calificare, de care are nevoie societatea noastră.

Este cert, că numai introducerea în toate instituțiile de învățământ superior, în timpul admiterii la facultate a examinării psihologice a tuturor candidaților ne va permite să înmatriculăm pe cele mai demne persoane în instituțiile de învățământ respective. Importanța selecției profesional-psihologice în mod deosebit crește în condițiile actuale, când se mărește „prețul” greșelii, admise de specialiști din cauza înaptitudinii profesionale sau a iresponsabilității.

Societatea, credem noi, a înțeles demult că nu fiecare individ poate să însușească și mai ales să îndeplinească cu succes o anumită profesie, deoarece oamenii se nasc diferiți. Mult timp ni s-a altoit concepția greșită, precum că toți oamenii se nasc egali cu aceleași posibilități de dezvoltare. Absurditatea stalinistă a acestui punct de vedere este atât de evidentă, încât nici nu încercăm s-o demonstrăm. Numai în cazul gemenilor univitelini (proveniți din aceeași celulă), ceea ce se întâmplă destul de rar, se pot naște doi sau mai mulți copii egali.

Iată câteva exemple concrete din viața cotidiană, apărute în presa periodică de la noi, ce țin de acest capitol. Academicianul AȘ RM Vasile Anestiadi, referindu-se la situația din timpul respectiv, rămânând valabilă până în prezent, de ce schimbările la noi în republică merg prost, afirma: „...dispunem de suficienți specialiști capabili să schimbe situația radical.

Nu-i depistăm, nu le testăm aptitudinile, capacitățile profesionale, morale, psihofiziologice, nu-i selectăm. Ba dimpotrivă. E susținută premeditat mediocritatea. Îi evităm machiavelic pe cei apti, dotați, înzestrați cu calități alese” [8].

Doamna Maria Isaev a absolvit Facultatea de Drept, însă a abandonat această meserie, fiindcă visa să se facă pedagog. A activat în calitate de anchetator mai bine de 4 ani, însă nu avea satisfacția necesară spre care tinde orice om. S-a refugiat într-o școală și activa în calitate de bibliotecară, sperând totuși să devină pedagog. La întrebarea jurnalistului, cine sunteți acum, doamna Maria a răspuns, strângând din umeri: „Probabil pedagog după vocație, jurist de profesie, colaborator la o bibliotecă după necesitate. Mai am un „hobby” – cercetător bibliografic. Aici, în acest domeniu, sper să-mi găsesc rostul în viață” [9].

Aurel Marinciu mărturisește că, după absolvirea școlii medii cu medalie de aur în 1956, fiind impresionat de tânărul Pavel Bătcă, pe atunci student al Institutului de Medicină din Chișinău, actualmente ilustru chirurg, doctor habilitat, șef catedră, inițial a dorit să se înscrie la medicină, însă cântărind bine lucrurile a hotărât totuși să se facă matematician. După un timp îndelungat, dl A. Marinciu a ajuns la concluzia: „Nu știu dacă sunt un bun matematician, dar precis că n-aș fi fost un medic bun” [10].

Jurnalistul Iulius Popa în articolul său *Profesorica cea țafnoasă* [11] descrie, cu amănunte, trăsăturile de caracter și comportamentul pe care îl are o profesoară de liceu: are o față înăcrită, veșnic oțărâtă, de parcă toată lumea îi este datoare; aspectul dezgrațios reflectă un pustiu imens în domeniul educației personale, îi lipsește complet „cei șapte ani de acasă”; este rezistentă și încăpăținată în felul ei de a fi; colegii, inclusiv liceenii, defel nu o stimează; sare repede de pe fix; în comunicarea cotidiană recunoaște doar monologul propriu; ostentativ și impertinent, trece ca măciuca pe lângă tine, făcându-se că nu te observă, iar de binețe – nici vorbă. În schimb în preajma examenelor de absolvire la liceu devine activă și „înhață câte 700 de lei pentru nota nouă”. Cel mai important pentru noi este că autorul articolului ajunge la un „gând cu pretenție de concluzie”, că profesia de pedagog nu poate fi îmbrățișată de „inșii needucați din naștere, deveniți obraznici pe parcurs”, iar înainte de a păși pragul liceului sau al facultății „ar trebui poftiți prin biroul medicului psihiatru”. Noi însă, amintind încă o dată, propunem, ca înainte de admitere la facultate toți candidații trebuie să fie selectați după capacitățile sale profesionale și calitățile psihofiziologice individuale, efectuându-se examinarea psihologică, care va înlătura astfel de cazuri, fiindcă aceste persoane, cu siguranță, nu vor susține examenul de calificare în instituția dată.

Care este efectul selecției profesional-psihologice? Trebuie să recunoaștem că rar, în prezent, poți să întâlnești o persoană despre care merită să se spună: „E omul potrivit la locul potrivit”. Iar A. P. Cehov afirma că cea mai mare nenorocire în lume e când omul nu-i la locul lui.

Dacă să privim la selecția profesional-psihologică în mod general, vom constata că ea ajută să se micșoreze numărul studenților exmatriculați din instituțiile de învățământ,

diminuează instabilitatea cadrelor și accidentele la întreprinderi, permite să se îmbunătățească disciplina de muncă, economisește sursele financiare, contribuie la formarea fericirii individului. Cineva afirma, că fericit se socoate acel om, care dimineața cu plăcere merge la serviciu, iar seara, acasă. „Ocupându-te cu lucrul preferat, nu vei fi rob nicio zi!” menționa Benjamin Franklin.

Conform datelor psihologului militar din SUA Armstrong, aplicarea în școlile de aviație a selecției psihologice a candidaților acordă o economie (ținând cont de cheltuielile pentru serviciul psihologic) de un mln de dolari la fiecare 100 de piloți pregătiți. În SUA, până la introducerea selecției psihologice, exmatricularea elevilor-piloți constituia în medie 75%, iar după introducerea SPP s-a micșorat până la 36%. Introducerea SPP în Flota Aeriană Militară a fostei URSS a permis să se micșoreze numărul candidaților înmatriculați în instituțiile militare respective, exact cu o școală militară superioară de aviație. Ministrul Sănătății al Ucrainei, prin anii '80 ai secolului trecut, afirma că numărul studenților medici exmatriculați anual în republică este egal cu acel, cu care au fost admiși la studii la un institut de profil. Deci „un institut” funcționa la acea vreme fără niciun folos. Comentariile devin inutile, concluziile se impun de la sine. Subliniem numai că efectul SPP nu poate fi așteptat imediat, cu toate că el este observat, ci în temei după absolvirea instituției de învățământ respective, iar mai exact după 3-5 ani de activitate profesională. Deci trebuie să avem puțină răbdare, fiindcă noi suntem deprinși să semănăm astăzi, iar mâine în zori vrem să culegem.

Necesitatea introducerii SPP este evidentă, însă pentru implementarea ei, în primul rând, apare problema cea mai dificilă și acută – cea de pregătire și perfecționare a specialiștilor care ar fi în stare să rezolve problema pusă de noi. Asemenea specialiști în prezent în republică aproape că nu sunt sau sunt foarte puțini. Aici trebuie de gândit unde pot fi pregătiți astfel de specialiști, lăsând această problemă pe seama Ministerului Educației și Tineretului. Noi propunem ca în toate instituțiile de învățământ superior, atât în cele publice cât și în cele private, să se formeze secții de orientare și de selectare profesională (SOSP) în componența a câte un medic psihofiziolog, psiholog și laborant. Șeful secției trebuie să fie medicul psihofiziolog cu o experiență de muncă ca medic psihiatru, iar psihologul să aibă o pregătire corespunzătoare la facultatea respectivă la una dintre universitățile Republicii Moldova sau de peste hotare. Nu sunt excluse și alte variante. N-ar fi rău ca în componența secției să fie și câte un sociolog sau poate și un bioetician, iar lucrul secției, în general, ar fi bine să fie coordonat în instituție de un specialist de forță în domeniu, pe care, cu siguranță, îl vom găsi în orice ramură a învățământului superior.

Merită să amintim, în această ordine de idei, că Ministerul Educației și Tineretului, precum și ministerele de ramură trebuie să organizeze un control dur în ceea ce privește completarea acestor secții. Principiul trebuie să fie unicul: mai bine să nu se creeze deloc în instituție de învățământ secția, decât să numești în ea persoane, care nu au o pregătire corespunzătoare. Persoana care nu înțelege profund sensul

acestei probleme, nu va aprecia în mod corect aptitudinile profesionale ale candidaților, chiar dacă ea va fi aprovizionată cu toate cele necesare: metode, programe, instrucțiuni și recomandări. Îndeplinirea acestor funcții de către specialiști incompetenți poate numai să discrediteze ideea selectării profesionale.

Nu putem să lăsăm fără atenție încă un aspect. Pentru comisiile de admitere în instituțiile de învățământ rezultatele examenărilor psihofiziologice pot servi doar numai ca recomandare de a fi înmatriculați sau respinși de a se înscrie la facultate candidații și, nicidecum, nu poate avea un caracter irevocabil.

Recapitulând cele relatate până acum vom menționa că selectarea profesională a candidaților în instituțiile de învățământ nu poate fi un panaceu împotriva tuturor neajunsurilor, care influențează asupra calității pregătirii specialiștilor. Sunt probleme, care se cer încă rezolvate. Un obstacol serios îl prezintă lipsa, la unele profesii, a celor mai importante calități și capacități profesionale, care trebuie apreciate la candidați. Nu sunt încă elaborate profesiograme și psihograme destul de bune, se simte neajunsul metodelor care vor asigura aprecierea capacităților speciale a candidatului, iar mai apoi ca specialist, profilul activității căruia el și l-a ales. Cu elaborarea, argumentarea și aprecierea celor mai importante calități și capacități profesionale, a profesiogramelor, elaborarea și implementarea metodelor specifice instituției date și se vor ocupa SOSP. Trebuie să facem primii pași în această direcție, să nu ne temem de cheltuieli suplimentare, vorba moldoveanului – suntem scumpi la țărăță și ieftini la făină. Cheltuind puțin acum, câștigăm mult în viitor.

În fine, dorim, ca pe marginea problemei abordate să-și expună sugestiile cât mai mulți specialiști în diverse ramuri ale economiei naționale, reprezentanți ai ministerelor, conducători de instituții, profesori universitari, lucrători ai secțiilor de cadre, pedagogi, psihologi, medici etc., toți acei ce sunt cointeresați de îmbunătățirea calității de pregătire a cadrelor și nu sunt indiferenți față de situația creată din sistemul învățământului. Avem nevoie de diverse opinii, bineînțeles, competente, constructive, căci, spre regret, mulți consideră că în psihologie se pricepe destul de bine, și sunt gata în orice moment să vină cu „rețeta” sa de a soluționa problema. Despre aceștia din urmă putem să amintim o întâmplare reală din viața oamenilor iluștri. Cică, dorind să afle, cum percepe și înțelege copiii de diferite vârste teoria relativității, A. Einstein s-a adresat cu rugămintea către marele psiholog Jean Piaget de a face un studiu. Când acesta i-a prezentat rezultatele, autorul teoriei relativității a fost frapat și se zice că a făcut a doua descoperire: „E grea fizica, dar psihologia e și mai grea”. La care Jean Piaget a observat: „Vedeți Dumneavoastră, în fizică pricepe unități, pe când în psihologie – toți!”

Și încă un moment: în actele legislative ale țării (în Constituție, în primul rând) trebuie să fie scris, că fiecare cetățean al republicii, luând în considerare necesitățile sociale ale statului, are dreptul să aleagă profesia, meseria, ocupația și activitatea de muncă în conformitate cu vocația, capacitățile profesionale, pregătirea profesională și cu studiile căpătate.

Bibliografie

1. Бодалев А.А., Столин В.В. Общая психодиагностика. М.: МГУ, 1987, 304 с.
2. Платон. М.: Мысль, 1971, т.3, с.146, 224.
3. Biblia sau Sfânta Scriptură, Vechiul și Noul Testament. Chișinău, 1998, p.1164.
4. Платонов К.К. Проблемы способностей. М.: Наука, 1972, 312 с.
5. Платонов К.К.. Психология дистрактивэ. Кишинэу, Лумина, 1990, 261 п.
6. Кулагин Б.В.. Основы профессиональной психодиагностики. Л.: Медицина, 1984. 216 с.
7. Блейхер В.М.. Клиническая патопсихология Ташкент, «Медицина» Уз. ССР, 1976, 326 с.
8. Anestiadi Vasile. Literatura și arta. Chișinău, 1998, nr. 2, p.3.
9. Isaev Maria. Literatura și arta. Chișinău, 1999, nr. 45, p.6.
10. Marinciu Aurel. Literatura și arta. Chișinău, 2003, nr. 22, p.7.
11. Popa Iulius. Literatura și arta. Chișinău, 2007, nr. 45, p.6.

Ion Parii, medic psihofiziolog

Laboratorul Evaluare preclinică și clinică a medicamentelor
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165
Tel.: 205239

Recepționat 23.05.2008

Consecințele metabolice ale rezistenței la insulină și riscul cardiovascular

G. Curocichin

Institutul de Cardiologie, Catedra Medicină de Familie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Metabolic Consequences of Insulin Resistance and Cardiovascular Risk

The purpose of this study was to evaluate publications about possible pathogenetic pathways of high cardiovascular risk realization it is conferred by the metabolic syndrome. Accessible publications from PubMed and OVID databases were retrieved with a 17 year in-depth search limit. The search strategy used the following keywords: insulin resistance, hyperinsulinemia, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular risk, lipid metabolism, endothelial dysfunction, chronic inflammation, fibrinolysis, arterial hypertension, and atherosclerosis. 103 publications with free full-text access were obtained and analyzed. We found that insulin resistance causes a wide spectrum of pathologic phenomena which facilitate the emergence and progression of cardiovascular disease. Increased risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus linked to insulin resistance is mediated by disorders of lipid metabolism, endothelial dysfunction, chronic inflammation, deregulation of the fibrinolytic system, and arterial hypertension. Early detection of patients with insulin resistance and/or obvious metabolic syndrome, and timely preventive measures could considerably contribute to the reduction in the morbidity and mortality of cardiovascular disease and diabetes type 2.

