

Curierul medical

MEDICAL COURIER *** МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Revista Ministerului Sănătății
și Asociației societăților medicale din Republica Moldova

The Journal of the Ministry of Health
and the Association of Medical Societies
of the Republic of Moldova



Журнал Министерства здравоохранения
и Ассоциации медицинских обществ
Республики Молдова

Nr.2 (278),
2004

CUPRINS

CRONICĂ

Olga Osadciu

O trecere în revistă a temelor actuale din sistemul sănătății

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

E. Guțu

Medicația acid-supresorie în hemoragiile ulceroase
gastroduodenale

Curdi Salah Eddin Mohamed

Tratamentul complex al bolnavilor cu furuncule și
carbuncule complicate ale feței și gâtului

O. Mocialov

Corelațiile segmentelor terminale ale venelor suprarenală și
gonadă din stânga cu vena renală stângă la om

Viorica Pleșca

Caracterele de personalitate ale copilului constipat

I. Mihu, Adela Horodișteanu-Banuh

Contribuția de risc morbid a diferitelor caractere
ecopatogene și antecedente eredocolaterale în declanșarea
patologiilor gastroduodenale la copii

Gh. Caradja

Imunitatea în hipotiroidia primară

V. Turea

Factorii de creștere în terapia anemii aplastice

V. Revenco, Tatiana Tanasev

Dislipidemii. Aspecte patogenetice și de tratament

3	S. Matcovschi, E. Teaciuc, V. Toma, V. Jalbă, Irina Matcovschi, Elena Toma	35
	Evaluarea efectului comparativ al tratamentului cu famotidină și nizatidină (nizotin) la pacienții cu ulcer gastric și duodenal	
5	STOMATOLOGIE T. Popovici, Ina Rusu	36
	Sindromul de disfuncție al articulației temporo-mandibulară	
10	PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ G. Fripuleac	39
	Evaluarea igienică comparativă a surselor (de suprafață și subterane) de aprovizionare cu apă (prelegere)	
14	Cronica Consiliului Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	44
18	M.Bețiu, Gh.Mușet, Nina Fiodorova, Ludmila Cazac	47
	Advantan – dermatocorticoid eficient și sigur în tratamentul dermatitei atopice la copii	
21	V. Anestiade, Em. Galetescu	49
	Actualități în fiziopatologia osteoporozei. Rolul determinismului genetic	
24	Eugenia Calenici	53
	Rolul tulburărilor psihiice în evoluția hipertensiunii arteriale esențiale	
25	C.Babin, A.Pleșco	57
	Deregările clinico-neurofiziologice ale somnului în stări neurotice și epilepsie	
31	JUBILEE Dumitru Croitoru la 70 de ani	59
	GHID PENTRU AUTORI	60

Colegiul de redacție**Redactor-șef**

Boris Topor, dr.h., profesor

Membri:

Andrei Gherman, Ministrul Sănătății al Republicii Moldova

Ion Ababii, dr.h., profesor, academician AŞ RM

Rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Președinte al Asociației Societăților Medicale

Ion Bahnarescu, dr., conferențiar, viceministru

Gheorghe Ghidirim, dr.h., profesor, academician AŞ RM

Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova

Consiliul de redacție

Constantin Andriuță, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Vitalie Bejisor, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)

Larisa Catrinici, viceministru (Chișinău, RM)

Ion Corcmaru, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)

Silviu Diaconescu, dr.h., profesor, academician AŞM (București, România)

Constantin Ețco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Ludmila Ețco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Susan Galandiu, dr.h., profesor (Louisville, KY, SUA)

Hisashi Iwata, dr.h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)

Petru Galețchi, dr., profesor (Chișinău, RM)

Mihai Gavriliuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Aurel Grosu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Eva Gudumac, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)

Vladimir Hotineanu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Anatolii V. Nikolaev, dr.h., profesor (Moscova, Rusia)

Boris Parii, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Boris Pîrgaru, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Hiram C. Polk, Jr., dr.h., profesor (Louisville, KY, SUA)

Mihai Popovici, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)

Vasile Princopîn, dr.h., profesor, membru corespondent AŞ RM (Chișinău, RM)

William B. Rhoten, dr.h., profesor (Huntington, WV, SUA)

Dumitru Sofronie, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Dumitru Ţcerbatiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Dumitru Tintiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Gheorhe Tâmbălari, dr., colaborator științific superior (Chișinău, RM)

Gheorghe Tureanu, viceministru (Chișinău, RM)

Victor Voicu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Membrii de onoare al Consiliului de redacție

Stanislav Groppa, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Vasile Negrescu, dr., conferențiar (Chișinău, RM)

Grup redațional executivAnatol Calistru, dr., lector superior (secretar responsabil)
Tel.: 237370, e-mail: secretary@cmedical.orgNicolae Frunțău, dr.h., profesor (redactor literar)
Tel.: 227782Maia McFadden, B.Sc. (consultant pentru limba engleză),
Tel.: 748144Corina Moraru, dr., asistent (coordonator editorial)
Tel.: 295433, e-mail: cco@cmedical.org

Natalia Meșina, contabil-șef, tel.: 205250

Oxana Coceaceva, administrator, tel.: 220688

Curierul medical

Revista Ministerului Sănătății și Asociației Societăților Medicale din Republica Moldova

The Journal of the Ministry of Health
and the Association of Medical Societies
of the Republic of MoldovaЖурнал Министерства здравоохранения
и Ассоциации медицинских обществ
Республики МолдоваNr.2 (278),
2004**REVISTA "CURIERUL MEDICAL"**

Este o revistă științifico-practică atestată, oferită specialiștilor din toate domeniile medicinii și farmaceuticii. Revista a fost fondată de către Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în anul 1958. Din 2002 la editarea revistei contribuie Asociația societăților medicale din Republica Moldova.

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

Toate articolele se acceptă pentru publicare în baza recenziilor a doi experți din domeniul respectiv și după aprobarea Consiliului de redacție.

Redacția receptionează articole conform ghidului autorilor (vezi pag. 60).

ЖУРНАЛ "CURIERUL MEDICAL"

Это – аттестованное научно-практическое издание для специалистов всех медицинских профилей и фармацевтов. Журнал был основан Министерством здравоохранения Республики Молдова в 1958 году. С 2002 года журнал издается с участием Ассоциации медицинских обществ Республики Молдова.

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, корреспонденция и др.

Принятые статьи подвергаются рецензированию двумя специалистами соответствующего профиля, после чего обсуждаются на заседании редакционного совета.

Редакция принимает статьи в соответствии с рекомендациями для авторов (см. стр. 60).

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 2002, the Association of the Medical Societies of the Republic of Moldova contributes to the publication of this journal.

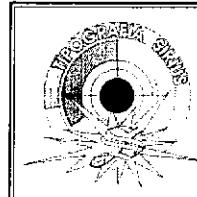
The journal publishes official papers as well as independently submitted scientific articles, editorials, clinical studies and cases, lectures, methodological guides, reviews, brief reports and correspondences.

All papers are submitted for publication after a peer-review by two experts and the approval of the Editorial Council.

The editors receive articles written as indicated in the author's guide, page 60.

| Prețul abonamentului anual/ Anual rate

Apariții: 1 la 2 luni	Moldova, particular	Lei 150
Issues: 1 in 2 months	Moldova, departamental	Lei 300
	CSI	USD 20
Index: 31130	Europa de Est	USD 25
	Uniunea Europeană	EU 50
	S.U.A., Canada	USD 100



Tipar executat la:
"Tipografia Sirius" SRL
MD-2012, Chișinău,
str. A. Lăpușneanu, 2
Tel/fax: (37322) 232352

СОДЕРЖАНИЕ

ХРОНИКА

Ольга Осадчий

Актуальные проблемы в системе здравоохранения

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. Гуцу

Кислотно-супрессорная терапия язвенных гастроуденальных кровотечений

Курди Салах Еддин Мохамед

Комплексное лечение больных с осложненными фурункулами и карбункулами лица и шеи

О. Мочалов

Корреляции терминальных отделов левых надпочечниковой и гонадной вен с левой почечной веной у человека

Виорика Плешка

Особенности личности детей, страдающие запорами

И. Миху, Адела Хородиштяну-Банух

Роль различных факторов риска в развитии гастроуденальной патологии у детей

Г. Караджа

Иммунитет при первичном гипотиреозе

В. Цуря

Применение факторов роста в лечении апластической анемии

В. Ревенко, Татьяна Танасев

Дислипидемия. Аспекты патогенеза и лечения

С. Матковски, Е. Ткачук, В. Тома, В. Жалбо,
Ирина Матковски, Елена Тома

Сравнительная оценка эффекта лечения фамотидином и низатидином (низотин) больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки

СТОМАТОЛОГИЯ

Т. Попович, Инна Руссу

Дисфункциональный синдром высочного-нижнечелюстного сустава

ЛЕКЦИИ, ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Г. Фріптуйяк

Гигиеническая сравнительная оценка (поверхностных и подземных) водных источников (лекция)

ХРОНИКА

Хроника Национального Совета по Оценке и Аккредитации в Здравоохранении

М.Бециу, Г.Мушет, Нина Федорова, Людмила Казак
Адвантан – эффективный и надежный дерматокортикоид в лечении атипичных дерматитов у детей

В. Анестиаде, Ем. Галетеску

Актуальность патофизиологии остеопороза. Роль его генетического детерминизма

Евгения Каленич

Роль психических нарушений в развитии гипертонической болезни

Ч.Бабин, А.Плешко

Клинико-нейрофизиологические расстройства сна при невротических состояниях и эпилепсии

ЮБИЛЕИ

Дмитрий Кроитору – 70 лет

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENTS

CHRONICLE

Olga Osadciu

Topics concerning the health care system

CLINICAL RESEARCH STUDIES

E. Gutu

Acid suppression therapy for gastroduodenal.
Peptic ulcer bleeding

Curdi Salah Eddin Mohamed

The complex treatment of patients with complicated furuncles and carbuncles of the face and neck

O. Mocialov

Correlations of the end segments of the left suprarenal and gonad veins with the left kidney vein in humans

Viorica Plesca

Personality types of children with constipation

I.Mihu, Adela Horodisteanu-Banuh

The impact of risk factors on the development of gastroduodenal pathologies in children

Gh.Caradja

Immunological indices in primary hypothyroidism

V. Turea

The use of cell growth stimulating factors in the treatment of aplastic anemia

V. Revenco, Tatiana Tanasev

Aspects of the pathogenesis and treatment of dislipidemia

S. Matcovschi, E. Teaciuc, V. Toma, V. Jalba,
Irina Matcovschi, Elena Toma

The evaluation of the effect of treatment of patients with peptic ulcers with famotidine and nizatidine (nizotin)

STOMATOLOGY

T.Popovici, Ina Rusu

Temporo-mandibular joint dysfunction syndrome

LECTURES, REVIEW ARTICLES

Gr. Fripuleac

Comparative hygienic evaluation of shallow and subterranean water supply sources (lecture)

CHRONICLE

Chronicle of the National Board of Evaluation and

Accreditation in Health System of the Republic of Moldova

M.Bețiu, Gh.Mușet, Nina Fiodorova, Ludmila Cazac

Advantan – an effective and reliable dermatocorticoid for the treatment of atypical dermatites in children

V.Anestiade, Em. Galetescu

Actualities in the physiopathology of osteoporosis and the role of genetic determination

Eugenia Calenici

The role of psychological disturbances in the evolution of basic arterial hypertension

C.Babin, A.Plesco

Clinico-neurophysiological sleep disorder in neurotic states and epilepsy

ANNIVERSARIES

Dumitru Croitoru, the 70th anniversary

GUIDE FOR AUTHORS

CRONICA MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII

O trecere în revistă a temelor actuale din sistemul sănătății

(prezentată de Olga Osadcii, serviciul de presă al Ministerului Sănătății)

Pregătirea managerială – un imperativ al timpului

Implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală, ce realizează trecerea la o nouă formă de gestionare a activității serviciilor în sistemul sănătății, creează necesitatea stringentă de pregătire managerială a persoanelor de conducere.

Ministerul Sănătății, pornind de la ideea că conducătorul instituției, pe lângă cunoștințele de specialitate, trebuie să posede cunoștințe specifice în domeniul managementului, ce implică abilități de a formula, executa și evalua acțiunile orientate la atingerea obiectivului de ameliorare a stării sănătății populației și perfecționării serviciilor prestate, acordă o atenție deosebită nivelului și formelor de instruire a cadrelor de conducere. Instruirea managerială actuală se organizează în cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" și Școlii de Sănătate Publică creată pe lîngă Universitate și Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar.

Pentru nivelul de instruire universitară și la etapa instruirii continue activează catedra Sănătate Publică și Management, catedra Management și Pedagogie, unde sunt instruiți toți studenții medici, farmaciști și stomatologi în aspectele de gestionare economică și administrativă a serviciilor medico-sanitare și farmaceutice. Programele respective prevăd pregătirea nu doar a conducătorilor instituțiilor medicale, dar și a tuturor specialiștilor care urmează să aibă dreptul de a lua decizii pe anumite segmente de activitate medicală.

O altă etapă este instruirea postuniversitară și se adreseză managerilor, persoanelor care dețin posturi de conducere. Acești specialiști sunt obligați să acumuleze 400 ore credit de perfecționare în perioada de 5 ani cu atestarea cunoștințelor în domeniul managementului sanitar în fața unei comisii. Criteriile ce permit obținerea gradul respectiv de calificare, pe lângă capacitatele profesionale includ o serie de cunoștințe: economice, psihosociologice, juridice, epidemiologice, aptitudini de autoperfecționare continuă, capacitatea de a decide, cunoștințe manageriale, abilitatea de a dirija oamenii, inteligență, memoria, capacitatea de concentrare, spirit de observație și altele.

La etapa implementării asigurărilor obligatorii de asistență medicală, pornind de la necesitatea de a perfecționa cunoștințele de gestionare a sistemului de sănătate acumulate precedent, Ministerul Sănătății, în cadrul proiectului Fondul de Investiții în Sănătate, din decembrie 2003 a început cursurile de instruire destinate pentru 200 manageri implicați în procesul de conducere a sistemului.

Această instruire a fost anticipată de o perioadă de 6 luni în care au fost elaborate programele actualizate de pregătire a managerilor cu susținerea experților OMS, pregătirea formatorilor, momentan implicați în instruire în cadrul Școlii de Sănătate Publică. Până acum două grupe (de tot 50 de manageri) au încheiat instruirea.

De la 15 martie a.c. a început instruirea grupului III, care va urma 4 module (4 săptămâni – două și două) cu o întreprere între ele de 2 săptămâni pentru a nu lipsi o perioadă de timp îndelungată de la serviciu.

În perspectivă: este în proces de elaborare conceptul de instruire a cadrelor administrative în cadrul Școlii de Sănătate Publică, ca urmare a realizării proiectului "Dezvoltarea capacităților în domeniul Sănătății Publice și Managementului Sanitar", susținut finanțat de Fundația Soros-Moldova.

Pe parcursul anului 2003 a fost elaborat curriculumul universitar pentru programul de masterat, planul de dezvoltare strategică al școlii pentru următorii ani, pregătirea corpului didactic.

Specialiștii cu studii superioare în medicină, farmacie, economie, juridică, management urmează programul academic în cadrul Școlii de Sănătate Publică, exclusiv după programul postuniversitar prin masterat.

Se așteaptă ca această instituție să devină o bază academică permanentă pentru evaluarea politicilor de sănătate, să susțină un dialog constructiv între factorii de decizie din sistemul sănătății.

Prin modificarea legii cu privire la nomenclatorul specialităților, începând cu anul curent, în Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" a fost inițiată pregătirea specialiștilor în sănătate publică.

Toți cei neasigurați vor beneficia de minimumul asigurării medicale gratuite

În cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală statul a prevăzut un minim de servicii medicale pentru cetățenii republiei neasigurați. Conform minimului asigurării medicale gratuite, persoanele neasigurate pot beneficia de asistență medicală primară acordată de către medicul de familie, ce cuprinde: examenul clinic cu recomandări de investigații și recomandări pentru tratament. Persoana poate să se adreseze la medicul de familie de câte ori are nevoie.

La etapa prespitalicească asistența medicală urgentă se acordă categoriilor de cetățeni menționate în caz de urgențe medico-

chirurgicale majore ce pun în pericol viața. În asemenea situații se apelează serviciul de urgență 903. Minimul asigurării medicale gratuite include și efectuarea măsurilor profilactice antiepidemice și serviciile medicale în limita programelor naționale prevăzute în bugetul de stat. Persoana care se încadrează în unul din programele naționale, primește gratuit medicamente pentru tratamentul de bază. Asistența medicală peste volumul minimului asigurării medicale se acordă persoanelor neasigurate contra plată.

Noul regim de lucru al "liniilor fierbinți" ale Ministerului Sănătății

Din 13 martie "liniile fierbinți" ale Ministerului Sănătății 72-10-10 și 0800 71010 funcționează conform unui grafic nou. Telefoanele vor fi la dispoziția populației între orele 8.00 și 22.00.

Decizia de a suspenda asistența informațională a populației la aceste telefoane pe parcursul nopții a fost luată

după analiza apelurilor din ultima lună, ce atesta lipsa adresărilor după ora 22.00.

În continuare la telefoanele menționate, conform graficului stabilit, specialiștii Ministerului Sănătății răspund la întrebările populației privind de acordarea asistenței medicale în instituțiile

medico-sanitare publice în cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală.

Din analiza apelurilor parvenite la "liniile fierbinți" ale Ministerului Sănătății putem menționa o creștere semnificativă a adresărilor din partea populației.

Dacă în primele săptămâni de la activizarea a asigurărilor obligatorii de asistență medicală pe parcursul 24 de ore erau înregistrate în medie 250 de apeluri, numărul acestora a scăzut mai târziu până la 160 de apeluri, iar în ultimele săptămâni se înregistrează în medie 60 apeluri zilnic.

Acordarea asistenței medicale locuitorilor din raioanele de est ale republicii

Pe data de 18 martie a.c., la Ministerul Sănătății a fost semnat protocolul ce stipulează modalitatea de acordare a asistenței medicale locuitorilor din raioanele de est ale republicii în instituțiile medicale republicane, în condițiile asigurărilor obligatorii de asistență medicală.

Conform documentului semnat, instituțiile medicale republicane specializate vor acorda servicii medicale programate pacienților din raioanele de est, îndreptăți pentru examinare și tratament de către instituțiile medicale din stânga Nistrului.

În caz de urgență pacientul, locuitor al raioanelor de est, aflat la tratament staționar în una din instituțiile medicale din stânga Nistrului, este transferat după indicații urgente pentru tratament ulterior în una din instituțiile medicale republicane specializate prin serviciul "AVIASAN", conform acordului prealabil între conducerea celor două instituții. Acordul se încheie în termen de 5

Cel mai des sunt întâlnite întrebările legate de modul de procurare a polițelor de asigurare obligatorie de asistență medicală (80%), volumul asistenței medicale prevăzut de programul unic, consultații și tratament (12%).

Circa 2% din apeluri se referă la incorectitudinea deservirii pacienților în cadrul sistemului asigurărilor obligatorii de asistență medicală. Toate cazurile sunt examineate și sunt luate măsuri de avertizare față de cei care încalcă ordinea de prestare a serviciilor medicale.

În total, de la activizarea "liniei fierbinți" și până în prezent au fost înregistrate peste 6300 de apeluri.

Locuitorii raioanelor de est, care au cetățenia Republicii Moldova și au procurat poliță de asigurare obligatorie de asistență medicală beneficiază de asistență medicală în volumul Programului Unic în instituțiile medicale republicane, având bilet de trimis din instituțiile medicale din raioanele de est.

Locuitorii raioanelor de est, care se adresează după asistență medicală în instituțiile medicale republicane din inițiativă proprie, achită serviciile medicale de sine stătător.

Protocolul a fost negociat prin intermediul Ministerului Integrării.

Locuitorii raioanelor de est, care au cetățenia Republicii Moldova și au procurat poliță de asigurare obligatorie de asistență medicală beneficiază de asistență medicală în volumul Programului Unic în instituțiile medicale republicane, având bilet de trimis din instituțiile medicale din raioanele de est.

Locuitorii raioanelor de est, care se adresează după asistență medicală în instituțiile medicale republicane din inițiativă proprie, achită serviciile medicale de sine stătător.

Protocolul a fost negociat prin intermediul Ministerului Integrării.

Prima ambulanță performantă a sosit în Republica Moldova

În Republica Moldova a sosit prima ambulanță din cele 45 procurate în cadrul proiectului Ministerului Sănătății "Fondul de Investiții în Sănătate".

Mașina este transmisă Stațiunii Zonale Centru al Serviciului de Urgență, situat în incinta Spitalului Clinic Republican.

Lotul de ambulanțe procurat este compus din mașini performante pentru acordarea asistenței medicale de urgență. Ambulanțele au tracțiune din față, cu garda de la sol la baia de ulei de 29 cm. ceea ce le va permite să se deplaseze și în condiții mai dificile, pe drumuri mai puțin adaptate traficului.

Sunt dotate cu sistem de radioficare, inclusiv legătură dintre cabina șoferului și compartimentul pacientului.

Mașina este dotată cu echipament performant pentru acordarea ajutorului medical urgent: oxigen fix și mobil, defibrilator cu ECG, suport pentru picurătoare, masă cu amortizoare pentru

targa pacientului, trusa medicală completată cu sac ambu maturi, copii, laringoscop cu lamele, aspirator mecanic etc.

Ambulanța are toate atributele necesare (bară stroboscopică, gerofaruri etc.) pentru a putea fi văzută în traseu și de a lumina în caz de necesitate pe timp de noapte locul accidentului, pentru acordarea asistenței medicale urgente.

Nici un serviciu de urgență din Republica Moldova până acum nu a avut o ambulanță cu asemenea capacitate.

Sosirea celorlalte 44 ambulanțe identice cu prima se așteaptă în curând și vor fi repartizate în toate raioanele republicii.

Specialiștii Ministerului Sănătății consideră că această achiziție va contribui semnificativ la renovarea parcului de mașini al Seviciului de Urgență din țară și creșterea capacitaților de acordare a asistenței medicale de urgență pacienților.

7 aprilie – Ziua Mondială a Sănătății sub genericul "Securitatea traficului rutier". Traumatisme rutiere în Republica Moldova

Anual în Republica Moldova sunt comise în medie 3000 de accidente rutiere. În consecință sunt traumatizați în medie 3550 de persoane, din ei circa 563 copii, decedați circa 477 persoane, din ei 48 copii.

Rata mortalității populației Republicii Moldova din cauza traumatismului în anul 2003 a constituit 103,15 la 100 mii de locuitori, care comparativ cu anul precedent a crescut (anul 2002 – 98,4 la 100 mii loc.). În urma accidentelor de transport în anul 2003 au decedat 552 persoane sau 15,0 la 100 mii locuitori. Este trist faptul că accidentele rutiere au luat viața a 50 copii în vîrstă pînă la 18 ani.

Ca factori ce duc la accidente rutiere sunt: educația rutieră insuficientă, nivelul scăzut al disciplinei participanților la trafic: depășirea vitezei stabilite - (31%), nerespectarea regulilor de

manevrare - (13%), conducerea transportului în stare de ebrietate - (10,2%), ieșire pe contrasens - (6%), organizarea insuficientă a circulației, starea drumurilor etc. Se constată că numărul accidentelor rutiere cauzate de conducători auto este înalt.

În scopul redresării situației privind securitatea circulației rutiere și micșorarea mortalității, invaliditatei cauzate de traumatisme rutiere este aprobat și se implementează programul activităților Ministerului Sănătății ca parte componentă a programului de acțiuni prioritare pentru redresarea situației privind securitatea circulației rutiere pe termen scurt – anii 2003-2004 și pe termen lung – până în anul 2008.

Pentru că problema securității traficului rutier este multisectorială, programul menționat se realizează cu contribuția

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

structurilor cointeresate: Ministerul Sănătății, Ministerul Afacerilor Interne, Ministerul Educației, instituțiile specializate etc.

Prevederile programului se bazează pe analiza situației ce contribuie la sporirea riscurilor de accidente rutiere.

În ultimii ani se înregistra o creștere esențială a numărului șoferilor depistați în stare de ebrietate la volan din care 65-70 % revin șoferilor tineri până la 30 de ani. În anul 2003 au fost efectuate 62 697 de expertize medicale dintre care 22 950 depistați în stare de ebrietate la volan. Ebrietate narcotică – 2084, inclusiv – 127 la volan.

În municipiul Chișinău în anul 2003 din 21 157 șoferi examinați, 6748 – în stare de ebrietate și 1884 cu consecințele consumului de alcool. Din cei 2458 suspectați de consum de droguri, 932 în stare de ebrietate narcotică, din ei 127 la volan.

În I trimestru 2004 din totalul de 2750 de persoane examineate, 1853 în stare de ebrietate și 501 au consecințele consumului de alcool. Suspectați în consum de droguri 536 din ei 172 – ebrietate narcotică, din ei 37 la volan.

În anul 2003 au fost depistați în Republica Moldova 487 șoferi ai transportului de pasageri în stare de ebrietate, 17 dintre ei cu ebrietate narcologică. În mun. Chișinău în anul 2003 au fost depistați 177 șoferi ai transportului de pasageri în stare de ebrietate, 12 – ebrietate narcotică.

1) În anul 2003 au fost examineate cu eliberarea ulterioară a avizului consultativ privind starea sănătății din punct de vedere narcologic 47 849 persoane candidate pentru a primi permisul de conducere. În timpul examinării au fost depistate 124 persoane aflate la evidența narcologică, 101 s-au prezentat la examinare fiind sub influența consumului de droguri și 217 – a consumului de alcool. În I trimestru al anului 2004 au fost examinați de către specialiștii Dispensarului Republican de Narcologie 6496 de candidați pentru a primi permisul de conducere, 8 persoane au fost depistate la evidența narcologică, 93 au primit refuz la eliberarea avizului consultativ prezintându-se la examinare cu urmările consumului de droguri și alcool.

2) În anul 2003 "controlul treziei" obligatoriu au trecut 5379 șoferi ai mijloacelor de transport de pasageri (taximetre, maxi-taxi, autobuse) și de mărfuri periculoase. Din cei examinați au fost depistați 29 la evidență

cu alcoolism cronic și 7 cu narcomanie. Au primit refuz în eliberarea avizului menționat 47 de persoane cu alcoolism cronic și consum de droguri confirmate prin testări psihofiziologice și de laborator.

3) În toate unitățile ce pregătesc conducători auto a fost introdus în programul de pregătire cursul de 8 ore pentru instruire antialcoolice, antidrog și "Controlului treziei". În cadrul școlilor au fost instruite 826 de grupe (24 795 de persoane). În 2004 – instruite 127 grupe.

4) Au fost îndreptați la instruire obligatorie antialcoolică și antidrog de către secțiile de poliție rutieră 3676 de șoferi depistați în stare de ebrietate la volan, 1801 în mun. Chișinău în anul 2004 – 844 de șoferi.

Cu regret, deocamdată nu se realizează de către agenții economici care dețin transport de pasageri un control zilnic al șoferilor săi.

5) Pentru realizarea programului național de redresare a situației în domeniul au fost perfectate activitățile comisiilor narcologice raionale, municipale, republicane pentru "controlul treziei" conducătorilor mijloacelor de transport de pasageri și de mărfuri periculoase și a candidaților de a obține permis de conducere. Este asigurată participarea permanentă a medicului narcolog în activitățile echipelor mobile complexe a poliției rutiere în scopul prevenirii conducerii mijloacelor de transport în stare de ebrietate.

6) A fost elaborat "Ghidul de instruire antialcoolică și antigrog" pentru lucrătorii poliției rutiere, conducătorii auto și candidați la primirea permiselor de conducere.

7) A fost pregătit program special pentru instruire a colaboratorilor poliției rutiere în problemele de acordare a asistenței premedicale victimelor accidentelor rutiere pentru trimestrul I anului de studii 2004. Măsurile suplimentare care se propun: întrebuițarea centurii de siguranță, ceea ce micșorează cu 70 la sută traumatismul rutier și cu 45 la sută cazurile mortale la volan.

*Olga Osadci, serviciul de presă al Ministerului Sănătății
Chișinău, MD-2009, str. V. Alexandri, 2
tel.: 73-58-79
e-mail: osadcii@mednet.md
Recepționat 9.04.2004*

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

Medicația acid-supresorie în hemoragiile ulceroase gastroduodenale

E. Guțu

Catedra Chirurgie nr. 1 "Nicolae Anestiadi", USMF "Nicolae Testemițanu"

The results of treatment with acid suppression drugs in 1242 patients with bleeding gastroduodenal peptic ulcers were assessed. The use of secretion inhibitors in the general study group was associated with some reduction in the rate of recurrent bleeding and necessary during emergency surgery. A comparative assessment of the results of treatment with different drugs suggested that famotidine (Quamatel – "Gedeon Richter", Hungary) decreases the frequency of recurrent bleeding versus gastrozepin, as well as reduces the total amount of blood transfusion and length of hospital stay in comparison with the results of the administration of cimetidine and gastrozepin. It was established that secretion inhibitors during periods of acute bleeding should be administered in increased doses, whereas the duration of the initial parenteral course should be at least 3 days.

Key words: gastroduodenal ulcer, hemorrhage, acid suppression therapy, recurrent bleeding, urgent surgery

Проведен анализ результатов кислотно-супрессорной терапии у 1242 больных с язвенным гастроудоденальным кровотечением. Использование антисекреторных препаратов сопровождалось некоторым уменьшением частоты рецидива кровотечения и необходимости в экстренной операции в общей группе больных с язвенным кровотечением. Сравнительная оценка результатов лечения различными препаратами показала, что применение фамотидина (Квамател - «Гедеон Рихтер»,

Венгрия) снижает частоту повторного кровотечения в сравнении с гастроцепином, а также уменьшает потребность в гемотрансфузии и длительность госпитализации в сравнении с результатами, полученными при терапии циметидином и гастроцепином. Показано, что антисекреторные препараты в остром периоде кровотечения следует назначать в повышенных дозах, а длительность начального парентерального курса должна составлять не менее 3-х дней.

Ключевые слова: Гастродуodenальная язва, кровотечение, кислотно-супрессорная терапия, рецидив кровотечения, экстренная операция

Introducere

Ulcerul cronic gastroduodenal este cauza cea mai frecventă a hemoragiilor digestive superioare [1]. Pronosticul hemoragiei ulceroase este determinat de vîrstă și starea hemodinamicii pacientului, gravitatea maladiilor asociate și caracterul recidivant sau continuu al hemoragiei. Deși hemostaza endoscopică permite reducerea frecvenței apariției hemoragiilor recidivante și respectiv a necesității tratamentului operator, succesul acesteia depinde de experiența și capacitatele specialistului, iar în afara centrelor clinice mari poate să nu influențeze evoluția afecțiunii [2]. La rândul său rata ridicată a intervențiilor chirurgicale efectuate cu scop de hemostază, conduce inevitabil la creșterea mortalității. De aceea, este importantă determinarea unui protocol de tratament medicamentos, accesibil pentru utilizare largă, care ar facilita evoluția favorabilă a hemoragiilor ulceroase.

Necătând la administrarea de rutină a antacidelor și inhibitorilor secreției gastrice, multiple cercetări efectuate în acest domeniu nu sunt arătat capabile de a demonstra prioritatea utilizării medicației cu preparate antisecretoare în hemoragiile ulceroase [3]. Este de mirare acest fapt, deoarece teoretic aceste preparate ar trebui să fie eficace. Astfel, *in vitro* procesele de agregare și dezagregare a trombocitelor, coagulare și fibrinoliză depind direct de pH-ul sucului gastric. La nivelul pH-ului mai jos de 6,8 agregarea trombocitelor și coagularea plasmatică este suprimată considerabil, la pH-ul mai mic de 6,0 se petrece dezagregarea trombocitelor, la pH-ul sub 5,4 agregarea trombocitelor și coagularea plasmatică practic se stopează și la pH-ul mai mic de 4,0 trombii fibrinice se dizolvă [4]. Teoretic, suprimarea medicamentoasă a acidității sucului gastric în perioada activă a hemoragiei ulceroase ar trebui să fie însoțită de trombogeneză stabilă în ulcer, asociată clinic cu micșorarea frecvenței recidivei hemoragiei și evoluția favorabilă a afecțiunii.

Studiul actual prevede următoarele scopuri: evaluarea acțiunii medicației cu antisecretoare asupra frecvenței recidivei hemoragiei, aprecierea necesității operației de urgență imediată, necesității hemotransfuziei, duratei spitalizării pacienților cu hemoragie ulceroasă, eficacității comparative a preparatelor antisecretoare utilizate și determinarea schemei optime de administrare a preparatelor.

Material și metode

În perioada anilor 1993 – 2003 în Clinica de chirurgie N1 "Nicolae Anestasiad" au fost spitalizați 1609 bolnavi cu ulcer cronic hemoragic gastroduodenal. Rezultatele terapiei antisecretoare au fost retrospectiv apreciate la 1242 dintre ei. Pentru supresia secreției gastrice au fost utilizate M-colinolitice selective (Gastrozepină) și H-2 blocatori de trei generații (Cimetidină, Ranitidină și Famotidină). Cu toate că posibilitățile de elecție a preparatelor perorale sunt foarte mari, am considerat util folosirea următoarelor forme parenterale: "Gastrozepin" (Boehringer Ingelheim, Germania), "Histodil" (Gedeon Richter, Ungaria), "Primamet" (Lek, Slovenia), "Rantac" (Unique Pharmaceutical Laboratories, India), "Quamate" (Gedeon Richter, Ungaria). Doar la 5 pacienți tratamentul antisecretoare a debutat cu Omeprazolul peroral.

Lotul de control a fost constituit din 171 pacienți, cărora nu le-au fost administrate preparate antisecretoare. De asemenea, în

acest grup au fost inclusi pacienți cu terapie antisecretoare începută tardiv și cu devieri de la schema curativă standard. Au fost exclusi din studiu 196 pacienți, transferați din alte instituții curative și despre care nu posedăm o informație veridică referitor la caracterul tratamentului antisecretoare suportat.

În general, pe parcursul primelor 3 – 5 zile au fost indicate formele parenterale ale preparatelor, ulterior recurgându-se la administrarea lor perorală. În ce privește dozarea, s-a stabilit doza diurnă standard, recomandată în acutizarea maladiei ulceroase: pentru Gastrozepină – 30mg/24ore la administrarea parenterală și 100mg/24ore – la utilizarea perorală; pentru Cimetidină – 800mg/24ore (parenteral și peroral); pentru Ranitidină – 150mg/24ore (parenteral) și 300mg/24ore (peroral) și pentru Famotidină – 40mg/24ore (parenteral și peroral). Corespunzător, doze mai mici comparativ cu cele terapeutice standard s-au considerat minore, cele mai mari – majore. Doze minore de preparate au folosit 156 pacienți: Gastrozepină – 4, Cimetidină – 99, Ranitidină – 51 și Famotidină – 2.

Pacienții inclusi în cercetare prezintau semne clinice (vomă cu sânge, melenă, instabilitate a hemodinamicii), de laborator (anemie) și endoscopice, caracteristice hemoragiei digestive superioare. Ca sursă a hemoragiei în toate cazurile a fost stabilit ulcerul cronic gastric, duodenal sau ulcerul peptic al anastomozei gastrojejunale. Activitatea hemoragiei a fost apreciată conform clasificării Forrest JA: FI – hemoragie activă (FI – hemoragie pulsată, FI – sângerare "în pânză"), FII – hemoragie recentă (FII – vas vizibil sau tromb fixat, FII – puncte plate colorate), FIII – suprafața ulceroasă curată [5]. Ca criterii de evaluare a eficacității terapiei antisecretoare au servit frecvența recidivei hemoragiei și necesitatea intervenției chirurgicale de urgență imediată. Suplimentar, rezultatele terapiei s-au apreciat și după necesitatea hemotransfuziei și durata spitalizării.

Recidivă a hemoragiei ulceroase a fost considerată hemoragia repetată pe parcursul aceleiași spitalizări. Diagnoza de recidivă s-a instalat în baza vomelor repetitive cu sânge sau apariției sânghelui proaspăt pe sondă gastrică, melenei repetitive asociate cu hipotonie, micșorării hematilor necătând la hemotransfuzie. Diagnosticul de recidivă se confirmă definitiv la endoscopie.

Hemotransfuzia se aplică la reducerea nivelului hemoglobinei sub 100g/l și la imposibilitatea menținerii hemodinamicii stabile prin alte metode. Intervenția chirurgicală de urgență imediată s-a realizat în hemoragiile ulceroase active și recidivă masivă a hemoragiei. Indicație la operația de urgență amânată a fost considerat riscul major al recidivei hemoragiei în caz de probabilitate înaltă de ineficiență a hemostazei endoscopice.

Datele sunt prezentate în forma $M \pm m$. Prelucrarea statistică a datelor obținute s-a realizat în programul ANOVA. Pentru aprecierea statistică a veridicității valorilor comparate a fost utilizat testul Student. Diferența datelor obținute a fost evaluată ca statistic semnificativă la valoarea $P < 0,05$.

Rezultatele obținute

În tabelul I sunt relatăte în ordine cronologică datele despre medicația antisecretoare incipientă.

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

Tabelul 1

Medicația incipientă cu preparate antisecretoare

Anul	Gastrozepină	Cimetidină	Ranitidină	Famotidină	Omeprazol	Fără medicație	Total
1993	72	23	-	-	-	39	134
1994	30	33	-	-	-	51	114
1995	6	90	1	-	-	20	117
1996	8	85	-	1	-	24	118
1997	8	61	8	3	-	14	94
1998	8	72	17	13	-	8	118
1999	1	19	77	14	-	4	115
2000	-	8	81	33	1	5	128
2001	-	1	131	51	2	2	187
2002	-	-	86	82	-	3	171
2003	-	-	21	93	2	1	117
Total	133	392	422	290	5	171	1413
			1242				

Preparate antisecretoare li s-au administrat la 1242 pacienți cu hemoragie ulceroasă, la 171 – tratamentul acid-supresorul lipsea. Semnele clinice de bază, de laborator și endoscopice în cele 2 loturi de pacienți nu diferă. În lotul pacienților ce nu au primit tratament antisecretoare recidiva hemoragiei s-a dezvoltat în 30 de cazuri (17,5%), totodată, în lotul pacienților tratați cu acid-supresoare – în 138 cazuri (11,1%, P = 0,04). Frecvența necesității operației de urgență imediată a atins nivelul de 10,5% la pacienții fără terapie antisecretoare, contra 5,7% la pacienții ce au urmat această medicație (P = 0,03). Considerabil mai mare s-a dovedit a fi necesitatea în hemotransfuzie și durata spitalizării la pacienții, cărora nu li s-au administrat inhibitori ai secreției - 837,3±78,2 ml contra 555,9±21,3 ml (P = 0,0001) și 14,7±0,6 zile contra 12,3±0,2 zile (P = 0,003), corespunzător (datele sunt prezentate în tabelul 2).

Frecvența recidivei hemoragiei și necesitatea intervenției chirurgicale de urgență imediată la pacienții cu hemoragie din

ulcerul duodenal tratați cu antisecretoare și lipsiți de această medicație nu diferă. Totuși, volumul total al hemotransfuziei (837,9±89,8 ml contra 540,5±25,0 ml, P = 0,001) și durata spitalizării (15,2±0,8 zile contra 12,1±0,2 zile, P = 0,001) s-au dovedit a fi mai mari la bolnavii cărora nu li s-a administrat tratament acid-supresor (datele sunt relatăte în tabelul 3).

Rezultatele tratamentului bolnavilor cu hemoragie din *ulcerul gastric*, de regulă, erau în funcție de utilizarea preparatelor antisecretoare. Doar volumul hemotransfuziei la pacienții ce au beneficiat de tratament cu antisecretoare a fost mai mic, decât la cei lipsiți de acest tratament (609,1±45,5 ml contra 984,6±149,6 ml, P = 0,01).

Rezultatele terapiei antisecretoarei la utilizarea diferitelor preparate sunt reflectate în tabelul 4. Frecvența recidivei hemoragiei s-a dovedit a fi mai mică la administrarea Famotidinei (8,2%) comparativ cu indicii înregistrări la pacienții tratați cu Gastrozepină

Tabelul 2

Rezultatele medicației antisecretoarei în lotul total de bolnavi

Indicele	Cu medicație antisecretorie (n = 1242)	Fără medicație antisecretorie (n = 171)	Valoarea P
Recidiva hemoragiei	138 (11,1%)	30 (17,5%)	P = 0,04
Operația de urgență imediată	72 (5,7%)	18 (10,5%)	P = 0,03
Hemotransfuzia (ml)	555,9±21,3	837,3±78,2	P = 0,0001
Durata spitalizării (zile)	12,3±0,2	14,7±0,6	P = 0,003

Tabelul 3

Corelația rezultatelor medicației antisecretoarei cu localizarea ulcerului

ULCERUL DUODENAL			
Indicele	Cu medicație antisecretorie (n = 944)	Fără medicație antisecretorie (n = 116)	Valoarea P
Recidiva hemoragiei	98 (10,3%)	20 (17,2%)	NS
Operația de urgență imediată	51 (5,4%)	10 (8,6%)	NS
Hemotransfuzia (ml)	540,5±25,0	837,9±89,8	P = 0,001
Durata spitalizării (zile)	12,1±0,2	15,2±0,8	P = 0,001

ULCERUL GASTRIC			
Indicele	Cu medicație antisecretorie (n = 215)	Fără medicație antisecretorie (n = 42)	Valoarea P
Recidiva hemoragiei	32 (14,8%)	8 (19,0%)	NS
Operația de urgență imediată	17 (7,9%)	7 (16,6%)	NS
Hemotransfuzia (ml)	609,1±45,5	984,6±149,6	P = 0,01
Durata spitalizării (zile)	12,1±0,4	14,2±0,9	NS

(15,0%, P = 0,03). La pacienții tratați cu Famotidină frecvența recidivelor hemoragiei și rata operațiilor de urgență imediată au fost, de asemenea, mai reduse, spre deosebire de acești indici în lotul pacienților tratați cu alte preparate antisecretoare. Diferența s-a dovedit a fi statistic nesemnificativă. Necesitatea hemotransfuziei și durata spitalizării au fost considerabil mai mică în cazul tratamentului cu H-2 blocatori comparativ cu indicii înregistrări la pacienții ce au utilizat Gastrozepină (P < 0,05). Indicii relatați se prezintă veridic mai buni în tratamentul cu Famotidină și Ranitidină, spre deosebire de cei obținuți la terapia cu Cimetidină (P < 0,05).

