

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

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

Consiliul de redacție • Editorial Council

Constantin Andriuță , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ion Bahnarel , dr., conferențiar (Chișinău, RM)
Victor Botnaru , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Valeriu Chicu , dr., conferențiar (Chișinău, RM)
Ion Corcimar , dr. h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)
Silviu Diaconescu , dr. h., profesor, academician, AȘM (București, România)
Nicolae Eșanu , dr., profesor (Chișinău, RM)
Constantin Ețco , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ludmila Ețco , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Susan Galandiuk , dr. h., profesor, (Louisville, KY, SUA)
Mihai Gavriiliuc , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Andrei Gherman , ex-Ministrul Sănătății (Chișinău, RM)
Stanislav Groppa , dr. h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)
Aurel Grosu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Eva Gudumac , dr. h., profesor, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Vladimir Hotineanu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Raymund E. Horsch , dr. h., profesor (Erlangen, Germania)
Alexandru T. Ispas , dr., profesor (București, România)
Hisashi Iwata , dr. h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)
Anatolii V. Nikolaev , dr. h., profesor (Moscova, Rusia)
Gheorghe Mușet , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Boris Parii , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Viorel Prisăcaru , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Hiram C. Polk, Jr. , dr. h., profesor (Louisville, KY, SUA)
Mihai Popovici , dr. h., profesor, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Vasile Procopișin , dr. h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)
William B. Rhoten , dr. h., profesor (Huntington, WV, SUA)
Dumitru Sofronie , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Silviu Sofronie , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Dumitru Șcerbatiuc , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Dumitru Tintiuc , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Gheorghe Țibîrnă , dr. h., profesor, academician, AȘM (Chișinău, RM)
Teodor Țirdea , dr. h., profesor, academician (Chișinău, RM)
Victor Vovc , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ieremia Zota , dr. h., profesor, membru corespondent, AȘM (Chișinău, RM)

Grupul redacțional executiv

Nicolae Frunțașu	Redactor medical, dr. h., profesor
Eugenia Mincu	Redactor literar, dr., conferențiar
Steve Worful	English consultant, Louisville, KY, USA
Tatiana Pîrvu	Redactor coordonator Tel.: 222715, 205369

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

Curierul medical

MEDICAL COURIER *** МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății din Republica Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"Ministry of Health
of the Republic of Moldova.
Nicolae Testemitsanu State Medical
and Pharmaceutical UniversityМинистерство Здравоохранения
Республики Молдова.
Государственный Университет Медицины и
Фармации им. Н. А. ТестемитануNr.4 (304)
2008**REVISTA CURIERUL MEDICAL**

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

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

ЖУРНАЛ CURIERUL MEDICAL

Это аккредитованное научно-практическое издание для специалистов всех медицинских профилей и фармацевтов. Журнал был основан Министерством здравоохранения Республики Молдова в 1958 году. С 2005 года соучредителем журнала становится Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемитану.

В журнале печатаются официальные материалы, а также научные статьи (в том числе от независимых авторов), наблюдения из клинической практики, обобщающие статьи, краткие сообщения, методические указания, рецензии на новые монографии, учебники, справочники, корреспонденция и др.

THE JOURNAL CURIERUL MEDICAL

It is a peer-reviewed, practical, scientific journal designed for specialists in the areas of medicine and pharmaceuticals. The journal was founded by the Ministry of Health of the Republic of Moldova in 1958. Since 2005, the Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy has become the co-founder of this journal.

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

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

Adresa redacției

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

CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ • CONTENTS

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

F. Atamni	3
Effects of Dental Implanting after Repair of Maxillary Sinus with Collagen Membrane Eficacitatea implantelor dentare dupa plastia sinusului maxilar cu pelicule de colagen	
I. Ababii, Vl. Popa, V. Osman, B. Topor, L. Șaptefrați, V. Cabac, G. Donica, S. Balov, P. Mironaș	6
Morfologia mucoasei coardei vocale cicatrizate, în intervențiile chirurgicale cu instrumente „reci” și cu laserul CO ₂ Morphology of the Vocal Cord Cicatrization in Surgical Interventions with „Cool” Instruments and the CO ₂ Laser	
A. Bodiu	10
Evaluarea comparativă a calității vieții pacienților operați pe motiv de hernie discală lombară Comparative Assessment of Quality of Life after Lumbar Discectomy	
L. Lupașcu	14
Particularități de acțiune a enotaninurilor modificate asupra creșterii fungului <i>Fusarium solani</i> (Mart.) App. et Wr. The Peculiarities of Influence of the Modified Enotannins on the Growth of Fungus <i>Fusarium solani</i> (Mart.) App. et Wr.	
L. Suveica, I. Burlacu, C. Jucovschi, Gh. Curocichin	19
Lizinoprilul în medicația pacienților hipertensivi în condiții de ambulatoriu <i>Lisinopril</i> in Hypertensive Patients on Out-patient Treatment	
B. Alhabeebi, E. Bendelic	21
Echilibrul acido-bazic în glaucomul dureros Acido-basic Equilibration in Painful Glaucoma	
E. Tofan	25
Цирроз печени с резистентным и контролируемым асцитом Clinical and Laboratory Signs in Patients with Liver Cirrhosis and Resistant Ascites	
M.-A. Cocuz, O. Îndoitu	31
Aspecte epidemiologice în hepatitele acute virale A și B, în Brașov Epidemiological Aspects in Acute Hepatitis with A and B Virus in Brasov City	
E. M. Samohvalova, L. V. Spinei, V. A. Dumbrava, S. I. Țurcan	33
Эпидемиологическая характеристика беременных, страдающих запорами Epidemiological Characteristics of Perinatal Constipation	
A. Grimut, C. Ețco, N. Zarbailov	38
Conduita gravidelor în funcție de grupul de risc, în instituțiile de asistență medicală primară The Monitoring of Risk Group Pregnant Women in Ambulatory Patient Care	
N. Casian	46
Incidența molei hidatiforme Incidence of Hydatidiform Mola	

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

V. Prisacaru, L. Guțu	51
Particularitățile epidemiologice și evolutive ale procesului epidemic în infecția HIV, în Republica Moldova Epidemiological and Evolutional Characteristics of HIV in the Republic of Moldova, 1987 – 2006	
V. Botnaru, D. Rusu, V. Vataman, O. Munteanu	59
Pneumonitele interstițiale idiopatice: abordări contemporane Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Modern Approach	
I. Pînzaru, G. Friptuleac	64
Caracteristica particularităților igienei muncii țăranilor împroprietăriți (fermierilor) Health Conditions on Peasant Farms	
S. Țibuleac	70
Hiperbilirubinemiile ereditare: diagnostic diferențial, tratament Hereditary Hyperbilirubinemy: Differential Diagnosis, and Treatment	
B. Topor	73
Aspecte anatomoclinice în artroplastia totală de șold Clinical Anatomical Aspects of Total Hip Joint Arthroplasty	

JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

Natalia Cherdivarenco la 80 de ani	78
Zinaida Anestiadi la 70 de ani	79
Petru Moroz la 70 de ani	80

IN MEMORIAM

Vasile Cepoi	81
---------------------------	----

GHID PENTRU AUTORI • РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ • GUIDE FOR AUTHORS	82
--	----

Effects of Dental Implanting after Repair of Maxillary Sinus with Collagen Membrane

F. Atamni

Oromaxillofacial Surgery Department, Nicolae Testemițanu State Medical and Pharmaceutical University

Eficacitatea implantelor dentare după plastia sinusului maxilar cu pelicule de colagen

La 44 de pacienți (la 6 din ambele părți) cu atrofie severă a maxilei în sectoarele ei posterioare, pentru instalarea implantelor dentare endoosoase și pentru reabilitarea protetică ulterioară cu proteze fixe, a fost efectuată elevația membranei Shneiderian și greșirea sinusului maxilar cu os bovin deproteinizat Bio-os. În 12 [24%] cazuri, în timpul operației a survenit așa complicație ca perforația membranei. Pentru a izola cavitatea sinusului de materialul osteoplastic a fost efectuată plastia defectului membranei sinusului maxilar cu pelicule de colagen și cu material adeziv din fibrină. Monitorizarea procesului de formarea osului a demonstrat rezultate similare în ambele grupuri de pacienți. Din 158 de implantate dentare instalate au eșuat 6, rata succesului fiind de 96,2%.

Cuvinte-cheie: atrofia maxilei, augmentarea sinusului maxilar, implantele dentare.

Эффективность дентальной имплантации после пластики верхнечелюстной пазухи коллагеновыми пленками

У 44 пациентов (у 6 с обеих сторон) с выраженной атрофией верхней челюсти в ее задних отделах для установки дентальных внутрикостных имплантатов и последующего протезирования несъемными протезами проведена операция синус-лифтинг. После смещения вверх слизистой оболочки пазухи в образовавшееся пространство введен остеопластический материал Bio-os. Во время операции в 12 (24%) случаях произошел разрыв слизистой оболочки пазухи. Для изоляции пазухи от остеопластического материала дефекты слизистой устранены коллагеновыми пленками и адгезивным материалом из фибрина. Динамическое наблюдение над процессом формирования кости показало одинаковые результаты в обеих группах пациентов. Из 158 установленных имплантатов интеграция произошла у 152 (96,2%).

Ключевые слова: атрофия верхней челюсти, синус-лифтинг, имплантаты.

Introduction

Sinus grafting has become a predictable method to increase vertical bone height since the first use of sinus grafting by Boyne and James [1]. Implant placement in the posterior maxilla is often complicated due to insufficient bone volume caused by atrophy of the maxilla and pneumatization of the maxillary sinus [2]. Different grafting procedures have been developed to increase the dimensions of the bone. Autogenous bone has been recommended to as the gold standard because it provides osteoinductive and osteoconductive action for bone healing. The maxillary sinus lifting procedures can also be grafted with mineral or demineralized allograft, xenograft and alloplast. These materials have shown good clinical results associated with sinus graft [2, 3]. The sinus lifting procedure is a grafting surgical technique in which the sinus membrane is removed upward or lifted. Sinus membrane perforation is the major complication of the sinus floor elevation procedure, and so the sinus lift procedure was widely abandoned in many articles [3, 4].

Sinus membrane perforation occurs in 10%-35% of sinus floor elevation procedures. The sinus membrane perforation poses risks such as infection, loss of the graft material, and physiologic dysfunction of the sinus [5]. The sinus membrane (Schneiderian) generally is thin and easily perforated. A sinus septa can complicate the sinus membrane elevation and increase the risk of perforation during augmentation procedures. Wlassis and Fugazzotto [6] demonstrate a classification

system for sinus membrane perforations during argumentation procedures with options for repair. Other authors have divided sinus membrane perforations into two groups: small (5 to 10 mm) perforations and large (greater than 10 mm) perforations. Depending on the size of the sinus membrane perforation, collagen membrane, fibrin glue with sutures, or freeze dried lamellar bone sheets can be applied to repair the perforation [7]. Special care has to be taken not to enlarge small perforations during sinus floor evaluation as this is the most common complication.

The objective of this present study was to evaluate and compare the effects of sinus membrane perforations during sinus lift procedures on the final success of implants placed in grafted areas. The regenerative results of sinus graft procedures were radiographically and clinically compared between two groups: those with sinus membrane perforation; and those without sinus membrane perforation.

Material and Methods

Forty-four patients were referred to our private clinic for oral surgery and implant supported prosthesis in a partially or totally edentulous maxilla. Patients were selected after evaluation of a medical anamnesis. Smoking and diabetes were associated with a high rates of complications and graft failure. All patients were examined clinically and radiographically via panoramic and CT scan for available bone height, bone quality, anatomy, bone density, and any existing sinus pathology. Residual vertical

bone height were measured and recorded for future evaluation. Sinus floor augmentation was performed in 50 sinuses in 44 patients, including 26 females and 18 males aged 31 to 72 years with a mean age of 51 years. All subjects were of class IV, V or VI maxillary atrophy according to the classification of Cawood and Howell [19]. A two stage approach was performed in 9 sinuses. In six cases, a bilateral sinus augmentation was performed. Sinus lifting with simultaneous implant placement was performed in 41 cases with an average residual bone height of >4 mm. A total of 158 implants were inserted in 50 sinuses between the years 2002–2007. All implants were screw implants with SLA surface and acid etching. All sinuses were grafted with bovine bone mineral (Bio-oss Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland).

Surgical Tehnique

All operations were performed under local anesthesia one hour after administering a prophylactic oral antibiotic. The patients' mouths were rinsed with a 0.2 % chlorhexidine digluconate solution for 2 minutes. A crestal incision was performed slightly palatally, supplemented with 2 buccal releasing incisions, medially and distally. A mucoperiosteal flap was elevated and reflected laterally to expose the alveolar crest and lateral wall of the maxillary sinus. Using a round bur under sterile saline solution, a window was fenestrated in the lateral sinus wall. Using a sinus elevator to rotate the bony wall medially and superiorly, the sinus membrane was elevated with instruments of different shapes until it became completely dissected from the lateral and inferior wall of the sinus. When intraoperative membrane perforations occurred they were repaired with a collagen membrane (Bioguide membrana, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland). Collagen membrane and fibrin glue were used to seal the large perforations. Bioabsorbable sutures were fixed to avoid the enlarging of the perforations. The grafting materials were mixed with blood and were then placed in the new compartment made by elevation of the sinus membrane, especially in the posterior and anterior parts. In two stage cases, the bone window was covered with resorbable collagen membrane (Bioguide Gestlich Biomaterials) and the mucoperiosteal flap was placed over the graft with interrupted silk sutures.