Key words: insulin resistance, hyperinsulinemia, metabolic syndrome.

Метаболические последствия инсулинорезистентности и сердечно-сосудистые заболевания

Представлена литература относительно патогенетических путей реализации повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленного метаболическим синдромом. Изучены публикации (более ста источников) по соответствующий теме из баз данных PubMed и OVID, вышедшие за последние 15-17 лет. Инсулиновая резистентность характеризуется широким спектром изменений, способствующих возникновению и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа. Она сопровождается нарушениями липидного обмена, эндотелиальной дисфункцией, фибринолизом, артериальной гипертензией и др. Профилактика и раннее выявление больных с инсулинорезистентностью и/или явным метаболическим синдромом могут существенно повлиять на снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, метаболический синдром.

Introducere

Bolile cardiovasculare continuă să rămână cauza principală de mortalitate în Republica Moldova [79, 80], prezentând o povară substanțială de caracter economic și social [95]. Este cunoscut faptul că morbiditatea cardiovasculară este condiționată de acțiunea și de interacțiunea anumitor factori de risc. Studiarea acestor

factori are un istoric de lungă durată. În ultimii ani atenția cercetătorilor este axată pe fenomenul de asociere (culsterizare) a mai multor factori de risc cardiovascular la aceleași persoane. În favoarea unei astfel de asocieri sunt rezultatele unei serii de lucrări [42, 57, 86, 96, 97]. Cel mai cunoscut cluster al factorilor de risc ai bolilor cardiovasculare și ai diabetului zaharat de tip 2 îl prezintă sindromul metabolic.

Ultimele lucrări în domeniu au demonstrat cu certitudine prezența riscului sporit de boli cardiovasculare [12, 48, 61, 76, 78] și de diabet zaharat de tip 2 și de obezitate, la indivizii afectați de acest sindrom [63, 69, 85, 93, 103]. Federația Internațională de Diabet (International Diabetes Federation, IDF) definește sindromul metabolic ca obezitate centrală (la europoizi se diagnostichează începând cu circumferința abdomenului ≥ 94 cm, la bărbați, și ≥ 80 cm, la femei) plus două sau mai multe din alte patru criterii: concentrația bazală a glucozei în plasmă $\geq 5,6$ mmol/l sau diagnosticul de diabet de tip 2 stabilit anterior; concentrația trigliceridelor $\geq 1,7$ mmol/l sau tratament medicamentos pentru hipertrigliceridemie; HDL-colesterol $< 1,03$ mmol/l, la bărbați, și $< 1,29$ mmol/l, la femei, sau tratament medicamentos curent pentru nivelul redus de HDL-colesterol; tensiunea arterială sistolică ≥ 130 mm Hg, tensiunea arterială diastolică ≥ 85 mm Hg sau tratament curent medicamentos pentru hipertensiune [1]. Majoritatea cercetătorilor în domeniu susțin ipoteza conform căreia la baza dezvoltării sindromului metabolic, se află fenomenul de rezistență la insulină (RI).

Scopul lucrării este de a examina publicațiile cu privire la căile patogenetice posibile de realizare a riscului sporit de boli cardiovasculare conferit de sindromul metabolic.

Rezistența la insulină și dereglările metabolismului lipidic

Rolul dereglărilor metabolismului lipidelor, în patogenia afecțiunilor cardiovasculare de origine aterosclerotică, este acceptat de majoritatea cercetătorilor în domeniu, fiind redat în cuvintele renumitului savant N. N. Anicikov: „Fără colesterol nu poate fi ateroscleroză” deja în 1915. Pe parcursul sec. XX teoria a fost dezvoltată ceea ce a favorizat înțelegerea rolului diferitelor tipuri de dislipidemii în condiționarea bolilor cardiovasculare. Două depouri de țesut adipos, subcutanat și visceral, au funcția de capturare și de stocare a acizilor grași liberi (FFAs). Se consideră că excesul de FFAs este nemijlocit implicat în patogenia rezistenței la insulină [99]. Acizii grași liberi, fiind eliberați din țesutul adipos excesiv, în obezitate, sunt depozitate în ficat, fapt care generează sporirea producției de glucoză, trigliceride și de secreție sporită de lipoproteine cu o densitate foarte joasă (VLDL). Alte schimbări includ reducerea concentrației de HDL-colesterol și sporirea concentrației de LDL-colesterol. Se consideră că FFAs induc RI la nivelul transportului de glucoză mediat de insulină prin dereglarea căilor de semnalizare a insulinei [9]. În cazul indivizilor nondiabetici, RI apare în 2-4 ore după sporirea acută de concentrație plasmatică a FFAs și dispăre în 2-4 ore după normalizarea concentrației plasmatice de FFAs [10, 49]. Excesul de FFAs, de asemenea, sporește gradul de stres oxidativ [13, 68]. Fiind produși, radicalii liberi de oxigen pot activa diferite căi metabolice ceea ce contribuie la patogeneza rezistenței la insulină [56]. RI a țesutului hepatic poate contribui la sporirea concentrațiilor de FFAs, deoarece insulina stimulează capturarea lor hepatică [9]. Eliberarea sporită de FFAs din țesutul adipos este însoțită

de diminuarea capturării lor de către țesutul muscular [6]. Rezultatul final este aflusul sporit de FFAs în ficat care la rândul lui, exacerbează RI.

Dislipidemia este cea mai tipică consecință a rezistenței la insulină și a diabetului zaharat. Schimbările specifice ale profilului lipidic și ale lipoproteinelor includ sporirea concentrațiilor de trigliceride din VLDL, diminuarea concentrațiilor de HDL-colesterol și formarea particulelor mici dense de lipoproteine cu o densitate joasă (LDL), care rezultă într-un profil dislipidemic aterogen, sporind riscul de patologii cardiovasculare la pacienții cu rezistență la insulină [6]. Dereglările lipidice menționate sunt rezultate ale concentrațiilor excesive de FFAs în sânge. Fluxul sporit de FFAs spre ficat rezultă în producția sporită de VLDL, bogate în trigliceride (TG), ce conțin apolipoproteina B [62]. Reducerea concentrațiilor de HDL-colesterol este consecința modificărilor de compoziție a HDL și a metabolismului acestuia generate de hipertrigliceridemie, precum și de clearance-le sporite de HDL-colesterol din circulație [11]. Densitatea particulelor LDL este distribuită în cinci subfracții discrete, principalele dintre care sunt anormal de mici și de dense. Cantitatea și distribuția relativă a subfracțiilor depind de gradul de hipertigliceridemie [23]. Particulele LDL mici și dense posedă un grad de aterosenitate versus particulele LDL mai mari și mai plutitoare, din cauza că sunt mai toxice pentru endoteliu, mai facil pătrund prin membrana bazală endotelială și posedă susceptibilitate sporită la oxidare [30].

Rezistența la insulină la nivelul adipocitelor cauzează eliberarea sporită de acizi grași datorită insuficienței de capturare a glucozei necesare pentru utilizare în formarea trigliceridelor și în diminuarea inhibiției lipazei hormonsensibile. Suplimentar la faptul că cauzează rezistența la insulină a țesutului muscular și a hiperinsulinemiei, sporirea concentrației de acizi grași stimulează ficatul să producă și să secreteze TG și VLDL. Concentrațiile sporite de VLDL în ser „aproape întotdeauna” sunt asociate cu concentrațiile reduse de lipoproteide cu o densitate înaltă (HDL). Acizii grași, de asemenea, servesc drept liganzi pentru receptorii activați de proliferator de peroxisome (PPAR), receptori nucleari care afectează gradul de expresie a genelor. Tipul α al PPAR, activat de către fibrare, sporește oxidarea acizilor grași, atenuează sinteza trigliceridelor și secreția de VLDL. Stimularea ppar α duce la sporirea producerii de apolipoproteină (apo A-I), care mărește concentrația de HDL. Ppar γ se leagă cu tiazolidindionele (TZD), care stimulează receptorii și sporesc sensibilitatea la insulină [39]. Rolul PPAR în dezvoltarea și în evoluția bolilor cardiovasculare este intens cercetat, însă rămâne neelucidat. Unele date sugerează faptul că, fiind activat de către acizii grași, ppar γ poate stimula acumularea lipidelor în macrofage. Însă concomitent a fost demonstrat că activarea ppar γ produce efluxul de colesterol, iar tratamentul cu TZD generează inhibiția formării ateromului în modelele experimentale de ateroscleroză [60].

Rezistența la insulină și disfuncția endotelială

Ultimele decenii au fost marcate prin descoperirea mecanismelor de reglare autonomă a tonusului vascular,

realizată prin substanțe produse de către endoteliu cu efecte vasoactive locale. În conceptele contemporane, dereglărilor tonusului vascular la nivel local li se atribuie un rol important în patogenia leziunilor aterosclerotice vasculare și hipertensiunii arteriale [16, 19, 21, 40, 100]. Insulinorezistența se manifestă, în primul rând, în țesuturile muscular și adipos, altele menținându-și sensibilitatea la insulină. Hiperinsulinemia compensatorie, necesară pentru menținerea homeostazei are un impact negativ asupra țesuturilor, care rămân sensibile la insulină. Prin urmare, sensibilitatea diferită la insulină a țesuturilor rezultă în anormalități și în sindroame clinice asociate cu rezistența la insulină [73]. Primul pas al procesului de alterare tisulară cauzată de hiperglicemie este fluxul sporit de glucoză prin membranele celulelor endoteliale, care depășește capacitățile sistemului mitocondrial de transport al electronilor, care rezultă în producția radicalilor liberi de oxigen. Pe lângă aceasta, cresc concentrațiile intracelulare ale produselor finale de glicare avansată (PGA) [28]. Stresul oxidativ, instalat ca urmare a proceselor menționate, reduce biodisponibilitatea NO prin conversia NO disponibil în peroxinitrit. PGA induce producția moleculelor de adeziune celulară în patul vascular. Rezultatul final este sporirea interacțiunii endoteliului vascular cu monocitele circulante și lansarea cascadei de inflamație [82, 81]. Se consideră că disfuncția endoteliului vascular, caracterizată prin reducerea biodisponibilității NO endoteliale în episoadele acute de hiperglicemie, deține un rol extrem de important în aterogeneză și a fost atestat chiar și la indivizii cu o toleranță nealterată la glucoză [59]. Spectrul de efecte finale ale disfuncției endoteliale este larg și include diminuarea producției și a sensibilității la oxidul nitric, ceea ce condiționează modificarea funcționării endoteliului și a reactivității lui, expresia sporită a moleculelor de adeziune celulară, urmată de adeziunea sporită a monocitelor și a trombocitelor la peretele vascular, fapt care contribuie la formarea de celule spumoase, tromboză și inflamație, pe un fundal de activitate procoagulantă sporită și funcție fibrinolitice dereglată; ultimele cauzând starea protrombotică [36].

Diabetul zaharat este asociat cu disfuncția endotelială, însă lucrările recente demonstrează că disfuncția endotelială are loc și în cazul rezistenței la insulină, prezente fără diabet manifest [25, 53]. Cauzele acestui fenomen deocamdată nu sunt elucidate, însă una, posibil, poate fi legată de angiotensina II, care are căi comune de semnalizare cu insulina [52]. Se consideră că stările hiperinsulinemice pot genera sporirea sensibilității la angiotensina II care, la rândul ei, poate duce la: sporirea proliferării celulare, sporirea concentrației inhibitorului activatorului plasminogenului de tip 1, a moleculelor de adeziune intracelulară de tip 1 și a proteinei chemoattractante ale monocitelor de tip 1. Defectele în sensibilitate la insulină pot reduce vasodilatarea endotelială stimulată prin insulină. Aceasta poate avea loc prin defectele căii fosftidilinositol 3-kinazei care, în condiții obișnuite, stimulează nitroxid-sintaza endotelială să producă oxidul nitric.

Rezistența la insulină și inflamația cronică

Un rol important în patogenia leziunilor vasculare aterosclerotice, în special la persoanele cu rezistența dereglată

la insulină și cu diabet zaharat de tipul 2, îi revine inflamației cronice [12, 65, 91, 98]. Înregistrarea concentrațiilor sporite ale unor proteine de fază acută și ale citokinelor inflamatorii în circulație a fundamentat opinia, conform căreia indivizilor obezi le este specific prezența unei stări de inflamații cronice de intensitate joasă și că aceasta este cauzal legată de rezistența la insulină și de sindromul metabolic. Este însă discutabilă contribuția relativă a țesutului adipos visceral sau a celui subcutanat la producția adipokinelor specifice în obezitate [29], și dacă inflamația deține un caracter generalizat sau unul local. Originea acestei inflamații se regăsește, cel puțin parțial, în țesutul adipos [20, 17] și evoluează pe măsura diferențierii acestuia [92]. Componenta inițială a acestei inflamații poate proveni din infiltrația progresivă a macrofagelor în țesutul adipos pe măsura creșterii volumului acestuia. Unele date demonstrează că cantitatea macrofagelor este mai mare în țesutul adipos obținut de la animale obeze, comparativ cu țesutul adipos obținut de la animalele slabe. Se presupune că sporirea producției factorului de necroză a tumorii TNF- α stimulează preadipocitele și endoteliocitele să producă proteina chemoattractantă a monocitelor de tip 1 (*monocyte chemoattractant protein-1*, MCP-1) și, astfel, recrutează monocitele din măduva osoasă. Sporirea concentrațiilor locale și sistemice ale markerilor de inflamație poate fi cauzată de stimularea reciprocă a macrofagelor și a adipocitelor. Macrofagele și adipocitele au multe proprietăți comune, cel puțin în profilurile de expresie a genelor. De asemenea, s-a demonstrat faptul că preadipocitele pot să se diferențieze în celule similare macrofagelor [14]. Se presupune, că evenimentele acestea reflectă hipoxia în porțiunile țesutului adipos, care precede angiogeneza și implică factorul-cheie de răspuns tisular la hipoxie, factorul de transcripție indus de hipoxie (*transcription hypoxia inducible factor-1*) [88].