Pentru evaluarea acțiunii dozei diurne de preparate antisecretoare asupra rezultatelor tratamentului au fost selectați numai pacienții cu un înalt grad de risc a hemoragiei recidivante (FIA, FIB și FIIA) și au fost excluși bolnavii operați de urgență amânată pentru prevenirea recidivei hemoragiei. Doza terapeutică standard de preparat au folosit-o 280 bolnavi, iar majorată - 251. Cu toate că nu s-au determinat diferențe în rezultatele tratamentului, bolnavii, cărora li s-au administrat doze majore de preparate au avut o vârstă mai avansată ($53,0 \pm 1,0$ ani contra $45,9 \pm 0,9$ ani, P = 0,0000002) decât cei tratați cu doze standard, se aflau mai frecvent în stare de shock (28,2% contra 20,7%, P = 0,03) și prezintă un nivel mai jos de hemoglobină ($89,8 \pm 1,6$ g/l contra $100,2 \pm 1,6$ g/l, P = 0,000001).

Datele ce reflectă dependența rezultatelor terapiei antisecretoare parenterale de durată tratamentului sunt relatate în tabelul 5. Pentru aceasta, de asemenea, au fost inclusi bolnavii din lotul cu risc înalt al hemoragiei recidivante (FIA, FIB și FIIA) și excluși pacienții care au suportat intervenția chirurgicală de urgență amânată pentru a evita recidiva hemoragiei.

În cazul terapiei incipiente parenterale cu preparate antisecretoare cu durată mai mică de 3 zile s-a înregistrat veridic mai frecvent dezvoltarea recidivei hemoragiei, comparativ cu indicii terapiei de durată de 3 – 5 zile (26,0% contra 17,5%, P = 0,02). S-a dovedit a fi mai mare și necesitatea operației de urgență imediată (23,2% contra 6,7%, P = 0,000005) și necesitatea hemotransfuziei ($840,7 \pm 67,8$ ml contra $674,3 \pm 40,4$ ml, P = 0,03).

Discuții

Este cunoscut că recidiva hemoragiei ulceroase prezintă un factor de bază în stabilirea pronosticului afecțiunii [6]. Hemoragia repetată după stabilizarea stării pacientului creează necesitatea măsurilor urgente: hemotransfuzie suplimentară, hemostază endoscopică repetată sau intervenție chirurgicală cu scop de hemostază. Recidiva hemoragiei în 90%-95% cazuri parvîne pe parcursul primelor 72 ore de la momentul internării [7]. De aceea, importanța primordială o deține aprecierea tratamentului incipient pe parcursul primelor zile de spitalizare cu preparate ce suprimă secreția gastrică.

Cu toate că studiul actual poartă caracter retrospectiv, acesta include și metodologia controlului istoric. Indiferent de gravitatea afecțiunii și datele endoscopiei, pacienților li s-a aplicat o schemă

de terapie antisecretoare accesibilă cronologic. Pe parcursul diferitelor perioade de timp prevalea utilizarea următoarelor preparate antisecretoare: Gastrozepină (1993 – 1994), Cimetidină (1995 – 1998), Ranitidină (1999 – 2001) și Famotidină (2002 – 2003). Utilizarea unui anumit preparat acid-supresor a fost în mare măsură întâmplătoare, fiind puțin dependentă de alegerea subiectivă a medicului curant. În timpul de față preparatul de elecție pentru terapie antisecretoare incipientă a hemoragiilor digestive superioare este Famotidina (Quamatel – "Gedeon Richter", Ungaria).

Studiul de față a demonstrat micșorarea ratei recidivei hemoragiei și necesității operației de urgență imediată în lotul total de bolnavi cu hemoragie ulceroasă la utilizarea preparatelor ce suprimă aciditatea sucului gastric. Însă, necătând la numărul mare de cazuri, diferențele s-au dovedit a fi doar "marginale" după semnificativitatea statistică. Cu toate că necesitatea hemotransfuziei și durata spitalizării la utilizarea terapiei antisecretoare se micșorau, este binevenită o apreciere cu precauție a rezultatelor obținute, ele fiind cele mai subiective din criteriile folosite în studiu.

Aprecierile eficienței tratamentului antisecretoare în hemoragiile ulceroase diferă considerabil în diferite surse literare de specialitate. Analiza rezultatelor obținute la utilizarea H-2 blocatorilor în hemoragiile ulceroase mărturisește o scădere esențială a ratei recidivei hemoragiei și necesității în intervenție chirurgicală [8], doar o ameliorare oarecare a acelorași indici [9] și lipsa acțiunii benefice la utilizarea lor asupra necesității hemotransfuziei și frecvenței recidivei hemoragiei [10] sau inevitabilitatea tratamentului chirurgical [11]. Totuși, multiple explorări în domeniul compară scheme de tratament potențial active în lipsa grupei placebo. Adesea este imposibil de a efectua o explorare destul de complexă pentru demonstrarea statistică a unei deosebiri puțin semnificative, de aceea rezultatele obținute diferă infim. Astfel, conform datelor noastre, administrarea preparatelor antisecretoare în lotul total de bolnavi conducea la îmbunătățirea rezultatelor tratamentului. Diferența dispără, însă, la studiul în loturile de pacienți repartizați conform localizării sursei de hemoragie (ulcer gastric, ulcer duodenal). Tratamentul antisecretoarei hemoragiei din ulcerul duodenal nu micșora frecvența recidivei hemoragiei și necesitatea operației de urgență imediată, ci doar necesitatea hemotransfuziei și durata spitalizării. Inhibiția secreției în ulcerul gastric hemoragic se asociază numai cu reducerea necesității hemotransfuziei.

În studiul nostru utilizarea Famotidinei s-a asociat cu o micșorare "marginale" conform semnificativității statistică a ratei recidivei hemoragiei, comparativ cu Gastrozepina. În general, frecvența apariției recidivei hemoragiei și necesitatea operației de urgență imediată s-au dovedit a fi mai mici la utilizarea H-2 blocatorilor comparativ cu gastrozepina și respectiv, a Famotidinei comparativ cu Cimetidina și Ranitidina, cu toate că diferențele nu sunt statistic semnificative. Famotidina și Ranitidina s-au arătat mai eficiente decât Cimetidina și Gastrozepina în ce privește necesitatea hemotransfuziei și durata spitalizării. La rândul său

Tabelul 4

Rezultate comparative ale terapiei cu diferite preparate antisecretoare

Indicele	Gastrozepină (n = 133)	Cimetidină (n = 392)	Ranitidină (n = 422)	Famotidină (n = 290)
Recidiva hemoragiei	20 (15,0%)	45 (11,4%)	49 (11,6%)	24 (8,2%)*
Operația de urgență imediată	10 (7,5%)	22 (5,6%)	26 (6,1%)	14 (4,8%)
Hemotransfuzia (ml)	$881,5 \pm 125,5$	$700,7 \pm 45,5$	$464,8 \pm 26,3^{\ast\ddagger}$	$431,5 \pm 34,5^{\ast\ddagger}$
Durata spitalizării (zile)	$17,7 \pm 0,6$	$14,2 \pm 0,4^{\ast}$	$10,3 \pm 0,3^{\ast\ddagger}$	$10,0 \pm 0,3^{\ast\ddagger}$

* - P < 0,05 comparativ cu indicele la tratament cu Gastrozepină
† - P < 0,05 comparativ cu indicele la tratament cu Cimetidină

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

Tabelul 5

Dependența rezultatelor tratamentului antisecretor parenteral incipient de durata terapiei

Indicele	Durata tratamentului până la 3 zile (n = 142)	Durata tratamentului 3 – 5 zile (n = 432)	Valoarea P
Recidiva hemoragiei	37 (26,0%)	76 (17,5%)	P = 0,02
Operația de urgență imediată	33 (23,2%)	29 (6,7%)	P = 0,000005
Hemotransfuzie (ml)	840,7±67,8	674,3±40,4	P = 0,03
Durata spitalizării (zile)	12,7±0,5	11,6±0,3	NS

terapia cu Cimetidină s-a asociat cu o mai scurtă durată a spitalizării decât în cazul Gastrozepinei. Rezultatele obținute coincid în principiu cu datele literaturii. Rezultatele administrării H-2 blocatorilor în ulcerul hemoragic sunt mai bune decât la terapia cu anticolinergice [12]. Efectul clinic al Famotidinei și Ranitidinei s-a dovedit a fi mai evident comparativ cu cel al Cimetidinei [13], iar a Famotidinei – decât a Ranitidinei [14]. Într-o serie de lucrări s-a dovedit că Famotidina (Quamatel) este foarte eficientă și ameliorează rezultatele tratamentului hemoragiei ulceroase gastroduodenale [15,16].

Cu toate că activitatea antisecretoare a Famotidinei depășește de 20 – 60 ori efectul Cimetidinei și de 3 – 20 ori activitatea Ranitidinei [17], rezultatele comparative a utilizării H-2 blocatorilor s-au dovedit veridice în studiul nostru doar după criterii secundare. În general nu s-au confirmat aşteptările în privința efectului clinic al antisecretoarelor în tratamentul hemoragiei ulceroase, rezultatele fiind mult mai modeste decât în tratamentul ulcerului gastroduodenal necompliCAT.

O explicație posibilă poate servi reducerea activității preparatelor antisecretoare în perioada acută a hemoragiei. Acțiunea preparatelor poate fi redusă de mai mulți factori: pierderile cantitative ale preparatului din circulația sanguină în urma hemoragiei și sechestrării săngelui, micșorarea concentrației preparatului cauzată de infuziile medicamentoase sau hemotransfuzii, stimularea secreției gastrice de către săngele aflat în lumenul tractului digestiv [3]. Astfel, cauza eficienței reduse a preparatelor acid-supresoare în hemoragiile digestive, poate fi insuficiența dozelor administrate în studiile clinice pentru menținerea nivelului înalt al pH-ului intragastric. Pentru confirmarea acestei ipoteze am evaluat influența dozelor diurne ale preparatelor asupra rezultatelor terapiei bolnavilor cu hemoragii ulceroase din lotul cu risc înalt al recidivei hemoragice (FIA, FIB și FIIA). Cu toate că nu s-au stabilit diferențe între loturile de pacienți după criteriile selective de apreciere s-a evidențiat vârstă mai înaltă, anemie mai avansată, prezența șocului la spitalizare la bolnavii care au primit doze majore de preparate comparativ cu cei care au folosit doze standard. Posibil, administrarea empirică a dozelor majore de preparate antisecretoare bazată pe aprecierea clinică a stării pacienților a permis atingerea rezultatelor comparabile ale tratamentului, necătând la severitatea inițială a parametrilor. Astfel, datele obținute pledează pentru indicarea dozelor diurne majore ale preparatelor antisecretoare categoriei de bolnavi cu risc înalt al recidivei în perioada acută a hemoragiei ulceroase.

Un alt factor ce ar influența potențial stabilitatea trombului, indiferent de aciditatea gastrică, este pepsina I. În realitate activitatea proteolitică a pepsinei I îi permite dizolvarea trombului chiar și la pH-ul neutru [18]. În tratamentul hemoragiei ulceroase Somatostatina, teoretic, are o prioritate față de alte preparate acid-supresoare, dată fiind proprietatea ei de a reduce secreția atât gastrică cât și a pepsinei. Însă testările clinice ale Somatostatinei nu au elucidat o astfel de prioritate față de efectul Ranitidinei administrată parenteral [19]. În afară de aceasta, preparatul este destul de costisitor, ceea ce reduce și mai mult utilizarea sa în calitate de tratament de bază.

O altă cauză a eficienței reduse a H-2 blocatorilor poate fi dezvoltarea toleranței la preparat. Cercetările au demonstrat micșorarea activității H-2 blocatorilor la administrarea parenterală, necătând la introducerea lor repetată [20, 21]. Își contrar, inhibitorii pompei protonice își păstrează eficacitatea la utilizarea parenterală timp de câteva zile [3, 21]. Prin aceasta și se explică, probabil, prioritățile inhibitorilor pompei protonice comparativ cu H-2 blocatorii în ce privește micșorarea ratei recidivei hemoragiei [22, 23], necesității intervenției de urgență imediată [22, 24] și duratei spitalizării în hemoragiile ulceroase [23]. Noi nu avem posibilități de a analiza efectul terapeutic al inhibitorilor pompei de proton asupra evoluției și rezolvării hemoragiei ulceroase. Doar la 5 bolnavi conduita terapeutică a debutat cu administrarea perorală a Omeprazolului. Cu toate că există comunicări despre o activitate mai înaltă a Omeprazolului peroral față de Ranitidina intravenoasă [23], propunem în mod sugestiv evitarea administrării formelor perorale de antisecretoare în perioada acută a hemoragiei. Prezența săngelui și cheagurilor în lumenul gastric, aspirația nasogastrică, endoscopiiile repetitive asociate cu lavaj gastric diminuează absorția preparatului, și corespunzător atingerea concentrației terapeutice.

Studiul nostru a demonstrat dependența directă a rezultatelor tratamentului hemoragiei gastroduodenale la categoriile de bolnavi cu risc înalt al recidivei (FIA, FIB și FIIA), de durata terapiei parenterale incipiente cu antisecretoare. Astfel, la durata cursului de 3 – 5 zile frecvența recidivei hemoragiei, necesitatea tratamentului chirurgical imediat și hemotransfuziei se micșorau, comparativ cu criteriile analogice la durata medicației mai puțin de 3 zile. Prin urmare, durata terapiei incipiente parenterale antisecretoare nu trebuie să fie mai mică de 3 zile. Datele obținute de noi, denotă, că aplicarea terapiei antisecretoarei se asociază cu o reducere "marginală", după semnificativitate statistică, a ratei recidivei hemoragiei și necesității operației de urgență imediată în lotul total de bolnavi cu hemoragii ulceroase, dar nu influențează aceleași criterii în loturile separate de afectați cu ulcer gastric și ulcer duodenal. Utilizarea inhibitorilor secreției gastrice se asociază cu o reducere a necesității hemotransfuziei și a duratei spitalizării în loturi separate (cu hemoragie din ulcerul duodenal și din ulcerul gastric), precum și în lotul total de bolnavi. Totuși, valoarea datelor obținute este atenuată de caracterul subiectiv al parametrilor indicați.

Doar deosebiti minime s-au determinat în eficacitatea preparatelor utilizate în explorarea noastră pentru inhibiția secreției sucului gastric. Terapia cu Famotidină conducea la reducerea frecvenței recidivării hemoragiei spre deosebire de Gastrozepină. Tratamentul cu Famotidină și Ranitidină se asociază cu o mai mică necesitate în hemotransfuzie și o durată mai scurtă a spitalizării, comparativ cu efectul Cimetidinei și Gastrozepinei. La rândul său, durata spitalizării la administrarea Cimetidinei s-a dovedit a fi mai scurtă decât la tratamentul cu Gastrozepină. Datele obținute și analiza comunicărilor din literatură sugerează diferență în eficacitatea terapiei antisecretoarelor utilizate în hemoragiile ulceroase și în maladie ulceroasă necompliCATă, nefiind în dependență directă de nivelul inhibiției secreției gastrice.

În lotul de pacienți cu risc înalt al recidivei hemoragie este binevenită administrarea dozelor majorate comparativ cu cele terapeutice standard de antisecretoare în perioada acută a hemoragiei ulceroase. Recomandăm inițierea terapiei acid-supresorii prin administrarea formelor parenterale, durata medicației fiind nu mai scurtă de 3 zile, cu transferul ulterior la terapia perorală de susținere. Putem considera că apariția și utilizarea pe larg a formelor parenterale de inhibitori ai pompei protonice ar favoriza ameliorarea rezultatelor terapeutice de bază la bolnavii cu hemoragie ulceroasă gastroduodenală.

Bibliografie

1. Marek T.A. Gastrointestinal bleeding. Endoscopy. 2001 Nov;33(11):920-929.
2. Hawkey G.M., Cole A.T., McIntyre A.S., Long R.G., Hawkey C.J. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points. Gut. 2001 Sep;49(3):372-379.
3. Labenz J., Petz U., Leusing C., Tillenburg B., Blum A.L., Börsch G. Efficacy of primed infusion with high dose ranitidine and omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomized controlled study. Gut. 1997 Jan; 40 (1) : 36-41.
4. Patchett S.E., O'Donoghue D.P. Pharmacological manipulation of gastric juice: thrombelastographic assessment and implications for treatment of gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1995 Mar;36(3):358-362.
5. Forrest J.A., Finlayson N.D., Shearman D.J. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet. 1974 Aug;2(7877):394-397.
6. Mischinger H.J., Cerwenka H., Marsoner H.J., Schweiger W., Werkgartner G., Hauser H. Gastroduodenal ulcer bleeding. Eur J Surg. 2002 Apr;168(4):220-224.
7. Freeman L.M. The current endoscopic diagnosis and intensive care unit management of severe ulcer and nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. Gastrointest Endosc Clin N Am. 1991; 1(2):209-239.
8. Selby N.M., Kubba A.K., Hawkey C.J. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a "meta-analysis". Aliment Pharmacol Ther 2000 Sep;14(9):1119-1126.
9. Collins R., Langman M. Treatment with histamine H₂ antagonists in acute upper GI hemorrhage. Implications of randomized trials. N Engl J Med. 1985 Sep;313(11):660-666.
10. Eisen G.M., Dominitz J.A., Faigel D.O. et al. An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 2001 Jun;53(7):853-858.
11. Walt R.P., Cottrell J., Mann S.G., Freemantle N.P., Langman M.J. Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. Lancet. 1992 Oct;340(8827):1058-1062.
12. Fusamoto H., Kawano S., Tsuji S. et al. Endoscopic appearances of hemorrhagic peptic ulcers and efficacy of H₂-receptor antagonists. Hepatogastroenterology. 1996 Jan-Feb;43(7):169-173.
13. Merki H.S., Witzel L., Walt R.P. et al. Double blind comparison of the effects of cimetidine, ranitidine, famotidine, and placebo on intragastric acidity in 30 normal volunteers. Gut. 1988 Jan;29(1):81-84.
14. Bisson C., St-Laurent M., Michaud J.T., LeBel M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ranitidine and famotidine in healthy elderly subjects: a double-blind, placebo-controlled comparison. Pharmacotherapy. 1993 Jan-Feb;13(1):3-9.
15. Шлевков Б.А., Абрамова Л.А., Тогузова Д.А. Опыт клинического применения кваматела при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Хирургия, 2001, № 7, 45-48.
16. Никифоров П.А., Базарова М.А., Никитина С.А., Осин В.Л., Шутуров В.А. Применение H₂-блокаторов в терапии кровотечений из гастро-дуоденальных язв. Хирургия, 2001, № 10, 49-50.
17. Kulkarni P.N., Batra Y.K., Wig J. Effects of different combinations of H₂ receptor antagonist with gastrokinetic drugs on gastric fluid pH and volume in children - a comparative study. Int J Clin Pharmacol Ther. 1997 Dec;35(12):561-564.
18. Jenkins S.A. Emerging differences in the therapeutic efficacy of somatostatin and octreotide in gastroenterology and surgery. Hong Kong: MediMedia, 1996:17-46
19. Okan A., Simsek I., Akpinar H., Ellidokuz E., Sanul A.R., Aksoz K. Somatostatin and ranitidine in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. Hepatogastroenterology. 2000 Sep-Oct;47(35):1325-1327.
20. Levine J.E., Leontiadis G.I., Sharma V.K., Howden C.W. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H₂-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Jun;16(6):1137-1142.
21. Libby E.D. Omeprazole to prevent recurrent bleeding after endoscopic treatment of ulcers. N Engl J Med. 2000 Aug;343(5):358-359.
22. Bustamante M., Stollman N. The efficacy of proton-pump inhibitors in acute ulcer bleeding: a qualitative review. J Clin Gastroenterol. 2000 Jan;30(1):7-13.
23. Fasseas P., Leybushkis B., Rocca G. Omeprazole versus ranitidine in the medical treatment of acute upper gastrointestinal bleeding: assessment by early repeat endoscopy. Int J Clin Pract. 2001 Dec;55(10):661-664.
24. Li Y., Sha W., Nie Y. et al. Effect of intragastric pH on control of peptic ulcer bleeding. J Gastroenterol Hepatol. 2000 Feb;15(2):148-154.

**Eugen Guțu, conferențiar universitar, dr.șt.med., Catedra Chirurgie N1 "Nicolae Anestiadi", USMF "Nicolae Testemițanu" or. Chișinău, MD-2072, str. Independenței 42/2, apt. 53, tel.: 23-26-68
E-mail: gutsu@rambler.ru
Recepțional 02.02.2004**

Комплексное лечение больных с осложненными фурункулами и карбункулами лица и шеи

Курди Салах Еддин Мохамед

Кафедра челюстно-лицевой хирургии ГУМФ им. Н.Тестемицану

Conform datelor Centrului de Chirurgie Maxilo-facială din Moldova, ponderea pacienților cu furuncule și carbuncule ale feței și gâtului din numărul total al pacienților constituie: 1997 – 16%, 1998 – 17,4%, 1999 – 17,7%, 2000 – 18,2%, 2001 – 20%. Frevența complicațiilor septico – metastatico – periculoase pentru viață, pe fondul evoluției furunculelor și carbunculelor feței, considerabil întrecomplicăriile flegmoanelor (în ultimii 2 ani ea s-a majorat de 2 – 2,5 ori). Două cazuri clinice, ce demonstrează posibilitatea tromboemboliilor bacteriene și ale altor complicații. Tactică tratamentului bolnavilor cu furuncule și carbuncule ale feței necesită o conduită strict individuală. La cea mai mică suspecție la posibilele complicații e indicată spitalizarea bolnavilor pentru efectuarea terapiei active conservatoare. În cazul difuzării procesului purulent se efectuează tratament chirurgical.

Cuvinte-cheie: furuncule și carbuncule ale feței și gâtului, tromboembolii bacteriene, frecvența complicațiilor, tactica tratamentului

According information from the Maxillo-Facial Surgery Center of Moldova, the percentage of all hospitalized patients with face furuncles and carbuncles is as follows: 1997 - 16%; 1998 - 17.4%; 1999 - 17.7%; 2000 - 18.2%; 2001 - 20%. The rate of life-threatening complications in the course of such diseases considerably exceeds those of phlegmone. This figure has increased 2 - 2.5 times during the last 2 years. Two clinical cases are described that demonstrate the possibility of the spreading of bacterial thromboembolies in face furuncles

and carbuncles through low as well as high blood circulation, with the formation of septical centers in organs. The treatment strategy for such patients requires a strictly individual approach. At the slightest suspicion of complications, immediate hospitalization of such patients is necessary for active conservative therapy. In cases where the purulent processes are spreading, surgery is indicated.

Key words: furuncles and carbuncles of the face and neck, rate of complications, bacterial thromboembolies, treatment strategy

Проблеме гнойной хирургии в челюстно-лицевой патологии уделялось и уделяется большое внимание [1-3, 4, 5, 7, 8, 11-13]. По данным ряда авторов, на больных с гнойно-воспалительными заболеваниями лица приходится 40,7-61,7% всего коэффициента фонда стоматологических стационаров [14,15]. По данным клиники челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) ММА, этот процент остается стабильно высоким и наблюдается тенденция к росту численности таких больных (1994 г. - 61,4%, 1995 г. - 58,4%, 1996 г. - 58,7%, 1997 г. - 64,6% от общего числа госпитализированных за год) [8]. По данным РЦЧЛХ НПЦУМ, этот процент составлял в последние 7 лет от 38% до 46% от общего количества больных.

В последние годы, помимо значительного роста частоты госпитализации в челюстно-лицевые стационары, произошли изменения и в клиническом течении воспалительных заболеваний. Чаще наблюдаются такие тяжелейшие осложнения, как тромбофлебит лицевых вен, тромбоз пещеристого синуса, септическая пневмония, сепсис, менингит, менингоэнцефалит, медиастинит и др. Причинами этого являются:

- ⇒ снижение общей иммунологической реактивности организма, особенно при несоблюдении санитарно-гигиенического режима, загрязнение кожи, выдавливание угрей и гнойников, переохлаждение или перегревание организма;
- ⇒ широкое применение антибиотиков, явившееся причиной изменения видового состава и вирулентных свойств гноеродной микробной флоры, и, как следствие, снижение эффективности антибиотикотерапии;
- ⇒ неоправданно частое назначение антибактериальных препаратов, обусловившее увеличение числа лиц с аллергическими реакциями и затруднившее подбор адекватной медикаментозной терапии;
- ⇒ позднее обращение за медицинской помощью, что связано с недостаточно активным проведением санитарно-просветительной работы среди населения;
- ⇒ врачебные ошибки, допущенные на догоспитальном этапе лечения, а нередко - и самолечение.

Лечение острых гнойных заболеваний лица и шеи часто представляет большие трудности даже для опытных хирургов. Начинаясь с «невинных проявлений», такие заболевания могут принимать угрожающее течение, особенно если учсть возможность распространения воспалительного процесса по сосудистым анастомозам в полость черепа. Поэтому представленная информация будет полезна не только для хирургов-стоматологов, но и для хирургов общего профиля.

Из всех воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области флегмоны и абсцессы являются наиболее обширными процессами по площади поражения мягкотканых структур. Было бы логично ожидать максимального процента осложнений, а также случаев тяжелого течения именно у этой группы больных. Однако частота септико-метастатических, опасных для жизни, осложнений на фоне течения фурункулов и карбункулов в лица значительно превосходит таковую при флегмонах (за последнее время она возросла в 2 - 2,5 раза) [9,11].

В последние годы число больных с этой патологией резко увеличилось. По данным РЦЧЛХ, оно составило (от общего числа госпитализированных за год) в 1997г. 16%, в 1998г. - 17.4%, в 1999г. - 17.7%, в 2000г. - 18.2%, в 2001г. - 20% .

Выбор оптимальной тактики ведения данной категории больных диктует необходимость знания этиологии и патогенеза указанных заболеваний и возможных их осложнений.

Возбудителями фурункулов и карбункулов в подавляющем большинстве (97,03%) случаев являются патогенные стафилококки в виде монокультуры, а в 2,97% наблюдений – ассоциации стафилококка и других микроорганизмов. Однако результаты микробиологических исследований, опубликованные в последние годы отечественными и зарубежными авторами, дают основание считать, что весьма часто в очаге воспаления присутствует анаэробная микрофлора, которая, если и не вызывает заболевания, то по крайней мере влияет на его течение.

На неповрежденной коже здорового человека постоянно имеются непатогенные стафилококки, встречаются и патогенные штаммы, но клинически они себя не проявляют. Выделяемый сальными железами кожи секрет, содержащий свободную жирную кислоту, а также выделяющийся пот, обладают антibактериальными свойствами благодаря кислой реакции. Однако в целом защитная функция кожи зависит от общего состояния организма и условий внешней среды.

Наиболее опасными в прогностическом отношении считаются фурункулы и карбункулы, располагающиеся в области верхней губы, углов рта, подглазничной и периорбитальной областях. Это связано с тем, что пиогенная мембрана, окружающая фурункулы и карбункулы, имеет ячеистое строение, а не представляет собой сплошной «вал», как при абсцессах [6, 10]. Поэтому выдавливание гнойников может повлечь за собой развитие опасных для жизни больного осложнений.

Для понимания причины «агрессивного» течения фурункулов и карбункулов лица с развитием септико-метастатических осложнений необходимо четко представлять себе анатомо-топографические особенности этой области. В связи с этим хотелось бы напомнить, что подкожная жировая клетчатка на лице выражена неравномерно и на отдельных участках очень слабо. Вены подкожно-жирового слоя проходят очень близко к поверхности кожи и тесно соприкасаются с мимической мускулатурой лица [10]. Таким образом, функция подкожной клетчатки в смысле амортизации и защиты глубжележащих слоев почти не имеет места. Фиброзные перегородки в клетчатке лица расположены далеко друг от друга, поверхностная фасция тонка. Максимальное количество сальных и потовых желез располагается в области верхней губы и подбородка, где они залегают глубоко в подкожной клетчатке, почти у самой фасции. Это обстоятельство объясняет, почему фурункулы и карбункулы в этих отделах лица у ряда больных осложняются разлитыми флегмонами.

В качестве примеров, иллюстрирующих тяжесть течения, угрозу осложнений при фурункулах и карбункулах лица и шеи, тактику диагностики и лечения приводим описание 2-х клинических наблюдений:

Наблюдение 1-е. Больной Т.Г., 35 лет, госпитализирован в РЦЧЛХ НПЦУМ РМ 10.04.2002 с диагнозом дерматогенная флегмона поднижнечелюстной области и шеи.

История болезни № 5970. Из анамнеза: 05.04.2002 появился гнойничок в области нижней губы, который больной выдавил, заболевание рецидивирует 3-4 раза в год в течение 2-х последних лет. В прошлом занимался самолечением.

Жалобы на появление болезненного гнойного очага в области нижней губы, боль, которая усиливается при глотании, разговоре, широком открывании рта, на головную боль, слабость, потерю аппетита.

Из перенесенных заболеваний отмечает туберкулез в 2001 году.

При обследовании общее состояние средней тяжести, сознание сохранено, пациент нормостенического телосложения. Температура тела 37,9 °C, пульс 86 в мин. ритмичный, удовлетворительного наполнения.

Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не выявлено. **Объективно** при осмотре видна асимметрия лица за счет припухлости тканей поднижнечелюстной и подбородочной областей, кожа напряжена, гиперемирована, отек распространяется в подподбородочную область и на шею. Пальпация вышеуказанных областей резко болезненна. Региональные лимфатические узлы увеличены больше справа, пальпация их болезненна. Местами отмечалось флюктуации. Открывание рта ограничено на 1,5 см. Пальпация инфильтрата в области шеи болезненна. Анализ крови - до лечения, от 11.04.2002 : Эр. 3,7*10¹²/л, Гем. 120 г/л, СОЭ 48 мм/час, Л.13,2*10⁹/л, С. 58, Э.3, Мон.10, Лимф. 14.

Биохимические исследования - до лечения, 12.04.2002: альбумины 60,0%; глобулины (%): а₁ глобулины - 6,4; а₂ глобулины - 10,9; в глобулины - 13,0; г глобулины - 18,4.

Аналзы мочи и кала - до лечения - без патологии.

При бактериологическом исследовании гнойного отделяемого очага выделен золотистый стафилококк.

Иммунный статус - до лечения, от 11.04.2002. Показатели клеточного иммунитета - CD₃ 0,64±0,02.10⁹/л; CD₄ 0,49±0,01.10⁹/л; CD₈ 0,23±0,02.10⁹/л; CD₁₆ 0,23±0,02.10⁹/л; CD₄/CD₈ 2,2±0,12; Л/CD₃ 10,3±0,9. Показатели гуморального иммунитета - CD₂₀ 0,24±0,02.10⁹/л; концентрация иммуноглобулина класса M 2,13±0,02 г/л; класса G 14,73±1,02 г/л; класса A 1,33±0,02 г/л; и класса E 184,7; уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) 189,3±6,02; CD₃/CD₂₀ 2,89±0,02; Л/CD₂₀ 28,13±2,02.

Сахар крови - 5,4 ммоль/л.

В день поступления произведено вскрытие флегмоны и некрэктомия.

Назначено лечение - sol. Cefazilini по 1 грамму 3 раза в сут. в/м, sol. Lincomicini 30% по 2 ml. 3 раза в сут. в/м, sol. Analgin 50% 2 ml. 2 раза в сут. в/м, sol. Dimedroli 1% 1 ml. 2 раза в сут. в/м, sol. Glucozae 5% 500 ml. в/в, sol. NaCl 0,9 % 500 ml в/в, tab. Nistatin 500.000 ед. 4 раза в сут., sol. Imunofani 0,005% 1 ml 1 раз в сут. Местно - мазь Levomicol.

Анализ крови - после лечения, от 16.04.2002 : Эр. 4,2*10¹²/л, Гем. 132 г/л, СОЭ 12 мм/час, Л.7,1*10⁹/л, С. 52, Э.3, Мон. 3,4, Лимф. 28. **Биохимические исследования - после лечения**, от 16.04.2002: альбумины 48,0%; глобулины (%): а₁ глобулины - 5,4; а₂ глобулины - 9,9; в глобулины - 12,7; г глобулины - 21,3.

Иммунный статус - после лечения, от 16.04.2002. Показатели клеточного иммунитета - CD₃ 1,04±0,02.10⁹/л; CD₄ 0,92±0,01.10⁹/л; CD₈ 0,21±0,02.10⁹/л; CD₁₆ 0,58±0,02.10⁹/л; CD₄/CD₈ 4,2±0,12; Л/CD₃ 4,9±0,9. Показатели гуморального иммунитета - CD₂₀ 0,47±0,02.10⁹/л; концентрация иммуноглобулина класса M 2,3±0,02 г/л; класса G 15,43±1,02 г/л; класса A 2,13±0,02 г/л и класса E 153,3 г/л; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) 102,4±3,02; CD₃/CD₂₀ 2,49±0,02; Л/CD₂₀ 11,24±2,02.

Больной был выписан в удовлетворительном состоянии 16.04.2002.

Резюме. Отмечено достоверное снижение содержания лейкоцитов на 46,2%, а СОЭ понизилась в 4 раза по сравнению с соответствующими показателями у больного до лечения. Процентное содержание лимфоцитов возросло на 50%, содержание эритроцитов на 12% и гемоглобина на 9,1% по сравнению с соответствующими показателями до лечения.

Отмечено достоверное увеличение содержания CD₃ на 39%, CD₄ на 46,7% CD₁₆ на 60,3%, CD₂₀ на 48,4%, CD₄/CD₈ на 47,6%, концентрация иммуноглобулина класса M на 7,4%, класса G на 4,3% и класса A на 38% по сравнению с соответствующими данными до лечения.

Отмечено достоверное снижение содержания CD₈ на 8,7%, Л/CD₃ в 2,52 раза, Л/CD₂₀ в 2,5 раза, концентрации иммуноглобулина класса Е на 17%, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на 43,9%, CD₃/CD₂₀ на 13,8% по сравнению с соответствующими данными у больного до лечения.

Лечение больного Т.Г., 35 лет иммуномодулирующим препаратом (Имунофан по 1мл в/м 1 раз в сутки, на курс 5 инъекций) сократило продолжительность госпитализации до 5 дней, оказало противорецидивный эффект при наблюдении в течение года, нормализовало большую часть показателей клеточного состава и обменных процессов, крови. Лечение больного Имунофаном восстановило иммунологические показатели и они достигли индивидуальных значений здоровых лиц сразу после лечения.

Наблюдение 2-е. Больной З.А., 17 лет, госпитализирован в РЦЧЛХ НПЦУМ РМ 06.06.2001 с диагнозом: карбункул верхней губы и носа, тромбоз вен лица, сепсис, двусторонняя септическая пневмония.

История болезни № 8820. Из анамнеза: 03.06.2001 появился гнойничок в области носогубной складки, который больной выдавил, заболевание рецидивирует 2-3 раза в год в течение 2-х последних лет. В прошлом занимался самолечением.

Жалобы - на появление болезненного гнойного очага в области носа, припухлости и боли в области верхней губы, левой щеки и нижнего века, головную боль, слабость, потерю аппетита, озноб. Из перенесенных заболеваний корь в детстве.

При обследовании - в крайне тяжелом состоянии, сознание спутанное, пациент нормостенического телосложения. Температура тела 39,1 °C, пульс 82 в мин. ритмичный, удовлетворительного наполнения. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не выявлено.

Объективно - при осмотре видна асимметрия лица за счет припухлости тканей в области носа и верхней губы. На верхней губе виден участок размером 3,5x2 см, с тремя сливающимися гнойничками в средней части инфильтрата, кожа в области этого участка резко гиперемирована. Верхняя губа резко утолщена, напряжена и выворочена кверху, имеет сине-багровый оттенок. Красная кайма лоснится; вся она пронизана гнойными пузырьками и некротическими пробками. Крылья носа приподняты, инфильтрат распространился на левую щеку и затем на глазницы. Отечные ткани щеки при пальпации слева болезненны, глазная щель сужена. Определяются твердые, болезненные тяжи, расположенные по ходу угловой вены от верхней губы до внутреннего угла глазницы орбит. Региональные лимфатические узлы увеличены, пальпация их болезненна. Открывание рта ограничено. Отмечалась резкая гиперемия, инфильтрация, болезненность мягких тканей наружного носа. Наружный нос изменен из-за отека и инфильтрата мягких тканей. Пальпация вышеуказанной области болезненна. Местами отмечалось флюктуация. Особая болезненность обнаружена в области бокового ската носа и переносицы, а также по ходу лицевой вены.

Места флюктуации чередовались с местами уплотнения. Слизистая оболочка левой половины носа резко отечна, носовые ходы несколько сужены, носовое дыхание затруднено.

Анализ крови - до лечения, от 06.06.2001: Эр. $3.4 \times 10^{12}/\text{л}$, Гем. 108 г/л, СОЭ 55 мм/час, Л.23*10%/л, С. 67, Э.10, Мон.13, Лимф. 8.

Биохимические исследования - до лечения, 06.06.2001: альбумины 58,0%; глобулины (%): а₁ глобулины - 8,7; а₂ глобулины - 12,7; в глобулины - 13,9; г глобулины - 23,3.

Анализы мочи и кала - до лечения без патологии.

При бактериологическом исследовании гнойного отделяемого карбункула выделен золотистый стафилококк.

Иммунный статус - до лечения, от 08.04.2002 Показатели клеточного иммунитета - CD₃ 0,58±0,02,10%/л; CD₄ 0,45±0,01,10%/л; CD₈ 0,25±0,02,10%/л; CD₁₆ 0,18±0,02,10%/л; CD₄/CD₈ 2,0±0,12; Л/CD₃ 12,8±0,9. Показатели гуморального иммунитета-CD₂₀ 0,21±0,02,10%/л; концентрация иммуноглобулина класса M 1,9±0,02 г/л; класса G 12,3±1,02 г/л; класса A 0,95±0,02 г/л, и класса Е 198,5; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) 225±6,02; CD₃/CD₂₀ 2,9±0,02; Л/CD₂₀ 36,43±2,02.

Сахар крови - 3,9 ммоль/л. В день поступления произведено вскрытие абсцесса и некрэктомия.

Назначено лечение - sol. Cefatoxin по 1 грамму 4 раза в сут. в/м, sol. Lincomicini 30% 2 ml 4 раза в сут в/м, sol. Analgin 50% 2 ml 2 раза в сут в/м, sol. Dimedroli 1% 1 ml. 2 раза в сут в/м, sol. NaCl 0,9% 1000 ml в/в, sol. Ringer 800 ml в/в, tab. Nistatin 500.000 ед. 4 раза в сут, tab. Eritromicini 25 mg 4 раза в сут, sol. Imunofani 0,005% 1ml 1 раз в сут sol. Heparin 5000 ед. 4 раза в сут в/м. Местно - мазь Levomicol.

Анализ крови - после лечения, от 16.06.2001: Эр. $3.9 \times 10^{12}/\text{л}$, Гем. 128 г/л, СОЭ 12 мм/час, Л.8.3*10%/л, С. 59, Э.3, Мон.5, Лимф. 22.

Биохимические исследования - после лечения 16.06.2001: альбумины 48,1%; глобулины (%): а₁ глобулины - 6,1; а₂ глобулины - 10,1; в глобулины - 12,5; г глобулины - 18,4.

Иммунный статус - после лечения, от 16.06.2001. Показатели клеточного иммунитета - CD₃ 1,15±0,02,10%/л; CD₄ 0,91±0,01,10%/л; CD₈ 0,21±0,02,10%/л; CD₁₆ 0,57±0,02,10%/л; CD₄/CD₈ 4,4±0,12; Л/CD₃ 5,1±0,9. Показатели гуморального иммунитета-CD₂₀ 0,47±0,02,10%/л; концентрация иммуноглобулина класса M 2,0±0,02 г/л; класса G 14,1±1,02 г/л; класса A 2,01±0,02 г/л и класса Е 159,7 г/л; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) 87,3±3,02; CD₃/CD₂₀ 2,5±0,02; Л/CD₂₀ 12,5±2,02.

Больной был выпущен в удовлетворительном состоянии.

Резюме. Отмечено достоверное снижение содержания лейкоцитов на 14,5%, а СОЭ понизилась в 4,5 раза, содержание эритроцитов на 13%, гемоглобин на 16% и процентное содержание лимфоцитов возросло в 2,8 раза по сравнению с соответствующими показателями до лечения. Отмечено достоверное увеличение содержания CD₃ на 49,6%, CD₄ на 50,5% CD₁₆ на 68,4%, CD₂₀ на 55,4%, CD₄/CD₈ на 55,1%, концентрация иммуноглобулина класса M на 5%, класса G на 13% и класса А на 52,5% по сравнению с соответствующими данными у больного до лечения.

Отмечено достоверное снижение содержания CD₈ на 16%, Л/CD₃ в 2,5 раза, Л/CD₂₀ в 2,9 раза, концентрации иммуноглобулина класса Е на 19,6%, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на 61,2%, CD₃/CD₂₀ на 13,9% по сравнению с соответствующими данными у больного до лечения.

Лечение больного З.А., 17 лет. Имунофан в комплексном лечении сократило продолжительность госпитализации до 10 дней, оказал противорецидивный эффект при наблюде-

нии в течение 1,5 года. Клиническая эффективность его коррелирует с результатами иммунологического обследования этого больного, для которого характерен дисбаланс иммунологических показателей. Иммунокорригирующее действие проявлялось как на местных, так и на системных уровнях.

Восстановление нарушенных показателей гомеостаза под влиянием иммуномодулирующей терапии у больного происходило по окончанию курса лечения.

Тактика ведения больных при фурункулах и карбункулах лица требует строго индивидуального подхода. При выраженных симптомах интоксикации необходимо проведение детоксикационной, активной антибактериальной, иммуномодулирующей терапии.

Показаниями к включению иммуномодулирующей терапии в программу комплексного лечения больных с фурункулами и карбункулами лица и шеи были: тяжелое течение заболевания, угроза или развитие сепсиса на фоне прогрессирующей интоксикации и резистентности к традиционным методам лечения. Увеличение и негативная динамика лабораторных показателей, развитие вторичного иммунодефицитного состояния.

При подозрении на развитие флегита угловой вены осуществляется ее пересечение и перевязка; в случае локализации патологии в области нижней губы, подбородка или щеки необходимо перевязывать v. facialis на шее, предотвращая попадание бактериальных тромбозмолов в v. jugularis interna.

В связи с возможностью развития тромбоза кавернозного синуса необходимо следить за клиническим течением заболевания, так как общий синдром кавернозной пазухи - экзофтальм и ограничение подвижности глазного яблока, гиперемия конъюнктивы, отек век, параличи (отводящего, глазодвигательного и других нервов), венозный застой в глазнице - сохраняет свое диагностическое значение. В таких ситуациях необходимо привлекать специалистов в области офтальмологии, нейрохирургии, оториноларингологии для определения оптимальной тактики лечения. Из-за частого возникновения одно- или двусторонних пневмоний, абсцессов легких при фурункулах и карбункулах в случае их злокачественного течения необходимо рентгенологическое исследование легких всем больным при поступлении и впервые 4-5 дней после операции.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что в связи с увеличившейся частотой возникновения фурункулов и карбункулов лица врачам следует быть предельно внимательными уже в поликлиническом отделении. Для лечения этих больных необходимо включить иммуномодулирующую терапию в программу комплексного лечения одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, антикоагулянтными, витаминами. При малейшем подозрении на возможность осложненного течения данных заболеваний показана неотложная госпитализация больных для проведения активной консервативной терапии с использованием всех необходимых лекарственных средств. В случае распространения гнойного процесса проводится оперативное лечение. Не следует игнорировать также профилактическую работу среди населения (беседы, плакаты, средства массовой информации), направленную на предупреждение самолечения гнойничков на лице.