After a healing period of 6 months, implants were placed. In one stage cases, screw type implants (Alpha – Bio – Israel) were placed simultaneously with graft materials. Antibiotics and analgesics were given for 10 days, and sutures were removed 2 weeks after surgery. During the postoperative period, the patients were followed up at monthly intervals and the clinical and radiographic examinations, including clinical postoperative examinations, were evaluated. Panoramic radiographs were taken immediately after surgery, at 6 months, and at 12 months subsequent to completed rehabilitation. Soft tissue conditions and marginal bone changes were evaluated. Three parameters were measured in each panoramic radiograph: the residual bone height preoperative; the new bone height including the vertical addition of bone (residual bone height and bone graft); the peri-implant resorption in the distal and medial wall of the implant. The magnification factor was calculated by the difference in length of the

original implants and the length of implants in the panoramic radiographs. Implant exposure was performed 6 months after placement. A temporary prosthesis was delivered for progressive loading 2 weeks after exposure and a final ceramic metal bridge was delivered after 3 months of progressive loading.

Results

There were no postoperative complications. Six implants were removed in the 6 month healing period. The rest of the implants were stable. The panoramic radiograph examination showed the presence of dense bone around and above the implants in the maxillary sinus. Graft loss and/or graft removal did not occur in any case. A survival rate of 96.2 % was noted. Intraoperatively 12 sinus membrane perforations were detected. According to simplified classification of sinus membrane perforations made by J. Vlassis and P. Fugazzotto [6], all sinus membrane perforations were repaired with collagen membrane and fibrin glue and the grafting procedure was performed as planned. Two implants were lost and removed in perforated sinuses of class I an IIA, and four other failed implants were removed from non - perforated sinuses.

Analysis of both groups, those with sinus membrane perforation and those without sinus membrane perforation, yielded no significant differences amongst patients with membrane perforation and repair. According to panoramic radiographs, the measurement of vertical bone height of both groups showed no statistically significant differences. Evaluation of peri-implant bone resorption medially and distally of the implant wall also yielded no statistically significant differences between implants placed into perforated augmented sinus areas and augmented sinus areas without sinus membrane perforation.

Discussion

Sinus augmentation procedures can be successfully used to reconstruct an atrophic posterior maxilla with dental implants. Sinus bone grafts can be performed to obtain favorable bone quality and quantity. Since the publication on sinus grafting by Boyne and James [1], the sinus lift procedure has been well documented and has become a favored treatment option used for implant supported restorations in the severely resorbed posterior maxilla [4]. The Sinus augmentation procedure was defined as an invasive technique and can lead to many intraoperative and postoperative complications [8].

Clinical and radiographic examinations were evaluated prior to indicating sinus lifting surgery. Because of the anatomical variations of the maxillary sinus it is very difficult to diagnose the thickness of the sinus membrane. This study is not consistent with other studies [8]. The implant survival rate was higher than that reported for maxillary implants placed in the posterior maxilla without sinus grafting. Perforation of the sinus membrane is the most common intraoperative complication during sinus grafting procedures [9]. The sinus membrane should remain intact during sinus grafting to stabilize grafting materials for the healing period. Some authors

recommended interrupting the sinus grafting procedure when a major perforation occurs [4].

Different treatment options were described for small and large sinus membrane perforations and successful case reports have been published [4,7]. Many studies have reported about successful repairing of perforation using resorbable collagen membrane, or lambone (Pacific Coast Tissue Bank LA, CA) with fibrin glue. However, other authors prefer fat-resorbing collagen membranes for the repair of small and large sized perforations. Vlassis and Fugazzotto [6] reported successful sinus graft with resorbable membrane with microfibrillar collagen because it gives grafting materials a more gelatinous consistency, depending on the perforation site. The importance of sinus membrane perforation on implant success is still controversial. Proussaefs P. and colleagues [10] concluded that non-perforated sites showed significantly more bone than perforated areas and the survival rate of implants in non-perforated sites was higher than in perforated sites.

In this study, a membrane perforation occurred in 25% of sinus grafts procedures. In the literature there is no preferred management of membrane perforation repair. In this study we used bioresorbable collagen membrane and fibrin glue for all cases in which an intraoperatively significant perforation was diagnosed. Perforations were sutured first to prevent enlargement of perforation. Because of the difficulty in suturing perforations, using a fibrin tissue sealant is recommended. In no case was the procedure stopped prematurely because of perforation. No complication followed sinus grafting with sinus membrane repair. In this study sinus perforations did not have any effects on peri-implant mucosal status. It was concluded that there was no association between intraoperative complications and soft tissue conditions surrounding implants.

Conclusions

By elevating the sinus membrane in a sinus lift procedure, care must be taken to prevent sinus membrane perforation, because the perforation of a sinus membrane may cause failure of a sinus bone graft or implant removal. If membrane perforation has occurred during a sinus graft procedure, collagen membrane and/or fibrin tissue sealant can be used for repair. This study showed successful sinus graft in one or

two stage surgery followed by repair of the membrane with bioresorbable collagen membrane and fibrin adhesive. No significant differences were seen between the group of those with sinus membrane perforation and those without sinus membrane perforations.

References

1. **Boync P.J., James R.A.** Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J. oral.surg.*,1980; 38: 613–616.
2. **Hurzeler M.B., Kirsch A., Ackermann K.L.** et al. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: A 5 – year clinic investigation. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.*, 1996; 11: 466–475.
3. **Furusawa T., Mizunuma K.** Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bonegrafting material. *Implant. Dent.*, 1997; 6: 93–101.
4. **Khoury F.** Augmentation of the sinus floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: A 6–year clinical investigation. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.*, 1999; 14:557–616.
5. **Aimetti M., Romagnoli R., Ricci G., Massei G.** Mxillary sinus elevation: The effect of macrolacerations and microlacerations of the sinus membrane as determined by endoscopy. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 2001; 21: 581–589.
6. **Vlassis J.M., Fugazzotto P.A.** A classification system for sinus membrane perforations during augmentation procedures with options for repair. *J. Periodontol.*, 1999; 70: 692–699.
7. **Benjamin S.A., Horowitz I.Z.** The effect of sinus membrane Perforation and Repair with Lambone on the outcome of Maxillary Sinus floor Augmentation. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.*, 2004: 559–562.
8. **Solar P., Geyehofer U., Traxler H., Windisch A., Ulm C., Watzek G.** Blood supply to the maxillary sinus relevant to sinus floor elevation procedures. *Clin. Oral. Implants. Res.*, 1999; 10: 34–44.
9. **Schwartz – Arad D., Herzberg R., Dolev E.** The prevalence of surgical complications of the sinus graft procedure and their impact on implant survival. *J. Periodontol.*, 2004; 75: 511–516.
10. **Proussaefs P., Lozada J., Kim J.** et al. Repair of the perforated sinus membrane with a resorbable collagen membrane. A human study. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* 2004; 19: 559–562.

Fahim Atamni, researcher

Oromaxillofacial Surgery Department

Nicolae Testemtanu State Medical and Pharmaceutical University

Hospital of Emergency Medicine

Chisinau, MD-2004, Toma Ciorba st., 1

Tel.: (37322) 205322

E-mail: dr_fahim@zahav.net.il

Receptionat 06.03.2008

Morfologia mucoasei coardei vocale cicatrizate, în intervențiile chirurgicale cu instrumente „reci” și cu laserul CO₂

I. Ababii, Vl. Popa, V. Osman, B. Topor, L. Șaptefrați, V. Cabac, G. Donica, S. Balov, P. Mironaș

Catedra Otorinolaringologie, catedra Chirurgie Operatorie și Anatomie Topografică
Catedra Histologie, Citologie și Embriologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Morphology of the Vocal Cord Cicatrization in Surgical Interventions with „Cool” Instruments and the CO₂ Laser

The authors describe two endoscopic microsurgical methods which were performed on the eye-teeth vocal cords of laboratory animals. In one procedure “cool” instruments (laryngeal microsurgical scissors) were used and in the other a CO₂ laser. A comparative morphological examination of the vocal cords mucosa scar was done two weeks after the operation, and then again two months later. In operations with the CO₂ laser, thick knots of unsettled collagen fibers had formed in the propria closed lamina. The high density of the collagen fibers was found in both the superficial and deep layers. There were few unsettled elastic fibers situated in the deep parts of the propria lamina. Mastocytes were not found in the inner part of the scar and were visible only at the extremities.

Key words: vocal cords, „cool” surgery and CO₂ laser, morphology.

Морфология слизистой оболочки голосовой связки при использовании «холодных» инструментов и CO₂ лазера

Авторы сопоставили два микрохирургических метода рассечения голосовых связок, в эксперименте на собаках. В одном опыте были использованы микрохирургические гортанные ножницы, в другом – CO₂-лазер с последующим морфологическим исследованием слизистой голосовых связок через две недели и, соответственно, два месяца после операции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в отличие от разрезов с использованием «холодных» инструментов, при использовании лазера в собственной пластинке слизистой оболочки голосовых связок наблюдались рубцовые узелки. Плотность коллагеновых волокон была высокой на всем протяжении. Наблюдалось незначительное количество хаотично расположенных эластических волокон. Тучные клетки отсутствовали внутри рубцовых узелков. В незначительных количествах они были обнаружены на границе рубцовой ткани.

Ключевые слова: морфология голосовых связок, „холодная” и CO₂-лазер хирургия.

Introducere

Leziunile superficiale ale coardelor vocale afectează epiteliul și *lamina propria* a tunicii mucoase [4]. Traumatismul iatrogen este unul dintre cele mai frecvente cauze ale cicatricelor coardelor vocale, care provoacă deseori disfonii semnificative și care se supun dificil tratamentului prin metode terapeutice și celui prin metode chirurgicale. Altfel spus, nu există metode de tratament suficient eficiente al cicatricelor. Aceasta se datorează, parțial, înțelegerii insuficiente a proceselor de formare a țesutului cicatricial la nivelul mucoasei coardelor vocale și rămâne în continuare o problemă complexă. Soluționarea problemei respective necesită studii sistematice, care ar permite o abordare corectă în tratamentul cicatricelor coardelor vocale.

În mod ideal, un model animal adecvat studiului de cicatrizare ar trebui să aibă un laringe care conține suficient țesut pentru efectuarea experimentelor, cu o structură histologică și cu proprietăți biomecanice similare oamenilor; și ar trebui să fie relativ ieftin, în ceea ce privește întreținerea pentru studiile de lungă durată.

Cele mai frecvent utilizate modele animale în studiul laringelui sunt câinii. Deși nu este un model tocmai perfect (din prisma diferenței proprietăților visco-elastice ale mucoasei canine de cele umane), lungimea și grosimea *lamina propria* la câini sunt similare oamenilor. Acești parametri fac din câine un model ideal în investigarea unor măsuri chirurgicale pentru coarda vocală cicatrizată. Mai mult, laringele canin conține suficient țesut pentru efectuarea examenului histologic, structura substanței intercelulare este similară cu

structura umană, este o specie ieftină în întreținerea pentru studiile de lungă durată.

La ora actuală, tot mai frecvent se discută alegerea tehnicii chirurgicale: laserul sau instrumentele „reci” microchirurgicale. În general, chirurgul are mai multe opțiuni de tratament, cum ar fi laserul, instrumentele „reci” din oțel sau procedura de tratament radiochirurgical microscopic [4].

Tehnologia laser a diversificat modalitățile disponibile pentru tratarea diferitelor patologii ale faringelui, laringelui și al traheii. Laserul 10,6-μm-CO₂ de undă lungă este folosit cel mai frecvent în intervențiile pe laringe datorită modului său de transmitere, a proprietăților hemostatice și penetrării sale superficiale versus alte instalații de laser (Nd-YAG și KTP). Tehnologia curentă permite transmiterea unei raze laser de la 200 la 250 μm, printr-un microscop cu o lentilă de 400 mm, cuplat cu un micromanipulator. Laserul cu CO₂ produce o secțiune a țesutului cu o adâncime de aproximativ 200 μm la parametri optimi ai laserului (2 până la 5 W putere, 0,1 secunde, timp de expunere în mod repetat). Posedă proprietăți hemostatice pentru vasele microcirculației (vase < 50 μm) și este opțiunea ideală în leziuni bine vascularizate, cum ar fi tumoarea papilară [7]. Spre regret, energia laser cauzează daune termice țesutului sănătos adiacent, adică epiteliului și porțiunilor profunde ale corionului mucoasei, sporește riscul de formare a cicatricelor în perioada postoperatorie, din care cauză și unii autori [2, 7] nu recomandă folosirea energiei laser în înlăturarea leziunilor nonneoplazice, de formă ușoară, ale coardelor vocale.

Spre deosebire de laser, instrumentele „reci” oferă o percepție tactilă în timpul microdisecției [4]. Nu exista nici un principiu strict în alegerea energiei laser versus instrumente „reci” și decizia este legată de preferințele și de aptitudinile individuale ale chirurgului. În general, disecția tangențială exactă, în membrane superficiale, se realizează mai bine cu instrumentele „reci”, care facilitează protejerea maximă a microstructurii stratificate (epiteliul și *lamina propria*) ale coardelor vocale [2].

Scopul studiului

Scopul acestui studiu l-a constituit analiza histologică comparativă a mucoasei coardei vocale, cicatrizate la 2 săptămâni și la 2 luni postoperatoriu la modelul canin, după intervențiile chirurgicale prin instrumente „reci” (foarfece microchirurgicale laringian) sau laserul cu CO₂.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în concordanță cu cerințele Comitetului Național de Etică pentru studiul clinic al medicamentelor și al metodelor noi de tratament. Aprobarea în desfășurarea experimentului s-a obținut pe 20.02.2007 nr. 96.



Fig. 1. Instalația Laser cu CO₂ „Lancet-2”

Pentru evaluarea acțiunii laserului cu CO₂ (fig.1) și a instrumentelor microchirurgicale „reci” asupra straturilor superficiale ale coardelor vocale, experimentul a fost efectuat pe un număr de 10 câini maidanezi. La cinci câini s-a efectuat o incizie cu laserul cu CO₂ pe fața superioară a coardei vocale, straturile superficiale, de la comisura anterioară până la apofiza vocală, utilizându-se instalația „Lancet-2”. Concomitent au fost efectuate incizii similare la alți cinci câini, prin instrumente „reci” – foarfece microchirurgicale laringian.