Starea inflamatorie cronică este discutată ca fiind implicată în dezvoltarea rezistenței la insulină, patogenia diabetului zaharat de tip 2 [84], precum și în progresia aterosclerozei [66, 102, 101]. Datele existente sugerează că rezistența la insulină nu numai este asociată, ci poate fi drept rezultat al producției excesive a citokinelor proinflamatorii (de ex.: IL-6, rezistinei, TNF și PC-R) și al deficitului relativ de citokine antiinflamatorii (de ex.: adiponectina) apărute în rezultatul excesului de țesut adipos în obezitate [30]. Rolul proinflamator al țesutului adipos a fost demonstrat deja în 1993 de Hotamisligil et al. [51] și de Feinstein et al. [34], care au dovedit că citokinelor proinflamator TNF- α induce insulinorezistența la animalele de laborator. Starea proinflamatorie în insulinorezistență se caracterizează prin sporirea concentrației de proteină C-reactivă (PC-R), produsă în ficat, ca rezultat al acțiunii diferitelor citokine proinflamatorii (IL-6, IL-1, TNF- α) [36]. Un număr de studii au demonstrat legătura între inflamația sistemică și sindromul metabolic [3, 46]. Festa et al. au studiat relațiile între sindromul metabolic și markerii inflamatorii, inclusiv proteina C-reactivă în studiul IRAS (*Insulin Resistance Atherosclerosis Study*) [35]. Utilizând datele examinării la aproximativ 1000 de indivizi fără diabet, autorii au demonstrat că indexul masei corporale (IMC), circumferința abdomenului și sensibilitatea la

insulină, estimată prin testul de toleranță la glucoză și determinarea concentrației de insulină a jeun, corelează bine cu concentrațiile PC-R, fibrinogenului și ale leucocitozei. Suplimentar, numărul de manifestări dismetabolice (dislipidemia, obezitatea viscerală, rezistența la insulină și hipertensiunea arterială), pe care le aveau indivizii studiați, a fost direct proporțional concentrațiilor de proteină C-reactivă. Aceste date au fost confirmate și în studiul WHS (*Women's Health Study*) [74]. Analizând rezultatele examinării a 14,719 femei (participantele la WHS cu diabet sau la terapia hormonală de substituție au fost excluse), autorii au determinat că participantele în studiu, cu sindrom metabolic (SM) și cu concentrații de proteină C-reactivă mai mari de 3 mg/L, după ajustare în vârstă, erau expuse unui risc relativ mai mare de evenimente cardiovasculare (infarct de miocard nefatal, ictus ischemic nefatal, revascularizare coronariană, deces din cauze cardiovasculare) decât cele cu SM și cu concentrațiile joase de PC-R. Participantele cu SM au avut ratele de incidență în viitor a evenimentelor cardiovasculare de 5,9 la 1000 de ani individuali de viață, dacă concentrația de PC-R era mai mare de 3 mg/L, și 3,4 la 1000 de ani individuali de viață, dacă concentrația de PC-R era mai mică de nivelul menționat. La indivizii cu diabet și cu cardiopatie ischemică se constată sporite concentrațiile metaloproteinazelor de matrice (MMP), ceea ce poate fi important în instabilitatea plăcilor aterosclerotice [40]. Și în cazul excluderii influențelor genetice, concentrațiile de PC-R sunt strâns legate de gradul de obezitate în general, și de gradul de obezitate abdominală, în special, valorile tensionale, concentrațiile lipidelor serice, ceea ce contribuie semnificativ la asocierile între concentrațiile PC-R cu diabetul zaharat de tip 2 și cu evenimentele coronariene ulterioare [43].

Tratamentul diabetului cu TZD produce scăderea concentrației serice MMP-9 [47]. În același studiu a fost demonstrat că tratamentul cu TZD produce reducerea semnificativă a concentrației de PC-R la pacienții cu diabet zaharat.

Cum poate duce starea inflamatorie la rezistență la insulină? Primul dintre mecanismele posibile a fost descris de Hotamisligil et al. [50], care au demonstrat că fosforilarea de serină a IRS-1, indusă de TNF- α , generează fosforilarea de serină a receptorului insulinei, blocând fosforilarea normală a tirozinei în receptorul respectiv și, astfel, împiedică transducția semnalului insulinei. A fost demonstrat faptul, că IL-6 și TNF- α induc proteina SOCS-3 (*Suppressor of Cytokine Signaling-3*, SOCS-3), care blochează transducția semnalului citokinelor și fosforilarea tirozinei a IRS-1, cauzând ubiquitinarea și degradarea proteosomală a IRS-1 și IRS-2 [31, 75, 83]. Aceasta, la rândul său, reduce activarea Akt (protein kinaza B) care, în mod firesc, cauzează translocarea transportatorului de glucoză sensibil la insulină, GLUT-4, în membrana plasmatică. Akt induce fosforilarea enzimei NOS și activarea ei pentru a produce NO [26]. Proteina TRB3 blochează activarea Akt în ficat și, în consecință, reduce acțiunea insulinei [27]. Există date conform cărora Akt-2, proteina-cheie implicată în transducția semnalului insulinei, care mediază fosforilarea și activizarea NOS endoteliale și secreția NO, previne mobilizarea GTP-aza Rac-1 în membrana celulară, anticipând generarea super-

oxidelor. Generarea superoxidelor depinde de translocarea elementelor esențiale ale HADPH-oxidazei, așa cum este p47phox, din citosol în membrană. Acest proces este mediat de GTP-aza prooxidativă Rac [7, 72]. În lipsa Akt-2, se produce translocarea sporită de Rac-1 în membrană, producerea mai mare a complexului NADPH-oxidazei, ceea ce condiționează sporirea producției de superoxide și de stres oxidativ. A fost demonstrat faptul, că șoarecii lipsiți de protein-kinaza B β (Akt-2) dezvoltă rezistență la insulină și hiperglicemie moderată asociată cu hiperinsulinemie [15].

Rezistența la insulină și sistemul de fibrinoliză

Stările protombotice reprezintă un fundal patogenic pentru progresia leziunilor aterosclerotice și pentru dezvoltarea de complicații ale acestora. Numai factorii metabolici de risc cardiovascular, asociați sindromului metabolic, nu explică pe deplin excesul morbidității legate de acest sindrom. Este cunoscut faptul că secreția factorului protrombotic, inhibitor al activatorului plasminogenului de tip 1 (PAI-1), este stimulată prin mai multe mecanisme în prezența sindromului metabolic, contribuind considerabil la manifestările acestuia [2]. Alți factori protrombotici în SM includ sporirea concentrației serice de fibrinogen, a factorului von Willebrand, a factorului VII, a trombinei și agregarea sporită a trombocitelor [24].

Pornind de la presupunerea că dereglările hemostatice pot contribui la condiționarea riscului cardiovascular sporit la acești indivizi, Sakkinen P. et al. (2000), folosind datele a 322 de indivizi fără diabet zaharat, cu vârstele cuprinse între 65 și 100 de ani, participanți la *Cardiovascular Health Study* în perioada 1989–1990, au efectuat analiza factorială a 10 factori metabolici asociați sindromului metabolic și a 11 factori din domeniul procoagulării, inflamației și al fibrinolizei, pentru a estima asocierea markerilor de risc, de ordin metabolic cu cei hemostatici. Analiza acestor factori a depistat patru factori independenți: masa corporală, concentrația insulină/glucoză sangvină, lipide și tensiune arterială. Adăugarea variabilelor hemostatice a produs trei factori noi: inflamația, proteinele dependente de vitamina K și activitatea procoagulantă. Inhibitorul activatorului plasminogenului (PAI-1) a demonstrat asocierea cu factorul masei corporale, ceea ce fundamentează ipoteza că obezitatea corelează cu dereglări de fibrinoliză. Fibrinogenul a fost asociat cu factorul sumar al inflamației, și nu cu activitatea procoagulantă, ceea ce suplimentar argumentează afirmația că fibrinogenul, în general, reflectă gradul de inflamație și nu potențialul procoagulant. Autorii concluzionează că, dacă variabilele hemostatice contribuie la riscul cardiovascular sporit în sindromul metabolic, acestea, cu excepția plasminogenului și PAI-1, realizează acest risc independent de dereglările metabolice cunoscute [77].

Un alt studiu axat pe estimarea legăturilor între inhibitorul fibrinolizei activat de trombină (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor, TAFI) cu componentele sindromului metabolic, la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, a demonstrat că concentrațiile plasmatice de PAI-1 sunt asociate cu componentele sindromului metabolic, precum sunt: IMC, concentrația trigliceridelor, modelul homeostatic de evaluare a rezistenței la insulină (homeostasis model assessment of

insulin resistance, HOMA) și rezultatele estimării cu sensibilitate înaltă a PC-R. Concentrațiile plasmatice de TAFI au demonstrat o corelație pozitivă și independentă cu LDL-colesterolul. Concentrațiile plasmatice ale complexului plasmin- α 2-antiplasmin (PAP), ca indicator al activității sangvine fibrinolitice, au demonstrat o corelație negativă semnificativă cu PAI-1 și nu cu TAFI. Pacienții cu diabet de tip 2 și SM aveau concentrațiile sporite considerabil de PC-R și foarte joase de PAP. Autorii concluzionează că LDL-colesterolul este principala determinantă a TAFI la pacienții cu diabet de tip 2, iar coexistența sindromului metabolic și hipercolesterolemiei, în mod sinergetic, accelerează inflamația și dereglările fibrinolitice prin sporirea concentrațiilor TAFI și PAI-1, care inhibă fibrinoliza [5]. Totodată, estimarea secreției endoteliale a activatorului tisular al plasminogenului (t-PA), la pacienții obezi și obezi cu manifestările sindromului metabolic, nu a înregistrat diferențe semnificative, ceea ce indică faptul că prezența sindromului metabolic nu influențează disfuncția endotelială fibrinolică cauzată de obezitatea ca atare [90].

Rezistența la insulină și hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială (HTA) este recunoscută în calitate de factor puternic independent de risc cardiovascular [32, 41, 67]. Concomitent, este parte componentă a sindromului metabolic, fiind inclusă în toate definițiile existente ale acestuia [1, 8, 44, 54, 94]. Există dovezi clinice în favoarea legăturii RI cu hipertensiune arterială; mulți pacienți cu hipertensiune arterială manifestând RI și hiperinsulinemie. Rudele normotensive, de primul grad, ale pacienților cu HTA sunt mai rezistente la insulină și demonstrează concentrații sangvine mai mari de insulină, în comparație cu grupul de control. Mai mult decât atât, hiperinsulinemia, ca surrogat pentru estimarea rezistenței la insulină a fost un factor forte predictiv bun în apariția hipertensiunii la pacienții normotensivi. Totuși legătura RI și hipertensiune nu este absolută din motivul că aproximativ 50% dintre pacienții cu HTA esențială nu manifestă rezistență la insulină [73]. Sunt presupuse o serie de mecanisme, prin care RI poate influența dezvoltarea HTA. Concentrațiile sporite de FFAs posedă efecte proinflamatorii, care pot produce vasoconstricția relativă, iar insulina, fiind un hormon cu o acțiune antiinflamatorie, micșorează concentrațiile de FFAs și produce efectul vasodilatator [89]. Diminuarea concentrațiilor NO produse de endoteliul în stare de rezistență la insulină poate facilita vasoconstricția produsă de FFAs. La indivizii cu RI se poate observa reabsorbția renală sporită de sodiu stimulată de insulină [30]. Totodată, concentrațiile sporite de insulină produc și mențin stimularea sistemului nervos simpatic [4]. Toți factorii numiți duc la apariția și la menținerea HTA la pacienții cu rezistență la insulină. Suplimentar, disfuncția endotelială poate contribui substanțial la dezvoltarea HTA esențiale la acești indivizi [36].

Acțiunea excesivă a insulinei poate genera hipertensiune atât prin stimularea mecanismelor simpatoadrenale, cât și prin stimularea hipertrofiei musculaturii netede vasculare. Totodată, rezistența la insulina poate cauza hipertrigliceridemia și nivelul redus de HDL-colesterol prin stimularea concentrațiilor sporite de catecholamine. Obezitatea este legată cu hipertensiunea prin patru mecanisme posibile:

- Tonusul vascular sporit condiționat de biodisponibilitatea redusă de NO din cauza stresului oxidativ [22].
- Concentrațiile sporite de dimetilarginină asimetrică (ADMA) [64].
- Majorarea tonusului simpatic [33].
- Producția sporită de angiotensinogen de către țesutul adipos, care condiționează activarea sistemului RAAS [38].

Concluzii

Rezistența la insulină, fiind considerată verigă principală a sindromului metabolic, cauzează un spectru larg de fenomene patologice care favorizează apariția și progresia afecțiunilor cardiovasculare. Riscul sporit al afecțiunilor cardiovasculare și al diabetului zaharat de tip 2 este realizat prin: dereglări ale metabolismului lipidic, disfuncție endotelială, inflamație cronică, dereglări ale sistemului fibrinolic și hipertensiune arterială. Depistarea precoce a pacienților cu rezistență la insulină și cu sindrom metabolic manifest și aplicarea la timp a măsurilor de profilaxie poate contribui considerabil la reducerea morbidității și a mortalității prin boli cardiovasculare și prin diabet zaharat de tip 2.