Литература

1. Александров Н.М. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия. М., 1985.
2. Бажанов Н. Н. Стоматология: / Н. Н. Бажанов. М.: Медицина, 1997.
3. Бернадский Ю.П., Заславский И.П., Бернадская Г.П. Гнойная ч.л.х. 1998, с. 203-210.
4. Бернадский Ю.П./ Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. М., 1998.

5. Бугаков Е.М. Клиника, диагностика и лечение острых воспалительных заболеваний ЧЛО и шен у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. Дисс. Канд. Мед. Наук – М., 1987, 20с.
6. Вахтам В.И. Сукачев В.А. Противотромботическая терапия в комплексном лечении гнойно-септических процессов лица и шеи. М., 1983.
7. Захарова Г.Н., Булкин В.А., Лепилин А.В.// Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений у больных с фурункулами и карбункулами лица. Жур. Вестник хирургии имени И.Н. Грекова – Ленинград, № 7, 1989 с.100-102.
8. Кудинова Е.С. Септико-метастатические осложнения при фурункулах и карбункулах лица. Стоматология № 3, 1999, с. 22-25.
9. Лихицкий А.М. Особенности диагностики, клинического течения и лечения фурункулов и карбункулов лица. Автореф. Дисс. Канд. Мед. Наук – Киев, 1996.
10. Синельников Р.Д.. Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека. М., 1994.
11. Тимофеев А.А. Гнойная хирургия челюстно-лицевой области и шен. Киев, 1995.
12. Ушаков Р.В. Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний лица и шен: Афтореф. Дисс. Д-ра Мед. Наук. М 1992; 42.
13. Шаргородский А.Т. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шен. М., 2001.
14. Щербатюк Д.И. Пути повышения эффективности комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и профилактики осложнений. Дисс. Докт. Мед. Наук. М., 1988.
15. Щербатюк Д.И. Профилактика и лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. – Кишинев: Штиинца, 1987, 167с.

Курди Салах Еддин Мохамед, докторант, кафедра челюстно-лицевой хирургии ГУМФ им. Н. Тестемицану. Chișinău, str. T.Ciorbă, 1, tel.: 069121810
E-mail: kurdisalah@hotmail.com; salahkurd@maktoob.com
Recepționat 10.02.2004

Корреляции терминальных отделов левых надпочечниковой и гонадной вен с левой почечной веной у человека

O. Мочалов

Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ГУМФ им. Н. Тестемицану

Relatarea se referă la corelațiile topice ale v.renalis sinistra (segmentul extrarenal) cu segmentele terminale ale venelor suprarenala și gonade (v.testicularis s.ovarica) din stânga și la determinarea unor parametri morfometri ai venelor sus-nominalizate. S-a stabilit că în 24,10% cazuri corelațiile spațiale ale venelor respective diferă de cele trei variante cunoscute în literatura de domeniu

Cuvinte-cheie: renichi, vene, variante structurale, parametri morfometriici

Correlations of external organ segments of the left renal vein and the end segments of the suprarenal and testicular/ovarian veins were studied in 58 specimens (31 men and 27 women), along with some of their morph-metric parameters. It was established that in 24.10% of the cases, the topography of the above-mentioned veins was a new variant not yet mentioned in known literature.

Key words: kidneys, veins, variant structures, morphological parameters

Введение

В ангиологии, и в частности в урологии, особое значение придается вариантурной анатомии почечных вен, в том числе формирующими их истокам. В этом плане особый клинический интерес представляет левая почечная вена и впадающие в нее левые надпочечниковая и гонадная (v.testicularis seu v.ovarica) вены. От их архитектоники, пространственных корреляций и биометрических параметров зависят результаты селективных флегографий, гемостаза при левосторонней нефрэктомии и др. (А.В. Айвазян, 1982; И.А. Ибатуллин и соавт., 1987, и др.).

Среди притоков нижней полой вены у человека своей вариабельностью отличаются vv.renales. Особенности эмбрионального развития левых надпочечниковой и гонадной вен являются предпосылкой возникновения и становления ряда вариантов архитектоники бассейна левой почечной вены (А.П. Савченко и соавт., 1984; Ю.А. Пытель, 1987, и др.). Используя метод анатомического препарирования на трупах людей, И.А. Ибатуллин (1991) описал три варианта относительно мест впадения левых надпочечниковой и гонадной вен в v.renalis sinistra, где учитывается расстояние от ворот левой почки до устьев вышеназванных вен.

Цель исследования

Изучение вариантурной архитектоники и некоторых морфометрических параметров левой надпочечниковой и гонадной (testicularis/ovarica) вен как источники формирования v.renalis sinistra у человека.

Материал и методы исследования

При изучении вариантов строения сосудистых ножек почек, в частности v. renalis sinistra и ее притоков, мы использовали коррозионный полихромный метод, разработанный нами (удостоверения на рационализаторские предложения № 4012, 4013, 4014 от 16.06.2003 г.).

Кровеносные сосуды – сегменты брюшной части аорты и нижней полой вены и сосудистые компоненты почечных ножек – наливались раздельно предполимеризованным метилметакрилатом. Всего изучено 58 органокомплексов, полученных от трупов мужского (31 объект) и женского (27 объектов) пола. Возраст умерших лиц варьировал от 15 до 83 лет. На ряду с пространственным расположением изучаемых сосудов устанавливались следующие их параметры: расстояние от ворот левой почки до мест впадения левых надпочечниковой и гонадной вен в v. renalis sinistra, углы их

впадения, диаметр устьев, количество экстраорганных стволов и др. Цифровые данные были подвергнуты статистической обработке на компьютере в программе «Microsoft Excel».

Результаты и их обсуждение

При анализе и обобщении результатов собственных исследований мы придерживались тех же трех вариантов, касающихся корреляций между левой почечной веной и терминальными отделами левых надпочечниковой и гонадной вен. Анализу были подвергнуты органокомплексы, полученные от трупов взрослых людей. Как известно, при первом варианте левая гонадная вена (тестикулярная или овариальная) впадает в v. renalis sinistra в более дистальный ее отдел (ближе к воротам почки) по сравнению с устьем левой надпочечниковой вены (рис. 1). Этот вариант был установлен на 28 объектах (48,2%). Расстояние от ворот почки до места впадения левой гонадной вены составило $35,4 \pm 0,2$ мм (у мужчин в среднем $36,3 \pm 0,3$ мм, у женщин $35,2 \pm 0,4$ мм). Тот же параметр относительно левой надпочечниковой вены равнялся $48,5 \pm 0,3$ мм, у мужчин составляет в среднем $50,6 \pm 0,3$ мм, у женщин $47,3 \pm 0,2$ мм. Таким образом, устья вышеназванных вен находились на расстоянии $13,1$ мм друг от друга.

При втором топографическом варианте устья левых надпочечниковой и гонадной вен находятся на одной вертикали либо их отделяет лишь несколько миллиметров (рис. 2). Исследованию подлежало 12 объектов: от 5 мужчин и 7 женщин. Расстояние от ворот левой почки до места впадения левых надпочечниковой и гонадной вен в v. renalis sinistra составило $36,8 \pm 0,7$ мм (у женщин $37,5 \pm 0,3$ мм, у мужчин $38,8 \pm 0,2$ мм).

На нашем материале третий вариант наблюдался значительно реже первых двух. Он был установлен у двух мужчин и у двух женщин. Для этого варианта, как уже было отмечено, характерно то, что левая надпочечниковая вена впадает в v. renalis sinistra дистальнее левой гонадной вены. Так, среднее расстояние от ворот левой почки до устьев v. suprarenalis sinistra составило $42,7 \pm 0,7$ мм – у мужчин $39 \pm 0,4$ мм, у женщин $46,5 \pm 0,4$ мм. Левая гонадная вена заканчивалась проксимальнее – на $58,2 \pm 0,5$ мм (у мужчин на $56,5 \pm 0,3$ мм, у женщин на $60 \pm 0,4$ мм) от ворот левой почки (рис. 3). Устья вен находились на расстоянии $15,5 \pm 0,4$ мм друг от друга. При каждом варианте владе-

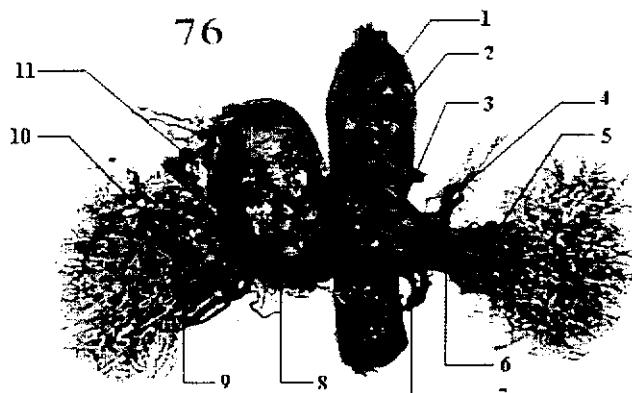
ния левых надпочечниковой и гонадной вен в v. renalis sinistra различия статистически были достоверны ($p < 0,001$).

Также с учетом принадлежности объектов к одному из вышеперечисленных вариантов, мы определили средний диаметр (внутренний) левых надпочечниковой и гонадной вен у места их впадения в v. renalis sinistra, а на уровне устьев названных вен – диаметр левой почечной вены. У объектов, относящихся к первому варианту, средний диаметр v. suprarenalis sinistra составил $3,8 \pm 0,2$ мм при принадлежности объектов ко второму варианту тот же параметр равнялся $3,7 \pm 0,1$ мм, а к третьему – $3,4 \pm 0,3$ мм. Диаметр левой почечной вены соответственно местам впадения в нее v. suprarenalis sinistra в среднем составил при первом варианте $11,6 \pm 0,3$ мм, при втором – $10,4 \pm 0,4$ мм, при третьем – $12,3 \pm 0,3$ мм. У объектов, составляющих первый топический вариант, диаметр левой гонадной вены был равен $3,7 \pm 0,2$ мм; при втором варианте – $3,3 \pm 0,2$ мм и при третьем – $2,6 \pm 0,4$ мм.

Как известно, условия циркуляции крови зависят, наряду с другими параметрами и условиями, и от величины углов, под которыми соединяются венозные сосуды. На нашем материале измерялись углы, под которыми левые надпочечнико-

Рис. 2

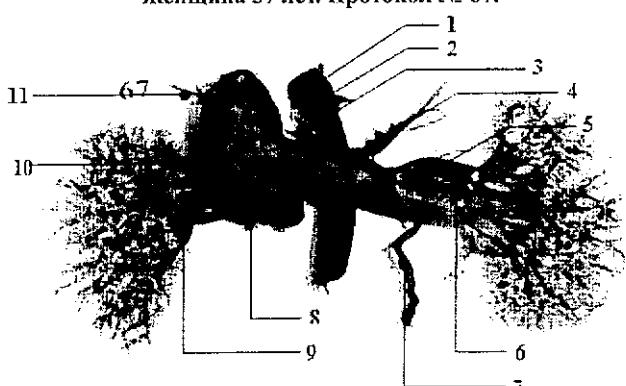
Кровеносные сосуды почек. Притоки левой почечной вены (II-й вариант). Коррозионный полихромный препарат. Вид спереди. Женщина 71 года. Протокол № 76.



1. Pars abdominalis aortae.
2. Truncus celiacus.
3. A. mesenterica superior.
4. V. suprarenalis sinistra.
5. A. renalis sinistra.
6. V. renalis sinistra.
7. V. ovarica sinistra.
8. V. cava inferior.
9. V. renalis dextra.
10. A. renalis dextra.
11. V. suprarenalis dextra.

Рис. 1

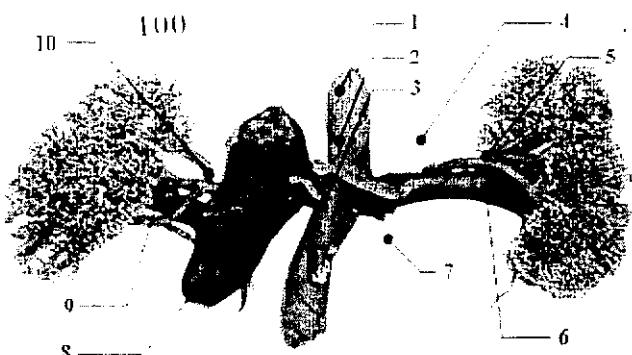
Коррозионный полихромный препарат сосудов почек. Притоки левой почечной вены (I-й вариант). Вид спереди. Женщина 37 лет. Протокол № 67.



1. Pars abdominalis aortae.
2. Truncus celiacus.
3. A. mesenterica superior.
4. V. suprarenalis sinistra.
5. A. renalis sinistra.
6. V. renalis sinistra.
7. V. ovarica sinistra.
8. V. cava inferior.
9. V. renalis dextra.
10. A. renalis dextra.
11. V. suprarenalis dextra.

Рис. 3

Кровеносные сосуды почек. Коррозионный полихромный препарат. Корреляции v. renalis sinistra с левыми надпочечниковой и гонадной венами по III-му варианту. Вид спереди. Женщина 59 лет. Протокол № 100.



1. Pars abdominalis aortae.
2. Truncus celiacus.
3. A. mesenterica superior.
4. V. suprarenalis sinistra.
5. A. renalis sinistra.
6. V. renalis sinistra.
7. V. ovarica sinistra.
8. V. cava inferior.
9. V. renalis dextra.
10. A. renalis dextra.

вая и гонадная вены впадают в v. renalis sinistra. Так, угол впадения v. suprarenalis sinistra в v. renalis sinistra при первом варианте составил в среднем $69,3 \pm 0,7^\circ$, при втором $66,1 \pm 0,5^\circ$, при третьем $66,7 \pm 0,6^\circ$. У левой гонадной вены тот же параметр (с учетом принадлежности изученных объектов к первому, второму или третьему топическому варианту) был: $73,9 \pm 0,9^\circ$; $69,9 \pm 0,2^\circ$ и $65,5 \pm 0,6^\circ$ соответственно.

В задачу настоящего исследования входило определение (на коррозионных препаратах) длины v. suprarenalis sinistra. При первом топическом варианте ее длина составила в среднем $28,4 \pm 0,3$ мм, при втором – $23,7 \pm 0,2$ мм, при третьем – $24,7 \pm 0,5$ мм. Имеющиеся в нашем распоряжении органокомплексы не позволяют установить длину левой гонадной вены.

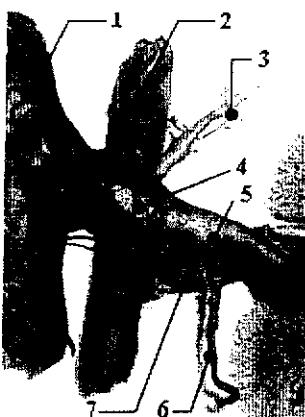
При анализе результатов собственных данных обращают на себя внимание варианты, где левые надпочечниковая и гонадная вены в их терминальных отделах представлены двумя стволами. Так, левая надпочечниковая вена при первом варианте корреляций с v. renalis sinistra в одном случае была представлена двумя стволами, при втором варианте – в трех случаях, при третьем варианте данная структурная особенность установлена не была. Левая гонадная вена в своем терминальном отделе чаще, чем v. suprarenalis sinistra, представлена двумя стволами. На органокомплексах, составляющих первый корреляционный вариант, данная структурная особенность была установлена в шести случаях (у двух мужчин и у четырех женщин), при втором варианте – в пяти случаях (у трех мужчин и у двух женщин), при третьем варианте – у одного мужчины. На наш взгляд, особенности строения терминального отдела левой гонадной вены обусловлены тем, что она собирает кровь от более обширного венозного бассейна в сравнении с левой надпочечниковой веной.

К редким топическим вариантам можно отнести случаи, когда vv. suprarenalis sinistra et testicularis (seu ovarica) впадает в сегментарные вены левой почки, стволы которых соединяются проксимальнее, а в нашем конкретном случае соответственно середине длины почечной ножки (рис. 4). О подобном варианте сообщили J. Waigand и соавт. (1973).

На нашем материале (рис. 4) видно, что v. suprarenalis sinistra впадает в общий ствол левой почечной вены, а левая гонадная вена – в верхний ствол (сегмент) левой почечной вены вблизи почечных ворот.

На несоответствие хода и пространственных взаимоотношений надпочечниковых артерий и вены обращает внимание

Рис. 4
Экстраорганический отдел v. renalis sinistra и его корреляции с другими сосудами. Фрагмент коррозионного полихромного препарата. Мужчина 35 лет. Протокол № 93. Вид спереди.

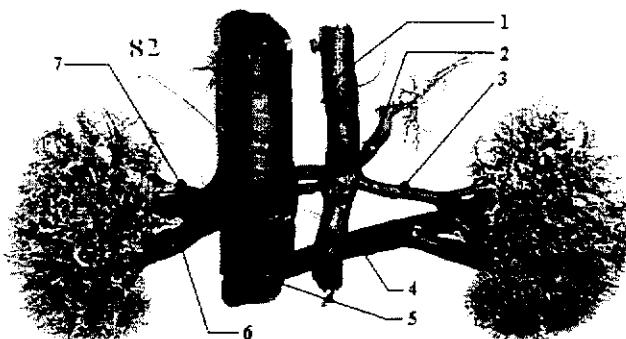


1. V. cava inferior.
2. Pars abdominalis aortae.
3. V. suprarenalis sinistra.
4. V. renalis sinistra (общий ствол).
5. Верхний ствол v. renalis sinistra.
6. V. testicularis.
7. Нижний ствол v. renalis sinistra.

ние M.P. Сапин (1994). Упомянутая структурная особенность оказывается на архитектонике кровеносных сосудов надпочечников, в частности на их экстраорганных отделах.

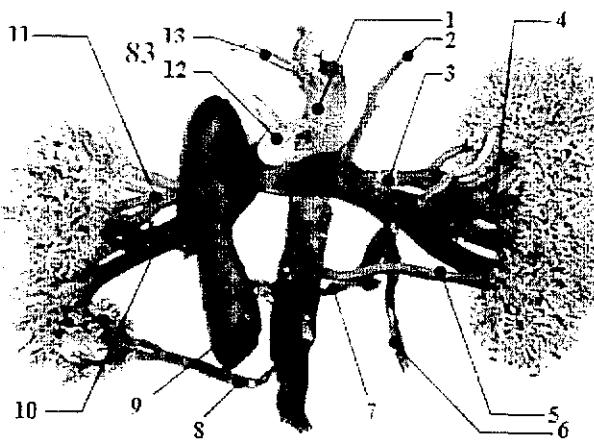
На наш взгляд предсталяет интерес органокомплекс, изображенный на рис. 5. Это – редкий вариант впадения v. suprarenalis sinistra непосредственно в нижнюю полую вену под прямым углом. На своем пути она обходит брюшную часть аорты спереди, в терминальном отделе ее диаметр составляет 5,7 мм. Приведенный препарат представляет интерес в том плане, что левая почечная вена на пути к v. cava inferior, в которую она впадает под углом 115° , располагается позади аорты – вариант, заслуживающий внимание не столько в фундаментальном, сколько в прикладном аспекте. Кроме того, на данном органокомплексе (наблюдение № 82) не обнаружена левая гонадная вена, как один из притоков левой почечной вены. По видимому она, как и левая надпочечниковая вена, впадает самостоятельно в v. cava inferior в более дистальный отдел вены, не попавший в этот препарат.

Рис. 5
Редкие варианты архитектоники левых почечной, верхней надпочечниковой и гонадной вен. Коррозионный полихромный препарат. Мужчина 48 лет. Протокол № 82. Вид спереди.



1. Pars abdominalis aortae.
2. V. suprarenalis sinistra.
3. A. renalis sinistra.
4. V. renalis sinistra.
5. V. cava inferior.
6. V. renalis dextra.
7. A. renalis dextra.

Рис. 6
Сосуды почек. Анастомоз между левой гонадной веной и v. cava inferior. Коррозионный полихромный препарат. Мужчина 59 лет. Протокол № 83. Вид спереди.



1. Pars abdominalis aortae.
2. V. suprarenalis sinistra.
3. A. renalis sinistra.
4. V. renalis sinistra.
5. A. renalis sinistra accessoria.
6. V. testicularis sinistra.
7. Анастомоз между левой гонадной веной и V. cava inferior.
8. A. renalis dextra perforata.
9. V. cava inferior.
10. V. renalis dextra.
11. A. renalis dextra.
12. A. mesenterica superior.
13. Truncus celiacus.

В физиологическом и особенно в патофизиологическом плане второй вариант топики вен предрасполагает к венозному застою в бассейнах как левой надпочечниковой, так и левой гонадной вен. При этом, в частности затруднен венозный отток от testis sinister, что создает предпосылку для возникновения варикоцеле (И.А. Ибатуллин, 1991). Ю.Ф.Исаков и соавт. (1977) наблюдали нарушение оттока венозной крови по левой семенной вене в 12,4% случаев; оно особенно характерно для лиц

Рис. 7

Анастомозы левой гонадной вены с лоханочными и мочеточниковыми венами. Фрагмент коррозионного полихромного препарата. Мужчина, 42 лет. Протокол № 73.
Вид сзади



Рис. 8

Вариант истоков v. renalis sinistra. Фрагмент коррозионного полихромного препарата. Мужчина 31 года. Протокол № 70.
Вид спереди



1. Pars abdominalis aortae.
2. V. suprarenalis sinistra.
3. A. renalis sinistra.
4. V. renalis sinistra.
5. Дополнительный исток левой гонадной вены.
6. A. renalis sinistra accessoria.
7. V. testicularis sinistra.

юношеского возраста. Однако, как мы уже отмечали, v. testicularis sinistra располагает дополнительными путями разгрузки соответствующего венозного бассейна (рис. 6), особенно когда она представлена несколькими стволами. На пути к v. renalis sinistra вышеназванная вена анастомозирует с v. cava inferior, а также с другими венами – лоханочными, мочеточниковыми (рис. 7).

Нам удалось выявить и другие варианты строения и расположения левых надпочечниковой и гонадной вен (рис. 8). Так, из нижнего отдела пазухи левой почки выходит венозный стволик, который в виде спирали обвивает добавочную артерию левой почки. Упомянутый венозный стволик направляет кровь в гонадную вену своей же стороны, впадающей в свою очередь в v. renalis sinistra по первому топическому варианту, т.е. дистальнее левой надпочечниковой вены.

В настоящем сообщении обращается внимание на корреляции терминальных отделов истоков v. renalis sinistra, представляющих клинический интерес, в частности при удалении левой почки. Нефрэктомия, как указывает А.В.Айвазян (1982) – это сравнительно частое вмешательство в оперативной урологии, составляющее до 40% от общего числа операций соответствующего профиля. В этих случаях v. suprarenalis sinistra является надежным ориентиром в операционной ране.

И.А.Ибатуллин (1987) экспериментально доказал, что перевязка v. suprarenalis sinistra ведет к надпочечниковой недостаточности глюкокортикоидной функции органа, которая снижается от 1/3 до 1/2 в сравнении с контрольной серией опытов.

Таким образом, при левосторонней нефрэктомии v. renalis sinistra перевязывается с учетом топики основных вен, впадающих в нее, – левых надпочечниковой и гонадной вен, что соответствует обеспечению венозного оттока от заинтересованных органов и максимальному сохранению их функций.

Заключение

Результаты собственных исследований позволяют заключить, что в подавляющем большинстве случаев архитектоника левых надпочечниковой и гонадной вен с учетом места впадения их в v. renalis sinistra укладывается в известные в литературе три варианта. Однако имеются и другие пути разгрузки соответствующих венозных бассейнов, укладывающиеся в понятие «типовая анатомия». Дополнительные пути венозного оттока или изменение топографии упомянутых венозных стволов, в частности анастомозы с v. cava inferior, является следствием компенсаторно-приспособительных ангиологических реакций в конкретных индивидуальных условиях функционирования заинтересованных органов – надпочечники, почки, testis s. ovarium.

Литература

1. Айвазян А.В. Гомеостаз при операции на почке. М., 1982.
2. Ибатуллин И.А., Ларин В.К., Кузнецов Ю.В. Урология и нефрология. М., 1987, №4, с.53-57.
3. Савченко А.П., Котляров П.М., Восьмирко О.П., Петровский П.Ф. Урология и нефрология. М., 1984, №3, с.7-10.
4. Пытель Ю.А. Хирургия, 1987, №8, с.82-87.
5. Ибатуллин И.А., Бельых С.И., Ларин В.К., Лобкарев О.А. Клиническое значение вариантической анатомии левых надпочечниковой и яичковой (яичниковый) вен. Казанский медицинский журнал, 1991, т. LXXII, №VI.
6. Waigand J., Muller J. Ergebnisse der Renovasographie beim Nachweis raumfordernder Prozesse – Z.Urol., 1981, vol. 74, q3, p.171-179.
7. Сапин М.Р. Сосуды надпочечниковых желез. М., Медицина, 1974.
8. Исаков Ю.Ф., Ерохин А.П., Гераськин В.И., Воронцов Ю.П. Урология и нефрология. М., 1977, №5, с.51-56.

*Олег Мочалов, докторант, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ГУМФ им. Н. Тестемицану
Тирасполь, пер. Западный, 15/3, кв.52
тел.: 3-05-13 (р.), 5-35-03 (р.), 7-11-16 (д.)*

E-mail: mochalov@idknet.com

Receptionat 26.11.2003

Caracterele de personalitate ale copilului constipat

Viorica Pleșca

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

The present article contains the results of an analytical controlled study involving the MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) testing of 50 children with constipation and 50 healthy children as a control. In conclusion, the authors note that constipation is a consequence of severe stress with a complex compensatory nature that is revealed in personality peculiarities during childhood. During the persistence of "complex constipation", there is a shift to the right on the MMPI scale. The efficiency of the treatment depends not only on the diagnosis of constipation but also on the relief of the personality peculiarities and psychological aspects, as well as the determination of etiopathogenic methods.

Key words: children, constipation, MMPI, etiology

В статье представлены результаты сравнительного исследования 50-и детей страдающих функциональными запорами, и 50-и детей, считающихся практически здоровыми, методом MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Автор отмечает, что дети, страдающие функциональными запорами, проявляют тревогу различной степени выраженности. По мере нарастания «запорного комплекса» профиль MMPI смещается вправо, а особенности личности становятся более характерными. Квалифицированная консультация таких детей заключается не только в своевременном выявлении, но для повышения эффективности лечения врач изначально должен стать гарантом доверительной беседы, посредством которой можно определить механизмы этиологии и патогенеза заболевания.

Ключевые слова: дети, запор, MMPI, этиология

Actualitatea

Prin definirea Criteriilor Roma II constipație funcțională este evacuarea mai rar decât de 2 ori în săptămână a maselor fecale dure, pentru o perioadă minimă de 2 săptămâni [1,2]. Prevalența globală a constipațiilor în structura morbidității gastrointestinale a populației, inclusiv la copii, s-a majorat progradient și ponderal [2,4,7], actualmente aceasta estimându-se în funcție de spațiul cercetat între 20-30% [2,5,8], cota anunțată, însă, este mult mai elevată dacă luăm în calcul că pentru consult medical se adresează fiecare al treilea afectat [3,6], astfel, 25% din consultațiile gastroenterologului pediatru sunt solicitate pentru constipații [1,6,8].

Studiile retrospective ale teoriilor, ce au încercat explicarea constipațiilor, după evoluția lor, pot fi departajate în concepții ce pledau pentru implicarea microbiocenozei intestinale, numită în literatura de specialitate „latura dismircobismului intestinal” [2,9]; concepții care evaluau motilitatea intestinală denumită „perioada studiilor manometrice”, teorii care pledau pentru modelul „biopsihosocial” al bolii [7,10,11] și „curentul modern”, care stăruie implicarea hipersensibilității viscero-intestinale [2,4,12]. Cercetările, ce au evaluat microbiocenoza intestinală, și-au epuizat argumentările la scurt timp concluzionând absența unor schimbări specifice pentru constipații. Din acel moment, odată cu afirmațiile adeptilor „teoriilor motorii”, despre implicarea peristaltismului intestinal, în special a celui colic, se părea că studiile manometrice, care pun în evidență peristaltismul intestinal, vor reuși definitivarea mecanismelor acestor dereglații. Rezultatele însă nu au fost cele scontante, deoarece schimbările motorii din constipații, manometric, nu au caracter patognomonice [3,7,13], în acel timp fiind mai salutare studiile ce explorează mecanismele reglatorii ale peristaltismului intestinal comparativ celor care doar constată acest fapt [1,8,14]. Tentăți de această idee, cercetătorii au pornit pe calea mecanismelor neuro-cerebrale propunând „modelul biopsihosocial” al bolii potrivit căruia un individ predispus ereditar pentru funcție aberantă a intestinului cu anumite particularități de personalitate, în condiții sociale dezavantajoase dezvoltă constipații funcționale [2,9]. Adeptii conceptului modern despre „hipersensibilitatea viscero-intestinală” vin să argumenteze modelul bolii prin schimbări

ale aparatului receptor intestinal probând existența sau lipsa diferenților mediatori de transmitere, în special ai celor serotoniniici, dar, în același timp sunt, unanimi cu „modelul biopsihosocial” când afirmă că hipersensibilitatea viscero-intestinală este modelată nu doar de mecanisme biologice (ereditare), dar implică atât caractere psihologice (particularități de personalitate), cât și sociale (ambianță familială etc.) [10,8,11,14].

Considerând aceste momente, precum și existența puținelor referiri, care constituie populația pediatrică, am propus realizarea unui studiu complex pentru evaluarea particularităților de personalitate ale copil constipat.

Material și metode

Studiul prezentat este un studiu caz-control în care copiii cercetați au fost departajați în 2 loturi de comparare: I lot – de studiu, a inclus 50 copii constipați, numiți ulterior persoane „cazuri”, iar lotul II a supravegheat alți 50 copii afirmativ sănătoși, numiți în continuare persoane „control”.

Selectia „cazurilor” a inclus triajul clinic prin anchetarea examenului clinic-anamnestic și triajul paraclinic prin examenul sumar al săngelui, testelor biochimice: bilirubinemie, AlAT, AsAT, examenului coprologic, coproparazitologic; ultrasonografiea organelor interne, la necesitate – irigrafia. Astfel, criteriile pentru includerea în lotul I au fost: evacuarea mai rar decât de 2 ori în săptămână a maselor fecale dure, cel puțin pe parcursul a 2 săptămâni, antropometrie corespunzătoare vîrstei, absența semnelor clinice (febră, rectoragie, scădere în pondere) și paraclinice (devieri în examinările de laborator și instrumentale).

Criteriile de eligibilitate pentru ambele loturi includ intervalul de vîrstă, ce corespunde 10-14 ani, intervalul de timp corespunzător perioadei 25.03.02 – 25.10.03 și examinarea în baza secției gastrologie a Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.

Excepțând metoda clinic-anamnestică și paraclinică, atât „copiii – cazuri” cât și „copiii – control”, pentru aprecierea profilului psihologic au fost supuși testării MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), adaptat pentru puberi și prepuberi prin excluderea scalelor 5 (F/B - femeie/bărbat) și 10 (I- intraversie

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

socială). Testul a prevăzut determinarea a 3 scale apreciativе (L,F,K) și 8 scale clinice (1,2,3,4,6,7,8,9) prin răspunsuri afirmativ sau infirmativ la cele 71 de întrebări incluse în baterii de teste, care au fost prelucrate în „Sistemul automatizat de teste psihologice” versiunea OP 1.7, *Athlon, Windows XP*.

Rezultatele obținute

Anchetarea psihometrică prin MMPI a copiilor constipați și celor afirmativ sănătoși a permis aprecierea stării afective și particularităților de personalitate ale copiilor constipați rezultatele fiind prezentate în tabelul 1.

Discuții

Valorile scalei apreciativе L evaluatează tendințele cercetașilor de a se prezenta favorabil demonstrând o respectare riguroasă a normelor sociale. Potrivit rezultatelor obținute, o astfel de tendință este deopotrivă avansată atât la copiii “control” cât și în rândul copiilor – “cazuri”, făcând, prin aceasta, posibilă supozitia că fizologic în perioada 10-14 ani copiii, fiind conduși de imagini pozitive, parcurg etapa când sunt interesați de viziunea socială a celor din jur asupra propriei persoane, de clasamentul pe care-l ocupă în societate. Impulsionați de acest fenomen ei acceptă afirmații, considerate neînsemnate sau cu importanță ignorată pentru un “statut social pozitiv”. Majorarea comparativă, deși minimă, a acestei scale la copiii “cazuri” poate fi explicată prin sensibilizarea acestor însuși de „acuze rușinoase” compensator impun accentuarea imaginii de sine.

Valoarea scalei apreciativе F la copiii constipați atinge limitele maxim admisibile (80), impunând verificare prin retestare, care în majoritatea cazurilor a validat aprecierile inițiale. O atare situație face valabilă ipoteza tendinței copiilor constipați de a-și agrava fenomenul de boală simulând o simptomatologie psihopatologică, prin acceptarea unor afirmații sau dorințe neobișnuite. Astfel, prin tendința de a înrăutăți rezultatele testării, copilul atenționează asupra alterării confortului dictat nu doar de constipații ci și de gena resimțită la acuzarea acestora. Rol nu mai puțin important pentru astfel de decizii, îl are probabil și ineficacitatea curelor repetitive de tratament, după care copilul își “tatuează” conceptul de “boală gravă sau incurabilă”.

Majorarea profilului în scala F la copiii “control”, comparativ maturilor, poate fi explicată prin perioada de adolescență și preadolescență în formarea personalității, când predomină caracterele non-conformiste, necesitatea de a se autoexprima

deosebit celorlalți fiind selectată anume prin astfel de poziții și opinii.

Scala apreciativă K permite diferențierea persoanelor ce tind să mascheze sau să diminueze fenomenele psihopatologice și celor cu sinceritate exagerată. Scăderea scorului în scala F demonstrează conștientizarea greutăților de către copiii constipați, ei tind mai degrabă să-și supraaprecieze conflictele interpersonale decât să subaprecieze existența acestora, își ascund slăbiciunile și greutățile cu care se confruntă, iar stilul critic nu numai față de sine dar și față de cei din jur, favorizează încrustarea unui caracter sceptic. Nemulțumirea și tendința de a exagera sensul conflictelor îi fac supărăcioși și le creează incomodități în relațiile interpersonale.

Valoarea comparativă mare a indexului F-K (31) la copii constipați argumentează tendința de a-și accentua gravitatea semnelor de boală și greutăților cotidiene cu speranța de a trezi compătimire și ajutorul celor din jur.

Valorile scalei clinice 1 apreciază tendințele ipocondrice, ascensiunea profilului pe acest segment, demonstrând neliniștea copiilor cercetați față de problemele de sănătate, care inițial fiind generate de “complexul constipativ”, ulterior odată cu evoluarea manifestărilor bolii, realizează fenomenul de somatizare. Odată instalat un astfel de fenomen creează un sistem particular de interpretare întrucât, senzația pericolului din relațiile interpersonale se transferă către procesele din propriul organism care exteriorizează semnele celui ce este sindromul psiho-vegetativ. Către acest moment nivelul neliniștii scade, la fel, diminuează sentimentul pericolului, copilul constipat plătind cu prețul unor noi și variate deranjamente – celor din sfera sistemului nervos autonom – care odată “lăsate” pentru a se manifesta vor obliga la supunere în majoritatea conflictelor intra- și interpersonale persistând și dispărând fără a declara careva legități. S. Freud explica somatizarea prin exemplul unui râu, cel al inconștientului, care fiind supraplin erupe în sfera somaticului. Acest exemplu vine să accentueze încă odată povara încarcăturii afective a copilului constipat, care prezintă trăiri reale și complexe nu doar de tipul celor ce țin de originea abdominală sau rectală. Către acest moment copilul constipat deja prezintă vizuni sceptice în ce privește eficiența tratamentului, care de la bun început presupune eșec prin neîncredere în succes înaintea de a veni la medic.

Profilul scalei 1 la copiii inclusi în studiu, reflectă doar media numerică, profilul fiecărui copil în parte prezentându-se în funcție de stadiul bolii, manifestările vegetative, relațiile familiale etc. Cu toate acestea comparativ lotului martor el prezintă ascensiune.

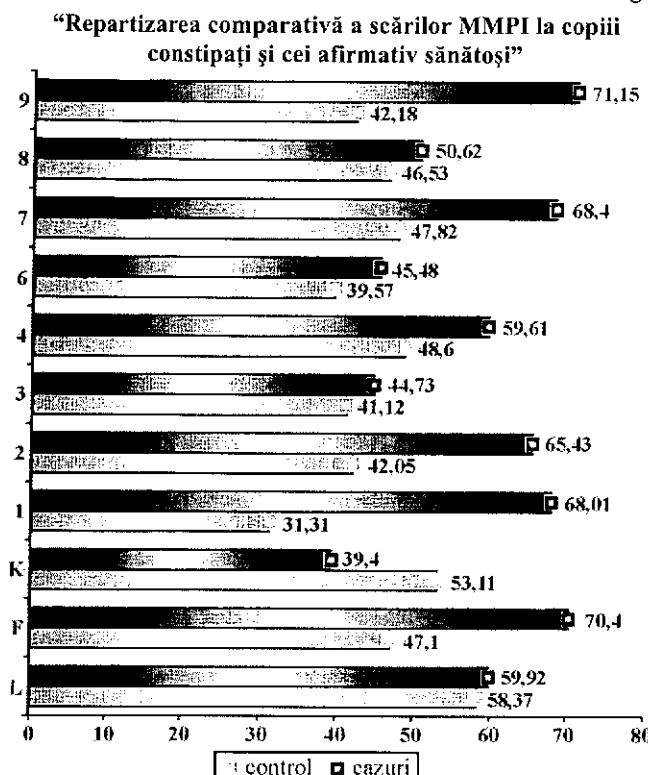
Tabelul 1

Scalele MMPI în grupul cazuri și grupul control comparând lotul maturilor

Nominarea scalelor MMPI	Lotul cazuri	Lotul control	Maturi sănătoși (Odobescu S. V. 2000)
L - scală apreciativă	52,92 ± 1,88	58,37 ± 2,44*	50,70 ± 3,25
F - scală apreciativă	70,4 ± 3,24	47,1 ± 4,14*	45,10 ± 4,79
K - scală apreciativă	39,40 ± 1,45	53,11 ± 2,74*	50,20 ± 2,89
1 - <i>Hp</i> -ipocondrie	68,01 ± 2,53	51,31 ± 2,13*	46,70 ± 2,45
2 - <i>D</i> -depresie	65,43 ± 3,14	42,05 ± 2,89*	41,40 ± 4,44
3 - <i>Hy</i> -isterie	44,73 ± 2,42	41,12 ± 2,01*	43,70 ± 2,52
4 - <i>Pt</i> -psihopatii	59,61 ± 1,68	48,60 ± 3,56**	47,60 ± 3,69
6 - <i>Pa</i> -paranoie	45,48 ± 2,54	39,57 ± 2,58**	43,30 ± 3,35
7 - <i>Ps</i> -psihastenie	68,40 ± 2,71	47,82 ± 2,32*	45,10 ± 4,29
8 - <i>Sc</i> -schizofrenie	50,62 ± 1,24	46,53 ± 1,08**	43,00 ± 0,00
9 - <i>Hp</i> -hipomanie	71,15 ± 2,12	42,18 ± 3,88**	51,40 ± 4,86

Notă: * - $P < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Fig.1



Majorarea neînsemnată a profilului 1 la copiii "control" comparativ maturilor poate fi explicată prin preocuparea de sine, în această perioadă puberii și prepuberii prezintându-se nemulțumiți de anumite trăsături fizice, care lasă o amprentă de neliniște. Prevalarea scalei clinice 1 presupune nu numai prezența senestopatiilor viscerale, dar și a celor cutanate, musculare, care au fost exemplificate clinic la examinarea copiilor. Se sugerează că deși neliniștea prezintă nucleul dereglațiilor emoționale, la copiii constipați, ea nu este unică, de aceea rolul ei nu trebuie absolutizat fără examinarea scalei 2.

Amplificarea valorilor scalei 2 exprimă gradul depresiei, care de rând cu tendințele depresive, apar la copiii constipați ca o manifestare subiectivă a instabilității psiho-vegetative. Neliniștea manifestându-se inițial ca o stare de "tensionare internă", ulterior se transformă în frică "nedeterminată", iar pe măsura evoluării se transformă în fobie. În același timp, copiii privesc la totul pesimist, se "închid în sine", devin tăcuți, timizi, rușinoși, manifestă seriozitate exagerată.

Profilul scăzut al scalei 3 denotă caracterul intravert al copiilor constipați, ei nu utilizează "complexul constipativ" pentru a fi în centrul atenției și nu-l consideră ca o declarație pentru colaborarea cu medicul precum se întâmplă în cazul persoanelor extraverte.

Segmentul scalelor 1,2,3, în literatura de specialitate este apreciat ca "triadă neurotică". Conturarea ei la copii constipați valorifică rolul particularităților de personalitate și al stresului emoțional în determinismul bolii.

Aprecierile profilului în scala 4 sunt importante pentru prognosticul unui comportament asocial. Majorarea acestui profil caracterizează potențialul copilului constipat de a ignora normele sociale de comportament. În funcție de expresivitate, copiii manifestă furie, agresivitate, care se pot limita doar în cadrul familiei sau se pot generaliza indiferent de colectivul în care ei se află. Ascensiunea concomitentă a profilului MMPI în cală 1 și 4 presupune prevalarea rolului maladiei pentru copilul constipat, care ulterior pe măsura persistenței și evoluției "complexului constipativ", se înzestrează cu

deprinderi de a-și utiliza boala pentru atingerea anumitor scopuri, favoruri, capricii etc. Iar odată ce acestea "aduc foloase", anularea lor presupunând anumite "pierderi" din partea copilului, devin susținute de însuși inconștientul copilului, care, găsindu-și refugiu în "ele", se va prezenta refractar la tratament. Profilul relativ scăzut al acestei scale este dictat de includerea în lot a copiilor ce au manifestat un stagiu de boală doar de circa 12-14 luni.

Valoarea mică a scalei 6 validează neîncrederea și prudența copiilor constipați față de medic, impuse de frica că sinceritatea manifestată, în anumite situații, îi va aduce prejudiciu. În același timp un astfel de profil este caracteristic și pentru copiii, care ușor își schimbă concepțiile și se pot dezice de cele afirmate anterior. Copiii constipați, care manifestă în același timp ascensiuni și în scală 1, demonstrează neliniștea pentru sănătate fizică dezvoltată în aceste condiții pe fondul rigidității afective. Vis-à-vis de aceasta, în astfel de cazuri, semnele fizice resimțite pot fi reduse la număr, dar valoroase pentru modelarea comportamentului. Către acest moment copiii constipați nu mai prezintă doar neliniște vagă, cu supozitii nedefinite privind starea lor de sănătate, ei deja sine stătător își stabilesc un concept de boală bine format.