Premedicația s-a efectuat cu soluție de atropină sulfat 0,1% prin injectare intramusculară 0,1-0,2 ml, pentru câinii cu masa corporală până la 10 kg. Peste 30 de minute câinelui i s-a introdus intravenos 0,5 ml de xilazină și 0,5 ml de ketamină. Câinele era culcat pe spate, pe măsuta de operație orizontală, capul era ținut în hiperextensiune de medicul veterinar anesteziolog.

Prin laringoscopie directă erau puse în evidență coardelor vocale, utilizându-se aparatul și instrumentar din trusa de microchirurgie laringiană. Cu ajutorul laserului cu CO₂, pe fața superioară a coardei vocale stângi s-a practicat incizia

liniară, de la comisura anterioară până la apofiza vocală a aritenoidului, cu puterea de 2 W, la 5 câini. La alți 5 câini s-a efectuat incizia cu foarfecele microchirurgicale laringian.

La 14 zile și la 2 luni, postoperatoriu s-a recoltat țesutul format în urma cicatrizării plăgilor de coardele vocale, cu laserul cu CO₂ și cu foarfecele microchirurgicale laringian, pentru studiul histologic. Recoltarea țesutului cicatricial al coardelor vocale, la câinii operați s-a efectuat prin laringoscopie directă cu anestezie intravenoasă menționată anterior. Studiul experimental a fost efectuat pe 10 câini (masculi), cu vârsta între 1,5 și 2 ani (cu ponderea de la 8 până la 10 kg). Animalele au fost divizate în două loturi a câte 5. Primul lot a fost supus inciziilor de coarde vocale prin chirurgie „rece” (cu foarfecele microchirurgicale laringian), lotul doi, respectiv, prin chirurgie cu laserul cu CO₂ (voltajul – 2 W). Peste două săptămâni au fost prelevate biopsii ale coardelor vocale de la 4 animale (câte 2 din fiecare lot), iar peste două luni – de la 6 animale (câte 3 din fiecare lot).

Fragmentele de țesuturi ale coardelor vocale au fost fixate imediat în soluție de formol neutru tamponat de 10%, pentru 24 de ore, apoi au fost incluse în parafină. Secțiunile cu grosimea de 5 micrometri au fost pregătite pentru examinarea histologică. Colorarea s-a efectuat cu hematoxină-eozină, albastru de toluidină, tricromă Masson (*Dako*, code AR173), tricromă Gomori (*Dako*, code AR167), tehnica pentru fibrele elastice (*Dako*, code AR163).

Rezultate

Examenul histologic al fragmentelor tisulare prelevate după 2 săptămâni, a demonstrat că, la animalele supuse intervențiilor chirurgicale prin instrumente „reci” (foarfece microchirurgicale laringian), integritatea epiteliului pavimentos pluristratificat era restabilă. De menționat și regenerarea bună a *lamina propria* a mucoasei, cu o cantitate medie de fibre de collagen și elastice dezorganizate (fig. 2). Nu a fost depistată depunerea de fibrină în spațiile intercelulare. Mastocitele erau situate preponderent în ariile subepiteliale, conțineau o cantitate mare de granule metacromatice (fig. 3).

În contrast, în *lamina propria* a mucoasei, prelevate de la animalele supuse intervențiilor chirurgicale cu laserul cu CO₂ persista infiltrația limfomacrogagală și congestia vasculară, mai ales, în straturile ei superficiale. Remarcăm proliferarea epiteliului stratificat cornificat cu elemente de parakeratoză ale stratului superficial. În substanța intercelulară a *lamina propria* a fost depistată o cantitate neînsemnată de fibre elastice (fig. 4), o cantitate medie de fibre de collagen și cantități mari de fibrină. A fost depistat un număr mare de mastocite degranulate în imediata adiacență a vaselor congestionate.

În rezultatul examenului histologic, la două luni după traumatizare prin intervenție chirurgicală cu instrumente „reci” (foarfece microchirurgicale laringian), *lamina propria* a mucoasei în straturile superficiale conținea puține fibre de collagen cu traiect dezordonat, în comparație cu ariile profunde, unde fibrele de collagen erau mai multe și aveau un traiect semiordonat (fig. 5). Am constatat un număr mare de fibre elastice în ariile profunde ale *lamina propria*, cu un traiect semiordonat. Mastocitele erau situate preponderent

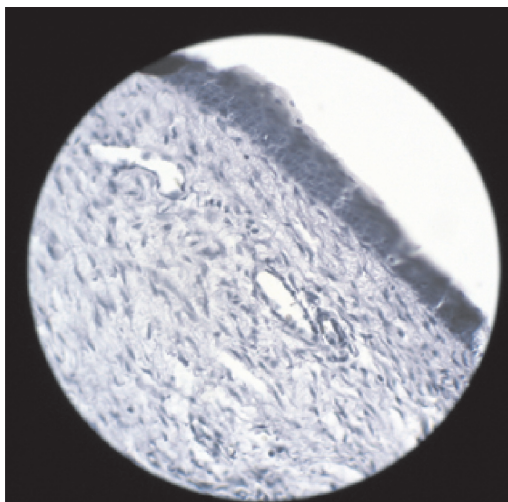


Fig. 2. Puține fibre elastice în lamina propria a mucoasei. Intervenție chirurgicală la „rece” după 2 săptămâni. Colorație: tehnica pentru fibrele elastice, $\times 400$.

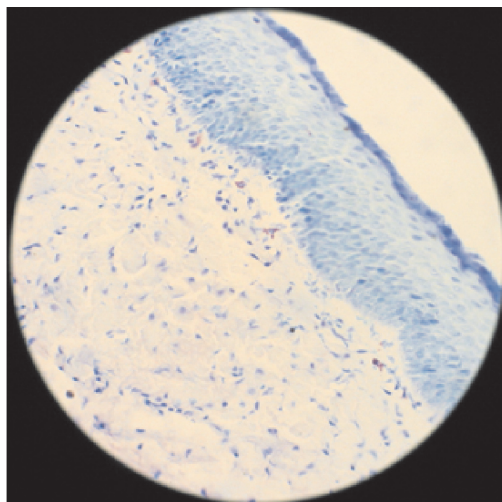


Fig. 3. Mastocite situate în ariile subepiteliiale. Intervenție chirurgicală la „rece” după 2 săptămâni. Colorație: albastru de toluidină, $\times 400$.

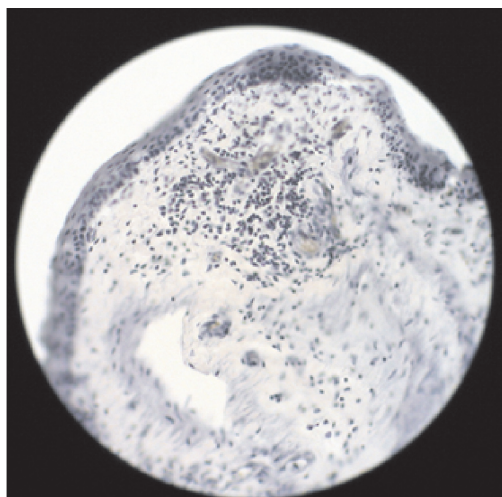


Fig. 4. Puține fibre elastice și infiltrație limfo-macrofagală în lamina propria a mucoasei. Intervenție chirurgicală cu laserul cu CO_2 după 2 săptămâni. Colorație: tehnica pentru fibrele elastice $\times 400$.

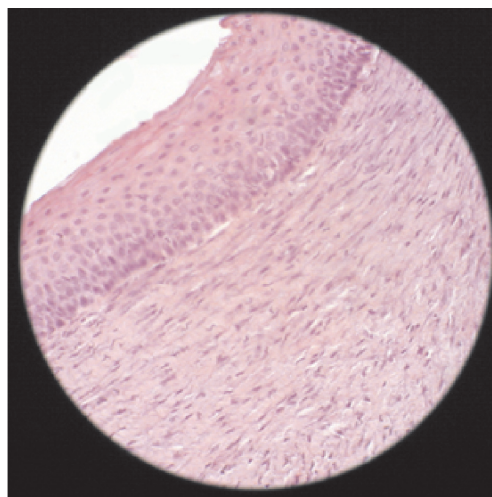


Fig. 5. Restabilirea integrității lamina propria a mucoasei. Intervenție chirurgicală la „rece” după 2 luni. Colorație: hematoxină-eozină, $\times 400$.

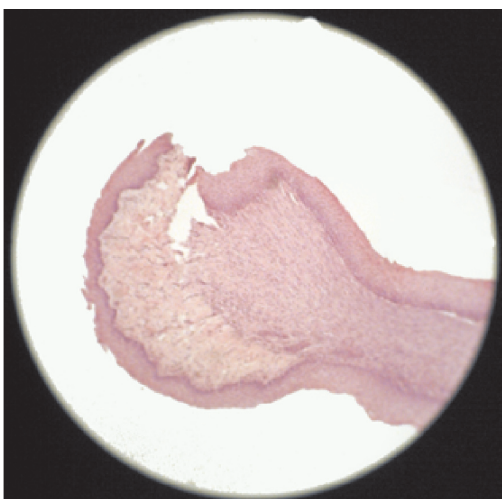


Fig. 6. Noduri de fibre de collagen în lamina propria a mucoasei. Intervenție chirurgicală cu laserul cu CO_2 după 2 luni. Colorație: hematoxină-eozină, $\times 100$.

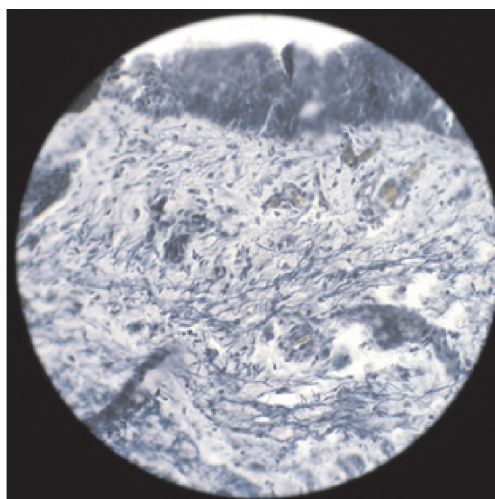


Fig. 7. Fibre elastice dezorganizate în ariile profunde ale lamina propria a mucoasei. Intervenție chirurgicală cu laserul cu CO_2 după 2 luni. Colorație: tehnica pentru fibrele elastice, $\times 400$.

în ariile subepiteliale, conțineau un număr mare de granule metacromatice.

La animalele supuse traumatizării prin intervenții chirurgicale cu laserul cu CO₂ au fost depistate noduri groase de fibre de colagen dezorganizat în *lamina propria* cicatrizată (fig. 6). Densitatea fibrelor de colagen era mare în straturile superficiale și în cele profunde. Fibrele elastice erau puține, dezordonate, situate preponderent în ariile profunde ale *lamina propria* (fig. 7). În interiorul cicatricii mastocitele lipseau, fiind depistate într-un număr redus, intens granulate la hotarul acesteia.

Discuții

Datele obținute pun în evidență prezența inflamației la termenul de două săptămâni, în lamina propria a mucoasei coardei vocale, la animalele supuse intervențiilor chirurgicale cu laserul cu CO₂. Acest proces, probabil, este o consecință a daunelor termice cauzate de energia laserului [4]. Concomitent, are loc producerea matricei extracelulare, în special a fibrelor de colagen, adică începe procesul de proliferare. Modificări similare au fost descrise și de Ehrlich H. Remarcăm prezența degranulării mastocitare tardive în jurul vaselor congestionate, care are drept efect întreținerea inflamației [6]. Pe de altă parte, remarcăm absența procesului inflamator la animalele supuse intervențiilor chirurgicale cu instrumente „reci” (la același termen), cât și regenerarea bună a mucoasei coardei vocale.

Peste două luni după intervenția chirurgicală cu instrumente „reci”, am stabilit regenerarea completă a epitelului stratificat și a *lamina propria*. În contrast, în rezultatul examenului histologic la două luni după traumatizare, prin intervenție cu laserul cu CO₂, am determinat în *lamina propria* a mucoasei coardei vocale focare de țesut conjunctiv fibros dens dezordonat, în ariile ei superficiale și în cele profunde. În interiorul focarelor nominalizate predominau fibrele de colagen, iar fibrele elastice erau puține și dezorganizate. Mas-

tocitele cu un conținut sporit de granule erau situate la hotarele acestor focare, fapt ce invocă inhibiția procesului inflamator, finisat cu apariția cicatricelor [6]. Aceste modificări în țesutul viscoelastic, fără dubii, afectează funcția coardei vocale [3].

Concluzie

Rezultatele acestui studiu au dovedit că modificările în țesuturile coardelor vocale sunt mult mai drastice în cazul intervențiilor chirurgicale cu laserul cu CO₂ versus intervențiile chirurgicale efectuate cu instrumente „reci” (microfoarfece sau bisturiu laringian). Datele obținute atestă că chirurgia „rece” preferabilă în cazul leziunilor mici ale coardelor vocale, în situația în care se exclude o hemoragie care ar împiedica derularea intervenției chirurgicale, evitind apariția cicatricelor după chirurgia cu laserul cu CO₂.

Bibliografie

1. Ehrlich H.P. Collagen consideration on scarring and regenerative repair. In: Garg HG, Longaker MT, eds. Scarless Wound Healing. New York: Marcel Dekker, 2000: 99-113.
2. Garrett G. C., Ossoff R.H. Phonomicrosurgery 11: Surgical techniques. Otolaryngologic clinics of North America, vol.33. n. 5. 2000.
3. Thibeault S.L., Gray S.D., Bless D., Chan R.W., Ford C.N. Histologic and rheologic characterization of vocal fold scarring. J. Voice.,2002; 16: 96-104.
4. Ragab S. M., Frcsed A., Elsheikh M. N., Saafan M. E. , Elsherief S. G. Radiofonochirurgia leziunilor superficiale benigne ale corzilor vocale. Jurnalul de otorinolaringologie, decembrie 2005,vol.119, p. 961- 966.
5. Погосов В. С., Антонив В. Ф., Банарь И. М. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки. Кишинев. 1989. с.16.
6. Raica M. Sistemul mastocitar. Ed. MIRTON, Timișoara, 1995.
7. Чирешкин Д. Г., Дунаевская А. М., Тимен Г. Э. Лазерная эндоскопическая хирургия верхних дыхательных путей. Москва, 1990, с. 21-30.