Bibliografie

1. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet*, 2005(366): 1059-1062.
2. Alessi M.C., Juhan-Vague I. PAI-1 and the Metabolic Syndrome: Links, Causes, and Consequences. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2006; 26(10): 2200-2207.
3. Ali Raza J., Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus. *Int. J. Cardiol.*, 2003(89): 123-134.
4. Anderson E.A., Hoffman R.P., Balon T.W., Sinkey C.A., Mark A.L. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J. Clin. Invest.*, 1991; 87(6): 2246-2252.
5. Aso Y., Wakabayashi S., Yamamoto R. et al. Metabolic Syndrome Accompanied by Hypercholesterolemia Is Strongly Associated With Proinflammatory State and Impairment of Fibrinolysis in Patients With Type 2 Diabetes: Synergistic effects of plasminogen activator inhibitor-1 and thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor. *Diabetes Care*, 2005; 28(9): 2211-2216.

Notă! Lista completă a bibliografiei – vezi autorul.

Ghenadie Curocichin, dr., conferențiar universitar
Catedra Medicină de Familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Clinica universitară de asistență medicală primară
Chișinău, MD-2004, str. 31 august 1989, 137A, of. 302
Tel/fax: 205226
E-mail: curoc@usmf.md, curoc@mednet.md

Recepționat 28.07.2008

Pneumonectomia. Atitudini contemporane și tehnici chirurgicale

S. Sofronie

Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău

Pneumonectomy. The Modern Approach and Surgical Techniques

Pneumonectomy is the maximum pulmonary resection operation which even today in many cases presents the unique solving chance of the severe pathologies and creates assurance possibilities of hope to live. The study represents the indications and the counter-indications individualization towards the intervention through the axe that forecasts the hope to live and its quality been directly balanced with the risk and the disabilities caused by the disease from the cause of which the surgery is being done. There are descriptions of labours and surgical techniques where the separated dissection insistence of the pulmonary hilum elements and the main bronchitis division with the saturation at the level of the lateral trachea wall, on the behalf of an active individualized peroperative assistance tactics is presented at key points in the essential reduction of the defective consequences and the postoperative lethality.

Key words: pneumonectomy, surgical techniques, pulmonary diseases.

Пневмонэктомия. Современные подходы и хирургические приёмы

Пулмонэктомия является оперативным вмешательством, которое и сегодня во многих случаях предоставляет единственный шанс успешного разрешения сложнейших лёгочных патологий, сохранения и продления жизни больных. Приводятся результаты индивидуального подхода и оценка показаний и противопоказаний к хирургическому вмешательству в свете прогнозирования ожидаемых продолжительности и качества жизни пациентов после операции. Описаны технико-тактические особенности проведения пулмонэктомии с обязательной раздельной обработкой элементов корня лёгкого и оставлением короткой культи или отсечением главного бронха на уровне латеральной стенки трахеи, а также последующая активная индивидуализированная тактика ведения послеоперационного периода, которые являются ключевыми в снижении частоты послеоперационной летальности, возможных осложнений и улучшения качества жизни больных.

Ключевые слова: пулмонэктомия, хирургическая техника, заболевания лёгких.

Introducere

Chirurgia toracică contemporană parcurge în ultimele decenii perioada unor reevaluări și revizuirii de atitudini ce presupun, la rândul lor, schimbări de valori semantice ale diferitelor concepte tactice, tehnici și manopere chirurgicale condiționate de apariția noilor posibilități ale chirurgiei minim invazive, endoscopice sau videoasistate [6, 7, 9].

În ultimii ani se atestă schimbări evidente în structura spectrului de intervenții chirurgicale de rezecții pulmonare pe motiv de cancer, tuberculoză, maladii nespecifice, în care cota aparte a operațiilor „economice” minim invazive este evident mai impunătoare față de pneumonectomii [1, 2, 4, 8].

Această tendință reprezintă un fenomen logic și firesc, întrucât reflectă obiectiv succesele medicinei contemporane în stabilirea unui diagnostic precoce, fapt care diminuează destul de sensibil rata formelor avansate ale tuberculozei distructive pulmonare, ale cancerului – patologie chirurgică care implică necesitatea intervenției chirurgicale, în mare parte, în volum de pneumonectomie. În altă ordine de idei, au apărut noi posibilități de management medical conservator al multor patologii nespecifice, anterior rezolvate chirurgical [3, 5, 10].

Totodată, fenomenul este determinat de tendința modernă a garanției de calitate a vieții pacienților operați, pneumonectomia prezentând în majoritatea cazurilor posibilități limitate în a asigura o reabilitare respiratorie adecvată și suficientă unui mod activ de viață.

În același timp, și astăzi pneumonectomia reprezintă unica șansă de rezolvare a situațiilor limită, unica șansă de viață, unicul mijloc posibil de însănătoșire pentru un lot destul de reprezentativ de pacienți, și în aceste situații

indicațiile pentru intervenție devin, bineînțeles, indiscutabile și incontestabile.

În multe cazuri, însă, atitudinea chirurgilor versus efectuare a pneumonectomiei rămâne a fi rezervată. O bună parte se abțin de la actul chirurgical din motivul existenței unei rate înalte a complicațiilor severe intra-și, mai ales, postoperatorii, care rezultă cu o letalitate însemnată atestată în limitele de 8-10% și mai mult.

Indicațiile pentru pneumonectomie și astăzi se consideră: plămânul „distrus” tbc; procesele specifice policavernoase cu cavități gigante însoțite de diseminări difuze în toate teritoriile pulmonare limitrofe și inferioare; unele cazuri de pneumonii cazeoase; progresia procesului tuberculos unilateral pe fundalul unei chimioterapii anti-tuberculoase insistente; tuberculoza distructivă agravată; polichimiorezistența (MDR TB) sau intoleranța la mai multe remedii specifice; maladiile pulmonare nespecifice supurative ireversibile; afecțiunile cronice sau acute extinse în limitele unui plămân – polichistoza extinsă; cancerul bronhopulmonar central; cancerul periferic cu centralizare peribronșică; cancerul microcelular; mezoteliomul malign pleural, complicațiile grave postoperatorii bronhopleurale ale rezecțiilor pulmonare, independent de caracterul maladii inițiale pentru care a fost efectuată operația.

Astfel, și în prezent, în pofida unor succese considerabile ale chimioterapii și ale rezecțiilor limitate, pneumonectomia are dreptul la supravețuire și locul ei este deosebit, prezentând procedeul unic chirurgical care, atunci când este utilizată conform indicațiilor speciale, strict argumentate, permite a recăpăta sănătatea și a asigura supraviețuirea multor pacienți

fără alte șanse sau a le reîntoarce speranța de viață, cu o supravețuire cât se poate de decentă.

Disponem de o experiență modestă, dar variată – 420 de pneumonectomii efectuate pe parcursul activității chirurgicale de 30 de ani, și considerăm că există posibilități reale de a diminua considerabil rata complicațiilor și a letalității perioperatorii. În aceste cazuri destul de complicate, ținem să menționăm faptul, că posibilitățile contemporane de asigurare a întregului act anestezico-chirurgical perioperatoriu cuprinde câteva elemente definitorii în garantarea succesului pneumonectomiei, dintre care este necesar de a evidenția următoarele.

1. Evaluarea preoperatorie a terenului pulmonar, analiza detaliată a disfuncțiilor respiratorii originea și amploarea lor, prognosticul impedimentului actului chirurgical și al altor coexistențe patologice asupra funcțiilor cardiopulmonare, traduse prin prisma prognozei declinului funcțional și a invalidizării postoperatorii. Este concludent postulatul „riscul operatoriu trebuie de pus în balanță cu riscul dizabilităților produse de boala pentru care se efectuează intervenția”.

2. Asigurarea procedurii tactico-tehnic al momentului chirurgical prin manopere operatorii sigure, bine ajustate și efectuate de o echipă pregătită în a interveni în diferite situații dificile tehnice, la toate etapele actului operatoriu prezintă condiția definitorie a succesului operației de pneumonectomie.

Totodată, ținem să accentuăm unele dintre particularitățile tehnicii operatorii: elecțiunea abordului chirurgical și a modalității de acces, după opinia noastră, nu posedă vreo importanță deosebită, cu toate că determină consecutivitatea efectuării etapelor de disecție, suturare și de secționare a elementelor hilului pulmonar. Aici atenționăm despre existența riscului traumatizării neobservate (de obicei) a bronhiei principale în varianta utilizării aparatelor de sutură mecanică, în operațiile efectuate prin toracotomie laterală, condiționată de o flexiune exagerată și bruscă a bronhiei în momentul instalării aparatului de sutură și în secționare. Momentul esențial și determinant în succesele pneumonectomiei este disecția mobilizatorie bronșică, care necesită de a fi controlată până la nivelul bifurcației traheale; în timpul căreia se ligaturează pe parcurs și se secționează toate elementele neurovasculare peribronșice adiacente, astfel asigurând mobilizarea separată a bronhiei principale și amputarea ei la nivelul bifurcației sau cu un bont scurt de 2-3 mm. Toate discuțiile despre conservarea vascularizării și a troficii peretelui bontului bronșic sunt lipsite de vreun oarecare sens în acest caz. În literatura de specialitate, pe parcursul ultimelor decenii discuția privind metodele de sutură a bronhiei principale, inclusiv și a suturii mecanice efectuate prin utilizarea diferitelor aparate, continuă să fie punctul de discordie a multor cercetători. În cazuistica noastră am utilizat preferențial trei metode de suturare și de secționare a bronhiei principale, complet diferite ca tehnică și ca material de sutură:

- a) sutura mecanică prin aplicarea aparatelor mecanice YKJI-60 (YKJI-40);
- b) sutura mecanică YKB-25 (YKB-16);
- c) sutură „manuală” cu fire separate prin toate straturile bronșice de tip Swit, cu unele modificări tip Overholt. Aproximativ la 23-24% din cazurile de sutură

mechică au fost aplicate fire separate suplimentare de tip Swit.

Rezultatele postoperatorii imediate nu au evidențiat vreo diferență esențială a ratei de complicații bronhopleurale cu dehiscențe de bont bronhic, în funcție de metoda și de materialul aplicat în sutura bronșică ($p > 0,05$).

După părerea noastră, actualmente este necesar a reevalua și a revizui atitudinea în aplicarea aparatului de sutură mecanică YKJI-60 „en masse” pe hilul pulmonar. Aceste adaptări țin nu de atitudinea față de tactica chirurgului în efectuarea pneumonectomiei în condiții deosebit de dificile și cu un risc sporit de traumatizări hilare, deoarece acestea din urmă sunt urmate de situații extreme sau de consecințe sobre. În aceste cazuri după pneumoliza și disecția ligamentului pulmonar aparatul YKJI se aplică pe hilul pulmonar ca prima etapă tehnică. După suturarea elementelor hilare „en masse”, secționarea lor și înlăturarea plămânului afectat din cavitatea pleurală, se creează posibilități optime nu numai de revizie și de control al situației intracavitare, efectuarea de hemostază definitivă adecvată, ci și pentru efectuarea imediată a manoperei de disecție separată ulterioară a bronhiei principale față de elementele vasculare ale „pediculului” pulmonar, cu reamputarea bontului bronșic.

Manopera tehnică constă în crearea atentă a unui „tunel” între bontul bronhiei principale și artera pulmonară, proximal de linia de sutură mecanică. Ulterior, sub control digital (introdus în tunel) se aplică 2-3 fire de ancorare pe marginile laterale și pe peretele anterior al bontului bronhiei principale. Se instalează o pensă vasculară puternică pe linia de sutură, se secționează bontul bronșic imediat proximal de sutura mecanică cu o deosebită atenție. Manopera o efectuăm cu foarfecele; urmează reamputarea și suturarea bontului bronhic la nivelul bifurcației traheii. Ulterior folosim una din câteva posibilități de reintervenție pe pediculul vascular format de artera și venele pulmonare:

- a) se aplică un fir de ligatură imediat după linia de sutură;
- b) după sustragerea din mediastin, se aplică aparatul de sutură mecanică pe bontul pediculului vascular, urmată de resecționarea ulterioară și scurtarea acestuia;
- c) se aplică sutura manuală prin sutura-mechanică, ligaturarea dublă proximal de linia de sutură mecanică, se secționează bontul vascular.

Utilizarea unei asemenea tehnici operatorii este recomandabilă în pneumonectomiile sau în pleuropneumonectomiile efectuate la pacienții cu hemoragii profuze pulmonare, în cazul unor empiemuri cronice cu fistulizări bronhice – rezultatul complicațiilor postresecție pulmonară; în cancer pulmonar central cu edem de infiltrare hilară, cu tumori gigante sau cu conglomerate pulmonare hilare, atunci când accesul către hil este dificil și disecția separată a elementelor lui prezintă risc sporit de traumatizare accidentală.

Un alt moment tehnic intraoperatoriu important îl constituie manopera de „acoperire” a bontului bronșic după pneumonectomie. În acest scop, în decursul mai multor ani au fost propuse diferite metode de utilizare a țesuturilor adiacente – lambou de pericard, foia pleurală, lambouri musculare, musculo-cutanate vascularizate, marele epiplon, materiale și țesuturi artificiale sau biologice aloplastice instalate peste bontul bronșic sau fixate în ansamblul suturii mecanice.

Diferitele metode, fiecare în parte utilizate special (în mâinile autorului), prezintă interes prin rezultatele încurajatoare obținute. Totodată, ținem să accentuăm: indiferent de metodă, procedeul în sine presupune varianta prezenței unui bont bronșic mai mult sau mai puțin lung. Acest moment deja, după părerea noastră, este nedorit; astfel, este necesară doar pleurizarea a defectului pleural mediastinal, prezent inevitabil în amputația completă a bronhiei principale la nivel de trahee.