Avansarea profilului în scală 7 probează afirmația că copiii constipați în activitatea lor nu sunt conduși de atingerea succesului, ci de evitarea insuccesului, străduindu-se să reducă la minim riscul nereușitelor.

Scala 8 demonstrează tendințele schizofrenice, care practic absentează la copii constipați ce au un stagiu al bolii interpus între 12 și 14 luni (criteriu de eligibilitate a grupurilor).

Copiii constipați sunt caracterizați și de ascensiunea scalei 9, care transleză prezența hipomaniei. În acest context ei manifestă comportament neadaptat, excitație emoțională, iritabilitate, plaxivitate, devin supărăcioși, cu ușurință trec de la o activitate la alta fără a duce lucrul început la bun sfârșit.

Pentru exemplificare sunt prezentate câteva profile MMPI ale copiilor constipați (fig.2,3,4,5).

Fig.2

"Profil MMPI obsesivo-fobic al unui băiat de 13 ani"

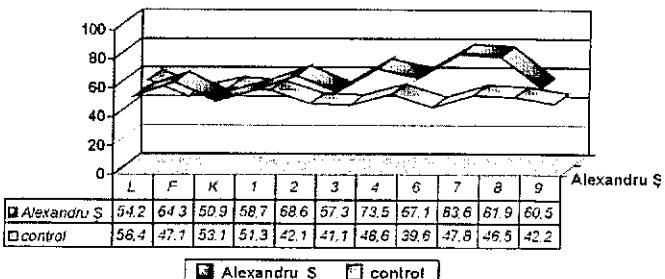


Fig.3

"Profil MMPI depresiv al unei fetițe de 12 ani"

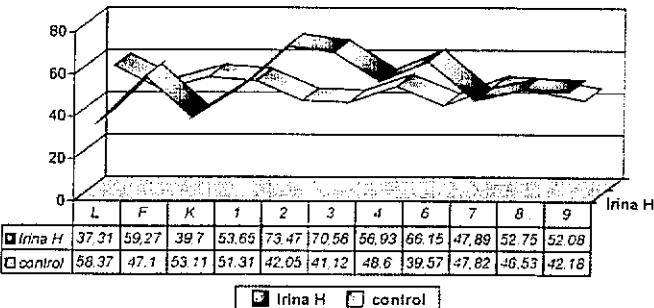


Fig.4

“Profil MMPI istoroid al unei fetițe de 10 ani”

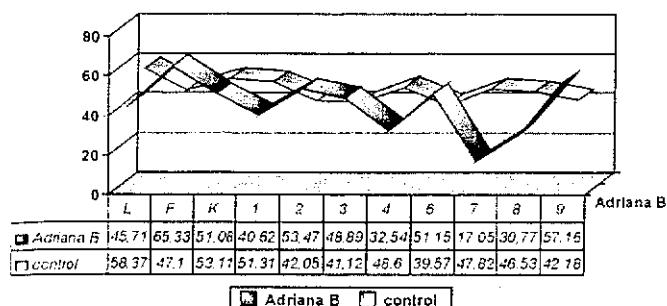
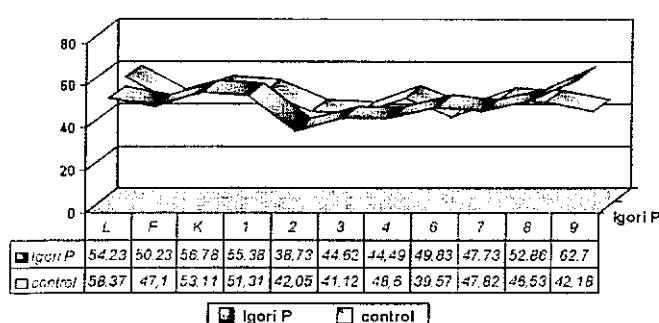


Fig. 5

“Profil MMPI care concluzionează spirit de inițiativă însotită de falsitate și ostilitate, egocentrism al unui băiat de 11 ani”



Testarea comparativă prin MMPI a copiilor constipați a permis definirea unor **concluzii**:

1. Constipațiile la copii prezintă nu doar simple deranjamente, care pot fi supuse unui regim alimentar empiric. Ele marchează copilul prin profunde emoții negative și caractere compensatorii complexe care, evoluând după tipul cercului vicios stabilesc particularități de personalitate din perioada de copil. Fiind calificate de către însuși copii ca “acuze rușinoase”, adesea se întâmplă ca un astfel de deranjament să fie mascat, în special de puberi și prepuberi, de aceea stabilirea unor relații de încredere între membrii familiei este una din soluțiile succesului.

2. Plasamentul caracteristic al scalelor MMPI apreciative și clinice argumentează preocupările insisteante ale copilului constipat față de starea de sănătate chiar dacă aceasta nu se manifestă în discuțiile sau în comportamentul cel prezintă. Iar pe măsura persistenței “complexului

constipativ” are loc deplasarea profilului psihologic pe scalele din dreapta, particularitățile de personalitate devenind tot mai importante.

3. Consultul unui specialist calificat, care presupune nu doar constatarea constipației, ci inițial este garanția unei discuții degajate cu reliefarea particularităților de personalitate și definitivarea mecanismelor etiopatogene ale “complexului constipativ”, constituie valența eficacității tratamentului aplicat.

Bibliografie

1. Saito Y.A., Locke G.R., Talley N.J., Zinsmeister A.R., Fett S.L., Melton L.J. A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 2000, vol. 10, p. 16-28.
2. Verne G.N., Robinson M.E., Price D.D. Hypersensitivity to visceral and cutaneous pain in the irritable bowel syndrome. *Pain*, 2001, vol. 1, p. 7-14.
3. Drossman D.A., Patrick D.L., Whitehead W.E., Toner B.B., Diamant N.E. et al. Bangdiwala Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire. *American Journal of Gastroenterology*. 2000, vol. 4, p. 999-1007.
4. McLean V.A., Eds. Rome II: The functional gastrointestinal disorders. Degnon Associates, 2000, p. 24.
5. Gulchin A. M., Ergun M.D. Current Practice of Medicine, New York, 1999, 857p.
6. Spencer M. R., Wong W.S., Congilos S.A., Nogueras J.L. et al. Artificial anal sphincter: Preliminary results of a multicenter prospective trial. *Diseases Colon Rectum* 1998; vol. 41, p. 13.
7. Vanner S.J., Depew W.T., Paterson W.G. et al. Predictive value of the Rome Criteria for diagnosing the Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology* 1999, vol. 94, p. 17-23.
8. Thompson W.G., Heaton K.W., Smyth G.T. et al. Irritable bowel syndrome in general practice: Prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000, vol. 46, p. 82-105.
9. Hyams JS, Hyman PA, Rasquin A. Childhood recurrent abdominal pain and subsequent adult irritable bowel syndrome. *Journal Behavioral Pediatrics* 1999, vol 20, p.9-31.
10. Walker L.S. Pathways between recurrent abdominal pain and adult functional gastrointestinal disorders. *Journal Behavioral Pediatrics* 1999, vcl.20, p.2-32.
11. Levy R.L., Whitehead W.W., Von Korff M.W. et al. Intergenerational transmission of gastrointestinal illness behavior. *American Journal of Gastroenterology* 2000, vol. 95, p. 6-56.
12. Levy R.L. Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2000, vol. 12, p. 79-84.
13. Al-Chaer E.D., Kawasaki M.A., Pasricha P.J. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development. *Gastroenterology* 2000, vol.12, p. 12-34.
14. Locke G.R., Zinsmeister A.R., Talley N.J. et al. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clinical Procedurs* 2000, p. 75-90.

**Viorica Pleșca, doctorandă, Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Chișinău, str. Burebista 93, tel. 55-96-63**

Recepționat 2.04.2004

Contribuția de risc morbid a diferitelor caractere ecopatogene și antecedente eredocolaterale în declanșarea patologiilor gastroduodenale la copii

I. Mihu, Adela Horodișteanu-Banuș

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

This article discusses the results of a study performed in Republic of Moldova of 150 children from 3 localities (Copceac, Cotul Morii, Valcinets) with different levels of potable water pollution (above-normal nitrate content, increased mineralization and hardness, microbiological pollution). The results of this research detected a high level of gastroduodenal pathologies in children. A high level of risk of gastroduodenal pathologies in the localities mentioned above was also detected. The authors suggest that the prevalence of gastrointestinal diseases in children, as well as a quota of severe forms, corresponds to the level of ecological pollution.

Key words: children, potable water, pollution

В статье приведены материалы исследования 150 детей 3-х населенных пунктов (Копчак, Котул-Морий, Вэлчинец) Республики Молдова с различным уровнем загрязнения питьевой воды (сверхнормативное содержание нитратов, повышенная минерализация и жесткость, микробное загрязнение). Результаты исследования выявили повсеместно высокий уровень гастро-дуоденальной патологии у детей. Так же определены степени риска возникновения данной патологии среди детей в этих населенных пунктах. Авторы утверждают, что распространенность желудочно-кишечных заболеваний у детей и их клиническое течение коррелируют со степенью экологической загрязненности окружающей среды.

Ключевые слова: дети, питьевая вода, загрязненность окружающей среды

Actualitate

Importanța factorilor de mediu intern și extern pentru formarea caracterelor de rezistență în raport cu pericolele morbide este demult o axiomă de la care pornesc toate investigațiile, ce urmează să precizeze valențele acestui fenomen de universalitate cauzală, organismul viu fiind confruntat și, totodată, adaptându-se la prezența diferitelor adversități, care fie că-i conferă rezistență (imunitate), fie că îl afectează, provocându-i suferințe pasagere sau cronic evolutive [1,2,7].

În ultimele decenii tot mai multe studii și-au desemnat ca obiectiv de interes observarea modului în care gradul de mineralizare și poluare - un indicator calitativ de esență al apelor de consum potabil - se implică în formarea sănătății populației [3,4]. Aceliași subiect s-au adresat și câteva cercetări realizate în Republica Moldova, dar, spre deosebire de acestea [5, 6], sondajul nostru a vizat în special populația infantilă și s-a focalizat asupra disturbanțelor subtile definite de consumul cronic al apelor cu diferite grade de mineralizare și poluare cu nitrați în raport cu factorii de rezistență locală a mucoasei gastroduodenale.

Material și metode

În obiectivul studiului nostru inițial s-au aflat 615 copii din 3 localități (s. Copceac, Cotul-Morii și Vălcineț) ale republicii cu diferite niveluri de poluare chimică și biologică a apelor potabile (titre exagerate de mineralizare, nitrați, microbi și alte ecotoxine de origine antropogenă). Apoi, random au fost selectați 150 copii, care au fost investigați în scopul de a estima incidența afecțiunilor tractului digestiv în funcție de intensitatea indicatorilor de condiționare a apelor de consum intern, dar și în funcție de caracterele lor sociale, pondero-statutare, de antecedentele morbide și istoricul familial pentru maladii ale tubului digestiv.

Materialele referitoare la caracteristica calității apei potabile din localitățile implicate în studiu au fost oferite de Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.

Tabelul 1

Ponderea fântânilor cu ape ce nu corespund cerințelor igienice de mineralizare

Localitatea	Reziduu uscat	Duritatea totală	Cloruri	Sulfati	Hidro-carbonați	Fluor	
						%	%
Vălcineț	5,9	52	0	23	0	90	0
Cotul Morii	80	80	35	40	55	50	0
Copceac	99	77	12	38	20	15	30

Rezultate și discuții

Pentru a proceda analiza discriminatorie asupra acestui multiplu număr de factori, delimitați ca având valoare contribuabilă la apariția afectelor evidențiate la copiii sub aspect de procese inflamatorii și ulcer-

erozive cantonate în mucoasa stomacului și duodenului, am decis să delimităm respectivele caractere în câteva grupe distincte: *factori de ordin ecologic, factori medico-biologici și circumstanțe socio-economice*.

Această departajare ne-a ajutat să procesăm fiecare din factorii luate în studiu în vederea unor calcule de evaluare a coeficientului de risc relativ (RR) definit de acesta. Coeficientul riscului relativ indică de câte ori crește probabilitatea apariției afecțiunilor gastroduodenale la copiii ce comportă sau se expun la factorul nociv studiat (tabel 2).

Tabelul 2

Criteriile de risc al dezvoltării patologiei gastroduodenale la copii

Nº	Factorii studiați	Criteriul de risc relativ (RR)
<i>Ecologici (factorul hidric)</i>		
1	Poluarea apei potabile cu nitrați	6,72
2	Mineralizarea exagerată a apei potabile	2,12
3	Duritatea sporită a apei potabile	2,32
4	Conținutul supranormativ al rezidiului sec	1,86
<i>Medico-biologici</i>		
5	Prezența la copil a riscului eriditar pentru patologia gastroduodenală	1,38
6	Complicații de sarcină	0,95
7	Complicații la naștere	0,73
8	Alimentația artificială sau mixtă (primele 6 luni de viață)	1,20
<i>Sociale</i>		
9	Nivelul socio-economic al familiei	1,14
10	Regimul alimentar	1,61
11	Alcoolizmul părintilor	1,5
12	Tabagismul patern	0,87

Din sistemul de relații calculate (tabel 2) observăm că se profilează o relație semnificativă între conținutul supranormativ de nitrați, mineralizarea exagerată a apei potabile în localitățile citate anterior și valoarea riscurilor morbide (RR constituie respectiv 6,72 și 2,12).

În tabelul 3 am prezentat relaționarea unor adversități de mediu hidro-ecologic din satele denumite anterior cu incidența catorva entități digestive în populația de copii examinați.

Astfel rezultă, că antrajul unor condiții ecologice compromise, în special factorul hidric prezentat de variații ale conținutului natural

Tabelul 3

Structura morbidității gastroduodenale la copiii din localitățile cu diferență presiune ecopatogenă"

Afectul reperat	Copceac n=48 (%)	Cotul Morii n=54 (%)	Vălcineț n=48 (%)
Gastrită eritematoasă	125	222	169
Gastrită hiperplastică	84	37	145
Gastroduodenită eritematoasă	166	185	145
Gastroduodenită hiperplastică	250	56	62
Ulcere și eroziuni duodenale	125	74	41

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

de săruri din apă de la cantități excesive până la cel de carență evidentă, pot influența starea de sănătate a populației, în special a celei infantile și se implică semnificativ în declanșarea afecțiunilor digestive.

La formarea acestor fenomene morbide concură și alte circumstanțe, ca cele prezентate de antecedentele eredocolaterale patologice. Astfel am studiat pentru a lăua în calcul și o serie de detalii din anamneza familială, urmând a delimita unele semne ce indică predispunerea ereditară a copiilor examinați pentru afectarea segmentului digestiv superior. Cercetările efectuate în această direcție au elucidat la copiii cu afecte gastroduodenale și antecedente eredofamiliale de maladii digestive. Astfel s-a constatat că 8,5% din copiii, ce locuiesc în satul Copceac, au rude de gradul I suferind de maladii ale gastroduodenului; în satul Cotul-Morii acest indice constituia 7,4% și, 6,3% - în localitatea Vălcineț.

Analizând informația statistică redată în tabelul 1, observăm aportul efectiv în dezvoltarea patologiei gastroduodenale la copii a numeroase alte circumstanțe și premize medico-biologice și sociale.

Suia de factori biologici începe cu dezvoltarea intrauterină, iar impactul oricărora suferințe fetale și problemele de parturi și travaliu, precum se cunoaște bine, sunt adversități cu repercusiuni pe tot parcursul vieții copilului. Am considerat deci de interes să precizăm la copiii examinați toate evenimentele dificile din istoria apariției lor pe lume, relatate desigur de părinți și, eventual, preluate din fișele de dezvoltare a acestora.

Rezultatele acestui studiu au depistat cu o mai mare frecvență complicații intranatale ale perioadei puierperale anume în lotul copiilor cu patologie gastrică și duodenală, iar coeficientul de risc relativ definit de aceste adversități este RR=0,95.

Cercetările au evidențiat, de asemenea, că nici unul din copiii convențional sănătoși nu a prezentat antecedente de boli infecțioase grave, de vreme ce în grupul cu diferite afecte gastroduodenale traversase asemenea evenimente 10,8% din copii ($p<0,001$).

Încă un factor cu recunoscute implicații în apariția diferitor disfuncții digestive ca alimentația artificială și mixtă, s-a arătat și în cazul copiilor din studiu nostru drept un risc de sortă pentru patologia gastrică și duodenală. Astfel, în lotul copiilor cu afecțiuni digestive 31,2% fusese alimentați în primele 6 luni artificial sau mixt, pe când în lotul copiilor sănătoși - numai 21,45% ($p<0,001$). Coeficientul de risc pentru acest factor s-a definit a fi RR=1,20.

În aceeași ordine de preocupări, am examinat statutul ponderal și regimurile nutriționale ale copiilor respectivi, inclusiv oranjul meselor, caracterele de ansamblu ale nutrimentelor preferate de familiile acestora. Astfel, în lotul copiilor cu patologie gastroduodenală regimul alimentar este respectat numai în cazul a 63,4%, comparativ cu lotul copiilor sănătoși, unde acest indice atingea 91,1% ($p<0,001$). Coeficientul de risc pentru acest factor s-a calculat de 1,61, fiind cel mai marcat din acest rând.

Caracterul și regularitatea consumului din următoarele produse: ouă, lapte, unt, produse lactate acide, carne, pește, legume și fructe au fost analizate mai detaliat. Astfel, copiii ce suportă afecțiuni inflamatorii ale stomacului și duodenului, nu consumă, probabil și pentru că sunt săraci, ouă - 3,2%, unt - 4,3%, lapte și produse lactate acide - 1,1%, pește nu consumă 32,3% din acești copii ($p<0,001$ față de răniile copiilor sănătoși). Copiii sănătoși folosesc mai frecvent în alimentație legume și fructe (94,6 și respectiv, 50,0%) comparativ cu cei ce au dezvoltat patologie gastroduodenală (89,2 și respectiv, 20,4% - $p<0,001$). Dintre prezентate pentru ingrediența nutrițională putem presupune la copiii examinați o subalimentație proteică, care condiționează apariția patologiei gastroduodenale.

Copiii sănătoși obișnuiesc să-și ia cu sine merinde, pe care le consumă la școală - 18,2%, dar numai 10,8% din copiii cu atingeri gastritice practică asemenea suplimente alimentare ($p<0,001$), ceea ce credem că are anumite repercusiuni.

Pentru obișnuințele familiale de repartiție a meselor ținem să remarcăm că 89,8% din copiii sănătoși se alimentează mai copios la prânz (o premiza de sănătate digestivă), la copiii bolnavi acest indice abia atinge 70%, restul consumând mese abundente la ora de cină (23,7%) sau dejun (5,4%).

Dintre factorii sociali o prezență remarcabilă la copiii cu afecțiuni gastroduodenale a fost statutul economic deficit al familiilor lor. Astfel, 26,9% din copiii, ce fac afecțiuni inflamatorii ale stomacului și duodenului, provin din familiile cu suport economic minim, în schimb doar 19,6% din copiii apreciază drept sănătoși trăiesc în familiile sărace. Riscul relativ pentru acest factor constituie 1,14.

Un factor de risc la fel de important în declanșarea afecțiunilor gastroduodenale este pasiunea pentru alcool a părinților: comparativ cu copiii sănătoși, proporția acestei metehne ar fi de 9,7% la copiii bolnavi față de 1,8% la cei sănătoși (diferența este de valoare statistică - $p<0,001$). Riscul determinat pentru acest factor prin contribuția sa la dezvoltarea afecțiunilor digestive ale copiilor este de 1,5.

Așadar, toate aceste circumstanțe de ordin biologic, igieno-sanitar, social, dacă se suprapun unei serii de adversități ale mediului de habitat, inclusiv insalubritatea apelor potabile, pot deteriora sănătatea aparatului digestiv la populația de copii ce se expun cronic. În final am vrea să specificăm, că spre deosebire de mai multe investigații efectuate în zone compromise prin lansări de toxice industriale [8], noi am relevat în populația de copii examinată un procentaj și mai ponderal de afecte digestive limitrofe (preclinice) și maladii clinic manifeste - 62,6% din totalul de investigații, ceea ce ar trebui să pună în gardă serviciile de supraveghere a sănătății mediului din ambianța umană.

Concluzii

1. Rezultatele studiului au evidențiat un nivel înalt al morbidității gastroduodenale la copiii din toate localitățile incluse în studiu, dar mai pregnant totuși în satul Copceac – localitate cu ape subterane supramineralizate și poluate intens cu nitrați.

2. Răspândirea patologiei gastroduodenale la copii, precum și proporția formelor grave, variază în funcție de localitate, ceea ce impune monitoringul curent al factorilor ecologici și medico-biologici, ce specifică fiecare regiune geografică.

3. Pentru fiecare localitate se pot face calcule pentru riscului relativ de dezvoltare a patologiei gastroduodenale, inclusiv în populația de copii, pentru a interveni cu respective ameliorări și amenajări funciare.

Bibliografie

1. Beniston M., Tol R. S.J. In : Watson R.T. et. al. The regional impacts of climate change: an assessment of vulnerability. A Spacial Report of Working Group II. New York, Cambridge University Press, 1998.
2. Calderon R. L. Measuring risks in humans: the promise and practice of epidemiology. Food Chem Toxicol. 2000; 38, 59-63.
3. Fan A. M. Steinberg V.E. Health implications of nitrate and nitrite in drinking water. //Regulatory Toxicology & Pharmacology- USA 1996 (1) 35-43.
4. Golub M.S. Adolescent health and the environment. Environ Health Perspect 2000 Apr; 108 (4):355-62.
5. Eremia P., Mardari Ch. Sănătatea populației în relație cu calitatea apei potabile. //Mat. Conf. Științifice internaționale "Profilaxia – strategie principală a sănătății publice." Chișinău 2002, 62-64.
6. Fripuleac Gr., Șalaru I. Problemele de sănătate ale populației determinate de factorii de mediu în Republica Moldova. // Mat. Conf. Naționale "Sănătate în relație cu mediul" Chișinău 2001, 5-11.
7. Ильтева Н.А., Сабирова З. Ф. Роль факторов риска в формировании хронических заболеваний органов пищеварения у детей. // Гигиена и Санитария, 2002, 5: 5-7.
8. Римарчук Г.В., Урсова Н.И., Шеплягина Л.А. и др. Патоморфоз хронического гастродуоденита у детей в индустриальном городе. // Российский педиатрический журнал, 2003, №1, 56-58

Ion Mihu, d.h.s.m., profesor universitar, Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului Chișinău, str. Burebista 93, tel. 069123566

Recepționat 29.03.2004

macrofagale). Diagnosticul a fost argumentat în baza fenomenelor clinice (anemie, hemoragii, procese infecțioase persistente) și indicilor paraclinici ai săngelui periferic și măduvei osoase. Gradul de severitate de evoluție a maladiei a fost apreciat în conformitate cu criteriile Camitta [3, 4], care prevăd gruparea pacienților după gradul de hemodepresie – numărul de granulocite sub $0,5 \cdot 10^9/l$ (forma gravă a maladiei), număr mai mic de $0,2 \cdot 10^9/l$ pentru forma severă a bolii și număr mai mic de $20,0 \cdot 10^9/l$ de trombocite.

La necesitate au fost prescrise probe citogenetice, imunologice pentru efectuarea diagnosticului diferențial.

Protocolul curativ al medicației imunosupresive pentru acest lot de bolnavi a prevăzut: administrarea Ciclosporinei A în doza medie de $5 \text{ mg/kg}/24 \text{ ore}$, cu posibilitatea de modificare în aşa mod ca concentrația remediului în sânge să constituie $250\text{-}300 \text{ ng/ml}$; globuline antitimocitare – „ATGAM” (farmacia Upjohn, USA) au fost administrate în doză medie de 160 mg/kg și preparatele antilimfocitare „Lymphoglobuline” (Pasteur merieux, France) în doza terapeutică $50 \text{ mg/kg}/24 \text{ ore}$ și ATG („Frezenius”) în doză de $60\text{-}160 \text{ mg/kg}$. Durata curei de terapie cu preparate antilimfocitare a fost de 4-5 zile.

Proba cutanată pentru aprecierea hipersensibilității la ATG/ALG nu s-a practicat. Cu scop de prevenire a sindromului de hiperpermeabilizare a capilarilor prin liza masivă a limfocitelor, în prima zi preparatele ATG/ALG s-au administrat în perfuzie lentă curs de 10 ore, doza a doua și următoarele au fost administrate mai rapid – pe parcursul a 6 ore.

Modalitatea terapiei “de suport” în decursul tratamentului a constituit următoarele: toți bolnavii care au efectuat tratamentul cu ATG/ALG au fost izolați în saloane standardizate, individuale, înzestrăte cu filtre HEPA sau în boxe sterile cu curent laminar de aer. În stare de veghe bolnavii purtau măști respiratorii individuale HEPA. În izolare copiii se aflau pentru cel puțin 2 săptămâni de la excluderea din terapie a prednisolonului. Acest regim a fost respectat cu strictețe pe toată perioada de tratament (măști individuale pentru părinți și personalul medical, spălarea riguroasă a mâinilor, prelucrarea sanitară a salonului).

Toți bolnavii în scop profilactic au primit terapie antimicrobiană cu: Ciprofloxacina $15 \text{ mg/kg}/24 \text{ ore}$, suspensie de Amfotericina B $1\text{-}2 \text{ g}/24 \text{ ore}$ sau Nistatină $2\text{-}4 \text{ g}/24 \text{ ore}$, Fluconazol sau Intraconazol.

În prima zi de terapie cu ATG/ALG cu 40 minute până la administrarea primei doze de preparat imunosupresiv *per os* se administra Paracetamol în doză de 15 mg/kg , intravenos se introduceau 4 mg dexametazon și un preparat antihiostaminic (dimedrol sau tavegyl). Administrarea ATG/ALG s-a efectuat pe fondalul perfuziei permanente cu soluția constituită NaCl 10 ml 10% la 1 litru de glucoză de 5%, KCl 20 ml 7,5% la 1 litru glucoză în doza de $3000 \text{ ml}/\text{m}^2$ suprafață corp/24 ore.

Boxa sau salonul individual erau asigurate cu oxigen și dotate cu un complex antișoc – soluție de adrenalina $1 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$, gelatină 6%. Din prima până în a 14-a zi de la debutul terapiei cu ATG/ALG se administra metilprednisolon intravenos în doza de 2 mg/kg, din ziua a 15-a până în a 21-a zi doza de preparat se scădea la $1 \text{ mg/kg}/24 \text{ ore}$, introdusă peroral sau intravenos, hormonii se anulau din ziua a 22-a ce s-a inițiat tratamentul cu ATG/ALG.

La apariția reacțiilor alergice se majora doza de metilprednisolon, iar terapia se suplimentă cu analgezice.

Luând în considerație proprietatea ATG/ALG de a se conjuga și de a elimina din circulație trombocitele, fiecare doză a preparatului era precedată de transfuzia tromboconcentratului cu scopul de a menține cantitatea trombocitelor $> 30,0 \cdot 10^9/l$.

În caz de hipertensiune arterială se administra Nifedipin 5-10 mg în pastile sau picături sublingvale. Hipotensiune nu s-a înregistrat nici la un bolnav. În caz de febră se indica paracetamol, în frisoane - promedol de 1%, intravenos, în doza de $0,3 \text{ mg/kg}$ pentru o priză.

Regimul de administrare a G-CSF în acest grup de bolnavi a fost următorul: doza zilnică egală cu $10 \text{ µg/kg}/24 \text{ ore}$, modul de administrare subcutanat. Dacă după 4 săptămâni de terapie cu G-CSF, administrat zilnic, numărul granulocitelor nu se majoră până la nivelul $> 1,0 \cdot 10^9/l$, utilizarea preparatului se întrerupe, încercare de excalare a dozei nu se mai întreprindea. La atingerea numărului de granulocite $> 1,5 \cdot 10^9/l$ și la păstrarea acestui indice mai mult de o săptămână, preparatul continuă să fie administrat în aceeași doză (10 µg/kg), cu periodicitatea administrării peste o zi. Dacă la administrarea peste o zi a 10 µg/kg numărul granulocitelor se păstrează în limitele $> 1,5 \cdot 10^9/l$, doza se reducea la $5 \text{ µg/kg}/24 \text{ ore}$, cu păstrarea ritmului de introducere a preparatului peste o zi. Dacă și la acest ritm și la această doză numărul granulocitelor rămâne mai mare de $1,5 \cdot 10^9/l$, atunci se efectua încercarea de reducere a dozei și majorare a intervalului între administrările preparatului. Scopul unui așa regim a fost de a păstra condițiile nefavorabile pentru dezvoltarea proceselor infecțioase. Încercarea abandonării depline a utilizării factorilor de creștere a fost efectuată după atingerea independenței transfuzionale.

Pentru evaluarea eficienței comparative a terapiei imunosupresive combinate, asociate cu factori de creștere, vom prezenta rezultatele eficacității terapiei cu globuline antilimfocitare în combinație cu Ciclosporina A (date proprii).

Datele investigațiilor au fost prelucrate computerizat prin metodele de analiză variațională și discriminantă.

Semnificația statistică dintre parametrii calitativi s-au prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a linilor și coloanelor s-a folosit criteriu „THI²” (X^2).

În aprecierea rezultatelor la distanță am folosit testul Kaplan-Meier de formare a curbelor de supraviețuire.

Rezultatele obținute

Lotul copiilor a fost constituit din 29 pacienți. Caracterele lor clinice, statutare, evoluția maladiei sub efectele diferitelor doze de utilizare a preparatelor imunosupresive sunt prezentate în tab. 1.

La 25 bolnavi anemia aplastică s-a estimat a fi de caracter idiopatic (86,2%), la 4 copii – hepatitasociată (13,8%). În conformitate cu criteriile Camitta la 2 copii (6,9%) a fost diagnosticată AA de formă moderată, la alți 5 copii (17,2%) de formă gravă și la 22 copii (75,9%) – forma severă a maladiei. Indicii hematologici la acești bolnavi sunt prezentati în tabelul 2.

Mediana indicelui granulocitar în acest lot a constituit $100/\mu\text{l}$ (devieri $300\text{-}0/\mu\text{l}$) și bolnavii în majoritate au fost transfuzionali dependenți. Opt prezece bolnavi (62,1%) prezintau manifestări infecțioase, inclusiv bacteriene – 10 bolnavi, virale – 5 bolnavi și fungice 3 bolnavi. La toți acești bolnavi tratamentul cu ATG/ALG s-a derulat pe fondalul terapiei active cu preparate antibacteriene, antivirale și antifungice. La 9 copii terapia antibacteriană s-a administrat în scop profilactic.

Protocolul curativ al medicației imunosupresive pentru acest lot de bolnavi a repetat întocmai prevederile regimului imunosupresiv combinat descris. În calitate de globulină antitimidocitară/antilimfocitară la 20 de bolnavi a fost utilizat ATGAM în doza recomandată de producător, adică egală cu $160 \text{ mg/kg}/24 \text{ ore}$, la 4 bolnavi s-a utilizat „Lymphoglobuline” în doza de 50 mg/kg și la 5 bolnavi s-a administrat ATG „Frezenius” în doza de $60\text{-}160 \text{ mg/kg}$ pentru o cură de tratament. Tratamentul profilactic antimicrobian a fost efectuat cu Ciprofloxacină, Polimixina M și Fluconazol.

În calitate de factori de creștere douăzeci și doi bolnavi au primit tratament cu Lenograstim („Granocit”), 7 – bolnavi – cu „Neipogen”.

Criteriile de eficacitate a G-CSF au fost majorarea granulocitelor până la $1,5\text{-}10^9/l$ și jugularea manifestărilor infecțioase.

Probabilitatea instalării remisiunii la copiii din acest grup constituie 93,1%. Răspuns plenar la terapia efectuată s-a constatat la 15 din 27 copii cu remisunea maladiei – 55,6%, deci cel mai

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

Tabelul 1

Tabloul clinic al copiilor cu AA cu tratament cu CsA+ATG/ALG+G-CSF (n = 29)

Indicii cercetați		Nr. bolnavi	M±m
Vârstă medie			8,4±0,7
Sexul	Băieți	16 (55,2%)	
	Fete	13 (44,8%)	
Etiologia maladiei	Idiopatică	25 (86,2%)	
	Hepatitasociată	4 (13,8%)	
	Postmedicamenteasă	-	
	Altele	-	
Forma maladiei	Moderată	2 (6,9%)	
	Gravă	5 (17,2%)	
	Severă	22 (78,9%)	
Răspunsul la tratament	Receptivitate pozitivă	27 (93,1%)	
	Receptivitate negativă	2 (6,9%)	
Caracterul răspunsului	Remisiune completă	15 (55,6%)	
	Remisiune parțială	12 (44,4%)	
Interval diagnostic – tratament cu CsA (luni)			2,2±0,9
Concentrația de instalare a CsA			110,7±14,4
Concentrația de menținere a CsA			184,3±12,9
Doza CsA			4,9±0,1
Doza ALG			51,7±3,1
Doza ATG			158,3±1,7
Intervalul diagnostic tratament cu G-CSF (luni)			3,4±0,9
Doza G-CSF			9,7±0,3
Intervalul tratament – remisiune parțială (luni)			7,0±1,3
Intervalul tratament – remisiune completă (luni)			13,5±2,4
Durata supraviețuirii (luni)			28,8±4,0

Tabelul 2

Indicii hematologici ai copiilor cu AA tratați cu CsA+ATG/ALG+G-CSF (n=29)

	Indicii	Toți bolnavii	Forma gravă (n=5)	Forma severă (n=22)
	Hemoglobina, g/l	67,8±3,8	68,0±10,9	67,3±4,3 p ₂₋₃ > 0,05
Sângele periferic	Leucocitele, 1· 10 ⁹ /l	1,9±0,3	2,7±0,7	1,5±0,3 p ₂₋₃ > 0,05
	Granulocitele, 1· 10 ⁹ /l	0,3±0,07	0,3±0,05	0,2±0,02 p ₂₋₃ < 0,05
	Limfocitele, 1· 10 ⁹ /l %	1,3±0,1 82,3±3,3	2,4±0,7 80,7±1,5	1,2±0,3 p ₂₋₃ > 0,05 85,0±4,5 p ₂₋₃ > 0,05
	Trombocitele, 1· 10 ⁹ /l	11,2±2,9	10,8±3,2	11,0±3,7 p ₂₋₃ > 0,05
	Celularitatea m / osoase, %	36,3±4,2	36,7±8,8	35,9±5,6 p ₂₋₃ > 0,05
Mielograma	Eritrocariocitele, %	11,2±1,4	10,9±1,8	11,3±1,8 p ₂₋₃ > 0,05
	Neutrofilele, %	21,9±40	24,0±3,0	20,2±5,1 p ₂₋₃ > 0,05
	Limfocitele, %	71,9±4,5	74,1±11,9	70,3±6,3 p ₂₋₃ > 0,05
	Megacariocitele, %	0,07±0,006	0,06±0,003	0,09±0,008 p ₂₋₃ < 0,05
	Celularitatea m / osoase, %	7,9±1,2	3,3±0,8	8,6±1,5 p ₂₋₃ < 0,05
Trepano-biopsia	Țesutul adipos, %	92,1±1,2	96,8±0,8	91,4±1,5 p ₂₋₃ < 0,05

înalt indice de receptivitate pozitivă la tratament și cel mai înalt procent de răspuns plenar în cadrul întregului studiu.

Comparând rezultatele întregului studiu al terapiei imunosupresive combinate (CsA+ATG/ALG), în acest program de terapie este constatătă

o eficiență net superioară: receptivitatea pozitivă la terapie apreciată la 27 din 29 (93,1%) față de 22 din 39 pacienți (56,4%) cu terapie numai imunosupresivă și cu o durată medie de supraviețuire de 28,8±4,0 luni față de 24,1±2,9 luni în lotul doi de bolnavi.

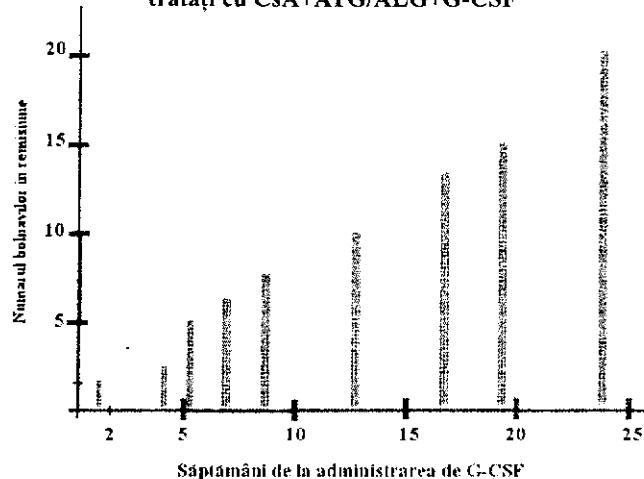
Indicii calitativi de evaluare a acestui model de terapie sunt în constatarea fenomenelor de jugulare a infecțiilor și a majorării numărului de granulocite, eritrocite și trombocite.

Ca început al răspunsului triliniar (seria eritrocitară, seria mieloidă și cea megacariocitară) s-a demarat timpul de 2 săptămâni de la ultima transfuzie de masă eritrocitară și trombocitară și menținerea stabilă a numărului de trombocite $> 20,0 \cdot 10^9/l$ și a concentrației hemoglobinei $> 80 \text{ g/l}$.

Ritmul atingerii răspunsului triliniar hematologic este prezentat în figura 1.

Fig. 1

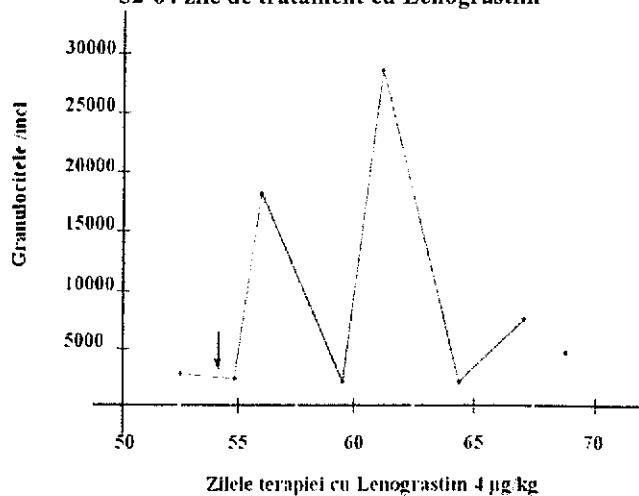
Ritmul atingerii răspunsului hematologic triliniar la bolnavii tratați cu CsA+ATG/ALG+G-CSF



să se majoreze la 8 din 10 bolnavi. În același timp, după pauza de 2-3 zile numărul granulocitelor se reducea până la 1/10-1/20 din indicele de vârf al neutrofilelor, tabloul tipic al acestui fenomen este reflectat în figura 2.

Fig. 2

Dinamica indicelui granulocitar la bolnavul K. în intervalul 52-64 zile de tratament cu Lenograstim



Scopul principal al utilizării factorilor de creștere constă în majorarea populației de granulocite, care asigură profilaxia eficientă și jugularea infecțiilor de origine bacteriană și micotică. Reiesind din acest postulat, noi am analizat cinetica răspunsului granulocitar la 10 copii care au primit acest tip de terapie.

Evident că majorarea numărului granulocitelor $> 1,5 \cdot 10^9/l$ a fost constată la 9 din 10 pacienți (90%). La 4 din 5, la care s-a derulat cura de tratament cu ATG pe fondul infecției active, au fost compensate toate manifestările procesului infecțios.

După același model a fost examinată dinamica numărului de granulocite pe fondul terapiei cu CsA+ATG+G-CSF. Aceste date sunt prezentate în tabelul 3.

Mediana majorării maxime a numărului granulocitelor la doza inițială de $10 \mu\text{g}/\text{kg}/24$ ore a constituit $4,67 \cdot 10^9/l$ (deviere de la $0,46$ până la $24,0 \cdot 10^9/l$). De menționat, că după atingerea nivelului necesar a neutrofilelor și după trecerea la regimul de alternare a administrării G-CSF, numărul granulocitelor la a 2-a zi după introducerea preparatului nu numai că nu se reducea, dar și continua

Un fenomen pozitiv a fost faptul că la 19 din 27 pacienți cu receptivitate la terapia cu G-CSF, a fost înregistrată majorarea precoce (în primele 2 săptămâni ale terapiei cu G-CSF) a numărului de granulocite $> 1,5 \cdot 10^9/l$ și de menționat, că răspunsul granulocitar precede răspunsul eritrocitar și trombocitar cu 3-32 săptămâni.

Acest fenomen poate avea semnificație principală în controlul infecțiilor la această categorie de bolnavi.

De menționat, că în grupul copiilor cu focare septice, indicele granulocitar nu se majoră rapid – majorare precoce a avut loc numai în 3 din 19 cazuri. Însă nu mai puțin important a fost faptul, că după atingerea răspunsului granulocitar, regimul de administrare a constituit în introducerea G-CSF o dată în 3-7 zile, fără majorarea numărului de neutrofile mai puțin de $0,5 \cdot 10^9/l$.

Toleranța organismului la ambele preparate administrate a fost foarte bună – la nici un bolnav nu au fost înregistrate efecte adverse. Interesant este faptul, că lipseau chiar și osalgiile, care se întâlnesc frecvent la bolnavii cu AA cu păstrarea volumului măduvei osoase hematopoietice (osalgiile prezintă până la 13-15% din numrul total al bolnavilor cu AA).

O remarcă importantă, definită direct de luarea deciziei în privința terapiei specifice a bolnavilor cu AA, a fost faptul că din 13 bolnavi cu manifestări active bacteriene și mictoce la momentul administrării ATG/ATL la 9 din ei s-a rezolvat problema infecției

Tabelul 3

Dinamica numărului de granulocite (ml) bolnavii cu AA, terapie cu CsA+ATG/ALG+G-CSF

Bolnavul	Termene de observare (zile)									
	5	10	15	20	30	40	50	60	70	80
P.B.	1610	1030	780	570	2540	9360	13990	11480	9500	8300
K.M.	4470	1400	730	4670	9870	15230	17330	18110	6380	Exclus
G.O.	800	1500	-	560	1060	3430	5570	8660	12490	13110
O.G.	1440	2360	2000	1620	1420	5790	7330	10650	5500	9320
K.J.	2920	1760	1670	-	-	-	24900	22800	9480	16800
G.O.	50	< 200	< 200	< 200	< 200	5508	9086	15288	9963	-
H.L.	2170	1150	1360	1080	5410	4000	910	1100	960	2160
C.A.	20400	14900	2370	6200	800	1050	760	540	810	840
B.O.	20	40	40	10	510	7450	12540	20120	exclus	
K.O.	180	0	40	0	60	420	760	1630	2980	10340

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

prin terapie antimicrobiană adecvată asociată cu G-CSF. Doi copii, fără răspuns la terapia imunosupresivă și cu factori de creștere, au decedat de infecție mixtă – micotică și bacteriană, în pofida unui tratament foarte intensiv și voluminos cu antibacteriene, antifungice, transfuzii de masă granulocitară, ATGAM și G-CSF.