Victor Osman, medic-otorinolaringolog
Catedra Otorinilaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu, 26
Tel.: 403541

Recepționat 27.03.2008

Evaluarea comparativă a calității vieții pacienților operați pe motiv de hernie discală lombară

A. Bodi

Catedra Neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Comparative Assessment of Quality of Life after Lumbar Discectomy

42 patients underwent endoscopic discectomy performed by a subperiosteal muscle-splitting approach using a specially designed oval retractor. The microdiscectomy was performed endoscopically while the surgeon viewed the procedure on a video monitor. Clinical outcomes were determined using a EQ-5D and Oswestry Disability Index criteria. 83.3% of the patients had excellent results, 13% had good, and 2.7% had fair. The average hospital stay was 4.6 days. Endoscopic discectomy for lumbar herniated disc disease can be performed safely and effectively, resulting in a shortened hospital stay and earlier return to work and normal life.

Key words: endoscopic discectomy, lumbar herniated disc.

Сравнительная оценка эффективности различных операций при грыжах поясничных дисков

Цель исследования - оценить эффективность и безопасность эндоскопической дискэктомии в сравнении с микрохирургической дискэктомией. Выполнено 42 эндоскопических дискэктомии и 45 микрохирургических дискэктомий. Результаты оценивались при выписке и через 6 месяцев. Проведенные исследования выявили, что эндоскопическая дискэктомия сопровождается более высоким качеством жизни на протяжении периода наблюдения. Средняя продолжительность госпитализации составила 4,6 дня в группе пациентов, прооперированных эндоскопически. Эндоскопическая дискэктомия по Дестандо является малоинвазивным способом эффективного лечения грыж межпозвоночных дисков.

Ключевые слова: эндоскопическая дискэктомия, грыжа поясничных дисков

Introducere

Actualitatea problemei care vizează tratamentul herniilor discale lombare este condiționată de incidența mare în populație, mai ales a pacienților de vârstă aptă de muncă.

În medie, până la 19% dintre pacienții cu hernii discale lombare diagnosticate necesită tratament chirurgical.

Pacienții cu dureri radiculare manifeste, cu hernii de disc confirmate prin RMN și care au fost tratați conservativ, timp de 4-6 săptămâni dar fără succes, sunt supuși intervențiilor chirurgicale.

În tratamentul herniei discale lombare tradițional, de-a lungul anilor, au fost utilizate diferite variante ale laminectomiei. În ultimii ani practica neurochirurgicală a implementat metode mai puțin traumatizante; una dintre acestea este metoda microchirurgicală. Concomitent sunt implementate diferite metode ca discectomia percutanată, foraminoscopia, discectomia endoscopică etc. Toate aceste metode au în obiectiv rezolvarea conflictului discoradicular în condițiile unui traumatism intraoperatoriu minor.

În pofida acestui fapt, rata insucceselor în chirurgia lombară este destul de înaltă. În practica uzuală a fost introdus și frecvent este folosit termenul *chirurgie lombară nereușită – failed back surgery*. Acest sindrom este considerat ca fiind prezent la pacienții, care au suportat intervenții chirurgicale pentru hernie discală lombară, dar care n-au ameliorat postoperatoriu în starea de sănătate, ci din contra. Conform opiniilor diferitor autori, rata apariției acestui sindrom este de 5-20%.

Criteriile de apreciere a rezultatelor tratamentului chirurgical la pacienții cu hernii discale lombare sunt contro-

versate pentru majoritatea specialiștilor. Criteriile: volumul mișcărilor în coloana lombară, forța musculară, expresia sindromului dureros adesea reflectă insuficient starea generală a pacienților, gradul lor de integrare și de reabilitare personală și socială.

În prezent, evaluarea calității vieții la pacienții de acest tip capătă o răspândire tot mai largă. Există un șir de scări și de chestionare care includ cele mai importante sfere de activitate ale omului.

Unul dintre chestionarele de evaluare a calității vieții este chestionarul *EuroQoL-5D*, iar pentru evaluarea gradului de dizabilitate funcțională a pacienților cu dureri lombare este frecvent folosită scara *Oswestry Disability Index (ODI)*.

Scopul acestui studiu a constat în evaluarea comparativă a calității vieții la pacienții operați pentru hernie lombară inferioară.

Material și metode

Calitatea vieții a fost investigată la 42 de pacienți, cu vârste de la 22 până la 65 de ani, cu hernii discale posterolaterale, operați prin metoda microendoscopică *Destandau* (lotul I). Grupul de control l-au constituit 45 de pacienți operați prin metoda microchirurgicală, omogenizați în funcție de vârstă, localizare și de varianta anatomică (lotul II).

În grupul de studiu, la 36 (85,7%) de pacienți a fost atestată prezența unei lumbalgii importante; toți 42 de pacienți au menționat prezența durerilor radiculare, însoțite de tulburări de sensibilitate superficială – 40 (95,2%) de pacienți; reducerea reflexelor osteotendinoase și a forței musculare – 39 (92,9%) de pacienți; prezența semnelor de elongație sub

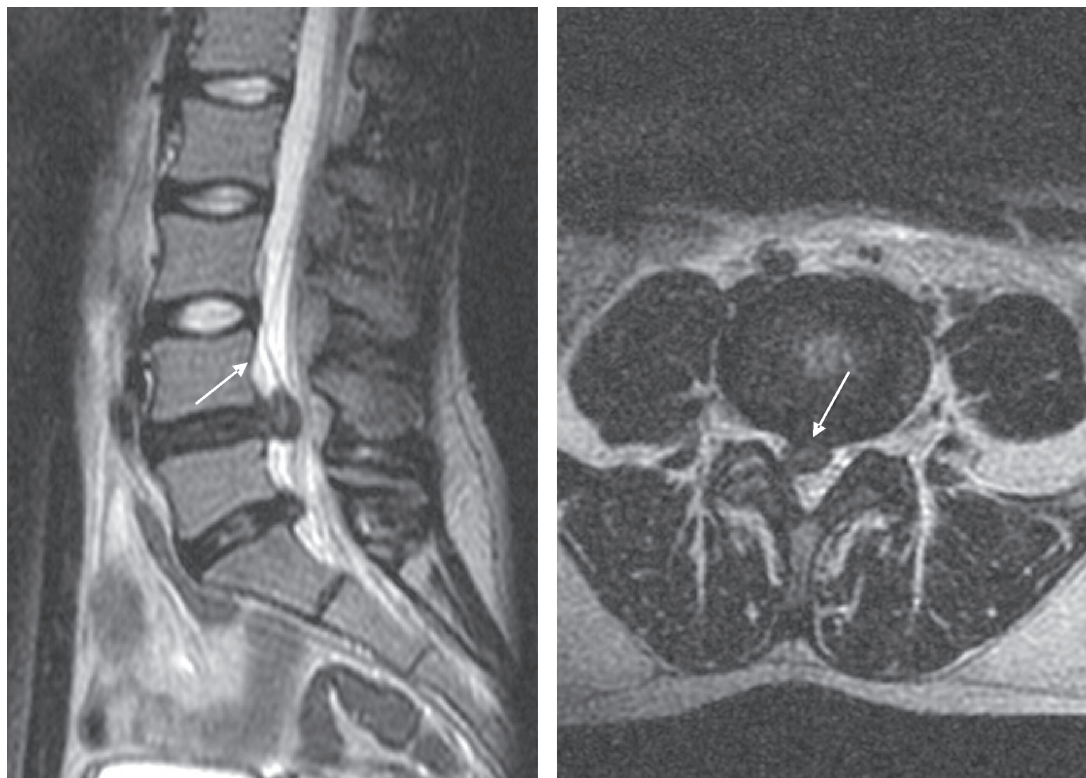


Fig. 1 Hernie discală paramediană L₄-L₅ (RMN).

45 de grade – 24 (57,1%) de pacienți și peste 45 de grade – 18 (42,9%) pacienți.

Examenul RMN a pus în evidență protruzia nucleului pulpos – 10 (23,8%) pacienți, prolapsul nucleului pulpos – 25 (59,5%) și prezența sechestrelor discale în canal – 7(16,7%) pacienți.

Nu au fost incluși în studiu pacienții cu stenoză de canal lombar (diametrul canalului vertebral sub 12 mm) și cu spondilolizează.

Intervenția chirurgicală a fost efectuată cu ajutorul sistemului de endoscopie spinală, producție Karl Storz – ENDOSPINE, Germania. Procedura chirurgicală a fost realizată sub anestezie endotraheală. Poziția pacientului – în decubit ventral, cu aplicarea suporturilor speciale pentru evitarea compresiunii abdomenului și a vaselor mari abdominale. Pentru confirmarea nivelului intervenției a fost utilizată fluoroscopia preoperatorie. Incizia cutanată a fost efectuată cu 5 mm paramedian de partea herniei, de asupra nivelului implicat. Lungimea inciziei cutanate a fost de 18-20 mm. Următoarea etapă constă în incizia liniară pe marginea apofizelor spinoase, a aponeurozei spinale și detașarea submusculară boantă a musculaturii regionale. În spațiul format a fost introdus tubul operator. Din momentul introducerii tubului are loc vizualizarea și controlul endoscopic al procedurii. A fost utilizat endoscopul de producție Karl Storz, Germania, cu diametrul 4 mm, lungimea 18 cm și cu un unghi de vedere 0 grade. La endoscop a fost conectată fibra optică – conductor al luminii „reci” xenon. Sub control endoscopic și vizualizare continuă, pe monitorul operatoriu s-a realizat excizia parțială a ligamentului flav cu ajutorul osteotoamelor de construcție specială, pentru a fi compatibil

cu canalul de lucru al sistemului endoscopic. După înlăturarea parțială a ligamentului flav, s-a efectuat identificarea sacului dural și a rădăcinii adiacente nivelului operat. La mobilizarea medială a sacului dural a avut loc identificarea herniei discale sechestrare transligamentar sau subligamentar. În cazul herniilor „rupte”, porțiunea sechestrată a fost înlăturată direct cu ajutorul forcepsului special conceput, pentru a fi compatibil cu sistemul endoscopic. În cazul herniilor subligamentare, s-a efectuat incizia ligamentului longitudinal posterior cu ajutorul microbisturiului cu mâner lung, iar hernia discală a fost înlăturată cu ajutorul forcepsului microendoscopic. Inspectia spațiului intradiscal a fost efectuată cu ajutorul palpatorului special și al disectorului endoscopic, prin canalul de lucru. Nu a fost efectuat chiuretajul spațiului intervertebral în nici un caz. Controlul prezenței sechestrelor libere s-a realizat folosind proba hidrodinamică – procedură în cadrul căreia are loc injectarea soluției saline în spațiul discal în jet. Plaga chirurgicală a fost suturată în planuri anatomice. În cazul absenței complicațiilor, pacienții au fost mobilizați în ziua operației sau a doua zi. Externarea pacienților a avut loc în zilele 4 sau 5 postoperatoriu.

Intraoperatoriu s-a determinat prezența rupturii ligamentului longitudinal posterior în 7 (16,7%) cazuri, iar în 30 (71,4%) de cazuri hernia a fost localizată subligamentar. La 22 (52,4%) de pacienți a fost constatată prezența dilatării venelor epidurale, la 8 (19,0%) pacienți au fost prezente semne de peridurită cronică. La 7 (16,7%) pacienți a fost efectuată meningoradiculoliza pentru disecția în planuri a rădăcinii de hernia subiacentă.

Calitatea vieții a fost investigată preoperatoriu și în perioada de catamneză (6 luni), folosind scara pentadimensională

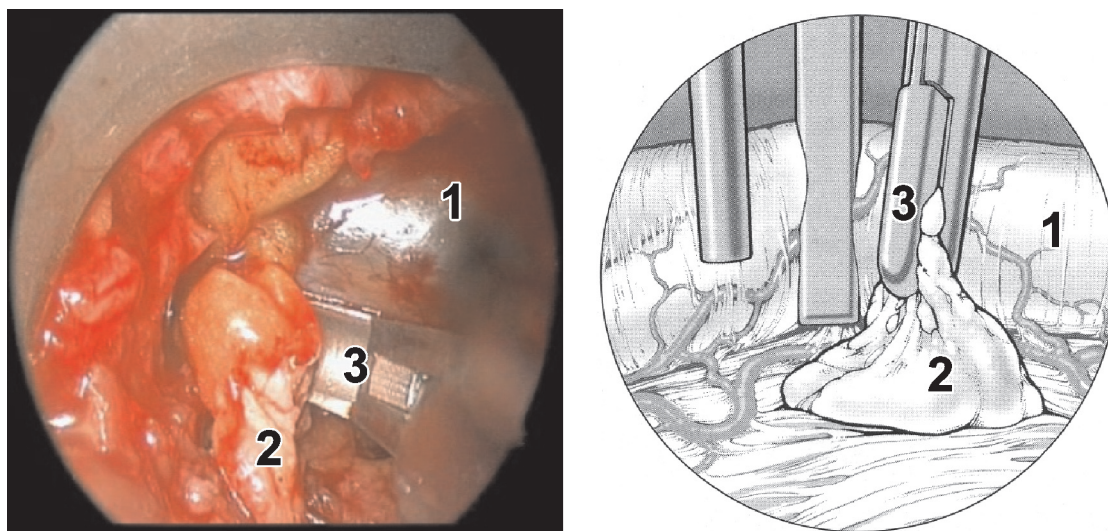


Fig. 2. Imagine endoscopică intraoperatorie: 1 – sac dural, 2 – hernie sechestrată, 3 – osteotom.

EuroQoL-5D. Gradul de dizabilitate funcțională preoperatoriu și evoluția postoperatorie au fost evaluate folosind scara *Oswestry Disability Index* (ODI).