Aplicarea suturii mecanice pe elementele vasculare ale hilului pulmonar (în toate cazurile clinice cu excepția cancerului central) oferă posibilități de utilizare (din partea pericardului) a vaselor (bontului) hilare în lichidarea defectului pleural mediastinal, aplicând suturi separate prin el proximal liniei de sutură.

Descrierea cazuisticii prezentate, rezultatele și consecințele, impedimentele și complicațiile pneumonectomiilor efectuate pe parcursul mai multor ani de activitate chirurgicală, în diferite clinici prestigioase de chirurgie toracică, exemplifică concludent postulatele și viziunile evolutive expuse anterior.

Dintre pacienții operați, 289 (68,8%) au fost bărbați și 131 (31,2%) – femei, cu vârsta cuprinsă între 17 și 78 de ani. În vârsta de până la 20 de ani au fost supuși intervenției chirurgicale 55 de pacienți; de la 21 până la 30 de ani – 81; de la 31 până la 40 – 163; de la 41 până la 50 – 80; de la 51 până la 60 – 28; de la 61 până la 70 – 9; peste 70 de ani – 4 pacienți.

Din motiv de cancer pulmonar au fost efectuate pneumonectomii la 50% dintre pacienți, tuberculoză – la 45,3% și patologie nespecifică supurativă sau anomalii congenitale – la 4,7%.

Valoarea influenței a factorului de risc, nivelul amputației asupra dehiscentelor bontului și formarea fistulelor bronhopleurale a fost evaluată prin studiul comparativ a 2 loturi principale de observații clinice. În primul grup au fost incluși 72 (17,9%) de pacienți, la care bontul bronhiei principale a fost mai mare de 0,5 cm, în lotul doi au fost incluși 382 (82,1%) de pacienți, la care a fost efectuată amputația totală a bronhiei principale cu un bont scurt de 2-3 mm sau cu sutura aplicată pe peretele lateral al traheii.

Toate intervențiile chirurgicale au fost efectuate sub anestezie generală cu intubație orotraheală și cu ventilație asistată dirijată. Prin toracotomie anterioară au fost efectuate 20% de operații, posterioară și posteriolaterală – 30% și 50% – prin cea laterală. În anii '70-'80 la unii bolnavi a fost efectuată metoda pneumonectomiei cu aplicarea suturii mecanice prin amplasarea aparatului YKJI-60 pe întreg hilul pulmonar în varianta etapei definitive a intervenției. În etapele următoare pneumonectomiile au fost efectuate (obligatoriu) fie prin disecție și prin secționarea separată a fiecărui element al hilului pulmonar, fie prin suturarea separată a bronhiei principale de pediculul vascular (a. și v. v. pulmonare), cu excepția cazurilor de cancer bronhopulmonar central, unde toate elementele au fost suturate și secționate separat. În toate cazurile pneumonectomia s-a soldat cu instalarea tubului de dren în cavitatea pleurală, care era înlăturat în funcție de gradul de infectare intraoperatorie și de caracterul secrețiilor exsudative pleurale la 1-4 zile postoperatoriu.

Analiza comparativă a ratei de complicații bronhopulmonare condiționate de fistula bronhiei principale, în funcție de prezența unui bont relativ lung (I lot) sau a amputației bron-

hiei la nivel de perete lateral al traheii (lotul II) a evidențiat o diferență considerabilă și veridică statistic ($p < 0,001$). Astfel, în primul lot de pacienți fistula bronșică a apărut după 12 operații sau în 16,6% din cazuri, inclusiv pe dreapta la 6 și pe stânga la 6 pacienți. Aceste rezultate sunt similare cu cele publicate în literatura de specialitate. În lotul doi de operații, fistulele bronhopleurale au complicat perioada postoperatorie numai la 4 pacienți, ceea ce constituie 1,2%: inclusiv pe dreapta – la 3 și pe stânga – la 1 pacient.

Așadar, metoda de amputare completă a bronhiei principale, urmată de lichidarea defectului pleural mediastinal prin delimitare și prin suturare, a condus la diminuarea considerabilă a ratei dehiscentelor bronho-pleurale postoperatorii, care s-a redus de 10 ori.

În același timp, ținem să menționăm faptul că 38 de pneumonectomii, efectuate după metoda de disecare și de secționare a elementelor hilului pulmonar în 2 timpi, cu utilizarea aparatului YKJI plasat inițial pe întreg pediculul pulmonar „en masse” ca prima etapă, urmată de reamputarea bronșiei principale (a II-a etapă), nu au prezentat dehiscente imediate postoperatorii sau complicații bronhopleurale fistulare tardive.

Letalitatea postoperatorie a constituit 8,2%. Analiza retrospectivă a stabilit cauzele definerii ale consecințelor letale, care au fost: tromboza sau tromboembolia pulmonară, edemul cerebral, insuficiența cardiovasculară acută, insuficiența respiratorie cauzată de pneumonii în plămânul unic restant. Agravarea impetuoasă a empiemului pleural, condiționată de fistula bronșică complicată cu cea pleurotoracică au prezentat cauza de deces a numai 6% din numărul de decedați. Complicațiile postoperatorii și consecințele tardive consecutiv pneumonectomiei, unele dintre care au determinat decesul bolnavilor, certifică, în primul rând, polietiologia perturbărilor postoperatorii; și astfel denotă o dată în plus diversitatea lor patogenetică. În această ordine de idei, este înțeles de la sine faptul lipsei unor recomandări speciale unice axate pe profilaxia lor. În același timp, este absolut cert că există rezerve considerabile de reducere esențială a letalității intraspitalicești postoperatorii. Faptul acesta motivează aspirația prevenției în apariția unui șir de complicații care nici pe departe nu sunt inevitabile și fatale.

În aceste condiții suntem dispuși să susținem poziția de a nu insista la extinderea contraindicațiilor pentru operație, fapt care evident ar genera ameliorarea rezultatelor, dar ar priva pe un grup considerabil de pacienți gravi de ultima șansă de salvare.

Mult mai rezonabil și mai util, probabil, apare activizarea diferitelor metode și modalități de prognozare și de prevenire a diferitelor complicații prin monitoringul activ perioperatoriu de intensitate maximă și folosirea unui complex de diferite metode și remedii de profilactică a eventualelor complicații și a posibilelor consecințe defectuoase postoperatorii.

Prin urmare, tactica preventivă de asistență activă perioperatorie include evaluarea disfuncțiilor organice, originea și amploarea lor, aprecierea impactului actului operatoriu și a altor coexistențe asupra funcțiilor vitale importante. În acest context, toți pacienții sunt supuși la: medicație preventivă anticoagulantă, antibioterapie postoperatorie, asigurarea

funcției cardiace și reglarea presiunii arteriale, monitoringul și controlul presiunii arteriale intrapulmonare, asigurarea funcționalității hepatice prin administrarea unui complex de remedii hepatotrope și perfuzii de plasmă nativă. În cazurile de suprainfectare a cavității pleurale, îndeosebi după pleuropneumonectomii reținem drenajul pleural până la 4 zile, ulterior timp de 10-14 zile se asigură „regim uscat” de îngrijire și de control al cavității pleurale și sanarea ei activă „în două ace” sau prin altă metodă eficientă.

Discuția versus metoda activă de susținere a funcțiilor vitale importante a organismului nu poate neglija situațiile de necesitate repetată a operațiilor (reintervențiilor) după pneumonectomie. Indicațiile către intervenția de urgență, de regulă, poartă caracter de „necesitate absolută”. În această situație pe prim-plan sunt indispensabile pe motiv de hemotorace, urgențe interative în caz de deficiență acută primară a bontului bronșic, dehiscenta plăgii posttoracotomice ș. a. Reținerea nemotivată a intervențiilor de urgență imediată, de obicei, este în stare să contribuie la apariția empiemului postoperatoriu al pleurei, formarea fistulelor bronhopleurale și pleurotoracice.

Totodată, ținem să menționăm faptul că reintervențiile urgente în perioada imediat postoperatorie nu necesită acordul obligatoriu al bolnavului. Motivația reintervenției este impusă de necesitatea corecției urgente a defectelor și a complicațiilor actului chirurgical de bază, astfel (juridic) rămâne în vigoare acceptul inițial la operație.

Concluzii

1. Pneumonectomia rămâne a fi una dintre operațiile indispensabile în cazurile clinice „grave” și are pondere însemnată în asigurarea speranței de viață a pacientului.

2. Indicațiile și contraindicațiile decizionale pentru pneumonectomie necesită individualizare: prognozarea speranței de viață și a calității ei vizavi de riscul perioperator, care trebuie puse în balanță cu riscul și cu dizabilitatea produsă de boala pentru care se efectuează operația.

3. Manopera tehnică chirurgicală are drept punct nodal disecția separată a elementelor hilului pulmonar și secționarea bronhiei principale în varianta de amputație la nivelul peretelui lateral al traheii. Tactica activ-preventivă de asistență perioperatorie este o necesitate absolută și indispensabilă rezultatelor pozitive în pneumonectomie.

4. Tactica preventivă de asistență activă perioperatorie asigură profilaxia complicațiilor severe intra- și postoperatorii determinând esențial rata redusă de consecințe deficiente și de cazuri letale.

5. Declinul funcțional respirator postpneumonectomic în majoritatea cazurilor este controlabil și acoperit pe deplin de șansa de viață a unui contingent de pacienți, la care operația rămâne a fi unica speranță de supraviețuire.

Bibliografie

1. Boțianu A., Boțianu P., Sin Anca. et. al. Extralobar pulmonary sequestration of the segment 6 Fowler associated with a LUL tuberculous cavity and generalised pachypleuritis. *Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery*. vol. 5. n. 1-2. 2003, p. 61.
2. Boțianu P. V. H., Boțianu A., Anca Sin. et. al. Diagnostic and therapeutic difficulties in A case of tuberculous empyema with atypical mycobacteria. *Jurnalul de Chirurgie, Iasi*, 2007, vol. 3, nr. 1, p. 45-52.
3. Cotulbea Romeo-Milea., Ghelase Fane. *Chirurgie Toracică*. București, 1999, p.147-157.
4. Cordos I., Bolca C., Paleru C., Vlas C. și al. Procedul Eloesser ca un pas intermediar în tratamentul fistulei bronhopleurale postpneumonectomie pentru tuberculoza pulmonară distructivă. *Eur. Respir. J.*, 2006; 28 (Suppl.): 50-272s.
5. Cordos I., Paleru C., Marinescu C., Bolca C. Rezecția pulmonară în patologia supurativă netuberculoasă, indicații și principii. *Eur. Respir. J.*, 2005; 26 (Suppl.): 49-170s.
6. Horvat T., Nistor C. *Ductul Toracic*. Editura Universul, 2007.
7. Galie N., Stoica R., Genoveva Cadar., Munteanu I., Zarei A. Variante tehnice chirurgicale în tratamentul hidatidozelor pleuro-pulmonare. *Jurnalul de Chirurgie Toracică, București*, 1998, nr.1, (3):47-53.
8. Macri A., Galie N., Paleru C., Stoica R., Ulmeanu R. Tehnici chirurgicale vechi folosite în prezent în tuberculoza polichimio rezistentă; întoarcerea la era preantibiotica? *Eur. Respir. J.*, 2001; 18 (Suppl.): 33-470s.
9. Nicodin A., Cozma G. *Chirurgia toracoscopică. Chirurgia bazele științifice și clinice ale practicii*. Timișoara: Ed. Timpolis, 2002, p. 76-82.
10. Saon C. T. H., Cordos I., Paleru C. G. H. și al. Tendințe actuale în tratamentul chirurgical al tuberculozei în România. *Eur. Respir. J.*, 2002; 20 (Suppl.): 38-343s.

Silviu Sofronie, dr. h., profesor universitar
 Director Institutului de Ftizio pneumologie „Chiril Draganiuc”
 Chișinău, str. C. Vârnăv, 13
 Tel.: 286130, 738224

Recepționat 2.09.08

Testul cu înclinare (*tilt*-testul) în examinarea bolnavilor cu sincope

A. Grosu, A. Răducanu

Institutul de Cardiologie, Departamentul Tulburări de Ritm și Urgențe Cardiace

Role of Tilt-Test on the Examination of Syncope

This article represents a modern review of recommendations about using the tilt-table test in the diagnosis of neurocardiogenic syncope. Presented here are the tilt-test protocols, the classification of positive responses, and the decision criteria to terminate tilting. The tilt-table test yields a range of positive results from 26% to 80%, with a specificity of 90%. The absence of serious complications and the small number of side effects makes the nitroglycerine protocol the most recommended test for clinical practice. Besides a standard protocol of tilt test does not exist, there are consensus recommendation on this issue.

Key words: tilt-test, neurocardiogenic syncope.

Тест с наклоном в диагностике нейрокардиогенных обмороков

Представлен современный обзор рекомендаций по использованию теста с наклоном (*tilt*-тест) в диагностике нейрокардиогенных обмороков. Рассматриваются разные протоколы обследования, оценка положительных результатов и критерии прерывания теста. Диагностическая ценность и специфичность пробы варьируют: 26%-80% и 90% соответственно и во многом зависят от протокола или методики исследования. Отсутствие осложнений, минимальные побочные эффекты позволяют рекомендовать нитроглицерин в качестве провоцирующего агента. Несмотря на отсутствие стандартного протокола, выработан ряд общепринятых рекомендаций по методике проведения теста с наклоном.

Ключевые слова: тилт-тест, нейрокардиогенные обмороки.