Utilizarea factorilor de creștere (GM-CSF) după cura cu ATG/ALG+CsA

În total terapie cu GM-CSF, ca a doua linie de tratament, au primit 7 bolnavi – 6 pacienți după prima cură de imunosupresie și unul după a doua cură. În acest lot au fost inclusi 4 băieți și 3 fetițe, în vîrstă de la 3 la 14 ani. La 4 pacienți a fost constată AA gravă, la 3 pacienți – forma severă.

Procesul verbal al terapiei în acest lot de bolnavi a fost deosebit de programul terapiei bolnavilor cu CsA+ATG/ALG prin:

1. 3 pacienți au primit globulină antilimfocitară de producere rusă – Antilimfolin KZ- în doza de 120-160 mg/kg la cura de tratament.
2. În loc de G-CSF a fost utilizat GM-CSF (Sargramostim "Leukine" Imunex, USA, sau Molgramostim "Leukomax" Sandoz, Elveția) în doza de 3,3-10 µg/kg/24 ore.

Astfel, în acest grup de pacienți, după prima cură de terapie cu ATG+CsA+GM-CSF răspuns hematologic s-a constatat numai la un bolnav, la care nivelul granulocitelor s-a început a majora încă în timpul terapiei cu CsA.

Înca un bolnav a atins reconstrucția autologică hematopoietică după transplantul alogen al măduvei osoase, primind ca regim de condiționare o cură de "Lymphoglobuline" și Ciclofosfamid în doza de 200 mg/kg. Trei bolnavi au decedat de infecție generalizată, 2 bolnavi necesită transfuzii permanente de compoziții sanguine.

Deosebirea esențială a acestor bolnavi constă în fenomenul majorării precoce a granulocitelor mai minor – constatat numai la 3 din 7 bolnavi, față de 19 din 27, ce au primit G-CSF, și de menționat faptul că la toți 3 nivelul bazal al granulocitelor a fost mai mare de 0,5-10%/l. La nici un bolnav cu AA severă nu a avut loc majorarea numărului de granulocite. Prezintă interes și deosebirile în amplitudinea majorării numărului de neutrofile chiar și la bolnavii ce au avut majorarea granulocitelor: picul granulocitelor la doza de 10 µg/kg în 24 de ore atingea nivelul de 5,0-10%/l, față de bolnavii care au primit G-CSF – picul granulocitelor la doza de 5-10 µg/kg a depășit nivelul de 5,0-10%/l, și a atins cifrele > 10,0-10%/l la 9 din 10 bolnavi (din cei la care a fost examinat acest parametru).

Efectele colaterale la administrarea GM-CSF au fost moderate și se manifestau numai prin subfebrilitate, ca și în cazul terapiei cu G-CSF osagile nu au fost constatate la nici un pacient.

Examenul cariotipului celular al măduvei osoase la bolnavii intrați în remisiune

După cum este cunoscut, un efect nedorit al factorilor de creștere este capacitatea lor de a accelera evoluția sindromului mielodisplazic și a leucemiiilor mieloide la bolnavii cu AA. Pentru depistarea aberațiilor cromozomiale posibil cauzate de administrarea factorilor de creștere, am studiat 8 cazuri de AA în perioada de remisiune deplină, după terapie imunosupresivă, suplementată cu G-CSF. Cercetarea a fost efectuată pe fondul continuării administrării G-CSF, rezultatele studiului sunt prezentate în tabelul 4.

Astfel, din 8 bolnavi cu AA în remisiune ce administrau în continuare CsA și factori de creștere, anomalie cariotipică clonală au prezentat 2 copii, dar calitativ această anomalie (inversia cromosomului 2) nu caracterizează SMD, care s-ar putea forma pe fondul terapiei cu G-CSF (pentru sindromul mielodisplazic, format pe fondul terapiei cu factori de creștere este caracteristică evoluția clonilor cu monosomia 7 și, mai rar, cu trisomia 21). De menționat, că la acești doi pacienți nu au fost depistate semne de displazie, care radical s-ar deosebi de tabloul de restabilire a măduvei osoase la ceilalți bolnavi cu AA.

Tabelul 4

Rezultatele analizei cariotipice a celulelor măduvei osoase la bolnavii cu AA cu instalarea remisiunii depline ca rezultat al terapiei cu CsA+ATG/ALG+G-CSF

Bolnavul	Durata curei cu G-CSF (zile)	Doza G-CSF, µg/kg	Mielograma în ziua studiului				Cariotipul
			celule blasice	seria mieloidă	seria eritroidă	limfocite	
P.	175	622	1,8	47,6	20,6	27,8	46 XX
O.	138	510	0,4	58,4	33,2	19,6	46 XX
K.	94	282	2,8	54,4	10,8	28	46 XY
G.	156	637	0,4	58,2	19,2	17,4	46 XY inv 2
K.	135	930	0	48	1	43,5	nu sunt metafaze
S.	49	194	1,6	52,4	20,8	19,2	46 XY
A.	124	815	2,1	43,6	19,4	18,9	46 XX
D.	130	420	3,4	42,5	24,8	23,9	46 XX inv 2

Analiza factorilor de prognozare a răspunsului pozitiv la tratamentul cu CsA+ATG/ALG+G-CSF

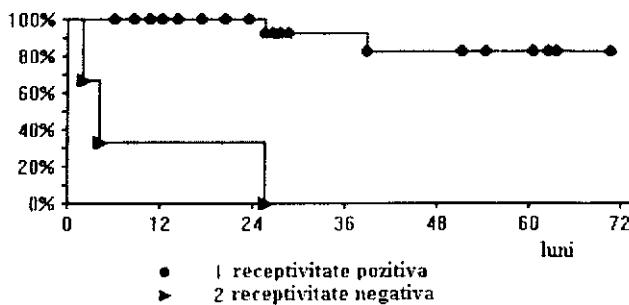
În modul expus în capitolele precedente a fost efectuată analiza posibilei influențe a factorilor esențiali ce determină evoluția anemiei aplastice: factorilor demografici – vîrstă, sexul; factorilor hematopoietici – hemoglobina, leucocitele, granulocitele, limfocitele, trombocitele; caracteristicelor de terapie – durata de la derularea administrării remediilor medicamentoase, doza de cură a fiecărui preparat. Esențialul acestei analize este prezentat în tabelul 5.

După cum se poate observat, numărul granulocitemor și a trombocitelor statistic veridic diferă în grupele bolnavilor cu receptivitate pozitivă și negativă la tratamentul efectuat. Diferența autentică în acest grup a celularității măduvei osoase este clară – păstrarea capacității hematopoietice benefic determină recuperarea hematopoezei la acești bolnavi. Termenul de administrare a preparatelor antilimfocitare 3,6±1,1 și 0,8±0,3 la acest grup de bolnavi relatează un eveniment neclar: cu cât mai rapid sunt administrate remedii medicamentoase, cu atât este mai scăzută eficacitatea acestui gen de terapie.

Receptivitatea certă diferită a bolnavilor cu AA la terapia cu CsA+ATG/ALG+G-CSF este redată în figura 3.

Fig. 3

Supraviețuirea actuarială diferențiată în funcție de receptivitatea la terapia CsA+ATG/ALG+G-CSF



Discuții

În analiza terapiei imunosupresive combinate, asociate cu administrarea factorilor de creștere, impresia cea mai pregnantă este cea a rezultatului curativ reușit (până când chiar și de scurtă durată) – răspuns hematologic triliniar pozitiv a fost atins la 27 din 29 copii

Tabelul 5
Factorii de prognozare a răspunsului hematologic în tratamentul cu CsA+ATG/ALG+G-CSF

Factorii	Răspuns pozitiv la tratament $M \pm m$	Răspuns negativ la tratament $M \pm m$	Criteriile
Vârstă, (ani)	8,8±1,3	7,7±2,9	$p > 0,05$
Sexul			
Băieți	14	2	
Fete	13	0	
Hemoglobina, g/l	68,4 ± 3,9	70,0 ± 4,0	$p > 0,05$
Leucocite, $1 \cdot 10^9/l$	1,9 ± 0,3	1,4 ± 0,5	$p > 0,05$
Granulocite, $1 \cdot 10^9/l$	0,3 ± 0,08	0,04 ± 0,02	$p < 0,001$
Limfocite, $1 \cdot 10^9/l$	1,6±0,15	1,4±0,8	$p > 0,05$
Trombocite, $1 \cdot 10^9/l$	19,1 ± 1,9	9,2 ± 1,3	$p < 0,05$
Cellularitate m / osoase, %	39,7 ± 4,0	19,7 ± 3,8	$p < 0,01$
Cellularitate trepanului, %	8,2 ± 1,3	5,5 ± 4,5	$p > 0,05$
Intervalul diagnostic-tratament cu CsA (luni)	2,3 ± 0,9	0,8 ± 0,3	$p > 0,05$
Intervalul diagnostic-tratament cu ATG/ALG, (luni)	3,6 ± 1,1	0,8 ± 0,3	$p < 0,01$
Intervalul diagnostic-tratament G-CSF, (luni)	3,5 ± 1,0	2,0 ± 0,4	$p > 0,05$
[CsA], ng/ml	184,3 ± 12,9	190,1 ± 13,4	$p > 0,05$
Doza ATG, (mg/kg)	158,2 ± 1,8	160,0 ± 12,1	$p > 0,05$
Doza ALG, (mg/kg)	52,0 ± 3,7	51,5 ± 2,6	$p > 0,05$
Doza G-CSF, (mg/kg)	10,1 ± 0,2	8,5 ± 1,5	$p > 0,05$

cu acest tratament, ceea ce constituie 93,1%. Acest fenomen necesită să fie menționat chiar și numai din considerentul că acest grup de bolnavi este constituit practic numai din pacienți cu forma avansată a AA – forma gravă 5 bolnavi și forma severă 22 de pacienți. Aceste rezultate coincid cu rezultatele altor studii, mai voluminoase după contingentul studiaților [2, 5, 6, 10], în care sunt demonstrate răspunsuri hematologice și niveluri de supraviețuire absolut identice.

Suplimentarea terapiei combinate cu factorii de creștere a determinat atingerea precoce și rapidă a efectului de înviorare a celorlalte 2 serii sanguine, precum și majorarea granulocitelor cu scop de combatere și profilaxie a infecțiilor micotice și bacteriene. Astfel, la 90% copii, ce li s-au administrat și factori de creștere, s-a atins un nivel înalt al granulocitelor în sângele periferic, iar estimarea cineticii răspunsului granulocitar constată că 7 din 10 bolnavi cu doza de start a Lenograstimului de 10 mg/kg numărul necesar de granulocite ($>1,5 \cdot 10^9/l$) a fost atins în perioada de 2 săptămâni, ceea ce poate fi caracterizat ca răspuns precoce. De evidențiat semnificația deosebită a acestui detaliu, deoarece cei 3 pacienți care prezintau infecții dificile (aspergiloza intestinală, mastoidită, flegmon în regiunea pelviană) aveau și majorarea întârziată a granulocitelor (la 2 bolnavi răspunsul granulocitar a apărut la 3-7-a și 60-a zi), iar la 1 bolnav nu a apărut în general. La una din aceste bolnave cu răspuns întârziat, majorarea granulocitelor a fost stimulată cu creșterea dozei de G-CSF de la 10 la 16 mg/kg.

După părerea noastră, la bolnavii cu focare septice și cu forma severă a AA terapia cu doze mari ale factorilor de creștere (20-30 mg/kg/24 ore) se impune imperios. Ulterior, după instalarea răspunsului granulocitar, nivelul necesar al granulocitelor se poate de menținut prin utilizarea unor doze, stabilite individual (2-4 mg/kg/24 ore) în regim intermitent (o dată la 3-4 zile). În același timp este necesar de conștientizat că datele studiilor recente, cu aprecierea eficacității stimулării granulocitogenezei cu megadoze ale remediu lui (1200-2000 mg/m², aproximativ 40-60 mg/kg), nu sunt în stare să majoreze numărul granulocitelor circulante la bolnavii cu AA severă refractară [7].

La evaluarea problemei ce vizează avantajele G-CSF, administrate pe fondul imunosupresiei combinate, se impune clar deducția că prin aceasta se majorează nu doar probabilitatea supraviețuirii bolnavilor până la restabilirea măduvei osoase, dar și într-o anumită măsură sporește probabilitatea răspunsului hematologic triliniar. Una din explicațiile posibile ale acestui

fenomen, înaintată de A. Bacigalupo [1], constă în mobilizarea de către G-CSF a precursorilor hematopoietici tineri în sângele periferic și repatrierea lor în măduva osoasă. Aceasta, printre altele, poate servi pentru a explica eficiența mai înaltă a G-CSF în terapia AA decât a factorilor de creștere cu o miză de exercițiu mai superior (în seria ierarhică hematopoietică) – a GM-CSF și IL-3: posibilitatea ultimilor de a mobiliza celule stem este mai joasă decât la G-CSF.

După cum au consemnat și alți autori, unul din pericolele utilizării de rutină a G-CSF în terapia AA este riscul înalt de apariție a sindromului mielodisplazic și a leucemiei acute mieloblaste. În una din cercetări pentru analiza acestei probleme Ohara și colab. [9] au demonstrat că la utilizarea concomitent a G-CSF și CsA riscul evoluției SMD/LMA constituie 47% peste 6 ani după efectuarea terapiei imunosupresive cu succes; de menționat că la 8 din 11 copii cu evoluția SMD acest fenomen s-a instalat în primii 3 ani de la derularea imunosupresiei. În același timp, în studiu amintit [2], la nici unul din 37 pacienți nu a fost înregistrat SMD. Considerabil mai redus a fost riscul SMD și în studiile solide realizate de Fuhrer și colab., [5] și Kojima și colab. [8]. De notat, că în studiu japonez doza sumară a G-CSF era de 5-20 ori mai înaltă decât în cercetările europene. Bolnavii noștri au primit G-CSF în doza sumară de 455 mg/kg (210-930 mg/kg), ce la fel, de 5-20 ori este mai joasă decât în studiu japonez. Noi am efectuat examenul citogenetic la 8 copii cu acest tip de terapie și nici la unul din ei nu am depistat modificări clonale caracteristice – monosomia VII, trisomia XXI sau inversia X. În mod general, opinia noastră ne permite de a considera că în poftida riscului de evoluție a sindromului mielodisplazic acest risc se nivelează prin majorarea probabilității supraviețuirii bolnavilor cu AA, mai ales pentru copiii sub 5 ani de viață cu forma severă a aplaziei, prognosticul căror, chiar și în condiția terapiei imunosupresive, rămâne rezervat.

Concluzii

- Tratamentul anemiilor aplastice în regim imunosupresiv cu Ciclosporina A + globuline antitimocitare/antilimfocitare în asociere cu factori de creștere este unul din cel mai eficient – 27 din 29 de pacienți cu acest diagnostic au reușit atingerea remisiunii clinice și hematologice (probabilitatea răspunsului pozitiv constituie 93,1%).

- Eficiența maximală a acestui program de terapie s-a constatat în formele moderate ale anemiei (2 din 2 în forma moderată, 5 din 5 în forma gravă a maladiei).

STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

3. Suplimentarea terapiei imunosupresive combinate cu factori de creștere a determinat atingerea precoce și rapidă a efectului de inviorare a serilor sanguine, ceea ce restabilește statul somatic și jugularea infecțiilor variate. Astfel la 90% copii când s-au administrat factori de creștere s-a atins un nivel înalt al granulocitelor, iar la 70% de pacienți numărul suficient de granulocite a fost atins în perioada de 2 săptămâni, ceea ce poate fi caracterizat ca răspuns precoce.

Bibliografie

1. Bacigalupo A., Piaggio G., Podesta M. et al. In vitro effect of stem cell factor on colony growth from acquired severe aplastic anemia. *Stem Cells (Dayt)*, 1993, vol. 11, suppl. 2, p. 175-179.
2. Bacigalupo A., Broccia G., Corda G. et al. Antilymphocyte globulin, cyclosporine and granulocyte colony-stimulating factor in patients with acquired severe aplastic anemia (SAA): a pilot study of the EBMT SAA working party. *Blood*, 1995, vol. 85, no. 5, p. 1348-1353.
3. Camitta B.M., Thomas E., Nathan D. et al. Severe aplastic anemia: a prospective study of the effect of early marrow transplantation on acute mortality. *Blood*, 1976, vol. 48, no. 1, p. 63-70.
4. Camitta B.M., Thomas E., Nathan D. et al. A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. *Blood*, 1979, vol. 53, no. 3, p. 504-514.

5. Furher M., Burdach S., Ebelle W. et al. Relapse and clonal disease in children with aplastic anemia after immunosuppressive therapy (IST): the SAA '94 experience. German/Austrian Pediatric Aplastic Anemia Working Group. *Klin Pediatr*, 1998, vol. 210, no. 4, p. 173-179.
6. Gordon-Smith E.C., Marsh J.C.W. Management of acquired aplastic anemia. *Rev Clin Exp Hematol*, 2000, vol. 4, no. 3, p. 260-278.
7. Kojima S., Matsuyama T. Stimulation of granulopoiesis by high-dose recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in children with aplastic anemia and very severe neutropenia. *Blood*, 1994, vol. 83, no. 6, p. 1474-1478.
8. Kojima S., Hibi Sh., Kosaka Y. et al. Immunosuppressive therapy using antithymocyte globulin, cyclosporin, and danazol with or without human granulocyte colony-stimulating factor in children with acquired aplastic anemia. *Blood*, 2000, vol. 96, no. 6, p. 2049-2054.
9. Ohara A., Kojima S., Hamajima N. et al. Myelodysplastic syndrome and acute myelogenous leukemia as a late complication in children with acquired aplastic anemia. *Blood*, 1997, vol. 90, no. 3, p. 1009-1013.
10. Shao Z., Yulin Chiu., Yizhi Zhang et al. Treatment of severe aplastic anemia with immunosuppressive agent plus recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and erythropoietin. *Am. J. Haematol.*, 1998, vol. 59, p. 185-191.

V. Turea, dr.șt.med., conferențiar, catedra pediatrie Nr.2

Chișinău, str. Burebista, 93, tel.: 53-30-92

Recepționat 9.04.2004

Dislipidemii. Aspecte patogenetice și de tratament

V. Revenco, Tatiana Tanasev

Catedra Cardiologie, Facultatea Rezidențiat, USMF "Nicolae Testemițanu"

A synthesis from the latest studies dedicated to the pathogenesis of atherosclerosis and the effect of statins, specifically of simvastatin in primary and secondary preventions, is presented.

Atherosclerosis is now considered to be a progressive disease that frequently begins during childhood and usually develops in adulthood. The contemporary concept of atherogenesis must account for: 1) the role of major risk factors; 2) endothelial dysfunction; 3) mechanisms of smooth muscle proliferation; 4) presence of lipids in most lesions.

Nowadays, statins represent the golden standard in the treatment of dyslipidemia. The results of recent trials confirm the benefit of simvastatin in lipid-lowering therapy.

Key words: atherosclerosis, risk factors, lipids, simvastatin

В статье приводится обзор последних исследований, посвященных атеросклерозу и влиянию статинов, в частности симвастатина, на первичную и вторичную его профилактику

Атеросклероз в настоящее время рассматривается как прогрессирующее заболевание, которое часто дебютирует в детстве и, как правило, проявляется у взрослых людей. Современная концепция атерогенеза выделяет несколько основных аспектов: 1) роль факторов риска; 2) дисфункцию эндотелия сосудов; 3) механизмы пролиферации гладких мышечных клеток; 4) отложение липидов в сосудистой стенке.

В настоящее время статины считаются золотым стандартом в лечении дислипидемий. Приводятся результаты исследований, подтверждающие положительный эффект при использовании симвастатина в первичной и вторичной профилактике атеросклероза

Ключевые слова: атеросклероз, факторы риска, липиды, симвастатин.

Actualmente ateroscleroza reprezintă cea mai frecventă cauză de deces în lume, în special în țările industriale dezvoltate. Ea este o boală vasculară, localizată în arterele musculare medii și în arterele elastice mari. Progresia leziunilor și complicațiilor acestora conduce la modificări ischemice sau necroză, în funcție de sediu și severitatea deregării fluxului sanguin. Cele mai frecvente manifestări ale aterosclerozei sunt: cardiopatia ischemică (CI) cu formele sale anatomo-clinice (angina pectorală stabilă și instabilă, infarctul miocardic, moartea subită), ischemia și infarctul cerebral, sindroamele de ischemie periferică, sau viscerală, dilatațiile anevismale. În totalitate acestea sunt responsabile atât pentru o parte mare a morbidității cât și pentru jumătate din decesuri în SUA și Europa. Numai CI cuprinde 33% din rata medie a mortalității pe continentele americane și 52% în Europa [1].

Se consideră în prezent, că ateroscleroza este o boală cu evoluție progresivă, debutată în copilărie și care se poate manifesta la adult, mai precoce sau mai tardiv. Leziunea fundamentală în ateroscleroză este placa ateromatoasă. Această leziune cauzează îngustarea arterei,

predispusă la tromboză, calcificare și cauzează afectarea celulelor musculare cu dilatarea anevrismatică arterială. Cea mai obișnuită localizare este aorta descendenta inferioară (predominant în jurul originilor ramurilor principale), urmată de către arterele coronariene, ca regulă, în primii 6 cm de la originea, arterele extremităților inferioare, aorta descendenta toracică, carotidele interne și cercul Willis. Consecințele clinice ale aterosclerozei sunt extrem de variate, în raport cu stadiul evolutiv al leziunilor și localizarea acestora, dar multe din leziunile de ateroscleroză rămân asimptomatice pentru lungi perioade de timp sau pentru totă viață [2].

Conceptul contemporan despre patogenia aterosclerozei scoate în evidență câteva aspecte de bază, și anume: 1) rolul factorilor de risc majori în aterogeneză; 2) disfuncția endotelială; 3) mecanismele proliferării celulelor musculare netede; 4) prezența lipidelor în majoritatea leziunilor și localizarea lor în intimă [3]. Termenul "factor de risc" a apărut în anii 60 ai secolului trecut ca rezultat al studiilor epidemiologice, care indicau asocierea între unele caracteristici ale grupurilor populatională studiate și apariția mai frecventă a cardiopatiei

ischemice și a altor condiții clinice produse de atheroscleroză. Factorii de risc definesc acele caracteristici care se găscă la persoane sănătoase și care sunt asociate statistic cu posibilitatea apariției subsecvențe a bolilor cardiovascular atherosclerotice. Cercetările multidisciplinare au identificat trei factori majori de risc pentru cardiopatia ischemică (cea mai frecventă manifestare a atherosclerozei): hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială (HTA) și fumatul. Majoritatea cercetărilor experimentale, clinice și epidemiologice mărturisesc elocvent rolul cheie al dislipidelelor în patogenia atherosclerozei. La populația cu un nivel relativ scăzut al colesterolului total și al colesterolului lipoproteinelor de densitate joasă, cum sunt cele din China și Japonia, prevalența cardiopatiei ischemice este scăzuta și atunci când fumatul și HTA sunt pe larg răspândite [4].

În cadrul dislipidelelor concentrația lipidelor și lipoproteinelor sanguine depășește limitele normale datorită unor patologii ereditare sau dobândite secundare de dereglerarea sintezei, scindării și evacuării din circulație ale acestor compozitii lipidice. La lipidele săngelui se referă colesterolul, trigliceridele și fosfolipidele. În sânge lipidele circulă în componentă lipoproteinelor - complexe lipidoproteice. Lipoproteinile diferă prin componența lipidică, densitate la ultracentrifugare, mobilitate la electroforeză și apoproteine. Lipoproteinile se subdivid în clase în funcție de densitate. Principalele lipoproteină plasmatică sunt: chilomicronii, lipoproteinile cu densitate foarte joasă, intermediară, joasă și cu densitate înaltă. Lipoproteinile au structură similară și sunt compuse dintr-un nucleu hidrofob, în care intră esterii colesterolului și trigliceridele și partea de suprafață - hidrofilă reprezentată de fosfolipide, colesterol liber și proteine specifice numite apoproteine.

Aportul alimentar de colesterol constituie aproximativ 300-500 mg pe zi, iar circa 700-900 mg de colesterol se sintetizează în organism zilnic [5]. Sintza colesterolului are loc practic în toate organele și țesuturile, dar în cantități mari el se formează în ficat - 80%, peretele intestinului subțire - 10% și piele - 5%. Colesterolul este un component obligator al structurii membranelor celulelor umane, este folosit pentru sintza hormonilor corticoizi și sexuali, acizilor biliari și vitaminei D.

Rezultatele unor cercetări de proporții au demonstrat că scăderea colesterolului total și a colesterolului lipoproteinelor de densitate joasă duce la o scădere veritabilă a riscului de apariție a cardiopatiei ischemice. Pentru realizarea acestui obiectiv a fost elaborat un complex de măsuri terapeutice axate pe două direcții de bază: tratament nonfarmacologic (dieta hipolipemiantă, controlul greutății corporale, modificarea stilului de viață) și farmacologic. Indicațiile pentru terapia medicamentoasă sunt determinate de neficacitatea dietei hipolipemiantă, când timp de șase luni nu este posibil de scăzut nivelul LDL-colesterolului până la nivelul dorit. Apreciera eficacității tratamentului hipolipemiant se face nu mai devreme decât peste trei luni după începutul tratamentului, după care se majorează doza medicamentului sau se asociază un alt preparat hipolipemiant. În tratamentul medicamentos au fost utilizate mai multe grupuri de preparate, dar studiile clinice comparative au demonstrat cert superioritatea inhibitorilor HMG-Co-A reductazei (statine). Reprezentanții de bază utilizati la moment sunt: Simvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rozuvastatin. Simvastatinul a fost descoperit la sfârșitul anilor 70 ai secolului XX [5]. Deci, în prezent poate fi discutată cu toată responsabilitatea experiență utilizării de lungă durată a acestui preparat în tratamentul dislipidelelor. Conform trialurilor randomizate dublu oarbe publicate pe parcursul anilor 2001-2004, administrarea Simvastatinului în doză fixă de 40 mg pe zi pe un termen de cel puțin 12 săptămâni produce o reducere a colesterolului total cu 25% și respectiv a LDL - colesterolului cu mai mult de 30% [6]. Totodată, doze mai mici de statine produc, ca regulă, o scădere mai puțină importantă a nivelului de colesterol [6]. Studiile de lungă durată au demonstrat o reducere cu 42% a mortalității coronariene și cu 37% - a incidenței infarctului miocardic acut (IMA). În cadrul studiului 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) tratamentul cu simvastatin a fost asociat cu o reducere a riscului absolut pentru mortalitatea generală cu 3% pentru pacienții în vîrstă <59 ani, cu 3,9% pentru cei de 60-65 ani și cu 6,2% pentru cei în vîrstă de 66-70 ani [7, 8]. Reducerea riscului

decesului în urma CI sau IMA nonfatal la pacienții cu diabet zaharat a constituit 55% și a fost mai mare decât la pacienții nondiabetici [7, 8]. Beneficiul este mai mare pentru pacienții cu nivelurile inițiale mai înalte ale trigliceridelor și LDL-Co și prezența altor factori de risc (CI instalață, vîrstă înaintată, diabet zaharat, nivel scăzut al HDL-Co, genotip apo-e4 și lipoproteina înaltă în ser) [7, 8]. S-a observat că durata totală a tratamentului nu a modificat nivelul beneficiului atins [6, 7]. În ceea ce privește profilaxia accidentelor vasculare cerebrale (AVC), nu a fost demonstrată până în prezent asocierea certă a nivelului plasmatic scăzut al colesterolului cu riscul mai mic al atacurilor ischemice [9]. În ciuda acestor observații, studii randomizate antecedente au arătat că terapia hipolipemiantă cu statine reduce riscul apariției accidentelor cerebrovasculare [9]. Recent a fost încheiat studiul randomizat Heart Protection Study [10] efectuat pe 20536 persoane cu maladie cerebrovasculară sau altă factor de risc înalt, care a demonstrat o reducere semnificativă a ratei primului eveniment AVC (25% simvastatin vs placebo, reflectând o reducere cu 28% a evenimentelor ischemice și lipsa diferenței aparente pentru cele hemoragice) [9, 10]. Reducerea nu a fost semnificativă în primul an, în schimb a fost semnificativă deja spre sfârșitul anului doi de tratament. Reducerea ratei atacurilor ischemice s-a observat chiar și la persoanele ce nu prezintau niveluri ridicate ale colesterolului plasmatic [9, 10]. În același studiu a fost arătată reducerea ratei AVC-urilor cu aproximativ o pătrime la pacienții cu boala coronariană sau diabet zaharat, precum și la cei cu niveluri diferite ale tensiunii arteriale [9, 11]. În astă mod beneficiile tratamentului cu Simvastatin sunt acceptate în majoritate, atât în prevenția CI cât și AVC-urilor.

Referitor la reacțiile adverse, acestea sunt similară întregului grup (miopatie, anxietate, insomnie, depresie, disfuncții gastrointestinale, alopecia, rabdomioliză, opacificarea cristalinului etc) și au necesitat sistarea tratamentului la circa 1,4% din 2423 pacienți tratați în decurs de 18 luni. De remarcat că pe parcursul tratamentului cu statine este recomandabilă evaluarea transaminazelor hepatic și a creatinfosfokinazei o dată la 3-4 săptămâni. Nu se recomandă continuarea tratamentului în cazul creșterii transaminazelor plasmatic mai mult de 2-3 ori de la nivelul normal și mai mult de 4 ori pentru creatinfosfokinază.

Bibliografie

- World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Annex Table 2, Geneva , Switzerland: World Health Organization; 2002.
- Otto Catherine M. Aortic stenosis: even mild disease is significant. Eur. Heart J 2004; V. 25; 3; 185-187
- Ramzi S. Cotran and Munro J. Michael. Pathogenesis of Atherosclerosis: Recent Concepts. The role of Cholesterol in atherosclerosis: New therapeutic opportunities 1987; 5-15
- Kita T. Coronary heart disease risk in Japan – an East/West divide? Eur Heart J 2004; 6 (suppl): A8-11
- Alberts W Alfred..HMG-CoA Reductase Inhibitors – The Development. Atherosclerosis Reviews 1988; Vol. 18; 123-130
- Edwards JE, Moore RA. Statins in hypercholesterolemia: A dose-specific meta-analysis of lipid changes in randomised, double blind trials. BMC Fam Pract. 2003 Dec 1;4(1):18.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with CHD: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
- Faergeman O. Evolution of statin therapy: an ongoing story. Eur Heart J 2004; 6 (suppl): A3-7.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet. 2004 Mar 6;363(9411):757-67.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360:7-22.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5936 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361: 2005-16.

Valeriu Revenco, profesor universitar, dr. hab. st. med., Catedra Cardiologie, Facultatea Rezidențială, USMF "Nicolae Testemițanu" Chișinău, str. N. Testemițanu, 29/1, tel.: 73-36-07
Recepționat 1.04.2004

Evaluarea efectului comparativ al tratamentului cu famotidină și nizatidină (nizotin) la pacienții cu ulcer gastric și duodenal

S. Matcovschi¹, E. Teaciuc¹, V. Toma¹, V. Jelbă², Irina Matcovschi³, Elena Toma³

1 - Catedra de Medicină Internă nr. 5, USMF "Nicolae Testemițanu",

2 - Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, secția de endoscopie

3 - Departamentul Sănătății al Primăriei municipiului Chișinău, AMT Botanica, CMF nr.3

The treatment of peptic ulcers includes secretion inhibitors and H₂-receptor antagonists are frequently preferred. The aim of this study was to compare the effect of Famotidine and Nizotin (Nizatidine) in patients suffering from peptic ulcers. Thirty eight patients with peptic ulcers were included in the study and divided into two groups according to the administered medication (famotidine or nizotin). Nizotin administration significantly reduced pain ($p<0.05$). Nausea and vomiting disappeared in a shorter period of time in the nizotin group than in the famotidine group ($p<0.05$ and $p<0.01$). Although the healing rate of the nizotin group was higher, this data proved to be statistically insignificant. Thus, nizotin has a superior effect in the treatment of peptic ulcers in comparison with famotidine.

Key words: peptic ulcer, H₂-receptor antagonists, famotidine, nizotin

Для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки используются антисекреторные препараты, из них предпочтение отдаётся блокаторам H₂-гистаминовых рецепторов. Цель наших исследований заключается в проведении сравнительной оценки лечебного эффекта фамотидина и низотина (низатидина), используемых при язвенной болезни. В исследовании участвовало 38 пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, которые были разделены на 2 группы, в зависимости от применяемого препарата – фамотидина или низотина.

Результаты проведенного исследования показали, что купирование болевого синдрома у пациентов, использующих низотин, наступало значительно скорее ($p<0,05$). Также было отмечено, что тошнота и рвота устраивались в более короткий промежуток времени у контрольной группы на низотине, по сравнению с фамотидином (соответственно $p<0,01$ и $p<0,05$). Не смотря на то, что частота рубцевания язвы при применении низотина была выше, эти данные не являются статистически достоверными. Таким образом, при противоязвенном лечении терапевтический эффект низотина превосходит таковой от фамотидина.

Ключевые слова: пептическая язва, H₂-рецептор антагонист, фамотидин, низотин

Introducere

Apariția ulcerului gastric sau duodenal cât și a recurențelor ulceroase este cauzată de mai mulți factori. Astăzi nu prezintă careva dubii faptul că ulcerul gastric sau duodenal are legătură directă cu infecția *Helicobacter pylori* și agresiunea clorhidro-peptică [1]. Conform Consensusului Maastricht 2-2000 tratament antihelicobacterian necesită să fie administrat pacienților cu ulcer gastroduodenal atât în acutizare, cât și în remisiune [2]. Actualmente tratamentul ulcerului gastroduodenal nu poate să imagină fără administrarea preparatelor antisecretoare, pe prim plan plasându-se bloantele receptorilor H₂-histaminici [3, 4]. Receptorii histaminici (H) au fost descoperiți încă în anul 1937. Îar în anul 1972 au fost evidențiate două tipuri de receptori H-histaminici: H₁ și H₂. Ulterior a fost lansat primul blocant al receptorilor H₂-histaminici – Cimetidina, care a fascinat clinicienii prin eficacitatea ei superioară față de M-colinolitice [5]. Însă reacțiile adverse ale Cimetidinei au stimulat descoperirea altor preparate din această grupă de agenți farmacologici: Ranitidina (generația a II-a de bloante ale receptorilor H₂-histaminici), Famotidina (generația a III-a), Nizatidina (generația a IV-a) și Roxatidina (generația a V-a). Aceste preparate pătrund în organe și țesuturi mai puțin în comparație cu Cimetidina și, prin urmare, induc mai puține reacții adverse. De asemenea, ele nu interacționează cu androgenii și practic nu provoacă deregări sexuale, ca în cazul Cimetidinei. În ultimele decenii a fost pe larg studiată eficiența comparată a reprezentanților acestei grupe de preparate. Ranitidina se absoarbe rapid în tractul digestiv, concentrația maximă în plasmă este atinsă peste 2 ore și are o biodisponibilitate de 50%. Ranitidina se elimină neschimbător prin urină în proporție de 30%. Pătrunde prin barierele hematoencefalică și placentală. Famotidina nu se absoarbe definitiv din tractul digestiv, biodisponibilitatea este cuprinsă între 40-45%, concentrația maximă în plasmă este atinsă peste 1-3 ore și prin urină este eliminat 65-70% de medicament sub

formă neschimbătoare. Nizatidina se absoarbe din intestin rapid și complet, are o biodisponibilitate de peste 90%, concentrația maximă în plasmă este atinsă peste 0,5-3 ore. Aproximativ 60% de Nizatidină nemodificată este eliminată prin urină și 6% - prin fecale. A fost estimată eficacitatea clinică a Cimitidinei în comparație cu preparatele din generațiile superioare ei, dovedindu-se în repetate rânduri superioritatea ultimelor. De asemenea, a fost pe larg cercetat efectul comparativ al Ranitidinei și Famotidinei în tratamentul ulcerului gastroduodenal. Însă, cercetări dedicate eficienței administrării Famotidinei față de tratamentul cu Nizatidină în ulcerul gastroduodenal sunt foarte puține.

Scopul studiului

Evaluarea efectului comparativ al tratamentului cu Famotidină și Nizatidină la pacienții cu ulcer gastric sau / și duodenal.

Obiectivele

1. Studierea eficacității comparative a Famotidinei și Nizotidei în sistarea sindromului algic la pacienții cu ulcer gastric și duodenal
2. Cercetarea efectului comparat al tratamentului cu Famotidină și Nizatidină asupra greșurilor și vomelor la pacienții cu ulcer gastric și duodenal
3. Studierea ratei cicatrizarii ulcerului gastric și duodenal în urma tratament cu Famotidină și Nizotină.

Material și metode

În studiu au fost inclusi 38 de pacienți cu ulcer gastric sau / și duodenal, vârsta lor fiind cuprinsă între 18 și 59 de ani, media fiind 36,2±4,7 ani, dintre care 23 bărbați și 15 femei. Ulcer gastric a fost depistat la 9 pacienți, ulcer duodenal la 27 pacienți și ulcere asociate la 2 pacienți. Reflux duodenogastric a fost determinat la 21 pacienți. În cercetare au fost inclusi numai pacienți ulceroși

infectați cu *Helicobacter pylori*. Durata medie a maladiei a constituit $6,1 \pm 1,2$ ani.

Tuturor pacienților a fost efectuată endoscopia esofago-gastro-duodenală inițial și peste 3 săptămâni de tratament. De asemenea, pentru fiecare bolnav a fost îndeplinit câte un chestionar, în care se fixa la a căta zi de la îmbolnăvire au remis semnele dispepsiei ulceroase. Aprecierea prezenței infecției *Helicobacter pylori* a fost efectuată histologic.

Pacienții cercetați au fost divizați în două grupe în dependență de tratamentul administrat. În grupa nr.1 (n=18) au fost administrate Claritromicină 1000 mg/24 ore, Amoxacilină 2000 mg/24 ore timp de 7 zile și Famotidină 40 mg/24 ore în două prize timp de 3 săptămâni. În grupa nr.2 (n=20) s-au prescris Claritromicină 1000 mg/24 ore, Amoxacilină 2000 mg/24 ore timp de 7 zile și Nizatidină (**NIZOTIN, Sicomed SA, România**) 300 mg/24 ore în două prize timp de 3 săptămâni. Nu au fost depistate diferențe semnificative între grupele de cercetare referitor la vîrstă și sexul pacienților, localizarea ulcerului și durata bolii.

Rezultatele obținute

Datele obținute în urma tratamentului efectuat în studiu permit să menționăm că eficacitatea administrării remediorilor din diverse generații ale blocantelor receptorilor H₂-histaminici este diferită. Rezultatele căpătate sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Dinamica dispariției sindroamelor dispeptice și cicatrizarii ulcerului gastro-duodenal peste 21 zile la pacienții tratați cu Famotidină și Nizotin

Sindrom/cicatrizare	Grupa nr.1 (n=18)	Grupa nr. 2 (n=20)
Sindrom algic (zile)	$2,8 \pm 0,27$	$1,9 \pm 0,15^*$
Grețuri (zile)	$5,2 \pm 1,31$	$2,8 \pm 0,86^{**}$
Vomă (zile)	$2,5 \pm 0,21$	$1,7 \pm 0,19^*$
Cicatrizarea ulcerului peste 21 zile (n, %)	15 (83,3%)	17 (85%)

* - p<0,05, ** - p<0,01 – diferență între grupele de studiu.

După cum se vede din tabelul 1 administrarea Nizotinului a sistat semnificativ mai rapid sindromul algic la pacienții ulceroși (p<0,05). De asemenea, grețurile și vomele vădit au dispărut într-un timp mai scurt la pacienții din grupa de administrare a Nizotinului în comparație cu prescrierea Famotidinei (respectiv p<0,01 și p<0,05).

Rata cicatrizarii ulcerului deși a fost mai mare în grupa de administrare a nizotinei, aceste date nu s-au dovedit a fi statistic veridice.

Eficacitatea superioară a Nizotinului față de Famotidină în tratamentul ulcerului gastric și duodenal dovedită în studiul nostru este datorată, probabil, de următoarele avantaje ale Nizatidinei față de alte remedii din această grupă de agenți farmacologici [6, 7]:

- Absorbție intestinală rapidă și completă.
- Cea mai mare biodisponibilitate după absorbție (> 90%) din toți inhibitorii receptorilor H₂-histaminici.
- Singurul antagonist al receptorilor H₂-histaminici cu efect prokinetic, datorat inhibiției acetilcolinesterazei.

Concluzii

1. Administrarea Nizotinului la pacienții cu ulcer gastric și duodenal în comparație cu administrarea Famotidinei sistează semnificativ mai rapid sindromul algic.

2. Comparativ cu administrarea Famotidinei, tratamentul cu Nizotin al ulcerului gastric și duodenal a contribuit la dispariția grețurilor și vomelor semnificativ și într-un timp mai scurt.

3. Cicatrizarea ulcerului gastric și duodenal are loc aproape deopotrivă sub acțiunea Famotidinei și Nizotinului.

Bibliografie

1. O'Connor H., Sebastian S. The burden of Helicobacter pylori infection in Europe. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; Vol. 18 (suppl.3). P. 38-44.
2. Current Concepts in the Management of Helicobacter pylori Infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. 21-22 September 2000.
3. McNamara D., Mahmood Z. Gastro-oesophageal reflux disease and ulcer disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; Vol. 18. (suppl. 3). P. 31-37.
4. Lew E. A. Review article: pharmacokinetic concerns in the selection of anti-ulcer therapy. Aliment. Pharmacol. Ther. 1999; Vol. 45. (suppl. 5). P. A191.
5. Modlin J.M. Inhibition of the histamine-2-receptors. Acid Related diseases. Ch. 2. Konstanz: Schnettstor-Verlag GmbH, 1998. 100 p.
6. De Craen A.J.M., Moerman D.E., Heisterkamp S.H., Tytgat G.N.J., Tijssen J.G.P. & Kleijnen J. Placebo effect in the treatment of duodenal ulcer. Br. J. Clin. Pharmacol. 1999; Vol 48, Issue 6, P. 853-860.
7. Spiegel J. E., Thoden W. R., Pappas K., Fratarcangelo P. and Furey S. A. A double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of nizatidine in the prevention of postprandial heartburn. Archives of Internal Medicine. 1997; Vol.157, Vol. 157, Nr.14, P.1594A.