Scara Euro Quality of Life 5 Dimension (prescurtat EQ-5D) este o scară de autoevaluare concepută pentru determinarea calității vieții, care include 5 criterii de bază: mobilitate, proprie îngrijire, activități obișnuite, durere/disconfort, neliniște/deprimare. Scara are 2 părți. În prima parte, fiecare dintre criteriile are 3 grade de expresie, care sunt bifate de pacient. Calcularea coeficientului se face în baza combinației de răspunsuri bifate de pacient și este efectuată după o formulă specială numită indice EQ-5D. În total sunt definite 243 de stări de stări de sănătate posibile.

Partea a doua o reprezintă o scară analog-vizuală verticală, cu lungimea de 20 cm, gradată de la 0 până la 100, unde 0 reprezintă cea mai precară stare de sănătate, 100 – cea mai bună stare posibilă de sănătate. Scara din partea a II-a este numită și „termometrul stării de sănătate”. Pacientul completează formularele înainte de operație și după un interval de catamneză de 6 luni.

Chestionarul Oswestry Disability Index a fost elaborat de Robert Jones și Agnes Hunt în *Oswestry Shropshire*, Marea Britanie. Este folosit pentru interogarea pacienților cu dureri lombare și pentru determinarea impactului acestei dureri asupra activităților cotidiene și deci asupra calității vieții. Pacientul este rugat să răspundă la toate întrebările din cele 10 secțiuni și să aleagă varianta care cel mai aproape descrie starea lui de sănătate în momentul completării formularului. Pacientul poate să aleagă doar o singură variantă în fiecare secțiune. Fiecare răspuns este apreciat de la 0 la 5 puncte, în ordinea de sporire a gradului de severitate a impactului. Numărul de puncte acumulate este înmulțit cu 2, iar cifra rezultată indică gradul de dizabilitate în procente. Scorul maxim poate fi de 50 de puncte, gradul maxim de dizabilitate – 100%. Interpretarea este următoarea:

a) 0-20% – dizabilitate minoră. Pacientul în mare parte face față activităților cotidiene. Tratamentul medicamentos nu este indicat. Pacientul este instruit referitor

la comportamentul și regimul de activități fizice, șezut și ridicare a greutăților:

- b) 21-40% – dizabilitate moderată. Pacienții, de obicei, prezintă dificultăți la șezut, mers și la ridicare de greutate. Capacitatea de a călători și viața socială sunt într-o oarecare măsură afectate. O parte dintre pacienți sunt inapți de muncă. Somnul, de obicei, nu este grav afectat, iar pacienții pot fi tratați conservativ;
- c) 41-60% – dizabilitate severă. Durerea reprezintă o problemă fundamentală pentru acest grup de pacienți. Viața socială și activitățile cotidiene ale pacienților din acest grup sunt grav afectate. Pacienții sunt inapți de muncă și necesită investigații minuțioase.
- d) 61-80% – durerea lombară afectează toate aspectele vieții pacientului. Pacienții acestui grup necesită în majoritatea cazurilor tratament chirurgical;
- e) 81-100% – acești pacienți sunt țintiți la pat sau simulează.

Pentru a ajuta pacienții să-și evalueze gradul de manifestare a durerii în perioada preoperatorie și în cea postoperatorie s-a folosit **scara analog – vizuală de apreciere a durerii**, o linie gradată de la 0 până la 10. Pacientul este rugat să marcheze cu o linie perpendiculară pe scară gradul de expresie a durerii. Se măsoară lungimea scării de la 0 până în locul indicat de pacient în centimetri. Cifra obținută indică expresia durerii la moment. A fost efectuată atestarea durerii lombare și a celei radiculare. Procedura este repetată a doua zi după operație.

Rezultate și discuții

Caracteristica generală a pacienților din ambele loturi este prezentată în următorul tabelul 1.

Datele obținute în urma examinării fișelor statistice referitoare la durerea lombară postoperatorie sunt elucidate pe figurile 3 și 4.

S-a constatat că pacienții operați endoscopic au acuzat mai rar dureri postoperatorii în regiunea plăgii, care au necesitat analgezie cu tramadol. Gradul minim de manifestare a du-

Tabelul 1

Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu

Caracteristici	Lotul I Total - 42	Lotul II Total - 45
Vârsta, ani	21 – 65	22 - 64
Vârsta medie	39,5	40,1
Sexul	4,6	7,8
bărbați	23	25
femei	21	20
Durata de spitalizare (zile)	4,6	7,8
Nivelul afectat		
L ₁ -L ₂	1	2
L ₄	19	20
L ₅	22	23
Partea afectată		
dreapta	22	21
stânga	20	24
Durere lombară postop., scor	2,8	3,7
Durere radiculară postop., scor	1,4	1,8
Scor EQ-5D postop., puncte	87	78
Scor ODI sub 20% postop., %	83,3	71,4

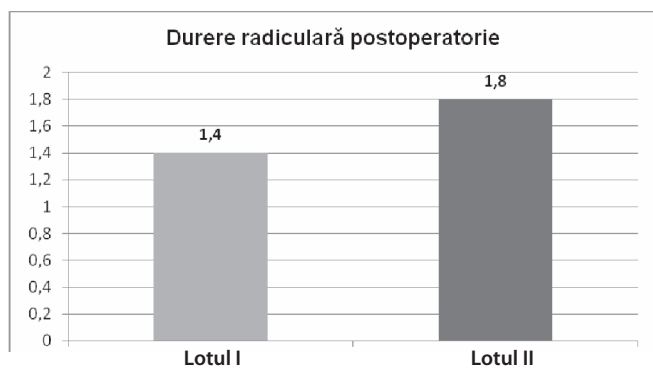


Fig. 3. Evoluția durerii radiculare postoperatorii.

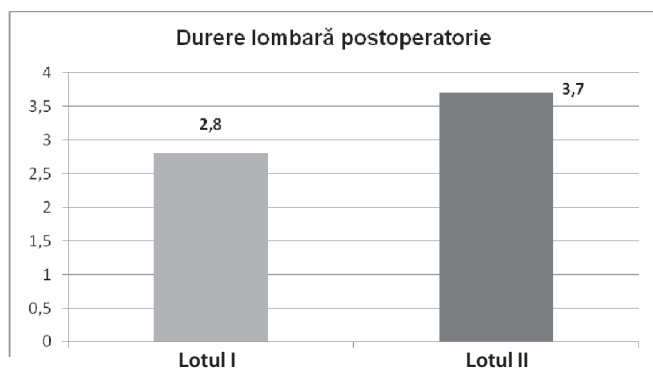


Fig. 4. Evoluția durerii lombare postoperatorii.

rierii postoperatorii a facilitat mobilizarea precoce a pacienților și a micșorat perioada de internare. Ambele metode s-au arătat a fi eficiente în reducerea durerilor radiculare preoperatorii.

Pe fig. 5 sunt prezentate datele obținute care au vizat evaluarea calității vieții după scara EQ-5D, la pacienții din ambele grupuri, 6 luni postoperatoriu.

Având drept reper figura 5, putem conchide că pacienții operați prin metoda endoscopică indică o calitate a vieții mai bună în catamneză îndelungată. În grupul pacienților operați endoscopic nu s-au înregistrat cazuri de persistență

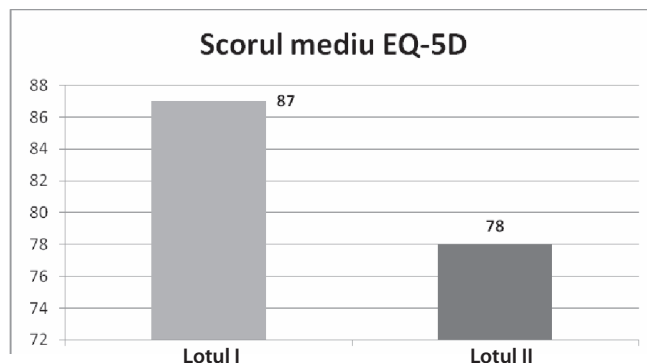


Fig. 5. Scorul mediu după scara EQ-5D („termometria sănătății”), 6 luni postoperatoriu.

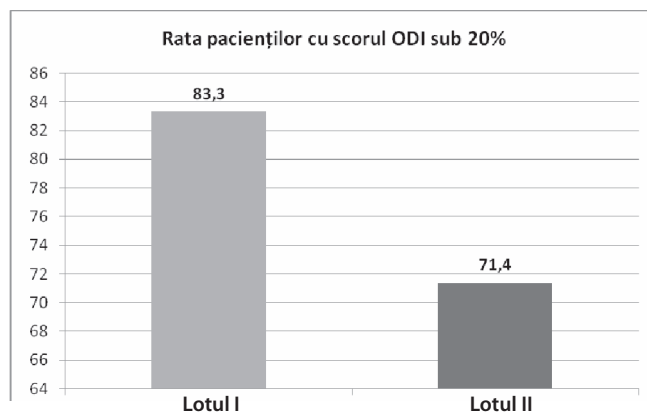


Fig. 6. Rata pacienților cu scorul ODI sub 20% (grad minim de dizabilitate).

a durerilor dizabilante în perioada de control, pe când în grupul celor tratați microchirurgical a fost înregistrat 1 (2,4%) pacient cu acuze de acest tip. Prezența durerilor manifestate în perioada postoperatorie poate fi interpretată ca sindrom de chirurgie lombară nereușită și pacienții se cer a fi investigați în depistarea altor patologii, nelegate direct de hernia discală (artrită reumatoidă, boală ischemică a cordului, diabet zaharat etc.) pentru un diagnostic diferențial.

Studierea și compararea datelor obținute folosind „termometrul stării de sănătate” constată același coraport. Majoritatea pacienților din grupul celor operați endoscopic – 35 (83,3%) de pacienți au marcat pe scară niveluri mai mari de 85, ceea ce indică o stare de sănătate relativ bună.

Analiza datelor obținute folosind scara ODI a arătat că pacienții din grupul de bază arată un grad redus de dizabilitate postoperatorie. La sfârșitul perioadei de observație, dintre 42 de pacienți examinați, 35 (83,3%) au acumulat un scor sub 20%, deci au manifestat un grad de dizabilitate ușor sau neînsemnat. În grupul celor operați microchirurgical numărul acestor pacienți a fost de 30 (71,4%).

Durata de internare a pacienților operați endoscopic a fost de 4,6 zile versus cele 7,8 zile, în grupul de pacienți operați microchirurgical.

Așadar, analiza rezultatelor tratamentului chirurgical al herniei discale lombare a demonstrat că implementarea metodei endoscopice permite reducerea: traumatismului

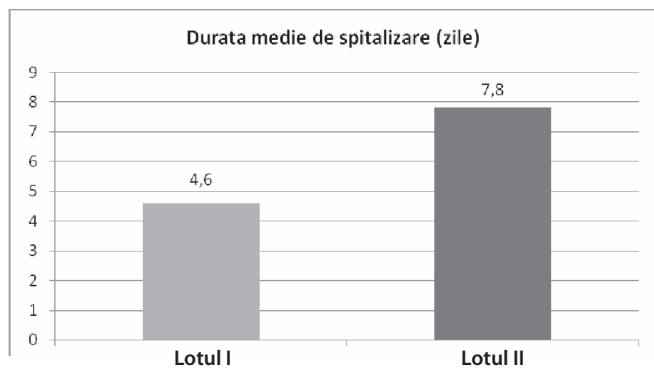


Fig. 7. Durata medie de spitalizare (zile).

intraoperatoriu, a incidenței sindromului de chirurgie spinală nereușită, a perioadei de aflare în staționar și, cel mai important, sporește calitatea vieții în perioada postoperatorie.

Concluzie

Datele relevate și experiența noastră în utilizarea discectomiei minim invazive endoscopice permit a concluziona că metoda endoscopică este eficientă în tratamentul pacienților cu hernii discale lombare și a o recomanda pentru utilizare largă în tratamentul chirurgical al herniilor discale lombare posterolaterale.

Bibliografie

1. Alaranta H., Hurme S., Kallio V. et al. Rehabilitation after surgery for lumbar disc herniation : results of a randomized clinical trial . Int. J. Rehab. Res., 1986; 9: 247-257.
2. Cistac C. Discectomie lombaire endoscopique, mémoire pour le D.U de chirurgie laparoscopique, université Bordeaux 2 Victor Segalen, Juin 1999.
3. Destandau J. A special device for endoscopic surgery of lumbar disc herniation . Neurological Research , 1999 ; 21 : 39-42.
4. Destandau J. La chirurgie endoscopique de la hernie discale in journées du Rachis de Paris 2001. Sauramps, 2001, 385-393.
5. Foley KT., Smith MM. Microendoscopic Discectomy. Techniques in Neurosurgery, 1997 ; 3 ; 4 : 301-307.
6. Howe J., Frymover J.W. The effects of questionnaire design on the determination of end results in lumbar spine surgery. Spine, 1985; 10, 804-805.
7. Kambin P. Arthroscopic microdiscectomy. Arthroscopy, 1992; 8, 287-295.
8. Mayer T.G., Mooney V., Gatchel R.J. Quantifying postoperative deficits of physical function following spinal surgery. Clin. Orthop. Rel. Res., 1988; 233: 198-204.

Aurel Bodi, doctorand

Catedra Neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Institutul de Neurologie și Neurochirurgie
Chișinău, str. Korolenko, 2
Tel.: 205513

Recepționat 05.03.2008

Particularități de acțiune a enotaninurilor modificate asupra creșterii fungului *Fusarium solani* (Mart.) App. et Wr.

L. Lupașcu

Institutul de Chimie și Institutul de Microbiologie și Biotehnologie
Academia de Științe a Moldovei

The Peculiarities of Influence of the Modified Enotannins on the Growth of Fungus *Fusarium solani* (Mart.) App. et Wr.

The paper presents data describing the action of enotannin and enoxil, water-solubilized through chemical modification, on the *in vitro* growth of one of the agents of hialohiphomycosis – *Fusarium solani* fungus. Corellational analyses established a high dependence between the reaction of the fungus to enoxil and the prototype enotannin in the first and the last days of testing, contrasting with the virtually stable suppression of the fungus' growth during this period. Corellational analyses and multi-dimensional scaling analyses established the distribution peculiarities of the diverse enoxil and enotannin concentrations which developed according to the growth suppression capacity of the *F.solani* strain. Enoxil in 10⁻¹% concentration possesses a highly suppressive action, and forms distinct clusters among separate but within the other concentrations, or simply separate from the other concentrations of compounds. The efficiency level of enoxil in 10⁻¹% concentration is markedly superior to the other concentration variants.