Introducere

Mecanismele implicate în pierderea conștienței la pacienții cu sincope reflexogene până în prezent nu sunt complet elucidate. Frecvența contracțiilor cardiace și presiunea arterială, fiind sub controlul sistemului nervos simpatic și parasimpatic (sistemul nervos autonom), variază pe parcursul activității zilnice. Poziția ortostatică impune sistemului nervos autonom unele situații de adaptare prin modificarea acestor parametri hemodinamici. Anume incapacitatea mecanismelor fiziologice, responsabile pentru menținerea frecvenței contracțiilor cardiace și a presiunii arteriale în limitele fiziologice, sunt caracteristice sincopelor neurocardiogene, în care activitatea reflectorie a sistemului nervos autonom se manifestă printr-un răspuns exagerat vagal, pe fundalul scăderii activității simpatice.

Modificările fiziologice impuse de ortostatism au fost inițial studiate în aeronautică. În anii '40 ai secolului XX au apărut primele comunicări despre insuficiența ortostatică la piloți, apreciată prin intermediul testului de înclinare. Se presupunea existența unei relații între stările sincopale, în timpul zborului la piloți, și cele induse prin această metodă diagnostică, ultima fiind propusă ca testare pentru înrolarea în serviciul aerian (Shannon C.).

Primul studiu științific, consacrat testului cu înclinare (*tilt*-testul) a fost realizat de către Kenny R. și coaut., publicat în 1986. Folosind o tablă înclinată la un unghi de 60 de grade pentru 60 de minute, savanții au supus unui stres ortostatic 15 pacienți cu sincope de geneză neclară și 10 persoane sănătoase. Au dezvoltat sincope în timpul testului la 10 dintre pacienții cu clinică sincopală și un pacient din grupul de control. În așa mod începe „epoca de aur” în utilizarea *tilt*-testului în examinarea pacienților cu stări sincopale.

Baza fiziologică a *tilt*-testului

În ortostatism, sub efectul de gravitație asupra sistemului circulator, aproximativ 300-800 ml de sânge se deplasează spre regiunea abdominală și spre extremitățile declive, determinând o creștere bruscă a stazei venoase periferice, urmată de o scădere abruptă a întoarcerii venoase. La persoanele sănătoase stabilizarea ortostatică se produce, de obicei, în mai puțin de un minut, timp în care se atestă o scădere ușoară a tensiunii arteriale sistolice și a umplerii cardiace. Scăderea tensiunii arteriale produce activizarea baroreceptorilor de înaltă presiune (localizați în sinusul carotidian și în arcul aortic) și activizarea baroreceptorilor de joasă presiune din inimă și din plămâni. Reducerea întoarcerii venoase cauzează, de asemenea, o stimulare slabă a mecanoreceptorilor din atri și din ventricule care trimit aferențe prin fibrele vagale nemielinizate (fibrele C). S-a demonstrat faptul că aceste fibre exercită o acțiune tonic-inhibitorie la nivelul centrilor cardiovasculari, localizați în trunchiul cerebral. Scăderea frecvenței impulsurilor de la mecanoreceptorii cardiaci spre centru determină creșterea tonusului simpatic și, în consecință, vasoconstricție sistemică. Concomitent, scăderea tensiunii arteriale la trecerea în ortostatism activează receptorii de înaltă presiune din sinusul carotidian, determinând creșterea frecvenței cardiace. Astfel, reacția adaptativă inițială la poziția verticală condiționează creșterea frecvenței cardiace cu 10-15 bătăi/minut și a presiunii arteriale diastolice cu mai puțin de 10 mm Hg. Tensiunea arterială sistolică este foarte puțin sau deloc modificată. Dacă poziția verticală persistă, sunt activate numeroase sisteme neurohormonale. Principalul mecanism reglator de compensare a ortostatismului prelungit pare, însă, a fi reprezentat de acțiunea baroreceptorilor carotidieni.

Dacă unul dintre procesele adaptive menționate anterior nu funcționează adecvat sau coordonat, atunci răspunsul

hemodinamic normal, care permite asumarea și menținerea posturii verticale, va fi insuficient sau absent.

Se consideră că scăderea bruscă a volumului ventricular, la pacienții care dezvoltă o stare sincopală, determină o creștere importantă a forței de contracție ventriculară, având drept urmare activizarea unui număr mare de mecanoreceptori (care, în mod normal, răspund doar la întinderea mecanică). Stimularea excesivă a căii aferente simulează la nivelul centrului nervos condițiile care apar în mod normal în hipertensiune. Astfel se produce o inhibiție „paradoxală” simpatică, care generează în consecință hipotensiunea și bradicardia.

Tilt-testul mimează stresul ortostatic care rezultă din creșterea stazei periferice venoase, hipovolemie centrală și din provocarea sincopei neurocardiogene. Faptul că sincopa vasovagală clasică poate fi reprodusă și la pacienți după un transplant de cord sugerează elucidarea incompletă a mecanismelor responsabile de declanșarea sincopei neurocardiogene.

Protocoalele de studiu ale tilt - testului

S-au propus diferite protocoale pentru diagnosticare, diferențele constând în modificarea unghiului de tiltare, durata testului, folosirea diferitor agenți pentru provocare.

Fitzpatrick și coaut. (1991) au fost primii care au comparat specificitatea tilt-testului cu și fără suport pentru picioare, demonstrând o specificitate joasă a testului în lipsa folosirii suportului, o condiție unanim acceptată în prezent. Analizând timpul necesar pentru obținerea unui răspuns pozitiv în același studiu, autorii au propus durata optimă a testului de 45 min, indicând, totodată, o rată joasă a răspunsului pozitiv la folosirea unui unghi sub 60 de grade. Acest protocol este pe larg cunoscut ca fiind protocolul Westminster. S-a raportat o rată de 75% a răspunsului pozitiv (sensibilitate), la pacienții cu sincope de geneză neidentificată, și o specificitate de 93% [2].

Sensibilitatea redusă a testului cu înclinare nu acoperea cerințele medicinei practice. La sfârșitul anilor '90 au apărut lucrări care tratau posibilitatea sporirii valorii diagnostice a acestei metode în asociere cu administrarea unor agenți farmacologici. În 1989 Almquist A. și coaut. au fost primii care au folosit isoproterenolul intravenos ca agent pentru sporirea reproducerii sincopei. Metoda numită protocolul Minneapolis prevedea menținerea pasivă a pacientului timp de 10 min la un unghi de 80 de grade, fără medicație, după care pacientul era reântors în poziția orizontală, infuzându-i-se isoproterenolul în doză inițială de 1mcg/min. La o creștere stabilă a frecvenței cardiace, pacientul era iarăși supus testului ortostatic, manevra fiind repetată până la atingerea dozei maxime de 5 mcg/min. Acest protocol a demonstrat o sensibilitate de 87% și o specificitate de 85% [3].

Au urmat multiple cercetări care testau diferite ungiuri de înclinare, modalități de administrare a agenților farmacologici. Kapoor W. și coaut. (1992), folosind tilt - testul la un unghi de 80 de grade și o administrare progresivă a isoproterenolului de la 1-5 mcg/min, fără reântoarcere la poziția inițială, înainte de creșterea dozei raportează o specificitate mai joasă (între 45%-65%) [4]. Astfel, s-a propus folosirea

dozelor mai mici de isoproterenol. Acest protocol presupune o testare inițială timp de 15-20 min, la un unghi de 60-70 de grade, majorând doza isoproterenolului până la maxim 3 mcg/min, cu o specificitate de până la 93%.

Într-un alt studiu s-a încercat folosirea intravenos a nitroglicerinei [5]. Examinând un lot de 40 de pacienți cu sincope de geneză neidentificată, s-a obținut un răspuns pozitiv la 53% din cazuri, testul deținând o specificitate de 92%. Zece pacienți au manifestat o hipotensiune progresivă fără bradicardie, răspunsul atribuindu-i-se efectului hipotensiv excesiv al drogului. Ulterior, a fost folosită nitroglicerina sublingval și în acest mod s-a exclus efectul stresului la puncția venoasă.

În baza multiplelor observații și analize clinice de utilizare a diverselor modalități ale testului ortostatic, s-a ajuns la o variantă numită Protocolul Italian (2000), care prevede testarea pasivă timp de 20 de minute, la un unghi de 60 de grade, cu o administrare ulterioară a 400 mg de nitroglicerină sub formă de aerosol oral, urmat de 15 min de testare pasivă la același unghi. Sensibilitatea și specificitatea acestui protocol au alcătuit 62% și 92% respectiv [6]. Alte droguri folosite în scopul sporirii reproductibilității, pe parcursul tilt-testului, au fost isosorbidul dinitrat, edrofoniul, adenozina, epinefrina.

Câteva studii au comparat isoproterenolul cu nitroglicerina, fiind obținute rezultate similare ale răspunsului pozitiv și ale specificității, dar cu un procent mai mic al efectelor adverse în administrarea nitroglicerinei [7]. A fost evaluată și durata optimă a fazei nemedicamentoase până la administrarea nitroglicerinei, comparând rata răspunsului pozitiv pentru o durată de 45 min versus 5 min. Testul cu faza pasivă scurtă a fost asociat cu o reducere semnificativă a ratei răspunsului pozitiv.

Isoproterenolul este larg folosit în Statele Unite, iar nitroglicerina – în Europa. Ambele strategii sunt utile, demonstrând rezultate similare.

O caracteristică importantă a tilt-testului este mărimea unghiului de înclinare care influențează direct gradul stresului ortostatic și activitatea simpatică. Modificările hemodinamice și hormonale sugerează că acest stres este maxim exercitat între unghiul de 60-90 de grade, poziție recomandată de majoritatea cercetărilor (fig. 1).

În anul 1996 Colegiul American de Cardiologie, analizând bogata experiență acumulată în utilizarea diverselor variante ale tilt-testului, accentuează rolul important al acestei metode în practica clinică și menționează necesitatea elaborării unui document de consensus în această problemă, care ar facilita evaluarea clinică a pacienților cu sincope de geneză neidentificată [8].

Asociația Americană de Cardiologie de comun cu Fundația Colegiului American de Cardiologie (AHA/ACCF), în colaborare cu Societatea Tulburări de Ritm (*The Heart Rhythm Society*), publică un document de consensus dedicat evaluării sincopei, în care consemnă existența mai multor probleme referitor la specificitatea, sensibilitatea, reproductibilitatea rezultatelor examinărilor prin aplicarea tilt-testului [9].

Ghidul Societății Europene de Cardiologie în diagnosticarea și managementul stărilor sincopale, publicat în 2001

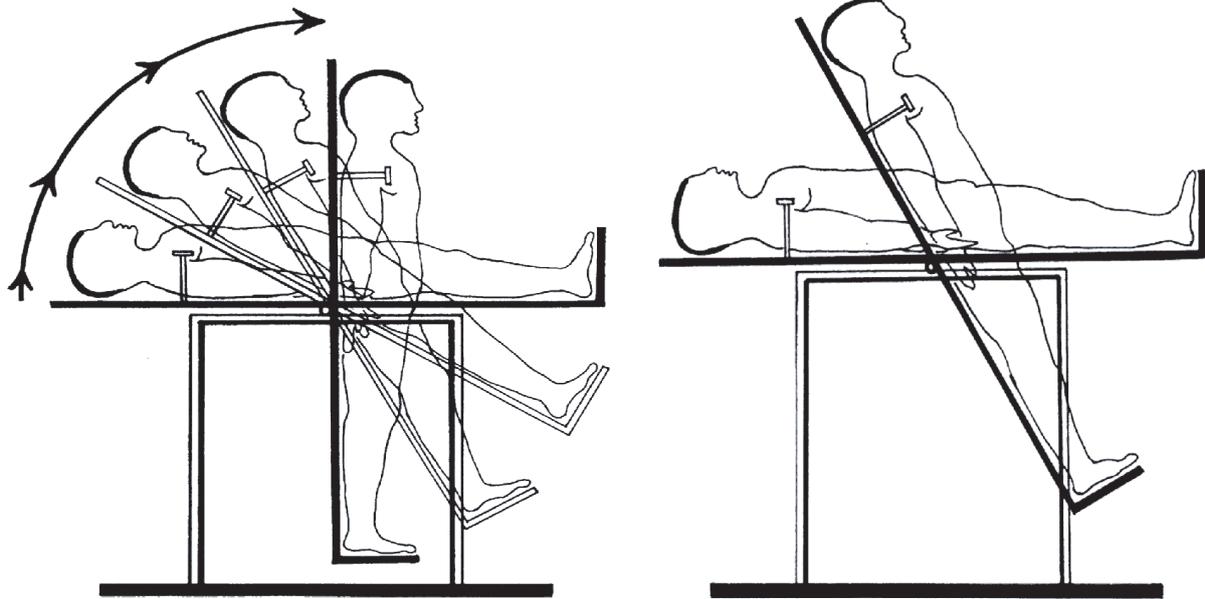


Fig. 1. Masă cu înclinare pentru realizarea tilt-testului (imagine schematică).

și completat în 2004, prezintă recomandări de consens vizavi de protocolul testului și recomandări generale privind la aplicarea acestei metode în examinarea pacienților cu sincope; precum și criteriile de evidență pe care se axează aceste recomandări (tab.1) [10].

Recomandări generale

- Testul se va efectua într-o încăpere luminoasă și liniștită.
- Pacientul nu se va alimenta minim 2 ore până la efectuarea testului.
- Tensiunea arterială (măsurată neinvaziv), frecvența contracțiilor cardiace se vor monitoriza permanent pe durata testului.
- Se va asigura posibilitatea de modificare rapidă a poziției corpului în timpul testării. Timpul reîntoarcerii în poziția Trendelenburg va fi sub zece secunde.
- Este obligatorie prezența suportului pentru picioare.
- Se va asigura prezența permanentă a personalului medical mediu experimentat într-un eventual acces imediat al medicului (fig. 2).