**S. Matcovschi, d.h.s.m., profesor universitar, Catedra de Medicină Internă nr. 5, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, str. Alecu Russo, 11, tel.: 44-21-91
Recepționat 9.04.2004**

STOMATOLOGIE

Sindromul de disfuncție al articulației temporo-mandibulară

T. Popovici, Ina Rusu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
Centrul Stomatologic "Meddent", Chișinău, Moldova

One thousand eight hundred seventy three patients with temporo-mandibular joint dysfunction syndrome were treated following a complex technique that included compresses on the joint containing Dimexidum, Hydrocortisонium, Analgium and Acidium nicotinicum.

Also, the massage of the motor muscles was improved by our techniques, laser-therapy and re-equilibration of the occlusion (if indicated). For 25 years, the success rate has been 98.2%.

Key words: temporo-mandibular joint, dysfunction, complex treatment

У 1873 больных был диагностирован синдром высочно-нижнечелюстного сустава. Больным было назначено комплексное лечение, включающее антилипиды на область соответствующего сустава Димексидом, Гидрокортизоном, Анальгином, Никотиновой кислотой. С целью стимуляции функции жевательных мышц применялись массаж (местно), лазертерапия и коррекция окклюзии – при необходимости. Анализ показал, что на протяжении 25 лет соответствующее лечение оказалось эффективным в 98,2% случаев.

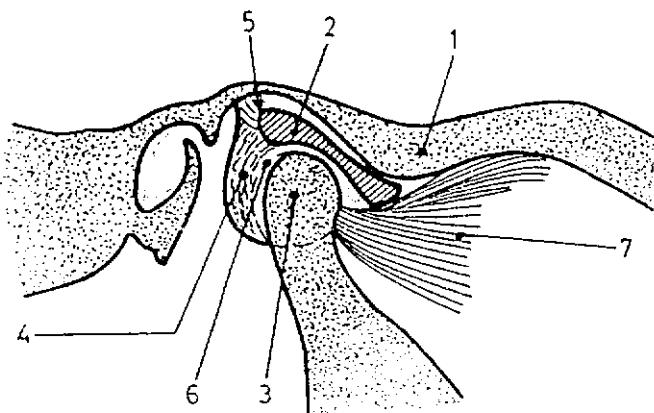
Ключевые слова: высочно-нижнечелюстной сустав, дисфункция, комплексное лечение

Introducere

Articulația temporo-mandibulară (ATM) este considerată drept una dintre cele mai complexe articulații ale organismului uman, fiind o diartroză formată din condilul mandibulei și cavitatea glenoidă împreună cu condilul osului temporal. Între cele două fețe articulare este situat un menisc de formă lenticulară, care subdivide cavitatea în două etaje: cel de sus - teproto-meniscal și cel de jos - menisco-mandibular (fig. 1).

Fig. 1

Articulația temporo-mandibulară



Tuberculul articular (1). Meniscul articular (2). Condilul mandibular (3). Capsula articulară (4). Spațiul articular superior menisco-temporal (5). Spațiul articular inferior condilo-meniscal (6). Mușchiul pterigoidian lateral (7).

Trei oase sunt implicate în disfuncția mandibulară la nivelul articulației temporo-mandibulare: osul temporal, osul maxilar, osul mandibular. Mușchii implicați în apariția disfuncției articulației temporo-mandibulare sunt atașați de aceste oase, făcând o leagă între oasele temporal, maxilar și mandibular. Forma mușchilor, pornind de la condil spre suprafața articulației temporo-mandibulare, este în evantai, ceea ce arată complexitatea răspândirii lor pe o suprafață relativ redusă. Panta tuberculu lui articular determină traectoriile condilului în sens protruziv și lateral, la dreapta și stânga. Între fosa temporală și condil este ancorat meniscul; membrana sinovială tapisează fețele lui superioară și inferioară, asigurând volumul de mișcări în articulație.

Menținerea articulației temporo-mandibulare în contact dentodental este asigurată de ligamente și mușchi. Ligamentele limitează mișările mandibulei și, în plus, împiedică laxarea articulației când mușchii sunt relaxați, stabilind poziția mandibulei în această fază. Cel mai important ligament este cel lateral, denumit temporo-mandibular. El consolidează fața laterală a capsulei articulare cu puncte de inserție pe arcada zigomatică și condilul articular al mandibulei..

Funcțiile de bază la care participă articulația temporo-mandibulară sunt: masticația, deglutiția, fonația. Există o interdependență morfo-funcțională între starea articulației temporo-mandibulare și ocluzia dentară.

Sindromul de disfuncție al articulației temporo-mandibulare este o afecțiune complexă a aparatului dentomaxilar, a cărei factori etiologici nu se limitează numai la nivelul acestui aparat, ei fiind și neuromusculare, sistemici, psihici, sociali. Etiologia disfuncțiilor articulației temporo-mandibulare poate fi determinată de următoarele factori: congenitali; morfologici (ei modifică formă dinților și poziția lor pe arcadele dentare (caria, parodontite, lipsa dinților, traumele, subluxațiile, protezarea incorectă)); neurovegetativi (tulbură troficitatea țesuturilor aparatului dentomaxilar (hepatopatii, nefropatii, hematopatii, cardiopatii etc.)); neuromusculare (deregleză funcțiile mușchilor (temperament emoțional excesiv la stări de bucurie sau deprimare, frică, anxietate); de natură psihică (stresul, suprasolicitări psihosimptomale, efort intelectual, fizic și a.); neoplazici (tumori situate la nivelul condilului și fosei glenoide); vasculari (hemangioame, hematoame, delatare de vase); inflamatori (otite, mastoidite, osteomielite, parotidite, flegmoane); traumatici (leziuni ale articulației temporo-mandibulare, traumatism cronic condiționat de afectarea sistemului dentoarticular; stări generale deficitare (scăderea rezistenței organismului, maladii grave) etc.

Numărul sporit de pacienți (27 - 30 % din numărul total al populației) cât și simptomatologia variată, cu un tratament dificil și îndelungat ne-u impus acest studiu, care include un lot mare de pacienți examinați și tratați prin metode eficiente.

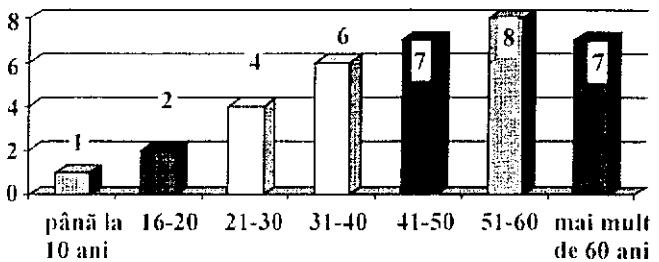
Material și metode

Prezentul studiu s-a axat pe materialele de observare și tratament acordat unui lot constituit din 1873 de pacienți (121 - 6,46% bărbați și 1752 - 93,54% femei), cu semnalmente certe de disfuncție a articulației temporo-mandibulare. Vârsta medie la femei și bărbați era între 35-45 ani. Examinarea bolnavilor s-a efectuat în condiții de ambulator în decurs de 25 ani. De rând cu examenul clinic stomatologic și probele paraclinice respective, bolnavii au consultat și alți specialiști (interniști, neuropatologi, oculiști, otorinolaringologi etc.).

Ne-a preocupat în special vechimea medie a afectului maladiv al articulației temporo-mandibulare la diferite grupe de vârstă (fig. 2).

Fig. 2

Vechimea afectivului maladiv în funcție de vârstă pacientului



Reiesind din vîrstă pacienților la debutul afecțiunii articulației temporo-mandibulare, s-au stabilit două maxime de vîrstă: vîrsta 31-40 ani - 703 bolnavi (37,53%) și vîrsta 41-50 ani - 652 bolnavi (34,81%).

După 60 ani incidența afecțiunilor articulației temporo-mandibulare se reduce. Majoritatea pacienților - 93,54% o constituie

femeile și numai 6,46 % revin bărbaților. Vechimea medie a disfuncției articulației temporo-mandibulare, în funcție de vârstă, diferă de la unu la opt ani (fig. 2), în cazuri unice au fost și bolnavi cu vechimea bolii de peste 20 de ani, ei nefiind incluși în figura nr. 2.

Rezultatele obținute

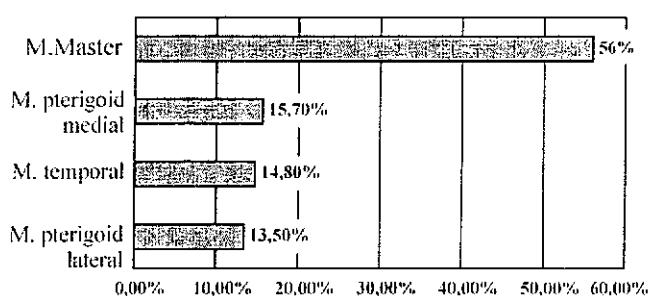
În lotul de pacienți cercetați prevalează sindromul de disfuncție a articulației temporo-mandibulare de mare vechime. La mulți bolnavi afectiunea durează de la 7-8 la 20 ani, uneori și mai mult. Patologia vizată cel mai des se întâlnește la femei în vîrstă de 35 – 45 ani. Printre factorii etiologici, care conduc la instalarea sindromului articular de veghe, figurează diferenți agenti endogeni. De menționat și efectul cumulativ al cătorva agenti nocivi, ce acționează asupra articulației temporo-mandibulare. Printre cauzele care pot declanșa sindromul de disfuncție articulară, un rol deosebit revine patologiei aparatului dentar, traumelor, disfuncțiilor orale asociate cu infecții, stresurilor, stărilor de anxietate și depresiilor. În special trebuie menționate patologia aparatului dentar și stresul. Din totalul de 1873 de pacienți cu sindromul disfuncțional al articulației temporo-mandibulare, patologia dentară s-a constatat la 1671 pacienți (89,22%). Pe măsura învechirii bolii, rolul acestor factori devine tot mai important, în deosebi, după unele tratamente cu obturării în supracontacte sau protezare cu ridicarea ocluziei și apariția punctelor sau zonelor în supraocluzie. Am constatat corelații directe în declanșarea sindromului de disfuncție al articulației temporo-mandibulare dintre aceste stări dentare, stres și menopauză.

Debutul afecțiunii articulației temporo-mandibulare la majoritatea bolnavilor evoluează cu accese de disconfort muscular și dureri articulare, având diferite forme și cauze. Debutul afecțiunii denotă în prezența multiplelor simptome, însă treptat se stabilesc și se evidențiază cele prevalente cum sunt: durerea, limitarea funcției ATM, zgomotul articular, încordarea și simptomul algic în mușchii motori.

Am evidențiat și faptul că mușchii ridicători și propulsori ai mandibulei nu sunt implicați în egală măsură, mai frecvent este implicat mușchiul masticator, mai rar – mușchiul pterigoidian lateral ceea ce este prezentat în fig. 3:

Fig. 3

Gradul de implicare a mușchilor masticatori în disfuncția ATM



Presiunea digitală asupra zonei de declanșare spontan reproduce durere ce se percepse și în alte puncte, însă, ca regulă, din toate punctele ea iradiază spre zona temporală. Durerea provoacă contracții spastice ale mușchilor, care pot deveni de lungă durată.

Un număr impunător de pacienți (1037 – 55,37%) au consultat alți specialiști:

- ORL – din cauzele disconfortului otic (otalgii, hipoacusie, senzație de ureche înfundată, diferențe zgomote în urechi);
- Oftalmologi – din cauza durerilor oculare, deregarea vederii etc;
- Neuropatologi – din cauza cefaleei, insomniei, iritării nervoase etc.

În disfuncția articulației temporo-mandibulare la examinarea deschiderii cavității bucale se observă două semne clinice (deserișe de Freez și Scheman):

1. Mandibula deviază lateral la deschidere, ceea ce se observă prin schimbarea liniei centrice ce trece între incisivii centrali superiori și inferiori.
2. Deschiderea cu deviere este însoțită de zgomote. Poate fi un zgomot la început de deschidere sau un zgomot la sfârșitul ei. Se mai poate percep un zgomot la mijlocul deschiderii și altul la începutul închiderii cavității bucale. Aceste zgomote (cracmente) sunt cauzate de deplasarea discului articular asincron înaintea capului articular, sau când capul trece înaintea marginii meniscului. Multimea de zgomote mai are și alte cauze ca: articulație laxă, subluxație, modificarea tonusului muscular.

Am evidențiat faptul că sunt un sir de supracontacte ocluzale care conduc la perturbarea funcției articulației temporo-mandibulare. Ele au fost depistate în relațiiile dintre incisivi, canini, curbele sagitale și transversale, în special în locurile și direcția fețelor de abraziune. Pe primul plan se plasează supracontactele precedate de protezări incorecte (81,5% cazuri), sau obturațiilor (18,5% cazuri).

Contactele interdenare vicioase au etiologii variate care se pot grupa în două clase: de natură ocluzală morfologică - supracontacte și de origine musculară – contacte premature. Aceste modificări cauzate de contacte vicioase cu repercusiuni asupra articulației temporo-mandibulare necesită o echilibrare prin șlefuire selectivă.

Principiile de șlefuire a supracontactelor pentru echilibrarea ocluziei

Şlefuirea pentru echilibrarea ocluziei se face urmărind trei scopuri: de a se modifica favorabil tiparul neurosenzorial al impulsurilor aferente dento-parodontale, de a se crea relații cu contacte simultane multiple între cele două arcade în vederea stabilizării mandibulei în toate pozițiile funcționale, de a înălța toate supracontactele în cursul tuturor mișcărilor mandibulei cu contact interdental și de a se crea presiuni ocluzale uniform distribuite în vederea asigurării troficității favorabile a tuturor țesuturilor aparatului dento-maxilar.

Marcajul supracontactelor – marcajul obstacolelor ocluzale, respectiv al supracontactelor se face cu ajutorul hârtiei de articulare: se usucă perfect ambele arcade; se acoperă toată arcada mandibulară cu o bandă de hârtie de articulare, fixând banda cu două pense - una pe dreapta și alta pe stânga; se cere pacientului să apropie maxim arcadele în ocluzie, în aşa fel se vor marca toate contactele ocluzale existente. Marcajele ne permit să observăm repartiția și intensitatea punctelor de sprijin. Un maraj prea pronunțat trebuie eliminat, însă după analizarea contactelor și în celealte poziții de ocluzie.

Metoda de șlefuire după Schuyler-Ramfjord. Obiectivele acestei tehnici constau în echilibrarea ocluziei în relație centrică, în ocluzie protruzivă, în propulsie pe partea de lucru, în laterotruzie și pe partea nelucrătoare, în mediotruzie. Echilibrarea se face mai întâi pe articulator, apoi în cavitatea bucală. Echilibrarea în cavitatea bucală se efectuează prin șlefuire selective și răcire cu spray, supracontactele se detectează cu ajutorul panglicii de articulare. După fiecare ședință zonele corectate se lustruiesc.

Metoda Jankelson. Se bazează pe obținerea relației armonioase dintre arcadele dentare, condili, mușchi: în cursul masticării este suficient să se eliminate supracontactele în relația miocentrică. Această tehnică nu necesită articulator, instrumentul folosit se compune din: miormonitor – el permite relaxarea mușchilor

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

și reperarea supracontactelor în ocluzia miocentrică; indicatorul ocluzal de ceară Kerr; creion pentru marcaj; freză de finisare.

Fazele

1. Corectarea dizarmoniilor ocluzale pronunțate (dinți extruzați, obturații în supracontact).
2. Detectarea supracontactelor în ocluzia miocentrică.
3. Șlefuirea supracontactelor de clasa I (suprafețele vestibulare ale cuspizilor vestibulari inferiori cu suprafețe orale ale cuspizilor vestibulari superioiri).
4. Șlefuirea supracontactelor de clasa a II-a (supracontactele orale ale cuspizilor orali superioiri cu suprafețele vestibulare ale cuspizilor orali inferioiri).
5. Șlefuirea supracontactelor de clasa a III-a (versantele orale ale cuspizilor vestibulari inferiori cu versantele cuspizilor orali superioiri).

Farmacoterapia și tratamentul disfuncției articulației temporo-mandibulare

- Utilizarea substanțelor analgezice (acid acetilsalicilic, baralgină, spasmagol).
- Anestezia prin refrigerare deasupra tegumentelor articulației, injectarea anestezicelor – lidocaină, mepivacaină, lignospan, bupivacaină, lignocaină, în mușchii masticatori.
- Substanțe cu acțiune hipnotico-sedativă (fenobarbital, tranchilizante, deazepam, seduxen, tazepam, nozepam), substanțe relaxante pentru mușchii tensionați (clorzoxazon).

- Hormoni nesteroizi (indometacina, metindol, ortofen, ibuprofen).
- Hidroxit sulfat și glucozamină în doză în funcție de masa corpului.
- Comprese în regiunea articulației cu tampoane îmbilate cu dimexid, hidrocortizon, analgin, acid nicotinic.
- Mașajul mușchilor și articulației temporo-mandibulare.
- Fizioterapie cu raze laser, biotron, electroforeză, ultrasunet.
- Utilizarea interceptoarelor ocluzale sau gutierelor.
- Echilibrarea ocluziei prin șlefuire selectivă, tratament ortodontic, protezare.
- Tratament chirurgical - în cazurile când el este inevitabil. Tratarea sindromului de disfuncție al articulației temporo-mandibulare cu aplicarea metodelor descrise cere o pregătire specială a medicului stomatolog, insistență, încredere în rezultatul final. Toți pacienții sunt luați la evidență, cu vizite la medicul curant de 2-3 ori pe an cu control și tratament bine dirijat și la timp.

Bibliografie

1. E. Costa. Sindromul de disfuncție mandibulară. București, 1967.
2. I. Teodoradis, Adderly B, Fox B. The arthritis cure. New York, 1999.
3. П. Егоров, И. Карапетян. Болевая дисфункция ВНЧС. Москва, 1986.

**Teodor Popovici, d.ș.m., conferențiar universitar, Centrul Stomatologic „Meddent”
Chișinău, MD 2004, str. Toma Ciorbă 9, tel.: 21-04-07
E-mail: meddent@mdl.net
Recepționat 25.11.2003**

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

Evaluarea igienică comparativă a surselor (de suprafață și subterane) de aprovizionare cu apă (prelegere)

Grigore Fripuleac

Catedra Igienă, USMF “Nicolae Testemițanu”

The lecture is concerned with the comparative hygienic characteristics of water supply sources for the central supply of public drinking and domestic water, as well as the hygienic requirements for choosing such sources. The lecture includes the classification of water supply sources, which are categorized from a hygienic point of view as atmospheric condensations, subterranean waters and deep and shallow waters. Also estimated are the quantitative and qualitative peculiarities of the waters sources.

Intended for educational purposes, this lecture is for students, medical residents and specialists in preventive and general medicine.

Key words: water, sources, classification, comparative quality, choice of sources

Обзор включает гигиеническую оценку водных источников, используемых для централизованного обеспечения населения питьевой и технической водой, и гигиенические требования в подборе водных источников. Также приводится классификация водных источников и их гигиеническая характеристика.

Лекция предназначена студентам, резидентам, врачам-специалистам в области профилактической медицины.

Ключевые слова: вода, источники, классификация, сравнительное качество, подбор источников

Introducere

La organizarea aprovizionării cu apă a populației este foarte important de ales corect sursa.

Sursele de apă care pot fi folosite pentru aprovizionarea populației cu apă sunt prezentate de cele trei faze ale circuitului

apei în natură: apele de suprafață, apele subterane și apele meteorice (atmosferice).

Alegerea sursei se efectuează prin compararea tehnico-economică a variantelor de aprovizionare cu apă, principalele caracteristici igienice ale cărora sunt accesibilitatea sursei, debitul

ei în corelație cu necesitățile de apă a centrului populat, predispoziția surselor acțiunii factorilor naturali și artificiali (tehnogeni) și gradul de siguranță din punctul de vedere a protecției contra poluării. Este necesar, de asemenea, de a aprecia posibilitatea organizării zonelor de protecție sanitată, care permit controlul eficient al gradului admisibil de acțiune nefavorabilă asupra sursei.

Specialiștii Centrelor de Medicină Preventivă trebuie să folosească materialele investigațiilor personale, cât și datele hidrologice și hidrogeologice, să dispună de caracteristica igienică a resurselor acvatice din punctul de vedere a posibilității folosirii lor pentru scopurile aprovizionării cu apă.

Sursele de apă diferă între ele după tip (superficiale și subterane), după locul amplasării, după compoziția apei. De aceea noi trebuie să cunoaștem caracteristica igienică a diferitelor surse de apă și să luăm măsuri spre protecția lor sanitată.

Sursele de apă, clasificarea lor

Drept surse de apă pentru sistemele de alimentare cu apă potabilă și menajeră pot servi apele meteorice, obiectele acvatice de suprafață și subterane.

Gradul de folosire a unor sau alțor surse de apă diferă considerabil în diferite țări și regiuni. Cauza principală a acestui fapt este prezența sau lipsa rezervelor de ape subterane, deoarece problemele de cercetare și dobândire a apelor subterane în timpul de față sunt destul de desăvârșite din punct de vedere tehnic.

Clasificarea surselor de apă este prezentată în schema nr. 1.

Conform schemei prezentate, apele meteorice sunt cele formate din ploi, la topirea zăpezii și din ghețari. Apele de suprafață se divid în 2 subgrupe: cursătoare (râuri, canale) și stătătoare (lacuri de acumulare, oceane, mări, lacuri). Apele subterane includ apele de sol (superficiale și de mal, sau infiltrative), apele freatici și apele de profunzime (interstratale) care pot fi cu presiune (arteziene) și fără presiune.

Caracteristica igienică comparativă a surselor de apă

Aapele meteorice. Aceste ape se mai numesc atmosferice deoarece ele provin din precipitațiile atmosferice: apele de ploie, apele rezultate din topirea zăpezilor sau a ghețarilor. În momentul formării aceste ape sunt pure, practic distilate. Însă, parcurgând stratul de aer, aceste ape se impurifică cu pulberi, germenii, absorb diverse gaze cum este amoniacul, hidrogenul sulfurat, oxiziile de sulf, oxiziile de azot etc. Căzute la suprafață, apele meteorice se impurifică în continuare cu substanțe organice și neorganice, microorganisme.

Aapele meteorice practic nu sunt valabile pentru scop potabil deoarece conțin puține săruri minerale, sunt foarte moi, fără gust, nu potolesc setea. Este pozitiv faptul că aceste ape nu conțin bacterii patogene. Însă calitatea lor depinde de metodele de acumulare și păstrare.

În scopurile alimentației cu apă potabilă și menajeră apele meteorice se folosesc doar în zonele sărare de apă, în zonele de Sud și regiunea transpolară.

În unele localități (zona transpolară, Siberia de Nord-Est, zonele muntoase ale Caucazului, nordul Africii) pentru alimentarea cu apă se folosesc râpă [3, 9]. Utilizează apele meteorice și unele gospodării din regiunile de deal a României, dintre Argeș și Olt, precum și unele zone din Dobrogea unde apele de suprafață lipsesc, iar cele subterane sunt la mari adâncimi [6]. În Republica Moldova aceste ape se folosesc exclusiv în scopuri menajere și de irigare.

Pentru a preveni folosirea în scop potabil a apelor meteorice fără gust și puțin mineralizate, în multe țări s-au efectuat lucrări de irigare a zonelor secetoase și de utilizare și a apelor de profunzime (de exemplu, în Kazahstan).

Aapele subterane ca surse de alimentare cu apă a centrelor populate

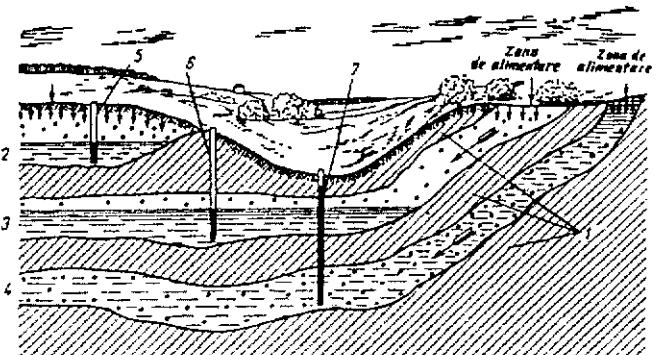
Dacă 20-25 de ani în urmă ponderea apelor subterane în aprovisionarea centralizată cu apă în CSI constituia 10-15%, apoi în prezent – peste 62%, și încă circa 20% au surse mixte (subterane și de suprafață) [8]. În Republica Moldova 18 % din populația rurală are acces la sisteme de apeducte din sursele subterane, însă din ele, în a. 2000, au funcționat doar 28 % [5].

Din apele subterane fac parte apele de sol, apele freatici și apele interstratale.

Schema amplasării apelor subterane este prezentată în fig. 1

Fig. I

Localizarea apelor subterane



1 – straturi impermeabile pentru apă; 2 – pânză apelor freatici; 3 – pânză apelor arteziene fără presiune; 4 – pânză apelor arteziene cu presiune; 5 – fântână alimentată cu ape freatici; 6 – sondă arteziană fără presiune; 7 – sondă arteziană cu presiune.

Aapele de sol sunt situate chiar la suprafața pământului, condiționează umiditatea naturală a solului, se află sub formă de apă hidroscopică peliculară. Aapele de sol includ apele superficiale și apele infiltrative de mal. Aapele superficiale sunt cele ce se află la o adâncime mică, care au caracter temporar, legate de topitul zăpezii sau de ploile cu o durată lungă. Vara ele se usucă, iarna – uneori îngheță. Aapele superficiale se folosesc rar pentru aprovizionarea cu apă, deoarece rezervele de apă în ele variază considerabil. Pe lângă acestea, ele sunt puțin valabile din punct de vedere igienic, sunt frecvent poluate cu microorganisme.

Aapele infiltrative de mal se formează în apropierea bazinelor de apă (râurilor, lacurilor naturale, lacurilor de acumulare), sunt fără presiune, cantitatea și calitatea lor depinde de proprietățile filtrative ale solului. Trecând prin sol, apele se purifică și aproape în întregime corespund cerințelor către calitatea apei potabile. De regulă, se folosesc pentru aprovizionarea decentralizată cu apă a centrelor populate, situate pe malurile râurilor și a lacurilor de acumulare. În cazul cantității suficiente de apă pot fi folosite și în calitate de sursă de alimentare centrală cu apă.

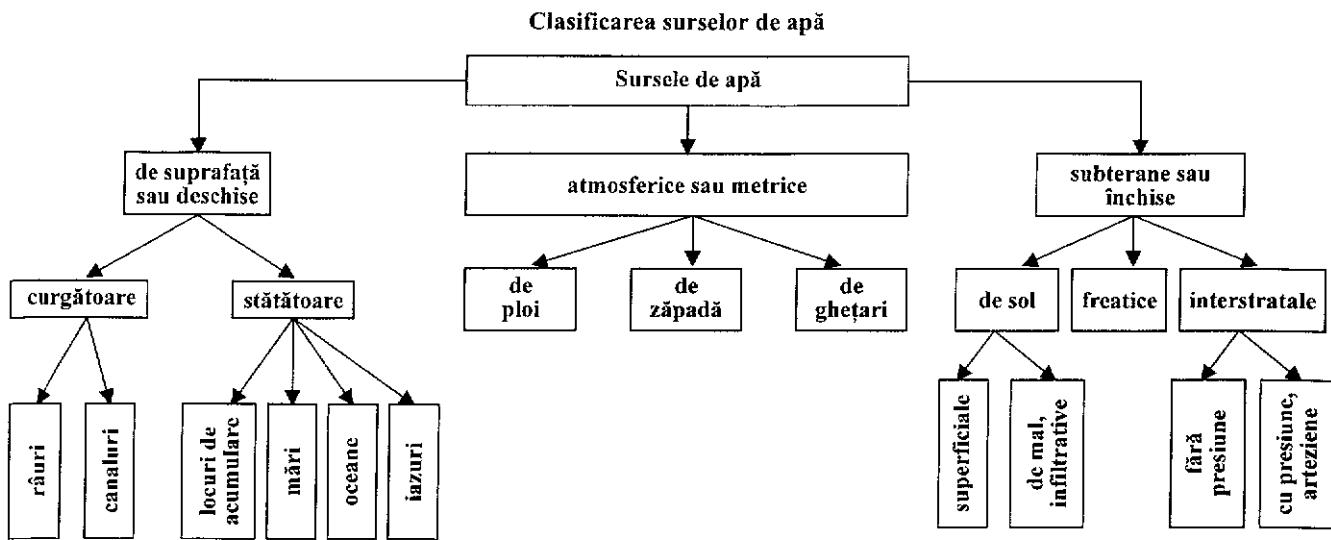
Aapele freatici se acumulează în cursul procesului de infiltrare deasupra primului strat impermeabil al pământului. Ele sunt lipsite de presiune și au nivelul hidrostatic liber.

De menționat, că în legătură cu lipsa protecției din partea superioară poate avea loc schimbul de apă dintre stratul acvifer al apelor freatici și cele de la suprafață.

Aapele freatici se alimentează prin infiltrarea apelor meteorice și prin infiltrarea apelor din râuri și alte bazine superficiale (lacuri). Deci, regimul apelor freatici nu este constant și în mare măsură depinde de cantitatea depunerilor atmosferice căzute. Nivelul orizontului acvifer variază în timpul anului până

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

Schema 1



la 3-4 m. Adâncimea situației apelor freatice variază în dependență de regimul hidrologic al regiunii în limitele de la 2-3 până la câteva zeci de metri.

Astfel apele freatice se caracterizează prin variabilitatea componenței și inconstanța lor, însă nu în așa măsură ca apele de suprafață și fântânile infiltrative de mal.

Asupra componenței apelor influențează caracterul rocilor prin care are loc filtrarea și de starea sanitată a solului.

Trecând prin sol apa se îmbogățește cu bioxid de carbon, produsele de descompunere a substanțelor organice, săruri, microelemente, microorganisme. Deci componența chimică și bacteriologică a apelor freatice se află în dependență directă de componența solului și rocilor, prin care are loc filtrarea și de starea sanitată a solului.

Din toate apele naturale apele freatice sunt cele mai bogate

în compuși de azot – nitriți, nitrați (se îmbogățesc din sol unde

decurg procesele de mineralizare și nitrificare).

Cu creșterea adâncimii straturilor de ape freatice conținutul compușilor de azot, de regulă, se micșorează.

Din cauza limitării debitului și lipsei siguranței din punct de vedere igienic apele freatice se folosesc rar ca sursă de alimentare centrală cu apă a localităților. Ele se utilizează, de regulă, în localitățile rurale la organizarea alimentării cu apă din fântâni.

Apele interstratale, sau apele de profunzime, arteziene prezintă apele subterane amplasate între două straturi impermeabile pentru apă, dintre care cel din partea inferioară prezintă fundul, iar cel superior - acoperișul. Orizontul apelor interstratale la o distanță mare este izolat de depunerile atmosferice și de apele freatice amplasate mai sus prin stratul superior impermeabil.

Alimentarea orizontului acvatic de profunzime are loc doar în locurile de ieșire a orizontului la suprafață, deoarece la o depărtare mare de la raioanele unde se formează rezervele de ape subterane. În funcție de condițiile de localizare aceste ape pot fi cu presiune sau fără presiune (fig. 1). Apele interstratale cu presiune sunt închise între straturi impermeabile, iar presiunea hidrostatică sub care se găsesc este proporțională cu diferența de nivel dintre regiunea de alimentare și cea de captare. Dacă, în sondele forate, apa se ridică mai sus de nivelul terenului ele sunt denumite ape arteziene, după provincia Artois din Franța (vechea denumire latină "Artesi"), iar dacă apa se ridică până la un nivel mai jos de cel al terenului - se numesc ape ascensionale, sau ascendente [6]. Apele interstratale

fără presiune se mai numesc descendente. Apele interstratale de obicei au un debit constant și nu sunt influențate de variațiile depunerilor atmosferice. Este important că pe lângă faptul că sunt protejate de impurificări și contaminări, au proprietăți fizice și chimice ce variază mult mai puțin decât proprietățile apelor freatice și deci au o compozitie minerală constantă.

În fiecare pânză de apă interstrală se pot determina: zona de alimentare, regiunea de descărcare, regiunea cu presiune.

Alimentarea apelor de profunzime se face pe contul depunerilor atmosferice și pătrunderii apelor din râuri, lacuri, iazuri. În zona de alimentare apele au o suprafață liberă și, în principiu, după compozitie nu diferă de cele freatice.

În zona de descărcare apele sub presiune ieșe la suprafață sub formă de surse ascendente (izvoare).

Compoziția chimică a apelor subterane se formează în rezultatul unor procese, care convențional se împart în 2 grupe /10/:

1. chimice: dizolvarea, alcalinizarea, extragerea prin spălare, sorția, schimb de ioni, sedimentarea, procese biochimice;
2. mecanice, fizico-chimice și condiționate de mișcarea apelor subterane, datorită căror are loc strămutarea substanțelor din rocile filtrante, afmestecarea, absorbirea și eliminarea gazelor etc. (tabelul 1).

Compoziția minerală a apelor interstratale depinde de durata contactului apei cu rocile și se determină de caracterul rocilor. Spre deosebire de apele freatice apele de adâncime sunt mai bogate în săruri de amoniu, care se formează în rezultatul proceselor chimice naturale din sol. Cu cât adâncimea apei este mai mare cu atât mai mult scade conținutul de oxigen în ea. Totodată, din punct de vedere bacteriologic apa este ireproșabilă. În profunzime azotații se reduc până la amonic, sulfati – până la hidrogen sulfurat, ceea ce comunică apei un miros specific, ușor de îndepărtat. Apele adânci sunt mai mineralizate, conțin compuși ai fierului, calciului, magneziului, uneori gaze: bioxid de carbon, hidrogen sulfurat, amonic. În unele cazuri este foarte crescut conținutul de fier și gradul de mineralizare a apei.

Dintre procesele microbiologice, care influențează compozitie apelor subterane o mare însemnatate are oxidarea hidrogenului sulfurat și sulfului până la acid sulfuric de către sulfobacterii, sedimentarea fierului și manganului de către fierobacterii, reducerea sulfatilor până la hidrogen sulfurat, descompunerea nitrărilor cu eliminarea azotului și formarea amoniacului.

Tabelul 1

Schema proceselor de formare a compoziției chimice a apelor subterane
(după C.H. Черкинский, 1975)

Procesele de bază care formează tipul apei	Procesele care modifică compoziția apei	Condițiile de îmbogătire a apelor cu componente specifice
1. Extragerea prin spălare din sol și rocile montane	1. Amestecarea apelor de diferită proveniență	1. Îmbogătirea cu arseniu, fier și alte metale, pe lângă scăderea PH-ului în zona de oxidare a piritei minerecurilor arsenice
2. Extragerea apelor străvechi de sedimentare provenite din rocile de sedimentare (argilă, margă etc.)	2. Concentrația apelor la evaporare și sedimentarea sărurilor din soluțiile naturale în cazul schimbării condițiilor termodinamice	2. Îmbogătirea apelor cu magneziu pe sectoarele scoarței aerisite
3. Transformarea apelor constitutionale, cristalizante și sorbante din starea fixată în starea liberă, adică în apă de gravitație	3. Procesele coloidale chimice (schimbul de cationi în complexul absorbant al nămolurilor, solurilor și argilei: Ca cu Na și Na cu Ca)	Îmbogătirea apelor cu iod, amoniu, acizi, naftenici, compuși de nitrati, hidrocarburi grele în raioanele zăcămintelor de țifei și îngrămădirilor de alte substanțe organice
	4. Procesele microbiologice (la prezența substanțelor organice)	4. Îmbogătirea apelor cu litiu, fluor, bor și alte microelemente, cât și cu acid salicilic în raioanele vulcanismelor tinere, a dealurilor; aceeași la spălarea îngrămădirilor unor minerale în grosimea sedimentărilor și în masele rocilor eruptive
	5. Saturarea apei subterane cu bioxid de carbon în cazul metamorfismului rocilor montane în condițiile temperaturilor ridicate și presiunii înalte	5. Îmbogătirea cu elemente radioactive

Asupra compozitiei bacteriene a apelor interstratale exercitată o influență puternică procesul de filtrare. Aceste ape se pot polua prin sondele forate și părsite prin care se aruncă reziduuri sau nimeresc ape de șiroire.

Astfel, grație protejării pânzei acvatice, apele arteziene, de regulă, se caracterizează prin următorii indici: proprietăți organoleptice bune (doar în unele cazuri au miros de hidrogen sulfurat); lipsa aproape deplină a bacteriilor; conținut constant de substanțe chimice; din punct de vedere igienic, apele interstratale după calitate, ca regulă, corespund STAS –ului "Apa potabilă".

Studierea apelor subterane de profunzime, ca surse de alimentare cu apă a evidențiat posibilitatea poluării lor cu ape reziduale industriale. Pentru caracteristica apelor subterane de adâncime ca surse de aprovizionare cu apă o importanță considerabilă are evaluarea cantității lor, care foarte des nu pot acoperi necesitățile populației. Apele de adâncime, captate prin sonde, sunt folosite pentru aprovizionarea cu apă a multor comune, sate, întreprinderi industriale.

Aapele de suprafață ca surse de alimentare cu apă a centrelor populate

Aapele de suprafață sunt foarte frecvent folosite ca surse de alimentare cu apă a centrelor populate. Urbanizarea, creșterea numărului de populație în urbe și dezvoltarea industriei duc la sporirea considerabilă a consumului de apă, fapt în legătură cu care deseori devine imposibilă folosirea pentru aprovizionarea cu apă doar a apelor subterane. De aceea apare necesitatea folosirii apelor de suprafață, deși ele sunt mai puțin sigure din punct de vedere igienic, pentru că provin din precipitații atmosferice, din topirea zăpezilor și din izvoare. Deosebim surse de suprafață curgătoare și stătătoare. Dintre apele curgătoare fac parte râurile și canalurile. Sursele principale care alimentează apeductele sunt râurile. Acestea se alimentează din depunerile atmosferice (meteorice), din apele subterane, sau au alimentație mixtă. În acest context se divizează râuri cu următoarele feluri predominante de alimentare: cu apă de topire (zăpadă, gheăță), cu apă de ploaie, de

ghețări, subterană (freatică). Majoritatea râurilor CSI (circa 80%) au o alimentare predominantă de topire a zăpezii. Pentru râuri sunt caracteristice schimbări cantitative ale debitului în dependență de cantitatea depunerilor atmosferice și de anotimp.

Compoziția chimică a apelor curgătoare se determină de condițiile hidrometeorologice (depunerile atmosferice), compoziția rocilor și a solului de la suprafața pământului, care sunt bine spălate și conțin puține săruri solubile. Toate acestea prezintă cauzele mineralizării minimale a apelor de râu.

Este extrem de mare acțiunea solului asupra compozitiei chimice a apelor naturale. De exemplu, dacă apa se filtrează prin soluri de torf și tundră sărare în săruri apoi ea se îmbogătește cu o cantitate mare de substanțe organice și foarte puțin cu săruri.

Aapele subterane care alimentează râul sunt foarte mineralizate.

Caracterul de alimentare a râului se schimbă pe parcursul anului, deci și compoziția chimică a apei de râu are caracter sezonier.

În genere, compoziția chimică a apei din râu din punct de vedere a calității mult sau mai puțin este constantă și prezenta, de regulă, de ioni: HCO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ . Însă ca raportul acestor ioni în apa diferitelor râuri este foarte variabil. Variază și conținutul compușilor în apele de râu, deoarece acestea pot fi poluate.

Cantitatea de azotați variază de la sutimi și zecimi de mg/l, în apele nepoluate, până la câteva mg/l, în caz de poluare.

Conținutul de fier în apele de râu, de regulă, constituie sutimi sau zecimi de mg/dm³. Concentrația lui este considerabil mai mare în râurile cu alimentație subterană.

Prezintă o însemnată deosebită cantitatea de oxigen dizolvat în apa râului, indice care grație amestecării permanente, de obicei, corespunde normativelor igienice. Dar în cazul alimentației intensive cu ape freatice sau în cazul proceselor intensive de oxidare (la deversarea în râu a volumelor mari de ape reziduale) conținutul de O_2 dizolvat poate să scadă până la cifre foarte mici.

Pentru apa din sursele de suprafață este caracteristic conținutul unei cantități sporite de substanțe în suspensie,

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

transparență scăzută, o poluare considerabilă organică și bacteriologică, cât și modificări exprimate sezoniere a calității apei (colorația, turbiditatea, miroslul, compoziția salină). În râuri nimeresc apele meteorice (de șiroire), care spală suprafața solului, aducând o bogată floră microbiană saprofită, foarte des și patogenă.

În lume pe an ce trece crește numărul de bazine de apă regulate, adică lacuri acumulatoare. Multe râuri s-au transformat în cascade de lacuri acumulatoare (de exemplu, în Republica Moldova râurile Nistru și Prut). Desigur, la evaluarea igienică a calității apei lacurilor acumulatoare ca surse de alimentare cu apă potabilă și menajeră trebuie de luat în considerare particularitățile lor în comparație cu apele curgătoare.

Scăderea vitezei apei în lacurile acumulatoare contribuie la sporirea procesului de sedimentare și, concomitent, la modificări pozitive din punct de vedere igienic a proprietăților naturale ale apei: creșterea transparenței, micșorarea colorației, a gradului de mineralizare, a poluării bacteriene, la o compoziție mai stabilă a apei pe parcursul anului, micșorarea variației sezoniere a calității apei [2]. Conform datelor P. Iarovoii și coauț. (2000), lacul-acumulator Dubăsari sporește procesele de autopurificare a apelor r. Nistru [1].

Însă formarea lacurilor acumulatoare are și particularități negative:

- stratificarea temperaturii în perioadele de vară și iarnă, care conduce la modificări a compozitionei chimice și bacteriologice a apei în grosimea ei, ceea ce trebuie să se ia în calcul la rezolvarea problemei adâncimii lacurilor de captare a apei;
- stratificarea mineralizării;
- colorația (înflorirea, eutroficare) bazinelor, îndeosebi a lacurilor de acumulare de la sud.

Colorația apei bazinelor este urmată de un șir de consecințe: înrăutățirea condițiilor de consum al apei, complicarea procesului de tratare la uzina de apă, sporirea frecvenței de spălare a instalațiilor pentru tratare, construirea utilajului suplimentar pentru limpezire, instalarea dispozitivelor pentru combaterea colorației și miroslului, folosirea cantităților mari de coagulant și dozelor sporite de clor.

Colorația apei influențează și sănătatea populației: apar acuze în privința miroslului puternic, neplăcut, specific, care provoacă céfalee (dureri de cap), greturi, stări alergice manifestate prin erupții cutanate, simptome generale de iritare a sistemului nervos.

Experiența multianuală demonstrează că pentru asigurarea calității necesare a apei lacurilor de acumulare trebuie de realizat măsuri tehnico-sanitare la pregătirea fundului pentru aceste lacuri și anume:

- măsuri calitative și curente de curățire a fundului lacului pentru înălțarea sedimentelor poluante și neutralizarea reziduurilor lichide și solide;
- curățirea bazinului de algii;
- izolare sau transferarea locurilor de înhumare a reziduurilor, cadavrelor etc.