Key words: enoxil, enotannin, suppression, fungus *Fusarium solani*, colonies.

Особенности влияния модифицированных энотаннинов на рост гриба *Fusarium solani* (Mart.) App. et Wr.

В статье приведены данные относительно влияния химически модифицированного водорастворимого энотаннина (эноксила) на рост одного из возбудителей хиалогифомикозиса – гриба *Fusarium solani* в условиях *in vitro*. Корреляционным анализом выявлена выраженная зависимость между реакцией гриба на эноксил и энотаннин (структурный аналог) в первые и последние дни испытания, свидетельствующая о практически стабильной способности препаратов подавлять рост гриба. Кластерным анализом и анализом многомерного шкалирования выявлены особенности распределения разных концентраций изученных препаратов в зависимости от их влияния на рост колоний возбудителя. Установлено, что эноксил в наиболее эффективной концентрации 10⁻¹% формирует отдельный кластер, что свидетельствует о его выраженной ингибирующей активности по сравнению с другими вариантами препарат/концентрация.

Ключевые слова: эноксил, энотаннин, гриб *Fusarium solani*, ингибирование.

Introducere

Specia de fungi *Fusarium solani* (Mart.) App. Et Wr. aparține secției *Martiella* Wr. emend. Bilai din genul *Fusarium* Link. *F. solani*, cu un șir de varietăți – *F. solani* var. *eumartii*, *F. solani* var. *aduncisporum*, *F. solani* var. *coeruleum*, *F. solani* var. *argillaceum*, este cunoscut, în special, în calitate de fitopatogen, care produce diverse maladii la plante de cultură, tehnice și sălbatice: putrezirea uscată de rădăcini, tulpini, semințe, poluând, totodată, produsele agricole cu diverse micotoxine [1].

Date recente relevă că hialohifomicozele prezintă infecții rare cauzate de fungi din genul *Fusarium*, care se atestă, în special, în soluri din diferite zone climatice [2, 3]. Conform unor date, circa 15 specii de *Fusarium* sunt saprofite hialinice ale solului și saprofite patogene ale plantelor, dar care au fost adesea implicate în calitate de agenți etiologici în maladii infecțioase severe la oameni și la animale. Aceste infecții se manifestau anterior, în special, sub formă de micoze superficiale, dar recent numărul infecțiilor în țesuturile profunde și ale infecțiilor diseminate a crescut semnificativ, îndeosebi la pacienții cu stări imunopresive. Infecțiile prezintă noduli diseminați ai pielii, fungemie și implicări multiorganice, fiind atestată, de asemenea, mialgia. Totuși implicări ale pielii se atestă în mai mult de 80% din cazuri de infecții diseminate. Aceste leziuni sunt semnificative,

accesibile pentru biopsie, făcând astfel posibil un diagnostic timpuriu și exact [4].

Date recente relevă că *F. solani*, de rând cu alte specii *Fusarium*, este un agent patogen în unele hialohifomicoze. Astfel, tulpini ale speciei menționate au fost izolate din răni supurative ale hialohifomicozei tibiei. Totodată, *F. solani* poate fi și un agent etiologic în numeroase leziuni ale pielii, precum și în inflamațiile structurilor interne ale ochilor și ale articulațiilor [2].

Este cunoscut faptul că solurile Republicii Moldova sunt puternic infectate cu fungi *Fusarium*, în special cu *F. oxysporum* și cu *F. solani* [1], aceste specii atestându-se cu frecvență înaltă în organele vegetale ale plantelor agricole [5]. Din aceste considerente, specia *F. solani*, ca agent etiologic al hialohifomicozelor prezintă un potențial pericol pentru populația rurală din republică, implicată în munci agricole. Sub aspectul dat, este importantă detectarea preparatelor medicamentoase de origine naturală, eficiente și accesibile păturilor largi ale populației.

Există date cu privire la capacitatea antimicrobiană, inclusiv pentru *F. solani* [6], și la cea antioxidativă a preparatelor taninice și aplicarea acestora la tratarea rănilor [7, 8].

În Republica Moldova există taninuri din semințe de struguri (enotaninuri) în cantități considerabile. Luând în considerație faptul că multe taninuri cu proprietăți antimicro-

Tabelul 1

Date comparative ale influenței enotaninei nemodificate și a enoxilului asupra creșterii ciupercii *F. solani* *in vitro* (a 3-a și a 5-a zi de creștere)

Varianta, concentrația (%)	Diametrul coloniilor în a 3-a zi de creștere			Diametrul coloniilor în a 5-a zi de creștere		
	x±mx, mm	V,%	% față de martor	x±mx, mm	V,%	% față de martor
Enotanină, 10 ⁻⁶	22,7±0,6*	6,0	92,7	34,5±0,6*	4,0	87,8
Enotanină, 10 ⁻⁵	24,0±0,4	3,7	98,0	35,3±0,5*	3,4	89,8
Enotanină, 10 ⁻⁴	20,2±0,9*	10,6	82,4	33,2±0,7*	5,5	84,5
Enotanină, 10 ⁻³	19,5±0,6*	7,1	79,6	31,3±0,8*	6,6	79,6
Enotanină, 10 ⁻²	22,5±1,4	15,0	91,8	33,7±1,7*	12,7	85,8
Enotanină, 10 ⁻¹	22,5±0,4	4,7	91,8	35,2±1,4*	9,6	89,6
Enoxil, 10 ⁻⁶	33,3±1,0	7,5	95,1	36,0±1,0*	7,0	91,6
Enoxil, 10 ⁻⁵	21,2±0,7*	8,6	86,5	33,5±1,4*	10,1	85,2
Enoxil, 10 ⁻⁴	22,3±0,8*	8,3	91,0	37,0±0,9*	5,9	94,1
Enoxil, 10 ⁻³	23,7±0,5	5,1	96,7	36,7±1,0*	6,8	93,4
Enoxil, 10 ⁻²	23,0±0,7	7,3	93,9	35,8±0,5*	3,7	91,1
Enoxil, 10 ⁻¹	13,5±0,8*	14,6	55,1	25,0±1,5*	14,7	63,6
Martor (must-agar)	24,5±0,9	8,9	100,0	39,3±1,0	6,4	100,0

* - Suport statistic pentru testul t la nivelul p < 0,05.

biene sunt insolubile în apă, de mare perspectivă se prezintă cercetările cu privire la posibilitatea de modificare structurală a enotaninurilor în scopul sporirii solubilității acestora în apă, determinarea acțiunii substanțelor asupra fungilor *Fusarium* și elucidarea celor cu activitate antifungică pentru utilizare la tratarea micozelor.

Material și metode

În calitate de obiect-test a servit o tulpină virulentă de *F. solani*, izolată dintr-o plantă bolnavă de grâu, iar de preparat taninic – enotanina modificată chimic – enoxil. Modificarea chimică a avut drept scop sporirea solubilității în apă a enotaninei din semințe de struguri, solubilă în alcool. Procedeele de bază de transformare au inclus tratarea enotaninurilor cu peroxid de hidrogen, evaporarea soluției la temperatura de 40°...65° C până la o masă constantă, ceea ce a condiționat ruperea lanțului polimeric al enotaninurilor și formarea compușilor noi care conțin grupe funcționale carboxilice, peroxidice, alcoolice, fenolice, aldehydice, cetonice, esterice. Prin acest procedeu s-a obținut un preparat nou ce reprezintă un complex de substanțe organice solubile în apă cu gust astringent [9].

Acțiunea fungitoxică a enoxilului a fost cercetată prin cultivarea ciupercii *F. solani*, pe un mediu must-agar ce conținea compusul în concentrațiile 10⁻⁶...10⁻¹% [10]. Ca martor a servit mediul must-agar, nesuplimentat cu enoxil, iar ca analog proxim – enotanina solubilă în alcool. Efectul enotaninei și al enoxilului asupra creșterii ciupercii *F. solani* a fost stabilit după diametrul coloniilor (mm) de ciupercă la a 3-a, a 5-a, a 7-a, a 10-a zi de cultivare pe mediu, în cutii Petri, la temperatura de 20-22°C. Experimentul a fost efectuat în 10 repetiții. Rezultatele au fost prelucrate statistic în pachetul de soft STATISTICA. Veridicitatea deosebirilor dintre variante a fost supusă testului t. Analiza clusteriană [11] și scanarea multiplă [12] s-au efectuat în baza metodei *Unweighted pair-group average*. În calitate de criteriu de similitudine/deosebire de acțiune a enotaninei și a enoxilului asupra fungului au fost

utilizate distanțele euclidiene. Variabilele (variantele) au fost prezentate de martor (13), enotanină (1-6) și enoxil (7-12), în concentrațiile sus-menționate, iar cazurile (1-4) – de valorile diametrului coloniilor în a 3-a, a 5-a, a 7-a și în a 10-a zi de creștere.

Rezultate și discuții

După cum se vede din datele prezentate (tab.1, 2), în intervalul de concentrații 10⁻⁶...10⁻¹% de enotanină diametrul coloniilor de *F. solani* a fost mai mic cu 2,0...20,4; 10,2...20,4; 4,2...13,1 și cu 10,9...16,4% decât martorul, respectiv pentru zilele 3, 5, 7 și 10 de creștere. Pentru enoxil s-a constatat că în diapazonul de concentrații 10⁻⁶...10⁻¹% diametrul coloniilor a prezentat valori cu 3,3...44,9; 5,9...36,4; 4,2...39,8 și cu 4,8...50,2% mai mici decât martorul, respectiv pentru zilele 3, 5, 7 și 10 de la plasarea miceliului pe mediu. De menționat faptul, că enotanina a manifestat o acțiune mai pronunțată de reprimare a creșterii tulpinii de *F. solani* în concentrația 10⁻³% (-20,4% față de martor) în a 3-a zi de creștere, însă în a 10-a zi diferență dintre concentrații practic nu s-a manifestat. Spre deosebire de enotanină, enoxilul a manifestat efect fungistatic asupra ciupercii *F. solani* în concentrație mai înaltă: 10⁻¹% , însă puterea de reprimare a fost mult mai pronunțată, valorile diametrului coloniilor fiind mai mici cu 44,9, 36,4, 39,8 și cu 50,2% decât martorul, pentru zilele 3, 5, 7 și 10 de testare (tab.1, 2).

Prin analiza corelațională (tab. 3) a valorilor diametrului coloniilor pe durata creșterii tulpinii de *F. solani* s-au constatat dependențe semnificative. Astfel, coeficientul de corelație a înregistrat valori de 0,73, 0,64 și de 0,61 pentru intervalele 3-5, 3-7 și 3-10 zile, ceea ce relevă o dependență pronunțată a reacției fungului la preparatele testate, între primele și ultimele zile de testare. Aceasta, pe de o parte, denotă capacitatea stabilă de reprimare a creșterii fungului pe durata menționată, pe de altă parte, exclude necesitatea obligatorie de testare a preparatelor în zilele 7 și 10 și deci reduce volumul de lucru.

Tabelul 2

Date comparative ale influenței enotaninei nemodificate și a enoxilului asupra creșterii ciupercii *F. solani in vitro* (a 7-a și a 10-a zi de creștere)

Varianta, concentrația (%)	Diametrul coloniilor în a 7-a zi de creștere			Diametrul coloniilor în a 10-a zi de creștere		
	x±mx, mm	V,%	% față de martor	x±mx, mm	V,%	% față de martor
Enotanină, 10 ⁻⁶	44,7±0,6*	3,1	88,9	61,3±1,4*	5,4	83,6
Enotanină, 10 ⁻⁵	48,2±0,9	4,4	95,8	64,7±0,6*	2,3	88,3
Enotanină, 10 ⁻⁴	45,8±1,4*	7,4	91,1	65,3±1,4*	5,3	89,1
Enotanină, 10 ⁻³	43,7±1,5*	8,3	86,9	61,5±2,2*	8,7	83,9
Enotanină, 10 ⁻²	45,8±1,6*	8,8	91,0	61,8±1,7*	6,6	84,3
Enotanină, 10 ⁻¹	46,7±1,4*	7,4	92,8	62,3±2,8*	11,1	85,0
Enoxil, 10 ⁻⁶	45,5±1,4*	7,7	90,5	63,5±1,2*	4,8	86,6
Enoxil, 10 ⁻⁵	42,7±1,0*	2,5	84,9	58,5±1,0*	4,3	79,8
Enoxil, 10 ⁻⁴	48,2±0,9	2,0	95,8	69,8±2,1*	9,4	95,2
Enoxil, 10 ⁻³	48,2±0,2	0,3	95,8	68,2±0,6*	2,3	93,0
Enoxil, 10 ⁻²	45,7±0,3*	0,7	90,8	67,0±1,1*	2,6	91,4
Enoxil, 10 ⁻¹	30,3±1,3*	4,2	60,2	36,5±2,2*	8,5	49,8
Martor (must-agar)	50,3±1,3	2,6	100,0	73,3±1,1	3,7	100,0

* - Suport statistic pentru testul t la nivelul p < 0,05.

Tabelul 3

Analiza corelațională între valorile diametrului coloniilor de *F. solani* pe mediu cu enotantină și cu enoxil, la diferite zile de creștere

Zile	3	5	7	10
3	1,00			
5	0,73*	1,00		
7	0,64*	0,94*	1,00	
10	0,61*	0,94*	0,95*	1,00

*- Suport statistic la nivelul $p \leq 0,05$.