Recomandări vizavi de protocolul tilt-testului [11, 13]:

- Faza inițială pre-tilt va dura cel puțin 5 min, fără o puncție venoasă, și minim 20 min, în cazul unui abord venos.
- Unghiul de înclinare va varia între 60-70 de grade.
- Faza pasivă a testului va dura cel puțin 20 de minute și maxim 45 de minute.
- Agenții farmacologici de provocare (isoproterenolul/isoprenalina i. v. sau nitroglicerina aerosol oral) vor fi folosiți în cazul unui rezultat negativ în faza pasivă. Durata fazei medicamentoase va fi de 15-20 de minute.
- Isoproterenolul se va infuza în doza de 1-3 mcg/min, vizându-se creșterea frecvenței contracțiilor cardiace cu aproximativ 20-25% față de cea inițială, fără reîntoarcerea pacientului în decubit.

- Nitroglicerina se va folosi sub formă de aerosol oral, în doza de 400 mg, administrată pacientului aflat în poziție ortostatică.
- Punctul final al testului va fi inducerea stării sincopale sau expirarea duratei fazei medicamentoase. Testul va fi considerat pozitiv la inducerea stării sincopale.

Clasa I – Situații pentru care există dovezi și consens general că o anumită procedură de diagnostic sau metodă de tratament este utilă și eficientă.

Clasa II – Situații pentru care dovezile sunt contradictorii și există o divergență de opinii privind utilitatea procedurii de diagnostic sau a metodei de tratament.

Clasa III – Situații pentru care există dovezi și consens general că procedura de diagnostic nu este utilă și în anumite cazuri poate fi nocivă.



Fig.2. Realizarea tilt-testului la masa cu înclinare (imagine reală).

Recomandări în efectuarea tilt-testului și în evaluarea rezultatului

Indicații pentru tilt-testul în scop diagnostic	Rezultatul se va considera diagnostic
<p>Clasa I</p> <ul style="list-style-type: none"> • Episod sincopal unic, de geneză neidentificată la persoanele cu risc înalt (d.e. existent sau risc potențial înalt pentru traumatism, implicare profesională) • Episoade recurente în absența patologiei organice a cordului sau în prezența bolii organice cardiace, atunci când cauza cardiacă a stării sincopale a fost exclusă. • Identificarea susceptibilității pacientului pentru sincopă neurocardiogenă are o valoare clinică. <p>Clasa II</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elucidarea modificărilor hemodinamice ale sincopei poate influența conduita terapeutică. • Diferențierea sincopelor asociate cu convulsii de epilepsie. • Evaluarea pacienților cu pierderi de conștiință recurente, de geneză neidentificată. • Evaluarea pacienților cu presincope și cu vertije recurente. <p>Clasa III</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea tratamentului. • Episod sincopal unic la persoane fără risc înalt de traumatism. • Sincopa vasovagală cu manifestări clinice certe, în situația în care identificarea susceptibilității pacientului pentru sincopa mediata nervos nu va influența conduita terapeutică. 	<p>Clasa I</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reproducerea sincopei similare celor spontane la pacienții fără patologie organică cardiacă. Aceștia nu vor mai fi supuși altor măsuri diagnostice. • La pacienții cu patologie organică a cordului testul va fi considerat pozitiv numai după excluderea aritmiilor sau a altor cauze cardiace în stările sincopale. <p>Clasa II</p> <ul style="list-style-type: none"> • Semnificația clinică a unui rezultat anormal este alta decât inducția sincopei neclare.

Criteriile de apreciere a rezultatului pozitiv al testului

Tilt-testul se va considera pozitiv în caz de reproducere a simptomaticii tipice sincopale sau a celei presincopale a pacientului, însoțite de hipotensiune arterială și/sau de bradicardie. Modificările hemodinamice izolate nu se vor considera diagnostice sincopei neurocardiogene. Experiența folosirii acestui test demonstrează prezența simptomaticii presincopale la TA mai jos de 90 mm Hg și a celei sincopale – sub 60 mm Hg.

Criterii de întrerupere a tilt-testului

Nu există criterii de întrerupere a testului unanim acceptate. Unii autori propun a-l întrerupere la apariția certă a pierderii de conștiință, indicând interdependența tipului de răspuns pozitiv și momentul deciziei de întrerupere a testului [12]. Alții consideră, însă, că întreruperea întârziată ar supraestima răspunsul cardioinhibitor, expunând pacientul unei perioade îndelungate de pierdere de conștiință.

Majoritatea cercetătorilor consideră suficient în a aprecia rezultatul tilt- testului drept pozitiv prezența simptomaticii tipice la pacient, însoțită de scăderea presiunii arteriale sau/și a frecvenței contracțiilor cardiace cu $\geq 20\%$ -25% de la valoarea inițială.

Contraindicații

Pacienții nu vor fi supuși tilt-testului în caz de: maladii cardiovasculare instabile, stenoze cerebrovasculare severe, graviditate și refuz al pacientului. Mulți clinicieni recomandă ca bărbații în vârstă de peste 45 de ani și femeile trecute de 55 de ani să fie supuși testului cu efort fizic înaintea tilt-testului, iar femeile de vârstă fertilă să efectueze testul de graviditate.

Variantele tilt-testului pozitiv

Sunt descrise 3 tipuri de răspuns în tilt-test:

1. Răspunsul clasic este caracterizat printr-o fază presincopală, adaptativă, manifestată printr-o discretă creștere

a tensiunii diastolice și a frecvenței cardiace, urmată de faza sincopală vasovagală, manifestată prin scăderea abruptă a tensiunii sistolice și a celei diastolice (coincide cu prodromul simptomatic), urmate sau asociate cu scăderea abruptă a frecvenței cardiace.

2. Răspunsul disautonom vasovagal diferă de răspunsul clasic prin lipsa fazei adaptative, tensiunea diminuează progresiv de la începutul testului (tensiunea sistolică mai mult ca cea diastolică, ceea ce determină scăderea presiunii pulsului); în momentul în care se atinge tensiunea critică (de obicei, 70-89 mm Hg), pacientul devine simptomatic și se declanșează faza vasovagală manifestată prin creșterea abruptă a pantei de declin al tensiunii arteriale și scăderea frecvenței cardiace (această fază este identică cu faza sincopală din modelul clasic).

3. Răspunsul de tip „intoleranță ortostatică” se deosebește de precedentul prin lipsa fazei vasovagale. Frecvența cardiacă nu scade și pacientul are simptomele hipotensiunii ortostatice (amețeli, tulburări vizuale), deoarece tensiunea arterială atinge valori sub 80 mm Hg, dar sincopa nu apare, de obicei, în primele 5 min de la apariția simptomelor.

Faza sincopală din primele 2 tipuri de răspuns poate fi clasificată în mai multe subtipuri cu relevanță terapeutică:

1. Tipul 1 mixt: frecvența cardiacă scade în momentul sincopei, însă nu mai mult de 40 de bătăi/minut sau scade sub 40 bătăi/minut, pentru mai puțin de 10 sec, fără sau cu asistolă de maxim 3 secunde. Tensiunea arterială scade înainte de scăderea frecvenței cardiace.

2. Tipul 2A cardioinhibitor fără asistolie: frecvența cardiacă scade mai puțin de 40 de bătăi/minut pentru mai mult de 10 sec, fără asistolie – mai mult de 3 sec. Tensiunea arterială scade înaintea frecvenței cardiace.

3. Tipul 2B cardioinhibitor cu asistolie: asistolia durează mai mult de 3 sec. Tensiunea arterială scade înainte sau concomitent cu scăderea frecvenței cardiace.

4. Tipul 3 vasodepresor: frecvența cardiacă nu scade cu mai mult de 10% din valoarea maximă înregistrată în momentul sincopiei.

Excepția 1: Incompetență cronotropă. Frecvența cardiacă nu va crește pe parcursul testului (mai puțin de 10% din frecvența inițială).

Excepția 2: Creșterea excesivă a frecvenței cardiace (sindromul tahicardiei ortostatice posturale). Reprezintă o creștere excesivă (mai mult de 130 de bătăi/min) a frecvenței cardiace în debutul și în decursul testului.

Complicațiile tilt-testului

Tilt-testul este o procedură sigură cu o rată extrem de joasă a complicațiilor. Pe parcursul testului au fost raportate ocazional pauze asistolice cu o durată de 73 sec (care, de fapt, nu pot fi considerate complicații, reprezentând scopul final al testului). Reîntoarcerea rapidă la poziția Trendelenburg, este, de obicei, suficientă pentru a preveni sau pentru a limita consecințele unei pierderi îndelungate a conștiinței, deși ocazional au fost necesare manevre de resuscitare. S-au raportat aritmii ventriculare pe fundal de patologie ischemică a cordului sau de disfuncție de nod sinuzal în folosirea isoproterenolului. Nu s-au determinat efecte adverse în administrarea nitroglicerinei. Tilt-testul poate induce fibrilația atrială care, de obicei, apare sub formă de paroxisme scurte. Efectele secundare minore (palpitațiile – în testul medicamentos cu isoproterenol și cefaleea – în administrarea nitroglicerinei) sunt frecvente.

Reproductibilitatea sincopiei în cadrul tilt-testului

Reproductibilitatea tilt-testului a fost amănunțit studiată, fiind o caracteristică importantă în diagnosticul și în tratamentul sincopelor de genă neidentificată, rezultând în date contradictorii. Sheldon R. și coaut. (1992), studiind reproductibilitatea stărilor sincopale, au observat reducerea riscului de recurență a acestora și au presupus că însuși tilt-testul ar avea un efect curativ, posibil prin antrenare [13]. Acest fenomen a fost studiat la intervale diferite de timp, variind de la 1 zi la 4 ani, demonstrând o reproductibilitate medie de 62%-85%, cu excepția unui raport care a determinat o rată extrem de joasă (35%), testul repetat efectuându-se la interval de o zi [14].

Rezultatul unor studii din ultimii ani demonstrează o rată a reproductibilității inițiale în răspunsul negativ de 85%-94% la tilt-test, fiind mai înaltă ca reproductibilitatea în răspunsul inițial pozitiv (31%-92%); date din triale clinice randomizate indică faptul că aproximativ 50% dintre pacienții cu testul inițial pozitiv vor manifesta un rezultat negativ la următorul test [15]. Reproductibilitatea tilt-testului depinde cert de selecția populației implicată în studiu, sporind la pacienții cu o recurență înaltă a stărilor sincopale.

Cele elucidate anterior demonstrează limitarea în utilizare a tilt-testului, în evaluarea eficienței tratamentului medicamentos în stările sincopale de genă neidentificată.

Rata mai mică a reproductibilității tilt-testului a sugerat ideea efectului terapeutic al acestei metode de diagnostic, inițiind mai multe studii de evaluare a eficacității tilt-trainingului în prevenirea recurenței stărilor sincopale.

Ector H. și coaut. (1998) printre primii au descris efectul benefic al acestei metode de tratament nefarmacologic. Un studiu de durată, sub conducerea lui Reybrouck T., a fost finalizat în 2002 și evaluează lipsa recurențelor sincopale la 82% dintre pacienții din grupul inițial de studiu care au făcut acest training, fiind supravegheați timp de 43 de luni. Mai mult decât atât, pacienții care au întrerupt tilt-trainingul au devenit iarăși simptomatici, redevenind asimptomatici după reînceperea lui. Foglia Manzillo G. și coaut. (2003), într-un studiu prospectiv randomizat, care a comparat tilt-trainingul cu măsurile nemedicamentoase de modificare a stilului de viață, apreciază o reducere a ratei răspunsului pozitiv la tilt-testul de respectiv 59% versus 60%, în grupul activ și în cel de control, menționând o rată joasă a complianței pacienților la tratament [17].

Sensibilitatea și specificitatea testului

Lipsa unui protocol standard și metodologia variată implementată de diferite grupuri de cercetare fac dificilă aprecierea acestor parametri, variind de la 26%-80% - pentru sensibilitate și aproximativ 60%-90% – pentru specificitate. Pacienții cu o clinică tipică vasovagală manifestă o sensibilitate de 67%-83% și respectiv o specificitate de 90%. Agenții medicamentoși de provocare sporesc sensibilitatea testului în detrimentul specificității.

Corelația sincopa clinică și sincopa indusă

Întrucât în practica clinică există dubii vizavi de fenomenele induse, problema corelării sincopă clinică și sincopă indusă prin tilt-testul a fost pusă în discuție de mulți cercetători. În cazul sincopiei vasovagale această legătură pare a fi evidentă prin corelarea următorilor factori:

1. Sincopa indusă prin tilt-test și sincopa clinică sunt asociate cu o simptomatologie premonitorie similară: grețuri, senzație de căldură, transpirații, discomfort abdominal etc. În ambele cazuri semnele obiective, clinice includ paliditatea tegumentelor, midriază bilaterală și pierderea tonusului postural.

2. Modificările hemodinamice care presupun scăderea presiunii arteriale și a frecvenței contracțiilor cardiace, au fost prezente în ambele tipuri de sincopă.

3. Există o variație identică în nivelul catecolaminelor plasmatică până la sincopă și în timpul stării sincopale la pacienți cu sincopă clinică și la cei cu sincopă indusă prin tilt-test.

Diagnosticul diferențial al sincopiei de genă neidentificată prin utilizarea tilt-testului

Dincolo de stabilirea diagnosticului de sincopă neurocardiogenă, tilt-testul și-a demonstrat valoarea sa în diagnosticul diferențial al sincopiei de genă neidentificată.

Istoricul sincopal îndelungat, lipsa de modificări hemodinamice în timpul tilt-testului, asociată clinicii tipice pentru pacient, cât și absența modificărilor în examenul obiectiv clinic și în cel instrumental, nu ar exclude prezența unei sincopie psihogene. Analiza gazelor în sângele arterial în tilt-test poate indica prezența hipocapniei

care stimulează vasoconstricția cerebrală în sincopa de hiperventilație.

Sindromul de tahicardie ortostatică posturală, o formă ușoară de disautonomie, poate fi diagnosticată prin demonstrarea creșterii frecvenței contracțiilor cardiace mai mult cu 30 de bătăi/minut în absența hipotensiunii, dar în asociere cu simptomatologia tipică pentru pacient, în efectuarea tilt-testului.