La exploatarea lacurilor de acumulare are o mare importanță respectarea regimului normal de exploatare, combaterea poluării cu reziduuri industriale, utilizarea substanțelor chimice etc.

Lacurile de acumulare concomitent asigură necesitățile în irigare și hidroenergetică.

Folosirea râurilor și lacurilor de acumulare pentru aprovizionarea centralizată cu apă necesită purificarea și dezinfecția ei.

Iazurile – bazine mici de apă formate în rezultatul construirii digurilor pe râurile mici sau pârâiașe. De regulă iazurile se umplă cu apă în rezultatul depunerilor atmosferice. Mai frecvent iazurile sunt folosite ca sursă de apă pentru irigare în localitățile rurale.

Canalele – sunt formate din apele lacurilor de acumulare sau a râurilor, se folosesc, de regulă, pentru irigare, iar în scopuri potabile – foarte rar. La destinația pentru scop potabil apa se ia din canalele magistrale și canalele de adducție.

Mările și oceanele – sunt folosite foarte rar pentru alimentarea cu apă deoarece aceste ape sunt supramineralizate și instalațiile de epurare sunt foarte complicate.

Exigențe igienice la alegerea surselor de aprovizionare cu apă potabilă și menajeră

Pe baza caracteristicii comparative igienice a apelor de suprafață și subterane se argumentează cerințele la alegerea surselor de apă pentru aprovizionarea centralizată – una din cele mai importante sarcini ale activității serviciului de medicină preventivă.

În primul rând alegerea sursei de apă trebuie să se facă în corespondere cu cerințele STAS-ului 2761-84 "Sursele de alimentare centralizată cu apă potabilă și menajeră" [7] și a Regulamentului igienic "Cerințe privind proiectarea, construcția și exploatarea apeductelor de apă potabilă nr. 06.6.3.16 din 31.X.1995" [4].

Dacă este posibilitatea de a alege, din toate sursele de apă se dă preferință celei surse, apa cărei în stare naturală corespunde cerințelor STAS 2874-82 "Apa potabilă", deoarece în acest caz nu este nevoie de eforturi și cheltuieli suplimentare pentru îmbunătățirea calității apei.

Deci la alegerea sursei de apă în primul rând trebuie să ne orientăm la apele subterane interstratale cu presiune (arteziene). Dacă apele arteziene lipsesc sau au un debit insuficient, trebuie de ales alte surse de apă în următoarea ordine luând în considerație siguranța lor igienică: sursele interstratale fără presiune, inclusiv izvoarele; apele carstice-de fisură cu condiția controlului și caracteristicii lor hidrologice foarte minuțioase; apele freatiche, inclusiv infiltrative, din albiile râului și umplute artificial; apele de suprafață (râuri, lacuri de acumulare, iazuri, canale).

Alegerea sursei de alimentare cu apă trebuie să se supună următoarelor condiții [2, 4, 7, 10].

- apa din surse nu trebuie să posedă proprietăți, care prin metodele contemporane de tratare nu pot fi modificate sau înălțarea cărora este imposibilă sau limitată din punct de vedere tehnico-economic;
- intensitatea poluării trebuie să fie disponibilă metodelor eficace de purificare la tratarea apei prin metode simple cât și în cazul utilizării instalațiilor de tratare;
- complexitatea condițiilor naturale și locale trebuie să asigure cu siguranță protecția sursei de apă din punct de vedere igienic;
- debitul sursei de alimentare cu apă (sau debitul sumar al câtorva surse) trebuie să corespundă necesităților cantitative a localității (obiectivului), ținând cont și de perspectiva de dezvoltare;
- dintre surse posibile de alimentare cu apă pot fi alese doar aceleia, care permit organizarea zonelor de protecție sanitară.

Locul de captare a apei se alege, de regulă, mai departe de localitatea deservită de apeductul în cauză, mai sus după scurgere față de centrele populate și de locurile de deversare a apelor reziduale, pe sectorul râului cu albia stabilă și adâncime suficientă.

Pentru evaluarea calității apei în locurile preconizate pentru captarea ei trebuie efectuate analizele probelor prelevate în fiecare lună în decursul ultimilor 3 ani. În apă prelevată se determină în laborator indicatorii prevăzuți în STAS-ul 2761-84.

Fiecare probă se însoțește de un certificat (proces verbal) în care se indică denumirea sursei de aprovizionare cu apă; locul prelevării probei; denumirea pânzei (orizontului) acvatice; cine a prelevat proba; data și ora prelevării probei; timpul prezențării probei în laborator; data efectuării analizei (începutul și sfârșitul); adresa și denumirea laboratorului care face analiza.

Concluzia despre valabilitatea sursei de apă se perfectează de serviciul sanitario - epidemiologic de stat în baza următoarelor date:

- rezultatele avizării igienice a surselor de aprovizionare cu apă cu descrierea stării igienice a surselor și cu indicarea posibilelor cauze de poluare căt și a măsurilor necesare pentru protecție;
- rezultatele analizei indicilor organoleptici, sanitario-chimici și bacteriologici a apei în corespondere cu prevederile STAS-ului "Apa potabilă";
- măsurile eventuale destinate tratării apei surselor și eficacitatea lor scontată cu scopul aducerii apei până la cerințele STAS-ului "Apa potabilă".

Concluzia serviciului sanitario - epidemiologic de stat despre posibilitatea utilizării sursei de apă este valabilă timp de 3 ani.

Materialele în original (concluzia cu toate celelalte documente) semnate de persoanele responsabile trebuie să se păstreze:

- cele referitoare la proiectarea surselor de aprovizionare cu apă – la Centrele de Medicină Preventivă și la instituțiile de proiectare;
- cele referitoare la sursele existente de aprovizionare cu apă – la CMP și la instituțiile exploatatoare.

Serviciul de Medicină Preventivă trebuie să acorde o mare atenție supravegherii igienice preventive la alegerea surselor de aprovizionare cu apă de care într-o măsură considerabilă depinde starea de sănătate a populației.

Bibliografie

1. P. Iarovoï, Gr. Fripuleac, S. Cebanu. Studiu dinamic privind calitatea apelor Nistru și morbiditatea populației localităților riverane. Materialele Conferinței Științifice consacrată jubileului 80 ani de la nașterea ilustrului savant Eli Naum Șleahov, "Supravegherea epidemiologică în maladiile actuale pentru Republica Moldova". Chișinău, 2000, p. 130-132.
2. Igiena comunală. Sub. red. K.A. Akulov și K.A. Bușteu. Lumina, Chișinău, 1992, 432 p.
3. S. Mănescu, Gh. Tănărescu, S. Dumitache, M. Cucu. Igiena. Editura Medicală, București, 1991, 509 p.
4. Regulament igienic, "Cerințe privind proiectarea, construcția și exploatarea apeductelor de apă potabilă", nr. 06.6.3.16 din 13.X.1995, aprobat de M.S.R.M.
5. I.Șalaru, V. Bordeniuc. Sănătatea populației Republicii Moldova, condiționată de calitatea surselor de apă potabilă. Materialele conf. naționale "Sănătatea în relație cu mediul. Activități de realizare a Planului Național de Acțiuni". Chișinău, 2001, p. 95-101.
6. Tratat de igienă. Sub. red. S. Mănescu. vol. 1. Editura medicală. București, 1984, 698 p.
7. ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора».
8. Г.П. Зрубин, Ю.В. Новиков. Гигиена города. М., Медицина, 1986, 272 с.
9. А.Н. Марзеев, В.М. Жаботинский. Коммунальная гигиена. М. Медицина, 1979, 574 с.
10. Руководство по гигиене водоснабжения. Под. ред. С.Н. Черкинского. М. Медицина, 1975, 328 с.

Grigore Fripuleac, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar Catedra Igienă, USMF "Nicolae Testemițanu"
MD 2043, or. Chișinău, str. Hristo Botev, nr. 21, ap. 168,
tel.: 72-98-57; 20-54-64
Recepționat 14.01.2004

Cronica Consiliului Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

DAREA DE SEAMĂ PRIVIND REZULTATELE ACTIVITĂȚII CNEAS PENTRU ANUL 2003

1. Adresa juridică: Chișinău, str. Cozmescu 3
2. Conducerea Consiliului - Directorul executiv Maria Bolocan
3. Genurile de activitate - evaluarea și acreditarea în sănătate

Bilanțul contabil

Active	La finele perioadei de gestiune curentă	La finele perioadei de gestiune precedentă
Active nemateriale	233035	
Active curente	26355	
Mijloace bănești	89	
Total general active	259479	

Pasive

Datorii pe termen lung	259390	
Datorii pe termen scurt calculate	89	
Total general pasive	259479	

Raportul privind rezultatele financiare

Venituri din evaluare	988102	
Costul vânzărilor (salariul experților)	292107	
Profitul brut	695995	
Cheltuieli generale și administrative	271802	
Rezultatul din activitatea operațională: profit	424193	

Maria Bolocan, director executiv al Consiliului Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate.
MD 2009, or. Chișinău, str. Cozmescu 3, tel.: 73-54-75
Recepționat 18.01.2004

Advantan – dermatocorticoid eficient și sigur în tratamentul dermatitei atopice la copii

M.Bețiu¹, Gh.Mușet¹, Nina Fiodorova¹, Ludmila Cazac²

¹Catedra Dermatovenerologie USMF "Nicolae Testemițanu"

²Dispensarul Dermatovenerologic Republican, Chișinău

Methylprednisolone aceponate 0,1% is a new synthetic corticosteroid developed by Schering AG as ADVANTAN cream/ointment for the local treatment of inflammatory dermatoses. The aim of the study was to evaluate the efficiency and tolerance of the product in the treatment of children with atopic dermatitis. The results of the study – 79% success rates of complete lesion cleaning and 100% of significant state improving, are compatible with previously published ones. Neither adverse reactions, nor complications were observed. Single daily application raises the patient compliance and safety even for prolonged treatment regimens.

Key words: advantan, corticosteroid, dermatitis

Метилпреднізолон ацефонат 0,1% являється новим синтетичним кортикоідом, розробленим фірмою Schering AG під названням Адвантан – мазь і крем, який використовується для місцевого лікування дерматитів. Исследование имело цель определения эффективности и переносимости Адвантана при лечении атопического дерматита у детей. В 79% случаев наблюдалось полное исчезновение кожных элементов и в 100% случаев – существенное улучшение состояния, что не противоречит ранее опубликованным данным. Применение Адвантана один раз в сутки повышает его переносимость и безопасность для пациента даже при длительном его применении.

Ключевые слова: адвантан, кортикоід, дерматит

Introducere

Lansarea în practica dermatologică a dermatocorticoizilor a fost încununată de un succes terapeutic remarcabil. Totodată, semnalarea unor efecte adverse locale și generale limitează sau condiționează utilizarea acestora. În cazul dermatozelor alergice cu evoluție cronică, inclusiv a dermatitei atopice la copii, tratamentul cere un corticosteroid topic cu un profil cât mai apropiat de cel ideal având eficacitate și siguranță maximală (6). Acestor cerințe corespunde aceponatul de metilprednisolon 0,1%, produsul firmei Schering AG, Germania, comercializat sub numele de Advantan cremă/unguent (7). Schimbările structurale reușite în formula chimică pun în evidență meritele preparatului. Introducerea grupării metil la C6 este asociată cu o activitate intrinsecă crescută. Absența fluorului și clorului în pozițiile C6, C9 și C21 (caracteristică a corticoizilor potenți) explică gradul înalt de disociere între efectele topice și sistemice. Dubla esterificare la C17 și C21 crește lipofilia și astfel conduce la o mai bună penetrare în stratul cornos, consecința fiind asigurarea unei concentrații crescute în țesutul afectat. Bioactivarea este accelerată în țesutul cutanat inflamat vs. pielea normală. Astfel, comparativ cu alți corticoizi, metilprednisolonul aceponat are un potențial mult mai redus pentru efectele sistemice și locale adverse în raport cu acțiunea antiinflamatoare puternică, făcând posibil tratamentul prelungit până la 4 săptămâni la copii și 3 luni la maturi (5). Studiile clinice au demonstrat eficiența crescută și siguranța înaltă a preparatului Advantan în dermatozele alergice, inclusiv și la copii începând cu vîrstă de 4 luni (1,2,4,8,9).

Scopul studiului

Urmărirea eficienței și toleranței la Advantan în tratamentul copiilor cu dermatită atopică.

Material și metode

Lotul de studiu a cuprins 38 pacienți (băieți – 17, fetițe – 21) în vîrstă 5-14 ani cu dermatită atopică. Diagnosticul s-a

făcut pe baze anamnestice și clinice. De asemenea, un examen clinic general a fost efectuat la toți pacienții pentru a exclude asociațiile morbide ce necesitau medicații care ar influența rezultatele studiului.

Pentru standardizarea diagnosticului a fost utilizat setul de criterii SCORAD (3). Indicele SCORAD calculat în baluri a estimat gravitatea maladiei, însimând diseminarea procesului (suprafață afectată), intensitatea manifestărilor cutanate (eritem, edem/papule, zemuire/cruste, excoriații, lichenificare, xeroză) și acuitatea semnelor subjective (prurit și perturbări ale somnului). Conform punctajului SCORAD pacienții au fost repartizați în 3 loturi: I lot – 9 pacienți cu indici sub 30 (forma ușoară); II lot – 16 pacienți cu indici cuprinși între 30 și 50 (forma moderată); III lot – 13 pacienți cu indici peste 50 (forma gravă). Advantanul a fost indicat o dată în zi concomitent cu un tratament general de rutină (antihistaminice și hiposensibilizante). Durata tratamentului a constituit 7-21 zile, fiind în funcție de gravitatea maladiei. Crema Advantan a fost utilizată în cazul evoluției cutanate acute (eritem, edem, zemuire, cruste), precum și pe leziunile segmentului céfalic. Unguentul Advantan a fost preferat în cazul evoluției cronice (eritem, descuamare, lichenificare) și pe zonele cu xeroză cutanată pronunțată. Monitorizarea eficienței terapeutice la Advantan s-a efectuat săptămânal (la 7, 14 și 21 zile), urmărindu-se dinamicul de scădere a indicelui standardizat SCORAD. Toleranța tratamentului a fost apreciată atât obiectiv, cât și din relatările pacienților.

Rezultatele obținute

Media generală SCORAD în loturile de studiu a constituit 50,2; în I lot – 24,4; în II lot – 47,6; în III lot – 78,7. La primul control media generală SCORAD a punctat 33,4 baluri (micșorare de 1,5 ori), la 14 zile – 20,9 (micșorare de 2,4 ori) și la finalul monitorizării – 15,2 (micșorare de 3,3 ori).

**Monitorizarea indicelui SCORAD
sub tratament cu Advantan**

Indice SCORAD	I lot (n.9)	II lot (n.16)	III lot (n.13)	SCORAD (media generală)
Initial	24,4	47,6	78,7	50,2
1 control	10,9	29,6	59,8	33,4
2 control	0	13,5	28,3	20,9
3 control	0	9,1	21,3	15,2

Dispariția leziunilor și instalarea remisiunii clinice (efect foarte bun), s-a constatat la 30 (78,9%) pacienți, respectiv pe loturi: I – 9 (100%); II – 13 (81,3%); III – 8 (61,5%). În 8 (21,1%) cazuri (3 din lotul II și 5 din lotul III), s-a stabilit involuția eritemului cu păstrarea lichenificării discrete în pliurile mari, xeroză moderată pe celelalte zone și prurit sporadic (efect bun).

Examenul obiectiv și relatăriile pacienților nu au evidențiat reacții adverse sau complicații sub tratamentul local cu Advantan. Este remarcabilă absența efectului atrofogen la pacienții asistați cu Advantan pe parcursul a 3 săptămâni.

Concluzii

Acest studiu, implicând copiii cu eczeme atopice de grad ușor până la sever, susține eficiența și siguranța cremei și unguentului Advantan în managementul cutanat atopic. Cu rate ale succesului de 79% vizând dispariția leziunilor și 100% incluzând ameliorarea semnificativă, rezultatele au fost compatibile cu cele publicate anterior. Descensiunea semnificativă de 3,3 ori a mediei generale SCORAD în lotul de studiu obiectivează efectele obținute. Sunt de subliniat

rezultatele excelente în formele ușoare și moderate de dermatită atopică. Preparatul Advantan este eficient la copiii cu dermatită atopică atât în stadiile acute, cât și în cele cronice, se poate aplica atât pe zone de dimensiuni reduse, cât și pe arii extinse. Folosirea într-o singură aplicație pe zi este avantajoasă, pe de o parte, din punct de vedere al creșterii compliantei pentru pacient, iar, pe de altă parte, datorită riscului redus pentru efecte nedorite chiar și la tratamente prelungite.

În concluzie, dermatocorticoidul eficient și sigur Advantan este opțiunea optimală de recomandat în tratamentul local al copiilor cu dermatită atopică.

Bibliografie

1. Davidescu C. Conferința Națională de Dermatologie. București, 2001, p.95.
2. Diaconu J.D.C. et al. Tratat de terapeutică dermatovenerologică. București, 2002, p.375-380.
3. European Task Force on Atopic Dermatitis Severity scoring of Atopic Dermatitis: the SCORAD index // Dermatology. – 1993. – Vol.186. – P.23-31.
4. Mocanu F.I. et al. Congresul VII Național de Dermatologie. București, 1999, p.212.
5. Tauber U. J.Eur. Acad.Dermat.Venereol. 1994;3 (Suppl.1):32-38.
6. Rampini E. Dermatol.Treat. 1992;3 (Suppl.2):27-29.
7. Zaumseil R.P., Kecske A., Tauber U. Dermatol.Treat. 1992;3 (Suppl. 2): 3-7.
8. Никулин Н.К., Курников Г.Ю., Клеменова И.А. Вестн.дерматол.1997;5:61-62.
9. Чистякова И.А., Хапилова В.И., Авербах Е.А. Вестн.дерматол. 1996;5:16-17.

Recepționat 20.04.2004

Reprezentanța **SCHERING AG** /Germania/ în Republica Moldova

Tel.: (+373 22) 23-27-32

www.schering.md

Actualități în fiziopatologia osteoporozei. Rolul determinismului genetic

V. Anestiașe*, Em. Galetescu**

* Academia de Științe a Republicii Moldova

** Academia de Științe Medicale București

As a metabolic disease as well as of the gender process, osteoporosis, indifferent of the chemical form in which it is presented (general or local, primary or secondary), is also known in its etiopathology to be genetically determined. The genes that can be involved are various and numerous, but few of them have been studied (receptor genes of: vitamin D, estradiol, growth factor B, interleukin 6 and receptor genes of collagen synthesis type I, which is predominant in the structure of the bone matrix). The results of this study allow for the recognition of the genetic factor in the determination of bone mass, without, for the moment, the manifestation of the process of bone deterioration. An in-depth study of genetic determination in bones merits consideration, the value of which depends upon the application of different treatment methods for osteoporosis.

Key words: osteoporosis, etiology, genetic factor

Относительно этиопатогенеза остеопороза, как заболевание обмена веществ и процесса сексуализации, независимо от клинической формы течения (генерализованная, местная, первичная или вторичная), признается, что он детерминирован и генетически. Гены, вовлеченные в этот процесс, многочисленны и вариабельны, однако лишь некоторые из них были изучены (гены рецепторы витамина Д, эстрадиола, β фактора роста, интерлейкина 6 и синтеза коллагена I-го типа, выявленные в костном матриксе). Результаты предпринятых исследований позволяют допустить участие генетического фактора в определении костной массы, хотя в настоящее время невозможно доказать роль этого фактора в костной деструкции. Углубленное изучение генетического костного детерминизма – это необходимость, определяющая внедрение новых методов лечения остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, этиология, наследственный фактор

Osteopozele, în sens larg, pot fi definite ca o creștere a fragilității osoase, asociată cu un risc „ridicat” de apariție a fracturilor. Ca boală sistemică generală (predominant), dar și localizată, ca în cazul neuro-algodistrofiei, osteoporoza presupune însă o micșorare a masei osoase, deținută de un individ la un moment dat (masă osoasă actuală), însoțită de deteriorarea microarhitectonicei țesutului osos. Astfel, examinarea histologică a osului osteoporotic, nu permite evidențierea unor deficiențe de demineralizare, ci existența unei porozități accentuate, cu subțierea țesutului conjunctiv, care are un aspect discontinuu (fig.1) [13, 15].

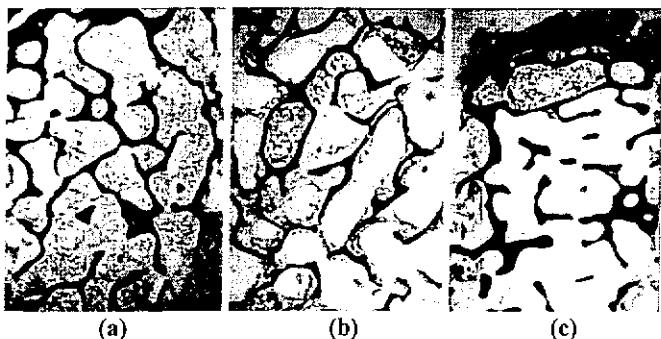
Fiziologic, dar și fiziopatologic, osteoporoza presupune în fapt coexistența modificărilor calitative (alterări de arhitectonică structurală, prezența fracturilor etc. (fig. 2) cu cele de afectare cantitativă a masei osoase, aflate la apogeu dezvoltării sale (masă osoasă maximă).

În dezvoltarea ontogenetică a masei osoase, proprie fiecărei persoane, se identifică existența următoarelor etape:

- a) de apariție, care presupune dezvoltarea progresivă postnatală a masei osoase, până la vîrstă de 30 ani, când se atinge

Fig.1

Examen histologic comparat al fragmentelor de os:



normal (a), cu osteoporoză incipientă – trabecule conjunctive subțiri (b) și cu osteoporoză severă – prezența trabeculelor disconținute (c)

valoarea maximă a masei osoase, cu un maxim de aport între 18 și 20 ani.

- b) de involuție, insesizabilă în condiții fiziologice obișnuite, care urmează după atingerea vîrstei de 30 ani, urmată de o exacerbare a distrucției masei osoase, în special la femei, după instalarea climacteriului, ca rezultat al hipoestrogenismului survenit.

În determinismul evolutiv există și factori de risc, care accentuează procesul de reducere al masei osoase actuale, precum coasocierea următoarelor elemente:

- a) vîrstă înaintată;
- b) activitatea fizică redusă;
- c) tulburările de aport alimentar, vizând în special calciul, potasiul, fosfații, proteinele sau unele vitamine. Astfel, carența vitaminei D prin aport alimentar insuficient sau prin transformarea deficitară a provitaminei (expunere insuficientă la ultraviolete), împiedică absorția calciului, deși aportul alimentar al acestuia este normal. De asemenea, în literatura medicală de specialitate este acceptată unanim ideea că hipovitaminoza C induce o

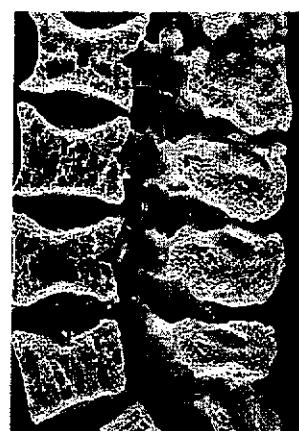


Fig. 2

Evidențierea leziunilor din osteoporoza severă la nivelul corpilor vertebrali lombari; prezența geodelor, fracturilor și dismorfismului corpilor vertebrali și accentuarea tramei conjunctive osoase verticale

Tabelul 1

Principalele tipuri de colagen din organismul uman

Tipul de colagen	Grupa căreia aparține	Structura chimică	Distribuția în organism
I	1	$2\alpha_1(I)\alpha_2(I)$	-piele, tendon, oase, cornee, capsule articulare, organe interne;
II	1	$3\alpha_1(II)$	-cartilaj, corp vitros, nucleu pulpos, notocord;
III	1	$3\alpha_1(III)$	-organe interne, aparat cardiovascular, piele fetală;
IV	2	$2\alpha_1(IV)\alpha_2(IV)$	-membranele bazale;
V	1	$2\alpha_1(V)\alpha_2(V)$	-asociat altor tipuri de colagen; -pielea adulțului; -membranele amniotice și corionice.
VI	2	$\alpha_1(VI)\alpha_2(VI)\alpha_3(VI)$	-țesutul intersticial, aortă, cornee, ligamente, cartilaj;
VII	2	$3\alpha_1(VII)$	-membrana bazală subjacentă țesuturilor exterioare;
VIII	2	structură puțin cunoscută	-scleră, meninge cerebral, nerv optic, mezenchim cranial, nevroglii;
IX	3	$\alpha_1(IX)\alpha_2(IX)\alpha_3(IX)$	-cartilaj;
X	3	structură neidentificată	-cartilaj hipertrofic;
XI	1		Insuficient cunoscute
XII	3	$\alpha_1(XII)\alpha_1(IX)$	-asociat colagenului de tip I;
XIII-XVIII	3		Insuficient cunoscute

deficiență de sinteză a colagenului, care sub formele I, II și XII intră în structura osului (vezi tabelul 1).

Colagenul de tip I, structural biochimic compus din trei lanțuri polipeptidice dispuse în triplu helix, reprezintă 80% din matricea osoasă a organismului uman.

Alți factori de risc, posibil de a deveni etiopatogenici în cazul osteoporozei, mai pot fi amintiți:

1. Afectiunile generatoare de maldigestie și/sau malabsorbție ale principiilor nutritive de bază. Astfel, tulburarea digestiei lipidelor sau a absorbției acestora, conduce la combinarea acestora cu calciul determinând transformarea lor în săpunuri, care se elimină prin scaun;
2. Tratamentul cu preparate cortizonice, antiinflamatorii nesteroidiene, heparină, citostatiche etc.;
3. Prezența unor dereglații endocrine precum: hipogonadism cu hipoandrogenism, hiperparatiroidism induc prin adenom (80% din cazuri), hiperplazia difuză a glandelor paratiroide, carcinom primar (mai rar) sau secundar, prin insuficiență renală cronică decompensată sau acidoză tubulară renală (sindrom Lightwood și Boyd-Stearus).

Caracteristicile grupelor funcționale

Numărul grupei	Particularități de identificare
1	-lanțuri α lungi; -greutate moleculară > 95000; -domenii colagene continue; -colagen fibrilar.
2	-lanțuri α lungi; -greutate moleculară > 95000; -domenii colagene discontinue; -colagen nefibrilar.
3	-lanțuri α scurte; -greutate moleculară < 95000; -colagen nefibrilar.

Ansamblul acestor factori, posibil etiopatogenici, pot fi clasificați în trei grupe după cum urmează:

- a) mecanici;
- b) nutriționali;
- c) hormonali și/sau medicamentoși.

Actiunea lor intervine în procesul quasiechilibrat dintre distribuția și permanenta reînnoire a calciului scheletic, proces cunoscut și sub denumirea de remodelare osoasă, pe de o parte, și calciul aflat în celelalte țesuturi ale organismului.

Studiile radio-izotopice au demonstrat că în condiții fiziologice, într-o perioadă de aproximativ 30 de zile, este schimbat aproape 50% din conținutul de calciu al osului, cu participarea celulelor osoase de la acest nivel. Examenul histologic al suprafeței osoase, la bolnavii cu osteoporoză, relevă creșterea activității resorbitive, care se caracterizează prin creșterea numerică a osteoclastelor multinucleate la nivelul incriminat patologic [11, 18].

Desi în patogenia osteoporozei, rolul principal revine osteoclastelor, celule implicate în procesul de osteoliză, cercetările din ultimii ani atribuie un rol important și osteoblastelor în controlul mecanismului de inhibiție a diferențierii, activării și apoptozei osteoclastelor.

Influențarea raportului osteobaste-osteoclaste și prin aceasta a procesului de remodelare osoasă, s-ar exercita prin intermediul unor substanțe mediator, paracrin, precum osteoprotegerina și osteocalcina. Drept argument în favoarea acestei ipoteze stau rezultatele studiilor radio-imuno-biochimice, care au demonstrat creșterea nivelului sangvin al osteoprotegerinei, nu numai la bâtrâni (unde se corelează cu severitatea osteoporozei), ci și în alte forme de osteoporoză [15, 18].

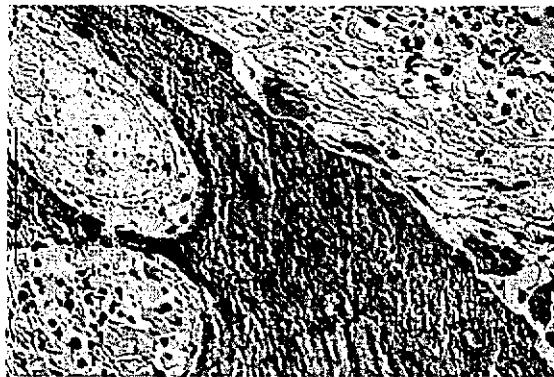
Fiziologic, masa osoasă actuală a unui individ, este rezultatul acțiunii a doi factori principali:

- capitalul osos maxim pe care l-a deținut sau îl deține;
- viteza de pierdere a masei osoase în raport direct cu vârstă pacientului.

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

Fig. 3

Examen histologic pe fragment osos la un pacient cu osteoporoză severă; evidențierea activității crescute osteoclastice, la suprafața osoasă



Patogenetic, dinamica elementelor enumerate anterior reprezintă expresia a cel puțin patru mecanisme care interferă:

- a) gradul de activitate al osteoblastelor, corelată direct proporțional cu capitalul osos deținut și invers proporțional cu viteza fluxului de distrucție osoasă;
- b) prezența tulburărilor de metabolism proteic care afecteză în special masa osoasă maximă, prin deregarea osteoformării;
- c) coexistența deregările endocrine care acționează în raport cu vârsta bolnavului (sub 30 de ani sau peste această limită) [19];
- d) factorul genetic, transmis ereditar, care induce predominant o deficiență de sinteză a colagenului, afectând prin aceasta masa osoasă maximă. Evaluarea rolului factorului genetic în osteoporoză, utilizând modelul gemenilor (monoizigoți comparați cu dizigoți), a permis a concluziona că factorul ereditar modulează turnover-ul osos, cu consecințe asupra densității osului. Studiile de densitometrie osoasă și cele prin dual-energy X-ray absorptiometru (DXA), au evidențiat existența unei corelații turnover osos crescut – densitate osoasă mică și invers. Dacă luăm în considerare că tehnica de măsurare a densității osoase prin DXA este nu numai rapidă, dar și precisă (coeficientul de variație este de 1 – 3%), datele obținute prin această metodă paraclinică, despre conținutul și structura osoasă, devin și mai importante științific, justificând astfel numeroasele studii de determinism genetic în osteoporoză, chiar dacă rezultatele, frecvent, sunt divergente [4, 10].

Modelul de studiu al gemenilor, a demonstrat că mai mult de 50% din variabilitatea densității osoase este probabil determinată genetic, ceea ce explică variațiile rasiale dintre oameni, în ceea ce privește valoarea masei osoase maxime [20].

Genele care pot fi invocate ca responsabile de inducerea osteoporozei (reducerea masei osoase actuale) sunt cuprinse într-un spectru larg, mergând de la cele care regleză homeostasia calciului până la cele care modulează recrutarea și activarea celulelor osoase.

Până în prezent, în literatura de specialitate se face referire la genele responsabile de sinteza următorilor receptori: pentru vitamina D, estradiolului ($C_{18}H_{24}O_2$), factorului de creștere β , colagenului osos, interleukinelor 6 și 4, calcitoninei antagoniștilor interleukinei 1, osteocalcinei, parathormonului și apolipoproteinei ϵ . Cea mai studiată genă până în prezent este cea a receptorului pentru vitamina D, probabil datorită rolului jucat de către această vitamă în reglarea homeostaziei calciului și metabolismului osos, concretizat în:

- stimularea sintezei de osteocalcină, de către osteoblaste;
- intensificarea procesului de diferențiere a celulei stem către osteoclaste [2, 9].

Fig. 4

Osteoclaste în activitate



(a) osteoclast cu 7 nuclee; (b) osteoclast cu 11 – 13 nuclee

- activarea enzimelor din structura marginii „în perie” (dantelată) a osteoclastelor;
- creșterea concentrației, turnover-ului și activității unor protein-enzime din marginea „în perie” a celulelor epiteliale intestinale, implicate și în absorbția calciului ionic (Ca^{2+}).

În studiul genei receptorului pentru vitamina D (RVD), identificabilă sub formă a trei genotipuri (două homozigote [FF] și [ff] și unul heterozigot [Ff]), s-a urmărit a se evidenția posibila asociere a unui anumit fel de genotip, ce redă o anumită densitate osoasă, apreciată cantitativ, dar și calitativ prin: mică, normală, mare [6, 14].

Concluziile studiilor pe gemeni au permis a se formula ideea că genotipul RVD are valoare predictivă referitor la densitatea osoasă, astfel încât:

- a) genotipul [FF] asociază densitate osoasă mică, iar genotipul [ff] se corelează cu valori mari ale densității osului;
- b) femeile cu osteoporoză postclimax, prezintă o prevalență crescută a genotipului [FF];
- c) genotipul [FF] este responsabil de inducerea unui turnover osos crescut, nu numai pe studiile incluzând gemenii ci și pe populația neînrudită;
- d) femeile aflate în stare de postclimax cu fenotip [FF], au o viteză de pierdere a masei osoase mai mare, dacă aportul zilnic de calciu se prezintă sub o treime din necesarul maxim (necesarul fiziolitic de calciu, zilnic, la adult este de 0.6 – 0.9 g). Variațiile alelice obișnuite ale genei receptorului pentru vitamina D, întrucât se corelează cu nivelurile osteocalcinei și implicit cu turnover-ul osos, sugerează că mecanismul influențelor genetice asupra densităților osoase este reprezentat de modificarea cantitativă a (RVD).

Alte gene studiate și posibil a fi implicate în geneza osteoporozei au mai fost:

- a) gena interleukinei 6, care mediază pierderea osoasă în postclimax, iar recent, izolat cercetată, gena receptoare a interleukinei 4;
- b) gena receptoare α a estradiolului, care este independentă ca acțiune de reglare a densității osoase, adică de acțiunea exercitată de către gena receptoare a interleukinei 6 și cea a RVD, dar cu care are în comun acțiunea sinergică;
- c) factorul de creștere β , care regleză atât formarea cât și resorbția osoasă. La femeile daneze cu menopauză, studiul genei receptoare a factorului de creștere β , a evidențiat un polimorfism al genei, asociat cu niveluri ridicate sangvine ale factorului de creștere, densitate mică osoasă și turover crescut osos, polimorfism neîntâlnit însă la femeile nipone aflate, de asemenea, în postclimax.
- d) Studiul genei sintezei colagenului osos de tip I, majoritar în structura osului, a permis a se evidenția existența, la femeile

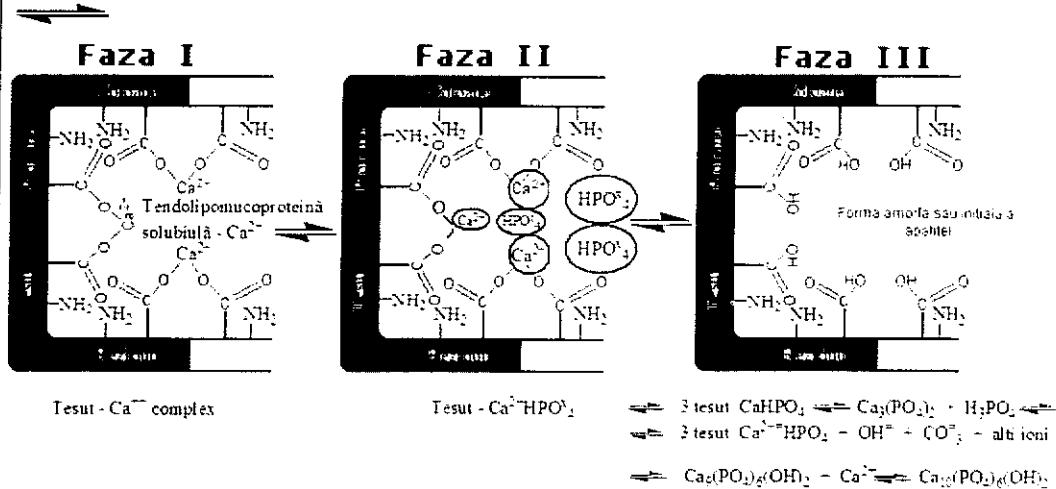
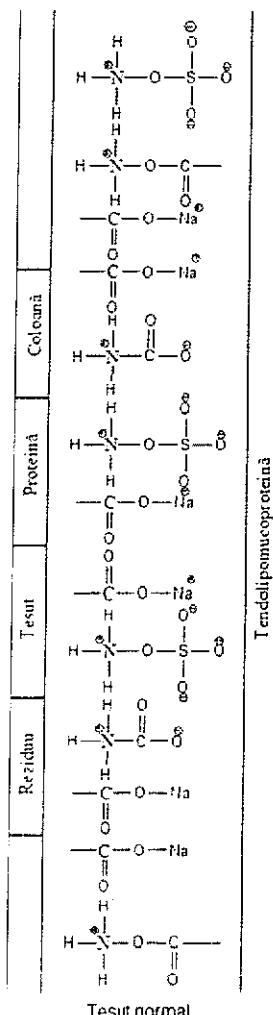
finlandeze cu osteoporoză, a unei mutații care afectează structura colagenului.

Osteoporozele, ca boli metabolice, prin disfuncție reglatorie indușă multifactorial, se caracterizează structural, indiferent de etiopatogenie, prin demineralizarea osoasă care poate apărea:

- ca urmare a unei tulburări primare de sinteză a proteinelor, componente ale matricei osoase;
- sau în relație morfofiziopatologică, cu o serie de factori traumatici sau de boli reumatische cu etiologie inflamatorie, degenerativă sau metabolică (vezi tab. 2).

În formele de osteoporoză secundară, un rol important în reglarea balanței dintre calciul scheletic și cel din alte țesuturi ale organismului, revine fenomenului de calcifilaxie. Procesul constă în inițierea de reacții de precipitare a sărurilor de calciu, mobilizate din oase, în țesuturi (în special conjunctive), ca urmare a prezenței leziunilor inflamatorii. Procesul de calcifilaxie, evoluează trifazic după cum urmează:

- unirea ionului de calciu (Ca^{2+}) de grupările carboxil (COO^-) ale aminoacicilor unei proteine tisulare, urmată de creșterea concentrației calciului la niveluri ridicate, apte să „învingă” bariera energiei de activare a nucleației cristalului;
- formarea complexului biionic ($Ca^{2+} - PO_4^{2-}$), ceea ce presupune că fosfatul nu se leagă de proteinele pe care se fixase calciul;
- formarea unei configurații geometrice și a unui centru de nucleație (fig. 5) [1, 8].



Tab. 2 Principalele boli osoase care asociază precoce osteoporoza

Clasa de boală	Principalele boali reumatice conținute
boli inflamatorii imune	-spondilită anchilopoetică; -poliartrită reumatoidă; -poliartrită psoriazică.
boli osoase degenerative	-poliartroze
boli metabolice	-guta
boli posttraumatică	imobilizare prelungită, în cazul fracturilor etc.

Formarea nucleelor reprezintă expresia locală a fenomenului de suprasaturație, stare biologică aptă să separe fază solidă din soluții. Parametrii care definesc suprasaturația sunt:

a) forța matrice de concentrație (Δc):

$$\Delta c = c_a - c_0 \quad (1)$$

unde:

c_a = concentrația actuală;

c_0 = concentrația de echilibru.

b) suprasaturația relativă (δ) exprimată prin raportul $\frac{\Delta c}{c_0}$.

Dacă se ia în considerare faptul, că unele colagenoze din Tabelul 2., au și acestea un determinism genetic, importanța profundării acestui studiu în osteoporoză, este pe deplin justificată.

Astăzi, când epidemiologia genetică a osteoporozei a demonstrat că variațiile densității osoase au un determinism genetic, studiul genelor posibil de a fi implicate în osteoporoză oferă și speranță unei noi metodologii de terapie a bolii. Acest fapt, este demonstrat și de rezultatele încă în studiu, clar favorabile, care au demonstrat că în osteoporoză femeilor posesoare a genotipului [FF], distrucția osoasă poate fi temperată sau chiar stopată prin aport alimentar crescut de calciu.

Fig. 5

Reprezentarea grafică a teoriei mecanismului trifazic în localizarea procesului de calcificare (după M.R. Urist)

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

BIBLIOGRAFIE

1. Baraș Abi. Osteoporoza, factor agravant în patologia reumatismală. Viața medicală 2002, 15, 9.
2. Berg J.P., Falch J.A., Hang E. Fracture rate, pre- and postmenopausal bone mass and early and late postmenopausal bone loss are not associated with vitamin D receptor genotype in a high-endemic area of osteoporosis. Eur. J. Endocrin., 1996, 135, 96, 96 – 100.
3. Brown A.M., Duncan Emma Genetic studies of osteoporosis. Exp. Rev. Mol. Med., 1999, 1 – 20.
4. Carter D.R., Bonxsein M.L., Marcus R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. J. Bone Miner Res 1992, 7, 137 – 145.
5. Dean V., Hobson E.E., Aspden R.M. Relationship between Col 1A1 Sp \perp alleles, gene transcription, collagen production and bone strength. Bone, 1998, 23, 161.
6. Dawson-Hughes B., Harris S.S., Finneran S. Calcium absorption on high and low calcium intakes in relation to vitamin D receptors genotype. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, 80, 3657 – 3661.
7. Dumitracă C., Grigorie D. Determinism genetic în osteoporoză. Revista medicală națională 1997, 1, 1, 14 – 17.
8. Ewens W.J., Spielman R.S. The transmission/disequilibrium test: history, subdivision and admixture. Am. J. Hum. Genet. 1995, 57, 455 – 464.
9. Eisman J. A Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: an affirmative view. J. Bone Miner Res., 1995, 10, 1289 – 1293.
10. Krall E.A., Dawson-Hughes B. Heritable and life-style determinants of bone mineral density. J. Bone Miner Res., 1993, 8, 1 – 9.
11. Kruglyak L. What is significant in whole-genome linkage disequilibrium studies. J. Bone Miner Res., 1993, 8, 1 – 9.
12. Lander E., Kruglyak L. Genetic dissection of complex traits: guidelines for interpreting and reporting linkage results, 1995, 11, 241 – 247.
13. Manole G. Fiziopatologie chimică generală (Fiziopatologia organelor). Ed. Coresi, București, 2003.
14. Marrisson H.A., Qi J.C., Tokita A. Prediction of bone density by vitamin D receptor alleles (correction), 1997, 387, 106.
15. Panait G., Stoica C., Panait A., Lăpădat C. Mineralizarea biologică a osului. Ed. tehnică, București, 1997.
16. Peacock M. Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: a contrasting view. J. Bone Miner Res., 1995, 10, 1294 – 1297.
17. Suarez F., Roasignol C., Garabedian M. Interactive effect of estradiol and vitamin D receptor gene polymorphism as a possible determinant of growth in male and female infants. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, 83, 3563 – 3568.
18. Terwilliger J.D., Weiss K.M. Linkage disequilibrium mapping of complex disease: fantasy or reality? Curr. Opin. Biotechnol. 1998, 9, 578 – 594.
19. Todd J.A. From genome to aetiology in a multifactorial disease, type 1 diabetes. Bioessays, 1999, 21, 164 – 174.
20. Watson J. Molecular biology of the gene. Ed. W.A. Benjamin, Sydney, 1977.