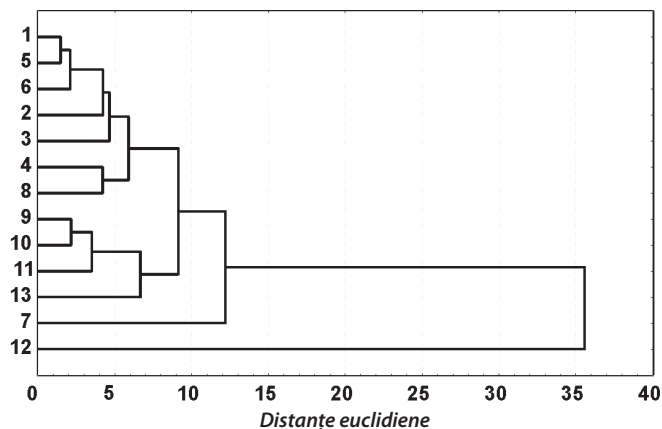


Fig. 1. Analiza clusteriană a similitudinii de acțiune a enotantinei și a enoxilului asupra fungului *F. solani*.

Notă: 1, 2, 3, 4, 5, 6 – enotantină în concentrațiile 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} ; 7, 8, 9, 10, 11, 12 – enoxil în concentrațiile 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} ; 13 – martor.

Metodele statistice de clasificare se utilizează cu succes în medicină și în alte domenii ale științelor reale pentru stabilirea gradului de similitudine/deosebire a obiectelor/variantelor aflate în studiu [11, 12]. În cercetările noastre prezintă interes particularitățile de distribuire a enotantinei și a enoxilului în diverse concentrații, în funcție de activitatea antifungică.

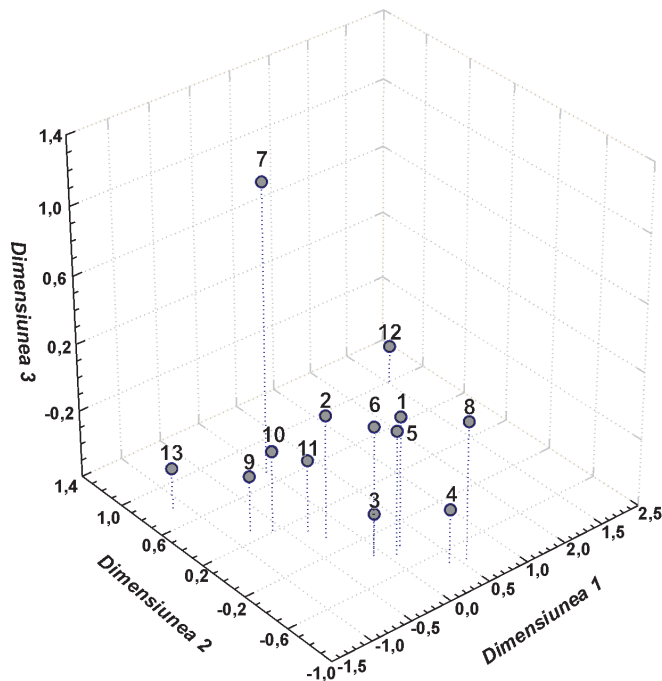


Fig. 2. Scanarea multiplă a concentrațiilor de enotantină și de enoxil în baza capacității de reprimare a creșterii fungului *F. solani*.

Notă: 1, 2, 3, 4, 5, 6 – enotantină în concentrațiile 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} ; 7, 8, 9, 10, 11, 12 – enoxil în concentrațiile 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} ; 13 – martor.

Prin analiză clusteriană (fig. 1) și prin scanare multiplă (fig. 2) a fost relevat faptul că tulpina de *F. solani* a avut reacții diferite la acțiunea preparatelor testate. Astfel, concentrațiile de enotantină au format practic cluster comun, ceea ce relevă similitudinea de acțiune a substanței în diferite doze asupra creșterii fungului. Totodată, concentrațiile de enoxil s-au repartizat în diferite cluster, fapt determinat de reacția specifică a patogenului la concentrații diferite de enoxil în mediu. De menționat faptul, că enoxilul în concentrația $10^{-1}\%$, sub numărul 12, care a prezentat cele mai înalte valori

Tabelul 4

Matrița distanțelor euclidiene între variantele de enotantină și de enoxil

Varianta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1.	0,0												
2.	5,1	0,0											
3.	5,0	5,0	0,0										
4.	4,6	8,2	4,8	0,0									
5.	1,5	4,4	4,2	4,4	0,0								
6.	2,4	3,2	4,4	5,8	1,8	0,0							
7.	11,0	9,8	13,5	14,8	11,2	11,0	0,0						
8.	3,9	8,9	7,5	4,2	4,7	5,9	13,6	0,0					
9.	9,5	5,6	6,7	11,4	9,0	7,9	13,0	13,1	0,0				
10.	8,1	3,8	6,2	10,6	7,6	6,4	11,0	11,9	2,1	0,0			
11.	5,9	3,6	4,2	8,2	5,6	4,9	10,9	9,5	4,0	3,0	0,0		
12.	31,6	36,5	34,4	29,7	32,2	33,5	38,4	27,7	40,6	39,6	37,1	0,0	
13.	14,2	9,7	11,8	16,5	13,7	12,4	14,4	17,9	5,2	6,1	8,7	45,6	0,0

Notă: 1, 2, 3, 4, 5, 6 – enotantină în concentrațiile 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} ; 7, 8, 9, 10, 11, 12 – enoxil în concentrațiile 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} ; 13 – martor.

ale gradului de reprimare a creșterii coloniilor de *F. solani* pe durata testării (10 zile), a format un cluster separat, determinat de valorile înalte ale distanțelor euclidiene între toate variantele aflate în studiu (tab. 4), ceea ce relevă că nivelul de eficiență a enoxilului în concentrația 10⁻¹% are superioritate net avansată, în comparație cu alte concentrații de enoxil sau de enotanină.

Concluzii

1. În condiții *in vitro* s-a constatat că enotanina modificată chimic, solubilă în apă (enoxilul) are acțiune antifungică, mai pronunțată în concentrația 10⁻¹% pentru *F. solani*, ceea ce oferă șanse de utilizare a acesteia în tratarea posibilelor hialohifomicoze provocate de fungul dat.

2. Prin analiză corelațională a fost relevată o dependență pronunțată a reacției fungului *F. solani* la enoxil și la enotanină, între primele și ultimele zile de testare, fapt determinat de capacitatea practic stabilă de reprimare a creșterii fungului pe durata menționată. Aceasta determină lipsa de necesitate în aprecierea efectelor preparatelor în zilele 7 și 10 și deci reducerea volumului de lucru.

3. Prin analiza clusteriană și prin scanarea multiplă s-au constatat particularitățile de distribuire a diverselor concentrații de enoxil și de enotanină în funcție de capacitatea de reprimare a creșterii tulpinii de *F. solani* în condiții *in vitro*. S-a constatat că enoxilul, în concentrația 10⁻¹%, cu efect pronunțat fungistatic, formează un cluster separat de alte concentrații ale preparatelor testate, ceea ce relevă că nivelul de eficiență a enoxilului în concentrația 10⁻¹% are superioritate net avansată în comparație cu alte concentrații de enoxil sau de enotanină.

Bibliografie

1. Билай В. И. Фузари. Киев: Наукова думка, 1977.
2. Dynowska M. Hialohyphomycosis of the shank caused by *Fusarium solanii*/Mikol.Lek., 1988; 5: 241- 245.
3. Negroni Ricardo., Martino Olindo., Robles Ana Maria. Ulcera cutanea provocada por hongos del genero *Fusarium* Rev.Soc. Bras. Med.Trop., 1997; 30 (4): 323 – 328.
4. Guarro J., Gene J. Opportunistic fusarial infections in humans// Opportunistic fusarial infections in humans, 1995; 14 (9):741 – 754.
5. Lupașcu G. Protecția plantelor de fuzarioze. Protecția plantelor. Realizări și perspective. Conferința științifico-practică “10 ani ai Centrului de Stat pentru Atestarea și Omologarea Produselor de Uz Fitosanitar și a Fertilizanților”, 2004, Chișinău, p. 31-32.
6. Krauze-Baranowska M., Mardarowicz M., Wiwart M., Poblocka L., Dynowska M. Antifungal Activity of the Essential Oils from Some Species of the Genus *Pinus*. Z. Naturforsch, 2002; 57:478 – 482.
7. Adekunle A. A. Antifungal property of the crude extracts of *Brachystegia eurycoma* and *Richardia brasiliensis*. Nigerian Journal of Natural Products and Medicine. 2000; 4: 70-72.
8. Lopes G.C., Sanches A.C.C., Nakamura C.V. et al. Influence of extracts of *Stryphnodendron polyphyllum* Mart. and *Stryphnodendron obovatum* Benth. on the cicatrization of cutaneous wounds in rats. Journal of Ethnopharmacology. 2005; 99, 2: 265-272.
9. Lupașcu T., Lupașcu L. Procedeu de obținere a enotaninurilor hidrosolubile. Brevet de invenție 3125, MD, din 2006.08.31, BOPI 2006: 8.
10. Методы экспериментальной микологии. Киев: Наукова думка, 1982, 552 с.
11. Компьютерная биометрика. М.: Изд-во Моск.ун-та, 1990, 232 с.
12. Терехина А.Ю. О двух задачах индивидуального многомерного шкалирования. Автоматика и телемеханика, 1974, № 4, с.135 – 142.

Lucian Lupașcu, doctorand
Institutul de Microbiologie și Biotehnologie
Academia de Științe a Moldovei
Tel.: 547019
Email: lucianl2003@yahoo.com

Recepționat 10.03.2008

Lizinoprilul în medicația pacienților hipertensivi în condiții de ambulatoriu

L. Suveica, I. Burlacu, C. Jucovschi, Gh. Curocichin

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

Lisinopril in Hypertensive Patients on Out-patient Treatment

The authors studied the effects of Lisinopril (Diroton) administration in a daily dose of 20 mg on blood glucose, serum creatinine, and blood cholesterol in hypertensive patients. In 30 patients from 43 to 77 years old, fasting blood glucose, serum creatinine, total cholesterol, and blood pressure were measured before and after a 24-week course of Diroton administered 20 mg/day. The study found a significant reduction in serum creatinine, total cholesterol, systolic, and diastolic blood pressure but no substantial changes in fasting blood glucose. In addition to its antihypertensive effect, Diroton positively influenced [“influenced” could be good or bad – I’d say “improved” IF that is the authors’ meaning.] renal function and total blood cholesterol levels, minimally affecting glycaemia. Diroton can be safely and successfully administered to hypertensive patients with moderately elevated blood cholesterol and initial signs of renal function damage.

Key words: angiotensin-converting-enzyme inhibitor, arterial hypertension.

Лечение артериальной гипертензии Лизиноприлом в амбулаторных условиях

В статье приводится сравнительная оценка эффекта применения Лизиноприла (Diroton) при лечении больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях. Выводы сделаны на основании изучения динамики показателей гликемии, сывороточного креатинина и общего холестерина крови у 30 пациентов в возрасте от 43 до 77 лет. Лизиноприл назначался в суточной дозе 20 мг на протяжении 24 недель. Уровень содержания сывороточного креатинина и общего холестерина крови заметно снизился; улучшились показатели систолического и диастолического артериального давления. Существенных изменений концентрации глюкозы в крови отмечено не было. Установлено, что Diroton также улучшает функции почек. Препарат рекомендуется назначать больным артериальной гипертензией при умеренно повышенном содержании общего холестерина крови, сывороточного креатинина и при начальных признаках почечной дисфункции.

Ключевые слова: лизиноприл, артериальная гипертензия.

Introducere

Administrarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei în calitate de antihipertensive este argumentată prin rezultatele mai multor studii de calitate [1-4]. Totodată, profilul factorilor de risc cardiovascular variază în diferite grupuri de pacienți hipertensivi, fapt care influențează alegerea individualizată a antihipertensivelor. Suplimentar, efectele preparatelor administrate în condiții de ambulatoriu sunt influențate de regimul alimentar, de regimul de zi al pacienților, iar regularitatea administrării frecvent nu se respectă.

Scopul lucrării rezidă în stabilirea efectului curativ al Lizinoprilului (Diroton) administrat în condiții de ambulatoriu bolnavilor de hipertensie arterială.

Material și metode

În studiu au fost incluși 30 de pacienți cu hipertensie arterială: 15 bărbați și 15 femei, cu vârste cuprinse între 43 și 77 de ani, vârsta medie – 61,2±10,0 ani. **Criteriile de includere în studiu:** în studiu au fost incluși pacienții hipertensivi cu gradele I și II de hipertensiune arterială (ESC/ESH) [5]. Pacienții au fost informați referitor la scopurile și la conținutul studiului. În studiu nu au fost incluși pacienți cu diabet zaharat tip 1 și tip 2, infarct miocardic suportat în decursul ultimului an, atac ischemic tranzitoriu sau ictus cerebral suportat pe parcursul ultimului an, hipertensiune arterială rezistentă la tripla terapie (IECA + BCC + diuretic sau β-blocant).

Valorile tensionale în condiții standard, glicemia *à jeun*, creatinina serică și colesterolul total au fost estimate în două puncte: primul – după 10 zile ale perioadei de *wash-out* și al doilea – după 24 de săptămâni de administrare a preparatului Diroton în doză zilnică de 20 mg, administrată într-o priză. Preparatul a fost oferit de reprezentanța companiei Gedeon Richter în Republica Moldova.

Caracteristica clinică a pacienților este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Caracteristica clinică a pacienților

Indicatorul	Media pe grup (M±m)
Vârsta (ani)	61,3±10,0
IMC (kg/m ²)	29,8±5,1
Circumferința abdomenului (cm)	98,6±20,4
Glicemia <i>à jeun</i> (mmol/l)	4,3±0,8
Creatinina serică (mkmol/l)	81,3±14,2
Colesterolul sangvin (mmol/l)	4,6±0,7
TAs (mm Hg)	153,3±16,3
TAd (mm Hg)	93,5±7,0

Notă: IMC – indexul masei corporale; TAs – tensiunea arterială sistolică; TAd – tensiunea arterială diastolică.