Ghidul Societății Americane de Vegetologie și al Academiei Americane de Neurologie acceptă definiția hipotensiunii ortostatice prin căderea presiunii arteriale sistolice > 20 mm Hg și respectiv > 10 mm Hg – pentru cea diastolică la 3 minute după începerea testului, la un unghi de 60° [18]. Într-un studiu au fost reevaluați 78 de pacienți cu epilepsie rezistentă la tratament, inclusiv și prin efectuarea tilt-testului, ceea ce a permis stabilirea unui diagnostic de alternativă la 42% dintre pacienți [19].

O importanță remarcabilă în stabilirea diagnosticului de hipersensibilitate de sinus carotid se acordă masajului sinusului carotid în timpul efectuării tilt-testului, care a demonstrat o rată mai înaltă a răspunsului pozitiv, cu studierea componentei vasodepresoare a reacției sincopale [10].

Concluzii

În pofida unor limitări, tilt-testul are o valoare incontestabilă în diagnosticarea intoleranței ortostatice, fiind folosit pe scară largă din anii '80 ai secolului trecut până în prezent, substituind multe metode diagnostice costisitoare și neinformative. Corelarea sincopă clinică și sincopă indusă demonstrează încă o dată valoarea diagnostică a tilt-testului. Sensibilitatea și specificitatea testului variază între 26-80% și 90% respectiv, în funcție de protocolul și de metodologia aplicată. Deși până în prezent nu există un protocol standard al tilt-testului, au fost elaborate recomandări în baza documentelor de consens, finalizate în ultimul ghid de management al stărilor sincopale (2004).

Reproductibilitatea testului este o problemă ce necesită o dezvoltare ulterioară. La moment, utilizarea testului, în evaluarea eficienței tratamentului medicamentos în stările sincopale de genă neidentificată, nu este acceptată.

Clasificarea răspunsului hemodinamic la tilt-test, absența complicațiilor severe și efectele adverse minime permit utilizarea acestui test în diagnosticul și în selectarea tratamentului la pacienții cu sincopa de genă neidentificată.

Bibliografie

1. Kenny R.A., Ingram A., Bayliss J. et al. Head-up tilt: A useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet*, 1986; 1: 1352–1355.
2. Fitzpatrick A.P., Theodorakis G.F., Vardas P. et al. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991; 17: 125–130.
3. Almquist A., Goldberg I.F., Milstein S. et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N. Engl. J. Med.*, 1989; 320: 346–351.

4. Kapoor W.N., Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A non-specific test. *Ann. Intern. Med.*, 1992; 116: 358–363.
5. Raviele A., Gasparini G., Di Pede F. et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am. Heart J.*, 1994; 127: 103–111.
6. Del Rosso A., Bartoletti A., Bartoli P. et al. Methodology of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in unexplained syncope. *Am. J. Cardiol.*, 2000; 85: 1007–1011.
7. Oraini S., Maleki M., Minozzi M. et al. Comparing two different protocols for tilt table testing: sublingual glyceryl trinitrate versus isoprenaline infusion. *Heart*, 1999; 81: 603–605.
8. Benditt D.G., Ferguson D.W., Grubb B.P. et al. ACC Expert Consensus Document: Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996; 28(1): 263 - 275.
9. Strickberger S.A., Benson D.W., Biaggioni I. et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the Evaluation of Syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006; 47:473-484.
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. Brignole M., Alboni P., Benditt D. et al. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope — Update 2004. *Europace* (2004) 6, 467-537.
12. Brignole M., Menozzi C., Del Rosso A. et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Europace*, 2000; 2: 66–76.
13. Sheldon R., Splawinski J., Killam S. Reproducibility of upright tilt-table tests in patients with syncope. *Am. J. Cardiol.*, 1992; 69:1300–5.
14. Blanc J.J., Mansourati J., Maheu B., Boughaleb D., Genet L. Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am. J. Cardiol.*, 1993; 72:469–71.
15. 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: 1452–1457.
16. 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: 193–19635.
17. Foglia Manzillo G., Giada F., Beretta S. et al. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace*, 2004;6:199-204.
18. Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J. Neurol. Sci.*, 1996; 144:218–19.
19. 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.

Aurelia Răducanu, colaborator științific

Institutul de Cardiologie

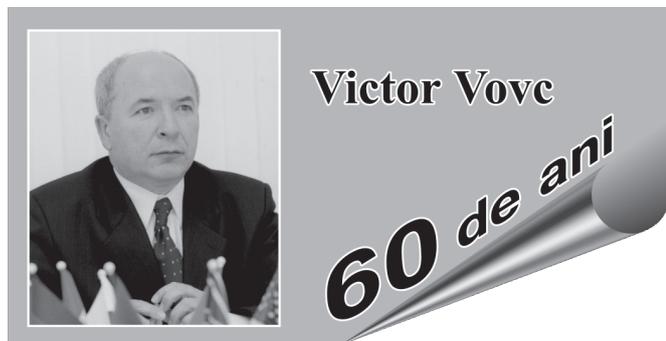
Departamentul Tulburări de Ritm și Urgențe Cardiace

Chișinău, str. N. Testemițanu, 29

Tel.: 256159

Recepționat 05.03.2008





Domnul Victor Vovc, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, șef catedră Biofizică, Informatică și Fiziologia Omului a USMF „Nicolae Testemițanu”, împlinește 60 de ani de la naștere.

S-a născut la 29 septembrie 1948, în satul Climăuți, raionul Dondușeni într-o familie de pedagogi. După absolvire, în 1966, a școlii medii nr. 4 din Chișinău, a fost înmatriculat la facultatea Medicină Generală a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău.

Din primii ani de studii universitare a manifestat un interes deosebit față de cercetările științifice, prima lucrare realizând-o în anul I, la catedra Biologie. Ulterior, își continuă activitatea de cercetare în cadrul cercului științific studentesc, de pe lângă catedra Fiziologie Normală. După absolvirea cu mențiune a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, în 1972, își continuă studiile în doctoratură, la catedra Fiziologie Normală din același institut. Lucrând asupra tezei de doctor, și-a dezvoltat aptitudini deosebite de veritabil experimentator, perfecționând metodele experimentale fiziologice la catedră și învrednicindu-se de 8 certificate de inovații în perfecționarea metodelor de cercetare științifică în fiziologie. A implementat metode noi de cercetare, precum înregistrarea de contracții ale mușchilor papilari izolați ai inimii, adaptarea la hipoxia hipobarică, modelarea stresului de conținere etc.

După absolvirea doctoraturii, activează în calitate de cercetător științific și, ulterior, ca asistent la catedra Fiziologie Normală, iar, cu statut de voluntariat – ca președinte al Consiliului tinerilor savanți al institutului.

În anul 1981 susține cu succes teza de doctor în medicină la tema *Influența adaptării la hipoxia hipobarică asupra funcției contractile a mușchilor papilari ai inimii de șobolan*. Din anul 1982, concomitent cu munca științifico-didactică, în calitate de lector superior la catedra Fiziologie Normală, exercită o activitate intensă științifico-organizatorică și organizatorico-metodică: șef Secție Știință, secretar responsabil al Comisiei de admitere (1984), vicedecan (1985) și decan (1986) al facultății Pediatrie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău.

În anii 1987–1990, concomitent cu activitatea didactică la catedră, efectuează stagieri științifice în Laboratorul de fiziopatologie a inimii, Institutul de Patologie Generală și Fiziopatologie al Academiei de Științe Medicale din ex-URSS, Moscova. Aici, sub conducerea cunoscutului savant în domeniul stresului și al adaptării F. Z. Meerson, profesor, dl Victor Vovc face un șir de cercetări științifice importante, rezultatele cărora au fost publicate în reviste științifice unionale și internaționale de prestigiu. În această perioadă talentul său de experimentator și l-a manifestat prin implementarea în practica laboratorului a metodelor fine de cercetare a proprietăților electrofiziologice ale miocardului la nivel celular – microelectrozi flotanți, măsurarea a conductibilității electrice a miocardului etc.

În 1993 susține cu succes teza de doctor habilitat în medicină în Consiliul științific al Institutului de Patologie Generală și Fiziopatologie al AȘM din ex-URSS (Moscova) la tema *Efectul cardioprotector al adaptării organismului la hipoxia hipobarică și la stres*.

În 1993 dlui Victor Vovc i se conferă titlul științifico-didactic de conferențiar, iar în 1995 – de profesor universitar.

În 1996 efectuează o stagiere științifică în Laboratorul de fiziologie a respirației, Universitatea Joseph Fourier, Grenoble, Franța. Colaborarea științifică cu colegii din Franța și cu catedra Neurologie (profesorul I. Moldovanu) s-a materializat în lucrările științifice comune care vizează domeniul analizei *pattern*-ului respirației ca test nou în diagnosticul funcțional, specializat în afecțiunile psihoneurovegetative, parkinsonism și altele. A organizat stagiile științifico-practice ale tinerilor colaboratori ai USMF „Nicolae Testemițanu” în Laboratoarele de fiziologie a respirației (profesorul G. Benchetrit, profesorul P. Baconnier) și a dereglărilor de somn (profesorul P. Levy), Universitatea Joseph Fourier, Grenoble. Această colaborare continuă cu succes prin pregătirea unei teze de doctor în medicină în colaborare cu colegii francezi. În ultima perioadă, interesele sale științifice sunt legate de fiziologia și de patologia stărilor de veghe și de somn. În acest domeniu a publicat câteva sinteze și articole științifice importante, a prezentat comunicări la forurile naționale și internaționale.

Meritele științifice ale profesorului universitar Victor Vovc sunt înalt apreciate de către comunitatea științifică, dumnealui fiind ales în: organele de conducere ale Societății fiziologilor din Republica Moldova, colegiul de redacție al mai multor ediții prestigioase, societății europene de științe fiziologice.

Concomitent cu activitatea științifico-didactică, profesorul universitar Victor Vovc contribuie la organizarea procesului de instruire a studenților din străinătate (exercitând din 1991 funcția de decan responsabil de instruirea studenților de peste hotare) și la dezvoltarea relațiilor internaționale, fiind din 1999 numit șef secție Relații internaționale, USMF „Nicolae Testemițanu”. Promovează consecvent implicarea comunității medicale din Republica Moldova, a profesorilor și a studenților din USMF „Nicolae Testemițanu” în realizarea programelor și a proiectelor internaționale în domeniul medicinei, fiind pe parcursul mai multor ani membru al organelor de conducere – Fundația Medicală din Moldova, Fundația Soros Moldova și alte organizații nonguvernamentale. Prin nemijlocita participare a domnului Victor Vovc au fost realizate așa proiecte internaționale, precum sunt: *Crearea specialității de medicină de familie în Republica Moldova* (Fundația Soros, Moldova), *Fortificarea capacităților secțiilor de relații internaționale ale universităților din Republica Moldova* (Programul TEMPUS, Tacis), *Implementarea în Republica Moldova a metodei de instruire medicală bazată pe analiza problemei (cazul clinic)* (Programul TEMPUS, Tacis).

Din 1999 conduce catedra Biofizică, Informatică și Fiziologia Omului, USMF „Nicolae Testemițanu”, unde a fost promotorul transformării cursului de informatică generală într-un curs specializat de informatică medicală. Realizarea acestei reformări a cursului de informatică a contribuit nemijlocit la stabilirea unor relații de colaborare cu Centrul de Cercetări GSF din München, Germania, și anume cu Laboratorul de informatică medicală, condus de profesorul R. Engelbrecht.

Domnul Victor Vovc este fondatorul (2003) și președinte al Asociației naționale de informatică medicală din Republica Moldova și membru al Consiliului de conducere a Federației europene de informatică medicală.

Pedagog înzestrat, profesorul universitar Victor Vovc se bucură de o autoritate binemeritată printre colegi și studenți. Interesul continuu al tineretului studios pentru lecțiile teoretice pe care le ține Domnia Sa se manifestă în *rating*-ul înalt de care se bucură profesorul Victor Vovc în sondajele efectuate printre studenți.

Este autor și coautor a peste 230 de lucrări științifice și metodico-didactice, printre care 2 manuale, 3 ghiduri, 6 compendii, 2 indicații metodice etc.

Aurel Saulea, dr. h. ., profesor universitar
Șef catedră Fiziologia Umană și Reabilitarea 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 și cu marginele 2 cm.

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

Articolele trebuie să respecte următoarea structură:

1. Foaia de titlu va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția.

2. Rezumatele vor fi prezentate consecutiv, inclusiv cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

3. Textul articolelor clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții și concluzii. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului.

Atriclele de sinteză nu vor depăși 20 de pagini, bibliografia până la 20 surse.

4. Tabelele și figurile să fie enumerate și însoțite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului.

5. Bibliografia în ordinea referinței în text, care va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.

* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare și pe suport electronic.

* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare în adresa redactorului-șef Boris Topor, dr.h., prof., din partea autorului, responsabil pentru corespondență.

Scrisoarea va confirma, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și, că articolul dat nu a fost publicat anterior.

**Bd. Ștefan cel Mare, 192
 MD-2004, Chișinău,
 Republica Moldova
 Telefon: (+37322) 222715
 Fax: (+37322) 295384
 www.usmf.md
 e-mail: curiermed@usmf.md**

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

* **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. Резюме 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.

**Пр. Стефана Великого, 192,
 MD-2004 Кишинёв,
 Республика Молдова
 Телефон: (+37322) 222715
 Факс: (+37322) 295384
 www.usmf.md
 e-mail: curiermed@usmf.md**

GUIDE FOR AUTHORS

* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1,5-spaced throughout, with 2,0 margins, printing-type 14 Times New Roman, in Microsoft Word.

* **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.

**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**