Vasile Anestiaide, academician, Academia de Științe a Republicii Moldova
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 1, tel.: 27-05-10
Recepționat 19.03.2004

Rolul tulburărilor psihice în evoluția hipertensiunii arteriale esențiale

Eugenia Calenici

Catedra Medicină internă nr. 1, USMF "Nicolae Testemițanu"

Basic arterial hypertension is very often a pathology that affects about 30 – 40% of the general population. Psychological factors play an important role in its initiation and evolution. Psychosomatic disturbances are a group of pathological conditions that appear as a result of the interaction of psychological and somatic factors. They are manifested by the somatization of psychological disturbances that show the reaction to the somatic disease or the development of somatic pathologies under the influence of psychogenetic factors. The incidence of psychosomatic disturbances in primary medical care is 24%. Two-thirds of the patients, who regularly visit their doctors, suffer from psychological disturbances. Some circumstances (life styles, level of education, social status, etc.) are related to an augmented blood pressure level. There are some studies that show the association of the evolution of basic arterial hypertension with "A" type behaviors, hostility, anger, alexithymia, anxiety, depression, stress, etc. The neurogenetic factors, which contribute to the normalization of blood pressure levels and, by their alteration or hyper-reactivity, can be involved in the pathogenesis of basic arterial hypertension, are some central nervous structures, the sympathetic nervous system and reflexogenetic baroreceptor zones. At the moment, different kinds of neurophysiological studies are being developed that try to explain the pathogenesis of psychological disturbances in patients with cardiovascular diseases.

Key words: basic arterial hypertension, psychosomatic, psychogenetic factors, neurogenetic factors

Гипертоническая болезнь – довольно распространённое заболевание, которое поражает около 30% – 40% населения. В её возникновении и развитии важную роль играют психические факторы. Психосоматические нарушения представляют собой группу болезненных состояний, возникающих на основе взаимодействия психических и соматических факторов и проявляющихся соматизацией психических нарушений, психическими расстройствами, отражающими реакцию на соматическое заболевание или развитием соматической патологии под влиянием психогенных факторов. Частота психосоматических расстройств в первичной медицинской сети составляет около 24%, а 2/3 больных, постоянно обращающихся за медицинской помощью, страдают психическими расстройствами. Ряд обстоятельств, такие как условия жизни, уровень воспитания, социальный статус и т.д., влияют на повышение цифр артериального давления. Некоторые исследования показали, что на появление и развитие гипертонической болезни оказывает влияние тип А личности, враждебность, озлобленность, алекситимия, тревога, депрессия, стресс и другие нейрогенные факторы, которые участвуют в нормализации артериального давления и которые путём их нарушения или гиперактивности могут влиять на патогенез гипертонической болезни, являются центральные нервные структуры, симпатическая нервная система и барорецепторные рефлексогенные зоны. В настоящее время проводятся различные нейрофизиологические исследования, направленные на раскрытие патогенетических механизмов психических нарушений у больных сердечно – сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, психосоматика, психогенные факторы, нейрогенные факторы

Hipertensiunea arterială este și va rămâne de-a lungul anilor un obiect de studiu important, datorită incidenței sale înalte și complicațiilor posibile. În Moldova fiecare al șaselea locuitor adult (15%) și fiecare al treilea locuitor în vîrstă de 30-35 ani (28%) prezintă cifre majorate ale tensiunii arteriale (TA) (datele Institutului de Cardiologie, Republica Moldova, 1985; [1, 2]). Cele mai frecvente complicații ale hipertensiunii arteriale esențiale (HTA) sunt afecțiunile cerebrovasculare și cardiopatia ischemică, care constituie 85-90% din mortalitatea cardiovasculară în republică [1, 2].

Recent a fost efectuat un studiu statistic internațional [3], care a constatat, că în Europa prevalența HTA este de 44% comparativ cu America de Nord - 28%, iar mortalitatea de accidente vasculare cerebrale fiind respectiv 41,2 și 27,6 la 100.000 populație.

Cu toate progresele mari privind cunoașterea mecanismelor celulare și moleculare care intervin în geneza HTA, nu a fost încă identificată succesiivitatea intervenției factorilor patogenetici, privind inițierea și menținerea hipertensiunii arteriale, și asocierea ulterioară a celorlalți factori într-o ordine variabilă. Până în prezent este recunoscută teoria mozaicului, care atestă heterogenitatea patogenetică a HTA în inițierea, menținerea și progresia bolii. Principalii factori patogenetici care intervin sunt cei genetici, hemodinamici, psihici, neurogeni, sodiu, factorii endocrini și umorali, reactivitatea vasculară [4, 5].

Deci, importanța factorilor psihici este recunoscută. Afecțiunile somatiche evoluează în majoritatea cazurilor cu asocierea semnelor somatici și ale celor psihice. Este bine cunoscut faptul, că în afecțiunile aparatului digestiv, endocrin, cardiovascular etc. pacientul poate să prezinte niște semne, care oglindesc disfuncția psihosomatică.

Termenul „psihosomatică” a fost utilizat pentru prima dată de J.Heinroth la începutul secolului XIX, iar peste un secol de către F.Deutsch a fost propusă noțiunea de „medicină psihosomatică”. Inițial sub denumire de maladie psihosomatică au fost propuse cardiopatia ischemică, HTA, ulcerele gastroduodenale, astmul bronșic și.a.

Concepțiile științifice principale, care au influențat dezvoltarea medicinii psihosomatici, sunt teoria nervismului a lui I.M.Secenov, lucrările psihofiziologice ale lui I.P.Pavlov, teoria psihosomatică a lui S.Freud, teoria stresului lui H.Selye. Progresul în știința psihosomatică este strâns legat cu lucrările lui F.Alexander (1932), care a dezvoltat conceptul rolului factorilor psihici în geneza maladiilor somatici, F.Dunber (1935) – autorul unui din primele tratate de medicină psihosomatică, I.Wolf – autorul monografiei „Stresul și boala” (1953) și unul din fondatorii direcției psihofiziologice în medicina psihosomatică.

Este remarcabil faptul, că conceptul de bază al medicinii psihosomatici, care a ghidat dezvoltarea sa în decursul mijlocului secolului trecut, a suferit modificări esențiale odată cu publicarea în 1980 a ediției a III-a „The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders” (DSM-III). Aceasta se reflectă în schimbarea din categoria de „tulburări psihofiziologice” din DSM-II în „factori psihologici ce afectează starea medicală”. În timp ce primele definiții subliniau că factorii psihologici au un rol etiologic important în producerea diferențelor dereglați în organism, în definiția nouă, conținută și în DSM IV se spune, că factorii psihologici au un rol secundar, ca elemente ce complică decurgerea maladiilor somatici preexistente, patofiziologic determinate [6].

Conform clasificării a X OMS, tulburările psihosomatice pot fi definite în diferite compartimente: „Tulburări psihice organice, inclusiv simptomatice” (F04-F07), „Nevrotice, legate de stres și tulburări somatoforme” (F44.4-F44.7 și F45), și, de asemenea, „Sindromă comportamentală, legate de tulburări fizionomice și factori fizici” (F50-F53) [7].

Tulburările psihosomaticice reprezintă un grup de stări patologice, ce apar în baza interacțiunii factorilor psihici și somatici și se manifestă prin somatizarea tulburărilor psihice, tulburări psihice, ce oglindesc reacția la maladia somatică sau dezvoltarea patologiei somatice sub acțiunea factorilor psihogeni.

Către tulburările psihosomaticice în prezent sunt atribuite un sir de stări patologice: tulburări de somatizare, reacții patologice psihogene la maladia somatică, accentuaările somatopsihice la nivel de tulburare a personalității. Sub tulburări psihosomaticice se disting tulburări psihice, ce deseori se complică cu maladii somatice (anorexia și bulemia nervoasă, alcoolismul etc.), de asemenea, cele, care deseori împiedică tratamentul (de ex. stările mnestică, astenice, afective, anxioase apărute în cadrul unor maladii somatice).

Reiesind din structura relațiilor reciproce psihosomaticice, se pot distinge patru grupe de stări (Смулевич Б.А.):

- Reacții psihice de somatizare (smatoforme), ce se formează în cadrul tulburărilor nevrotice sau constituționale (nevrose, nevropatii).
- Reacții psihogene (nozogenii), apărute în legătură cu maladia somatică (unde ea este în calitate de factor psihotraumatizant), și atribuite stărilor reactive.
- Reacții de tip labilitate simptomatică – manifestarea sau exacerbarea maladiei somatice, provocată psihogen (maladii psihosomatice în interpretare tradițională).
- Reacții de tip exogen (somatogenii), ce se manifestă ca urmare a acțiunii negative a maladiei somatice asupra sferei psihice și se atribuie la categoria psihozelor simptomatice, adică la categoria tulburărilor psihice exogene.

În posida unei multitudini de stări evidențiate, ele sunt comune printr-un semn – asocierea tulburărilor sferei psihice și somatice și, în legătură cu aceasta, particularitățile ajutorului medical, care presupune conlucrarea strânsă a psihiatrilor și medicilor generaliști, ce se efectuează sau în instituții medicale de profil general, sau în clinici psihosomatice specializate.

Psihozele grave din HTA sunt destul de rare și destul de bine descrise de către psihiatri. Însă dereglațiile psihice mai puțin evidente, sindroamele psihice nevrotiforme care sunt asociate mult mai frecvent la acești bolnavi, sunt deseori neglijate. Se explică acest fapt prin aceea, că acești pacienți sunt tratați în mare majoritate de către terapeuți fără să le fie acordată acestor semne atenția cuvenită.

Ca rezultat o mulțime de bolnavi cu dereglați psiho-somaticice se găsesc „pe o fâșie neutră” fără ajutor medical adecvat nici de la psihiatru, nici de la internist.

Există o glumă referitor la persoana care și-a pierdut cheile noaptea și le caută în jurul felinarului, chiar dacă nu le-a pierdut acolo. La întrebarea „De ce”, ea răspunde - „Deoarece aici este lumină”. Asemănător este cazul maladiilor psihosomatici. Spre deosebire de obiectele medicinii fundamentale (histologie, anatomie etc.), ce au ca subiect lucruri materiale, psihiatriea deseori este percepută de medicii interniști ca o știință „paramedicală”, neconcretă, fără legătură cu medicina propriu-zisă, definită din acest motiv ca ceva subiectiv, unde senzația personală a pacientului este la fel de subiectiv apreciată de către medicul psihiatru. Iar dacă este subiectiv – este neseros. Funcțiile psihoneurologului, în vederea internistului sunt reduse la transferul de urgență a pacienților cu dereglați psihiice evidente în clinici specializate.

Cu formele minore ale dereglațiilor psihice, incidența căror cu mult o depășește pe cea a dereglațiilor psihiice majore, se întâlnesc în primul rând medicul de familie. Dar, de fapt, acești pacienți, nu primesc ajutor adecvat nici de la internist, și nici nu sunt sub supravegherea medicilor psihiatri din staționarele specializate.

PRELEGERI, ARTICOLE DE SINTEZĂ

Este greu de vorbit despre incidența tulburărilor psihosomatice, deoarece existând o multitudine de manifestări clinice, bolnavii se află la tratament în diferite staționare – cât de profil general, atât și psihiatrice specializate, iar uneori adresându-se și „medicinii netraditionale”. De aceea, datele din literatură ar trebui considerate diminuate. Dar și conform cifrelor remarcate, incidența acestor tulburări este destul de înaltă și în serviciul medical primar este de 24% [9]. În practica medicală generală 2/3 din pacienții, ce se adresează sistematic la medic au tulburări psihice: 23% - depresie, 22 – anxietate, 20% - somatizare [10, 11]. În Moscova în perioada din 1991 până în 1998 morbiditatea de maladii psihosomatice a crescut cu 51% [12]. Comorbiditatea psihică este un impact în economia asistenței medicale. Circa 90% din 26 studii au demonstrat de asemenea o durată crescută în spital ori o administrare mai îndelungată a medicamentelor la pacienții cu comorbiditate psihică [13, 14].

După cum s-a remarcat, HTA este o maladie multifactorială. Moștenirea genetică multifactorială este datorată unor combinații și schimbări genetice în care sunt implicate multiple gene și factori genetici în combinație strictă cu factorii de mediu. Moștenirea familială în sine nu este suficientă pentru a demonstra cauza multifactorială. În majoritatea bolilor întâlnite la adult (acesta este și în cazul HTA), factorii genetici predispus individual la boală, dar factorii de mediu influențează apariția bolii. Cu toate că afecțiunile par a fi transmise în familie, nu se poate determina o legătură definită de moștenire. Numeroase modele matematice au fost concepute pentru a analiza modul ereditar de transmitere a acestor forme de anomalii. Până în prezent, însă, nici unul dintre ele nu este general aplicabil modului de transmitere multifactorial [15].

Factorii psihologici pot mări acut nivelul tensiunii arteriale, dar nu se știe, dacă ei duc la HTA [16]. Sentimentele suprăzintă, furia și ostilitatea [17, 18], alexitimia [19, 20, 21, 22], nivelul educațional jos, statusul socioeconomic jos [23, 24], anxietatea [16, 25, 18], depresia [26, 27, 28], munca istovitoare [29, 30], condițiile de lucru stresante [31, 32, 33] și stresul psihosocial [34, 35] sunt factorii cei mai comuni, asociați cu un nivel înalt al presiunii arteriale. Unele studii referitor la ostilitatea suprăzintă [18] și anxietatea crescândă [35] ca mecanisme psihosomatic posibile în hipertensiune sugerează că ele pot juca rol în dezvoltarea hipertensiunii cu un nivel moderat ridicat al reninei. Studiile perspective susțin, că sentimentele suprăzintă, și în special furia [36, 18], au o importanță în prezicerea creșterii cu vîrstă a tensiunii arteriale. Multe studii sugerează, că nivelul înalt de anxietate prezice pe parcurs incidența hipertensiunii, cel puțin în subgrupe de pacienți [27, 25, 18].

Factorii circumstanțiali joacă un rol important în dezvoltarea HTA. Nivelul înalt de folosire de sare de bucătărie sau de alcool, obezitatea sunt asociate cu tensiunea arterială ce se majorează cu vîrstă [37, 38, 39]. Pacienții cu o condiție fizică mai bună au o incidență mai mică a HTA decât cei cu obezitate [40]. Nivelul jos al educației este relatat la un nivel mai înalt al cifrelor TA. Această relație este explicată prin factorii stilului de viață [41]. Dar totuși, sunt surprinzător de puține date referitor la posibilele interacțiuni între factorii psihologici, stilul de viață și tensiunea arterială.

Multe studii constată, că evoluția HTA este asociată cu tipul A de comportament [42], care, de fapt, este asociat cu un risc crescut al maladiilor cardiovasculare în genere, inclusiv infarctul de miocard, maladia coronariană cronică [42, 43]. Acest tip comportamental include competiție, criză de timp, ostilitate, tensiunea la mâna și tensiune psihică crescută. Persoanele cu tipul A de personalitate prezintă de circa două ori mai frecvent maladii cardio – vasculare în comparație cu cele cu tipul B de personalitate. Acestea sunt mai calme, echilibrate în viață de familie și cea personală, activitatea și

o desfășoară într-un ritm mai lent. Datele recente fac o legătură a persoanelor cu tipul A comportamental cu hipertrofia ventriculului stâng, care este considerată un factor de risc independent pentru complicații cardiovasculare și deces [44]. Persoanele de tip A pot răspunde la stres cu ostilitate și agresiune, simt sensul presiunii timpului, sunt competitive și ambicioase [45]. Se consideră, că tipul A comportamental, nivelul furiei, cinismului, cresc riscul unei maladii cardiovasculare [46]. Acest risc crescut poate fi datorat unei reactivități cardiovasculare crescute către stres ale persoanelor de tip A, evidențiate prin răspuns simpatic și hemodinamic exagerat. Aceste răspunsuri sunt reglate de mecanismele centrale de control, care sunt strâns legate cu centrele principale ale sistemului nervos central care modulează circulația autonomă [47]. Într-adevăr, la pacienții cu HTA eliberarea crescută a norepinefrinei din regiunile cerebrale subcorticale este asociată cu activitatea simpatică periferică crescută [48]. Aceasta este un precedent pentru presupunerea că caracteristicile comportamentale pot fi legate de profilul simpatico-hemodinamic în repaus și în special pe parcursul stresului.

Factorii neurogeni care contribuie la reglarea TA și care, prin alterarea sau hiperreactivitatea lor pot interveni în patogenia HTA, sunt structurile nervoase centrale (hipotalamusul antero-medial, ce secretă factorul natriuretic plasmatic și vasopresina, aria anteroventrală a ventriculului III, nucleul tractusului solitar, care ține sub controlul său centrul vasomotor bulbar și centrul vasomotor din bulbul rahidian), sistemul nervos simpatic și zonele reflexogene baroreceptoare. Din toți factorii neurogeni, SNS deține poziția cheie prin componente sale centrale, căile aferente și eferente – care sunt distribuite vaselor, cordului, rinichilor. Orice condiție ce determină o stimulare simpatică poate genera creșterea TA din cauza acțiunii complexe a neurotransmițătorului său, norepinefrina care, la nivelul arterelor, determină vasoconstricție importantă, dar de scurtă durată, crescând rezistența vasculară periferică; la nivel cardiac provoacă tachicardie și hipercontractilitate, la nivel renal – activează sistemul renin-angiotensin-aldosteron.

Reactivitatea simpatică neurală la stres nu crește cu vîrstă la persoanele sănătoase [49], dar este posibil că caracteristicile tipului A al personalității să influențeze mai semnificativ răspunsurile autonom și vascular către stres, în particular la persoanele în vîrstă, accentuând patologia cardiovasculară [50].

Totodată, se efectuează diferite studii neurofiziologice, ce țin să explice mecanismele patogenetice ale diferitelor tulburări psihice la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare.

S-a constatat, că o multitudine de neurotransmitteri sunt mediatorii apariției anxietății și depresiei, inclusiv aminoacizii excitatori așa ca glutamatul, aminoacizii inhibitori, așa ca acidul gama – aminobutiric, și neurotransmitterii monoaminergici ca catecolaminele și indolaminele. Diferite aspecte ale răspunsului prin anxietate și depresie sunt mediate de neurotransmitteri în arii anatomici ale creierului bine definite. Așa, imprimarea memoriei emoțional traumatizate este mediată, parțial, de acțiunea norepinefrinei prin receptorii b-adrenergici din amigdală. Apariția fricii condiționate este mediată de receptorii 1-dopaminergici din amigdală. Neuronii situați în nucleele dorsal și medial rahidiene ale creierului sunt sursa primă de serotonină. Sistemul serotonergic este implicat în alterarea apetitului, energiei, somnului, dispoziției și funcțiilor cognitive din cadrul anxietății și tulburărilor afective. De asemenea, serotonină este un regulator important în ceea ce privește impulsivitatea în cazurile suicidale sau alte acte de violență. Rolul serotoninii în anxietate este definit prin efectele sale modulatoare în *locus coeruleus*. Scăderea activității serotoninii este asociată cu depresia, iar cele mai bune antidepresante sunt acele, care cresc funcția serotoninii. Activitatea scăzută a serotoninii poate provoca

dereglera altor neurotransmiteri, inclusiv a norepinefrinei. Aceste două sisteme sunt aşa de strâns legate, încât modificările importante în una din ele se reflectă asupra celeilalte. Interacțiunea lor pare a fi reciprocă și poate varia. Acțiunea norepinefrinei asupra terminațiunilor serotonergice presinaptice poate duce la scăderea eliminării serotoninei, pe când cea asupra adrenoreceptorilor postsinaptici - la creșterea eliminării. În *hypocampus* este concentrația cea mai mare de receptori ai acidului gama aminobutiric și se presupune, că acesta poate fi locul, unde benzodiazepinele își exercită acțiunea anxiolitică [51, 52].

Deci, vedem că problema inițierii și evoluției HTA nu este nici pe departe rezolvată. Totuși, sunt destul de promițătoare rezultatele studiilor etiologice, patogenetice, clinice din ultimii ani, ce încearcă să explice unele momente importante în acest sens.

Bibliografie

1. Carauș A. Hipertensiunea arterială: factori de risc și combaterea lor, tratament farmacologic. Chișinău, 2003.
2. Popovici M., Botnaru V., Carauș A. Hipertensiunea arterială: recomandări metodice. Chișinău, 1999.
3. In Circulation. net. Cardiovascular news, 15 may 2003; JAMA 2003; 289: 2363 – 2369.
4. Carp C. Tratat de cardiologie. Vol.II, București, 2003.
5. Peres O.J. Etiopathogenetic factors of arterial hypertension. Rev. Med. Chil. 1992; 120(6): 674-679.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition, Washington, DC: Am. Psychiatric Association, 1994.
7. Năsificarea ICD-10 a tulburărilor mentale și de comportament. OMS, Geneva, 1992.
8. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю. Депрессии при соматических заболеваниях (диагностика и лечение). Русский Медицинский Журнал. 1996, N1, с. 4 – 10.
9. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. ВОЗ, 2001, 215 стр.
10. Katon W., Von Korff M., Lin E. A randomized trial of psychiatric consultation with distressed high utilizers. Gen Hosp Psychiatry 1992;14:86-98
11. Von Korff M., Ormel J., Katon W. Disability and depression among high utilizers of health care: a longitudinal analysis. Arch. Gen. Psychiatry 1992; 49: 91-99.
12. Бойко Ю.П. Актуальные проблемы организации психотерапевтической помощи жителям крупных городов. Независимый психиатрический журнал. 2003г., №2, стр. 25 – 29.
13. Lipowski Z.J. Somatization and depression. Psychosomatics. 1990; 31: 13-21.
14. Pablo R.Y., Lammare C.J. Psychiatric consultation on a general hospital Can J Psychiatry 1988; 33:224-230.
15. Carp C. Tratat de cardiologie. Vol.I, București, 2002.
16. Alexander F. Psychosomatic medicine. Its principles and application, W.W. Norton & Company , Inc. 1950, перевод: Москва 2000.
17. Jenkins C.D., Somervell P.D., Hames C.D. Does blood pressure usually rise with age?.. or with stress? J Hum Stress.1983; 9: 4-12.
18. Perini C., Muller F.B., Rauchfleisch U., Battegay R., Hobi V., Buhler F.R. Psychosomatic factors in borderline hypertensive subjects and offspring of hypertensive parents. Hypertension. 1990; 16:627-634.
19. Jula A., Salminen J., Saarijarvi S. Alexithymia: a facet of hypertension. Hypertension. 1999; 33:1057-1061.
20. Lumley M.A., Stettner L., Wehmer F. How are alexithymia and physical illness linked? A review and critique of pathways. J.Psychosom.Res. 1996; 41: 505 –18.
21. Salminen J.K., Saarijarvi S., Aarela E., Tamminen T. Alexithymia: state or trait? One-year follow-up study of general hospital psychiatric consultation out-patients. J.Psychosom Res.1994; 38:681-685.
22. Todarello O., Taylor G.J., Parker J.D.A., Fanelli M. Alexithymia in essential hypertension and psychiatric outpatients: a comparative study. J.Psychosom Res. 1995;39: 987-994.
23. Glynn L.M., Christenfeld N., Gerin W. Gender, social support, and cardiovascular responses to stress. Psychosom. Med., 1999 61:234-242.
24. Salminen J.K., Saarijarvi S., Toikka T., Kauhanen J. Prevalence of alexithymia and its association with sociodemographic variables in the general population of Finland. J. Psychosom Res 1999; 46:75-82.
25. Markowitz J.H., Matthews K.A., Kannel W.B., Cobb J.L., D'Agostino R.B. Psychological predictors of hypertension in the Framingham Study: is there tension in hypertension? JAMA 1993; 270(20): 2439-43.
26. Dimsdale J.E. Symptoms of anxiety and depression as precursors to hypertension. JAMA 1997; 277(7): 574-575.
27. Jonas B.S., Franks P., Ingram D.D. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Arch Fam Med 1997; 5: 44-8.
28. Musselman D.L., Evans D.L., Nemeroff C.B. The relationship of depression to cardiovascular disease. Arch. Gen.Psychiatry. 1998; 55: 580-92.
29. Lansbergis P.A., Schnall P.L., Schwartz J.E., Warren K., Pickering T.G. The patterning of psychological attributes and distress by job strain and social support in a sample of working men. Journal of Behavioral Medicine. 1992; 15: 379-405.
30. Schnall P.L., Lansbergis P.A., Berger D. Job strain and cardiovascular disease. Annu Rev Public Health 1994; 15: 381-411.
31. Bourbonnais R., Brisson C., Moisan J., Vezina: Job strain and psychological distress in white-collar workers. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health, 1996; 22: 139-145.
32. Marmot M.G., Bosma H., Hemingway H., Brunner E., Stansfeld S. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. Lancet. 1997; 350: 235-9.
33. Matthews K.A., Woodall K.L., Allen M.T. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. Hypertension. 1993; 22(4): 479-485.
34. Poultier N.R., Khaw K.T., Hopwood B.E.C., Mugambi M., Peart W.S., Rose G., Sever P.S. The Kenyan Luo migration study: observations on the initiation of a rise in blood pressure. BMJ. 1990; 300:967 – 972.
35. Thailer S.A., Friedman R., Harshfield G.A., Pickering T.G. Psychologic differences between high-, normal-, and low-renin hypertensives. Psychosom Med.1985; 47:294-297.
36. Fava M., Abraham M., Pava J., Cardiovascular risk factors in depression: the role of anxiety and anger. Psychosomatics. 1996; 37(1): 31-37.
37. Elliott P., Stamler J., Nicolas R., Dyer A.R., Stamler R., Kesteloot H., Marmot M. Intersalt revised: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across population. BMJ. 1996; 312: 1249-1253.
38. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte and blood pressure: results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. BMJ. 1988; 297:319-328.
39. Marmot M.G., Elliot P., Shipley M.J., Dyer A.R., Ueshima H., Beevers D.G., Stamler R., Kesteloot H., Rose G., Stamler J. Alcohol and blood pressure: the Intersalt study. BMJ. 1994;308:1263-1267.
40. Paffenbarger R.S., Wing A.L., Hyde R.T., Jung D.L. Physical activity and incidence of hypertension in college alumni Am J Epidemiol.1983; 117:245-257.
41. Stamler R., Shipley M., Elliot P., Dyer A., Sans S., Stamler J. Higher blood pressure in adults with less education: some explanations from Intersalt. Hypertension. 1992; 19: 237 - 241.
42. Gallacher J.E., Yarnell J.W., Butland B.K. Type A behaviour and prevalent heart disease in the Caerphilly study: increase in risk or symptom reporting? J.Epidemiol. Community Health 1988; 42(3):226-231.
43. Irvine J., Garner D., Craig H., Logan A. Prevalence of type A behavior in untreated hypertensive individuals. Hypertension. 1991; 18:72-8.
44. Munakata M., Hiraizumi T., Nunokawa T., Ito N., Taguchi F., YamauchiY., Yoshinaga K. Type A behavior is associated with an increased risk of left ventricular hypertrophy in male patients with essential hypertension. J.Hypertens.1999; 17:115-120.
45. Wilson G., Nathan P., O'Leary K., Clark L. Abnormal Psychology: Integrating Perspectives. Needham Heights, Mass:Allyn&Bacon; 1992: 339-340.
46. Kawachi I., Sparrow „, Kubzansky L., Spiro A., Vokonas P., Weiss S. Prospective study of a self-reported type A scale and risk of coronary heart disease: test of the MMPI-2 type A scale. Circulation. 1998; 98: 405-412.
47. Foote S.L., Bloom F.E., Aston-Jones G. Nucleus coeruleus: new evidence of anatomical and physiological specificity. Physiol Rev. 1983; 63: 844-914.
48. Schleifer S.J., Macari-Hinson M.M., Coyle D.A., et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. Arch. Intern. Med 1989; 149(8):1785-9.
49. Ebert T., Morgan B., Barney J., Denehan T., Smith J. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans Am.J. Physiol. 1992; 263: H798-H803.
50. Pickering T. The effects of environmental and lifestyle factors on blood pressure and the intermediary role of the sympathetic nervous system. J.Hum Hypertension. 1997; 11(suppl.): S9-S18.
51. Принципы и практика психофармакотерапии. Яничак Ф.Д., Дэвис Д.М., Прескорн Ш.Х., Айд Ф.Д., перевод. Киев, 1999, 725 стр.
52. Психиатрия. (Под ред. В.П.Самохвалова). Ростов-на-Дону, 2002, 572 стр.

Eugenia Caleanici, d.ș.m., conferențiar universitar,
Catedra medicină internă nr. 1, USMF "Nicolae Testemițanu",
Chișinău, str. N. Testemițanu, 20; tel. 20-55-30
e-mail: caleanici@moldovacc.md
Recepționat 25.02.2004

Клинико-нейрофизиологические расстройства сна при невротических состояниях и эпилепсии

Ч.И.Бабин, А.М.Плеинко

Кафедра Психиатрии, Наркологии и Медицинской Психологии ГУМФ им. Н.Тестемицану

Stările neurotice apar la personalitățile alarmante, anxioase și la epilepsie frecvent pe fondul astenoneurotic premorbid în debutul maladiei, etapa manifestă și la stoparea terapiei. Stările neurotice atenuază, încetinind dezvoltarea trăsăturilor epileptice ale caracterului. Deregăriile somnului joacă un rol important în evoluția stărilor neurotice și epilepsia (epilepsia somnului și matinală). Folosirea metodelor clinice și polisomnografice (EEG, REM, EMG) în studierea somnului nocturn a permis determinarea contururilor clare ale dependențelor clinic-neurofiziologice ale structurii și funcției somnului. Se deosebesc două tipuri de somn: paradoxal (REM) și somn lent (delta) somn. Noi am descoperit deficitul somnului paradoxal la stăriile neurotice și epilepsie. El favorizează dezvoltarea stărilor neurotice și apariția Grand Mal, enurezisului nocturn, somnambulismului la epilepsie. Somnul paradoxal are funcția creativă, cognitivă și protectivă. În timpul somnului lent se precipitează informația la nivelul ARN și ADN. În general, somnul lent are funcția de restabilire.

Cuvinte-cheie: epilepsie, deregări ale somnului, metode polisomnografice

Neurotic states appear in patients with anxious personalities and epilepsy at the debut of the disease, stage of clinical manifestations and discontinuation of therapy. Neurotic states have a positive influence on the epileptic process in that they attenuate the development of epileptic character traits. Sleep disorders play an important role in the evolution of neurotic states and epilepsy (sleeping and awakening epilepsy). The utilization of clinical and polisomnographical (EEG, REM, electromyography) methods in the study of night sleep gives a clear outline of the structure and function of sleep. Normal sleep has two types – paradoxal (REM) and slow (delta). In neurotic states and epilepsy, we discovered a deficiency of paradoxal sleep, which aggravates the evolution of neurotic states and provokes the appearance of Grand Mal, night enuresis and somnambulism in epilepsy. Paradoxal sleep has a creative, cognitive and protective function. Information on the levels of DNA and RNA precipitates during slow sleep. In general, slow sleep has a recovery function.

Key words: awakening epilepsy, sleeping epilepsy, polisomnographical methods

Современные эпидемиологические исследования сна свидетельствуют о широкой распространенности его нарушений во всем мире: в Москве ими страдают 45% взрослого населения, в США - 36%, в Японии - 18,7% мужчин и 20,3% женщин. В связи с этим, оживился интерес к физиологии и патологии сна, что привело к открытию многих сомнологических центров и возникновению новой научного направления в психоневрологии – медицины сна (сомнологии). Расстройства сна тесно переплетаются с клиникой невротических состояний и эпилепсии, а также их комбинацией в дебюте, межприступном периоде и развернутой картине болезни (например, при эпилепсии сна и пробуждения), что обосновывает клинический и полисомнографический подход к изучению структуры сна при этих двух нозологиях.

Нарушения сна настолько разнообразны и многочисленны, что их нельзя квалифицировать в рамках той или иной нозологической единицы, т.е. фактически лишены прикладного значения. Долгое время бессонница воспринималась как симптом, и считалось хрестоматийной истиной ее наличие при различных соматических и неврологических заболеваниях. Однако, бессонница не есть отдельный симптом, а собирательное, комплексное понятие синдром, который слагается из тревожных, мыслительных, эмоциональных, обессессивных, астенических компонентов с застраваемостью переживаний по типу навязчивых мыслей, мучительных сомнений, беспокойства, боязни потерять сон, ритуалов и др.; могут звучать биологические, социальные, личностные и особенно межличностные (психогенные) предпосылки в виде различных реакций на стрессовые ситуации. В синдроме бессонницы появляются клинические контуры, нозологические признаки при разных болезнях, что повышает его роль в диагностической и терапевтической работе.

Изучение структуры бессонницы подводит нас к самой личности человека, который не спит, а волнуется, мыслит. Это, прежде всего, сензитивная, тревожно-мнительная личность с интонационными чертами и склонностью к астенодепрессивным переживаниям, стоящая у истоков развития неврозов и неврозоподобных состояний. Первые базируются на ананкасном скелете личности, при вторых - невроз усугубляется резидуально-органической почвой. Пролеживание этих двух типажей по-

зволяет говорить о преморбидной структуре личности и приобретенных состояниях, которые, в конечном итоге, определяют дальнейший путь развития заболевания, матрицу расстройств сна. Нами было установлено, что при эпилепсии в преморбиде часто встречаются три типа личности: астеноневротический, гипертимный и эпилептоидный. Из этих трех типажей источником невротоподобных состояний становится преморбидный астеноневротический профиль, который сопровождает больного почти сплошь как в дебюте эпилепсии, так и в межприступном периоде в виде реакции на болезнь, застраваемости на мелочах, обидах, а при отмене терапии появляется страх: не даст ли болезнь обострение, не сорвется ли ремиссия. На таком фоне сон становится поверхностным, с кошмарными сновидениями, фрагментарным, с частыми пробуждениями и последующим затрудненным засыпанием. На второй день пациент сонлив, вял, непродуктивен, настроение снижено, переживает чувство безысходности, растерянности. Астеноневротические черты обладают и положительным эффектом на эпилептический процесс: они смягчают классические эпилептические проявления личности, замедляют их формирование: такой больной нередко может казаться больше невротиком, нежели эпилептиком.

На статусе личности отражается и распределение эпилептических припадков в течение суток, истоком которых является цикл сон-бодрствование. Еще Гиппократ отметил, что в 75% случаев припадки возникают ночью, нарушая ход естественного сна. Они влияют на активность личности в цикле сон-бодрствование, тем более, если пациент принимает антиконвульсанты, обладающие и сомногенными свойствами.

Наши исследования позволили выделить клинико-ЭЭГ ритмы в рамках эпилепсии с определением временных пиков наибольшего скопления припадков в тех или иных часах цикла сон-бодрствование, которые отражают активность эпилептического очага, пульсирующую в течение суток и маркируют кратность и время приема противоэпилептических препаратов. Таким образом, указанные выше моменты позволили нам клинически и нейрофизиологически четко выделить и описать одну из витальных функций организма – цикл сон-бодрствование. Деформация цикла сон-бодрствование, при-

уроченность припадков к определенным часам суток, а также ломка клинико-ЭЭГ припадочных ритмов свидетельствуют о прогредиентности заболевания, прогнозируют его исход.

До 50-х годов, все связанное со сном казалось ясным и понятным. Однако революционное открытие парадоксальной фазы сна, сделанное А.Азеринским, М.Клейтманом (1953), и Дементом разрушило ранние представления о сне. Указанными авторами было установлено, что сон не является однородным состоянием, а по меньшей мере, существуют два вида сна: парадоксальный и медленноволновой с абсолютно различными функциями, которые требуют расшифровки. Следует отметить, что полисомнография (ЭЭГ, REM, ЭМГ) выступает как объективный и адекватный метод исследования ночного сна. Пionером полисомнографического исследования ночного сна у здоровых людей и у больных эпилепсией сна (морфейной эпилепсией), невротическими состояниями и др. является А.М. Плешко (1966 и последующие годы). Полисомнографическая регистрация ночного сна у здоровых людей выявила эталон здорового сна. Изучение структуры, процентного соотношения фаз сна, их последовательность возникновения вскрывают многие интимные зависимости физиологического сна. Установлено, что внешние клинические субъективные данные о сне совершенно не соответствуют структурным данным объективного сна, поэтому им пришлось наложить друг на друга, чтобы составить четкий контур клинико-нейрофизиологических зависимостей структуры и функций сна. На протяжении ночного сна регистрируются 4 его цикла, длительность каждого составляет 1,5-2 часа. Один цикл состоит из пяти фаз медленного сна (по классификации Дэвиса и Лумиса), когда на ЭЭГ спящего человека доминируют медленные волны и одна фаза быстрого сна (стадии сновидений), характеризующая быстрыми волнами и низкой амплитудной активности в виде зубцов пилы, потерей тонауса двухбрюшковых мышц диафрагмы рта с нулевой миограммой, быстрыми движениями глаз (REM). Процентное соотношение между медленным и быстрым сном составляет 75% и 25% соответственно. Первая фаза медленноволнового сна проявляется клиническим снижением внимания, расслаблением мышц. Это промежуточное состояние между бодрствованием и сном, на ЭЭГ доминирует альфа-ритм с частотой 8-12 Гц. Вторая фаза соответствует состоянию поверхностного сна, на ЭЭГ альфа-ритм отсутствует, но иногда регистрируются его фрагменты амплитудой 25 Гц, нерегулярные, медленные волны дельта и делта, специфические элементы: К-комплексы, моно- и бифазные волны спонтанные или как реакция на слуховой раздражитель, «веретена» с возрастающей амплитудой, движения глаз исчезают. Третья фаза отражает сон средней глубины, на ЭЭГ регистрируются «веретена» частотой 13-14 Гц. В четвертой фазе (глубокий сон) урежается пульс, падают артериальное давление и температура тела, на ЭЭГ растет количество медленных волн с частотой 4-7 Гц. В пятой фазе (очень глубокий сон) давление, пульс, дыхание, температура достигают минимальных показателей, на ЭЭГ появляются регулярные дельта-волны большой амплитуды 1-4 Гц. Все фазы охватывают период в 90 минут. Внезапно медленная активность сменяется быстрыми волнами, схожими с биотоками мозга в состоянии бодрствования, учащаются пульс, дыхание, появляются быстрые движения глаз, в этот момент, если разбудить спящего, он может рассказать содержание пережитого сновидения. Полиграфическая картина сна у здорового человека соблюдает стройную последовательность смены фаз медленноволнового сна от первой к пятой, а затем абсолютно строго за последней фазой следует парадоксальный сон, который в вечерних часах длится 5-7 минут, а по мере приближения к утру нарастает до 20-25 минут. Медленноволновой сон соответственно сокращается настолько, насколько удлиняется парадоксальный, поэтому человек чаще помнит свои утренние сновидения. Анализ функции парадоксального сна показал его защитное, адаптивное и информационное значение, ведь во время парадоксаль-

ного сна продолжается психическая продукция, что свидетельствует о творческой, познавательной функции парадоксального сна. Так, Кекуле увидел в сновидении формулу бензола, Менделеев – таблицу элементов, Лафонтен во сне сочинил басню «Два голубя» и др. Во время медленного сна укрепляется память в виде формирования белковых макромолекул, которые кодируются на уровне ДНК и РНК. В целом, медленный сон способствует восстановительной функции организма, подготовке человека к очередному трудовому дню. Двуединый процесс медленноволнового и парадоксального сна в цикле сон-бодрствование есть важный механизм адаптации человека, и имеет общебиологическое значение в приспособительной и поисковой деятельности.

При невротических состояниях и эпилепсии естественная полиграфическая картина сна деформируется порой до трудноузнаваемой. В ходе исследований А.М.Плешко открыл важный феномен семиотики расстройств сна – дефицит парадоксального сна и деформацию системы быстрый сон-сновидение, предназначенной в основном для разгрузки загнанных в подсознание конфликтных ситуаций, нереализованных желаний, комплексов и др., из-за недостатка которой мозг не успевает, по Фрейду, переработать их, открыть «клапан» подсознания, отреагировать на информационную, конфликтную перегрузку. Это приводит к развитию невротических состояний (например, информационные неврозы по М.М.Хананашвили, 1974), в свою очередь усугубляющих расстройства сна на преморбидном астеноневротическом фоне. Таким образом, между системой быстрый сон-сновидение и невротическими состояниями возникают обоядные взаимоотношения При этом, парадоксальная фаза сна выступает как универсальный, но неспецифический фактор психической защиты. С дефицитом парадоксальной фазы сна соответственно увеличивается и процентное соотношение медленноволнового сна, что создает предпосылки для возникновения больших судорожных припадков, снохождения, энуреза и невротических состояний. При невротических состояниях может быть сокращен и медленноволновой сон, часто встречаются фрагменты его поверхностных фаз: первой, второй и третьей, после которых начинается новый цикл. Установлено и наличие сновидений, однако они иного качества. Все это приводит к отсутствию чувства насыщения сном, т.е. страдает основная восстановительная функция медленного сна.

Правомерным становится вопрос о медикаментозном влиянии в лечении патологий сна при невротических состояниях. Огромное количество препаратов нередко не дают эффективного результата, а использование объективных данных изучения структуры нормального сна и его расстройств с помощью полисомнографии позволило рационально использовать и значительно редуцировать прием препаратов. Адекватная терапия влияет на структуры мозга, ответственные за организацию медленноволнового и парадоксального сна путем стимуляции функций этих формаций и восстановление их нормального процентного соотношения, последовательности смены фаз и циклов, а также здоровой мозаики биоэлектрических паттернов мозга, обеспечивающими пациентам здоровый сон.

Библиография

- Плешко А.М. Клинико-электроэнцефалографические данные при эпилепсии сна и вопросы лечения. Диссертация на соискание ученым степени кандидата медицинских наук. М., 1969.
- Плешко А.М. Клинические, нейрофизиологические и терапевтические аспекты доброкачественной эпилепсии в цикле сон-бодрствование. Диссертация на соискание ученым степени доктора медицинских наук. Киев, 1995.
- Хананашвили М.М. Экспериментальные информационные неврозы. М., 1974.

*C.Babin, asistent universitar, Catedra Psihologie Medicală, Psihiatrie și Narcologie, USMF „Nicolae Testemițanu” Chișinău, str. Costiujeni, 3, tel.: 79-46-11
Recepțional 9.03.2004*