Rezultatele obținute

În urma administrării preparatului Diroton, timp de 24 de săptămâni, în doză zilnică 20 mg într-o priză, au fost

constatate următoarele modificări ale indicatorilor studiați. Concentrația creatininei serice s-a redus de la 81,3±14,1 până la 72,2±12,0 (μmol/l), (p < 0,05). Concentrația colesterolului sangvin a scăzut de la 4,6±0,7 la 4,5±0,6 (mmol/l), (p < 0,005). S-a constatat o majorare neînsemnată a nivelului de glicemie – de la 4,3±0,8 până la 4,4±0,5 (mmol/l), (p = 0,5). Concomitent, a fost înregistrată diminuarea semnificativă a valorilor tensionale sistolice de la 153,3±16,3 până la 133,0±9,2 mm Hg, (p < 0,001) și diastolice – de la 93,5±7,0 până la 83,0±4,7 mm Hg, (p < 0,001). Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Efectele preparatului *Diroton*, doza de 20 mg/zi, asupra indicatorilor studiați

Indicatorul	Valoarea inițială (M±m)	<i>Diroton</i> 20 mg/zi 24 de săptămâni (M±m)	Valoarea, p
Glicemia <i>à jeun</i> (mmol/l)	4,3±0,8	4,4±0,5	= 0,5
Creatinina serică (mkmol/l)	81,3±14,2	72,2±12,0	< 0,05
Colesterolul sangvin (mmol/l)	4,6±0,7	4,5±0,6	< 0,005
TAs (mm Hg)	153,3±16,3	133,0±9,2	< 0,001
TAd (mm Hg)	93,5±7,0	83,0±4,7	< 0,001

Notă: TAs – tensiunea arterială sistolică; TAd – tensiunea arterială diastolică.

Discuții

Influența preparatelor antihipertensive asupra metabolismului glucidic, metabolismului lipidelor și funcției renale are o însemnătate majoră din motivul că o mare parte dintre pacienții hipertensivi manifestă semne de afectare a organelor – țintă și se prezintă cu alți factori de risc cardiovascular care, pe lângă valorile tensionale, condiționează riscul cardiovascular global la acești pacienți [5].

Rezultatele studiului actual cu privire la diminuarea valorilor tensionale în urma administrării preparatului *Diroton* în doză zilnică de 20 mg, corespund rezultatelor altor studii referitor la efectul antihipertensiv al *Lisinoprilului* [6].

Datele cu privire la ameliorarea funcției renale în urma administrării IECA la pacienții hipertensivi cu diabet zaharat de tip 1 și de tip 2 indică beneficiile acestui grup farmacologic, care pot fi majorate prin combinarea IECA cu BRA [7, 8]. Rezultatele obținute demonstrează că administrarea IECA (*Diroton* 20 mg) poate fi benefică în sensul ameliorării funcției renale și la pacienții hipertensivi fără diabet zaharat.

În literatura de specialitate există informații conform cărora administrarea IECA poate ameliora sensibilitatea țesuturilor la acțiunea insulinei, poate reduce nivelul glicemiei și poate preveni instalarea diabetului zaharat de tip 2 [9-11]. Studiul nostru nu a putut demonstra acest efect al *Dirotonului* prin administrarea lui în doză zilnică de 20 mg, timp de 24 de săptămâni, la pacienții hipertensivi fără diabet zaharat – stare de lucruri explicată prin faptul că IECA reglează numai sensibilitatea alterată a țesuturilor la insulină [12-14].

Efectele administrării *Lisinoprilului* asupra concentrațiilor colesterolului sangvin au fost studiate într-o serie de lucrări, în care s-a demonstrat că atât la pacienții hipertensivi, cât și la pacienții cu boli renale cronice, administrarea preparatului reduce concentrațiile colesterolului total, ale trigliceridelor și ale LDL-colesterolului [15, 16]. În studiul nostru concentrațiile colesterolului total s-au redus statistic semnificativ, ceea ce este în concordanță cu rezultatele studiilor menționate. Este interesant de remarcat că nici unul dintre pacienții incluși în studiu nu a renunțat la administrarea preparatului din motivul reacțiilor adverse sau din motivul efectului antihipertensiv nesatisfăcător.

Concluzie

Preparatul *Diroton* administrat în doză zilnică de 20 mg într-o singură priză, pe lângă efectul pronunțat antihipertensiv, ameliorează funcția renală, reglează concentrația colesterolului sangvin, cu un efect minim asupra glicemiei. Prin urmare preparatul *Diroton* poate fi administrat pacienților hipertensivi cu concentrații moderat sporite ale colesterolului total și cu semne inițiale de afectare a funcției renale, ameliorând indicatorii menționați.

Bibliografie

1. Donnelly R., Meredith P. A., Elliott H. L. The description and prediction of antihipertensive drug response: an individualised approach. Br. J. Clin. Pharmacol., 1991; 31(6): 627-634.
2. Kjeldsen S.E., Julius S. Hypertension mega-trials with cardiovascular end points: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. Am. Heart. J., 2004; 148(5): 747-754.
3. Koval P.G. and Kochis E.M. Maximum Antihipertensive Effect From Different Classes of Antihipertensives. Arch. Fam. Med., 2000; 9(6): 557-559.
4. Matchar D.B., McCrory D. C., Orlando L. A. et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. Ann. Intern. Med., 2008; 148(1): 16-29.
5. Mancía G., De Backer, G., Dominiczak A. et al. [ESH/ESC 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension]. Journal of Hypertension, 2007; 25: 1105-1187.
6. Andersen N.H., Poulsen P. L., Knudsen S. T. et al. Long-Term Dual Blockade With Candesartan and Lisinopril in Hypertensive Patients With Diabetes: The CALM II study. Diabetes Care, 2005; 28(2): 273-277.
7. Amann B., Tinzmann R., and Angelkört B. ACE Inhibitors Improve Diabetic Nephropathy Through Suppression of Renal MCP-1. Diabetes Care, 2003; 26(8): 2421-2425.
8. Rossing K., Jacobsen P., Pietraszek L., Parving H-H. Renoprotective Effects of Adding Angiotensin II Receptor Blocker to Maximal Recommended Doses of ACE Inhibitor in Diabetic Nephropathy: A randomized double-blind crossover trial. Diabetes Care, 2003; 26(8): 2268-2274.
9. Scheen A.J. Prevention of type 2 diabetes mellitus through inhibition of the Renin-Angiotensin system. Drugs, 2004; 64(22): 2537-2565.
10. Scheen A.J. Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 1. A meta-analysis of randomised clinical trials. Diabetes Metab., 2004; 30(6): 487-496.

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

Recepționat 18.06.2008

Echilibrul acido-bazic în glaucomul dureros

B. Alhabeebi, E. Bendelic

Catedra Oftalmologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Acido-basic Equilibration in Painful Glaucoma

Our study included 70 patients with painful glaucoma, divided into 2 study groups. The first group consisted of 40 (57.14%) patients who were given a combined treatment of anti-hypertensive drugs and diclofenac. The second group of 30 (42.85%) patients were treated with ascorbic acid, diclofenac, and anti-hypertensive drugs, resulting in an uncomfortable alkaline level in their tears. The administration of ascorbic acid in complex treatment with diclofenac and anti-hypertensive drugs was shown to be the best treatment for painful glaucoma

Key words: ascorbic acid, diclofenac, painful glaucoma, alkaline.

Кислотно-щелочной баланс при болезненной глаукоме

В исследование включены 70 больных с болезненной глаукомой; они были распределены на 2 группы: I группа – 40 (57,14%) больных (40 глаз), которые получали комбинированное лечение, включая антигипертензивные препараты, диклофенак. II группа – 30 (42,85%) больных (30 глаз), которые получали аскорбиновую кислоту, нестероидные противовоспалительные средства и антигипертензивные препараты. Анализ слезы подтвердил щелочной pH. Авторы использовали аскорбиновую кислоту в сочетании с диклофенаком и антигипертензивными средствами для купирования болевого синдрома у пациентов с болезненной глаукомой.

Ключевые слова: болезненная глаукома, щелочной pH, диклофенак.

Introducere

Glaucomul este considerat a doua cauză de orbire în lume și afectează anual între 70 și 90 de milioane de oameni. 10% dintre bolnavi ajung la orbire totală în cazul glaucomului necompensat. Glaucomul dureros se caracterizează și prin dureri oculare care pot fi cauzate de creșterea PIO și de inflamația ciliară, fiind necesar un tratament complex pentru diminuarea PIO și a sindromului dureros [3, 4, 9, 10, 12].

La conferința *Treatment of Pathological Pain in Otolaryngology*, derulată la Academia Americană de Oftalmologie și Otolaringologie, 21 septembrie 1954, profesorul Revici a prezentat sumarul unei noi teorii cu privire la tratamentul bazat pe focalizarea durerii. Era vorba de un nou concept cu date experimentale și clinice despre modificările care au loc în țesuturi, în cazul proceselor patologice. În studiu au fost incluși aproximativ 1200 de pacienți, pentru o durată de 10 ani. Conform acestei teorii, durerea se împarte în: durere fiziologică, asociată cu țesuturile normale, și durere patologică, asociată cu lezarea țesuturilor, uneori cu modificarea structurală. Mecanismul de producere a durerii constă în modificări metabolice și ale pH-ului la nivel de țesut. Revici distinge 2 tipuri de modificări și de dureri în funcție de pH: alcalină și acidă. Conform conceptului lui Revici, în glaucomul absolut dureros, se atestă un pH alcalin. Au fost examinați pacienți cu glaucom absolut și pacienți cu neurocitomă, care au administrat anterior diferite medicamente pentru calmarea durerii, dar neeficiente. S-au folosit două tipuri de preparate: acid (NH_3Cl) și bază (NaHCO_3). La pacienții cu glaucom absolut, în prealabil s-a evaluat pH-ul urinei, după care s-a administrat o soluție alcalină (NaHCO_3). Nivelul pH-ului a crescut iar după 40 de minute a sporit intensitatea durerii. S-a administrat soluția acidă (NH_3Cl) și după 20 de minute durerea a dispărut. Această metodă

de verificare a durerii s-a încununat cu succes în 90% din cazuri și s-au lansat opinii, conform cărora în viitor se vor administra preparate acide în diminuarea PIO și a durerii în glaucomul dureros. Aceleași concepții au fost prezentate și într-un studiu mai recent, anul 2004, versus folosirea soluțiilor acide și alcaline și modificările pH-ului în țesuturi [1].

Autorii acestui studiu consideră că durerea reflectă un dezechilibru al pH-ului la nivel de țesut și iritația receptorilor durerii este un proces chimic, iar durerea în glaucomul dureros este generată de iritația nervului ciliar, evaluarea nivelului pH-ului fiind indispensabilă [1, 2].

Antinflamatoarele nesteroidice (AINS) au devenit o parte integrală a tratamentului farmaceutic al durerii (doze mici) și al inflamațiilor (doze mari). Unul dintre avantajele AINS este faptul că, spre deosebire de opioide, acestea nu provoacă sedare sau depresie respiratorie și au o rată foarte mică de dependență. Unele AINS, inclusiv ibuprofenul și aspirina, sunt considerate relativ inofensive și sunt eliberate în farmacii fără prescripție medicală [3, 4, 9, 10].

Acidul ascorbic (Vitamina C) este un antioxidant, utilizat în tratarea diverselor maladii. În particular, poate fi administrat persoanelor cu degenerescență maculară legată de vârstă, în asociere cu alți antioxidanți, cum ar fi beta-carotina și vitamina E. Chiar dacă nu toate studiile împărtășesc această opinie, antioxidanții, inclusiv vitamina C, sunt eficienți în prevenirea degenerescenței maculare. De asemenea, vitamina C este folosită în oftalmologie în tratarea altor afecțiuni, cum ar fi cataracta, cheratita etc. [5, 6, 7, 8].

Scopul studiului

Evaluarea pH-ului în lacrimă și a tratamentului sindromului algic, cu utilizarea în complex a unor remedii de corecție a pH-ului.

Materiale și metode

Studiul prospectiv a fost realizat pe 70 de pacienți cu glaucom dureros, divizați în două loturi. Primul grup a fost constituit din 40 (57,14%) de pacienți, dintre care 27 (38,57%) erau bărbați și 13 (18,57%) femei, iar al doilea grup – din 30 (43,85%) de pacienți, dintre care 17 (24,28%) bărbați și 13 (18,57%) femei (tab. 1, 2).

Tabelul 1

Repartiția pacienților în funcție de grup de studiu

Diagnosticul	Grupul 1	Grupul 2	TOTAL
Glaucom dureros	40 57,14%	30 42,85%	70 100%

Tabelul 2

Repartiția pacienților în funcție de vârstă și de sex

Grupul	Sexul	Vârsta			Total
		30-49 de ani	50-69 de ani	70-89 de ani	
Grupul 1	b.	7 (10%)	12 (30%)	8 (11,43%)	27 (38,57%)
	f.	2 (2,86%)	7 (10%)	4 (5,71%)	13 (18,57%)
Total		9 (12,86%)	19 (27,14%)	12 (17,14%)	40 (57,14%)
Grupul 2	b.	3 (4,28%)	10 (14,28%)	4 (5,71%)	17 (24,28%)
	f.	1 (1,43%)	6 (8,57%)	6 (8,57%)	13 (18,57%)
Total		4 (5,71%)	15 (21,43%)	11 (15,71%)	30 (42,85%)

La toți pacienții a fost evaluat nivelul pH-ului prin analizarea lacrimii ochiului dolor folosind:

- Indicatorul manual de pH, utilizat la toți 70 de pacienți din grupul de studiu, la internare și la externare.
- Dispozitivul ABL5 pentru analiza gazelor sangvine, folosit la pacienții din grupul 2.

Tonometrul Маклаков a fost utilizat pentru examinarea PIO la pacienții cu glaucom. În prealabil s-a administrat topic o soluție anestezică.

Examenul biomicroscopic a fost efectuat cu ajutorul lampei cu fantă pentru investigarea segmentului anterior al globului ocular, în particular al corneii, care poate fi afectată de creșterea tensiunii intraoculare.

Utilizarea dolorogramei a permis evaluarea gradului și a severității durerii sesizate de către pacienți. Există mai multe variante, una dintre care este dolorograma McGill. Aceasta conține două scheme de evaluare a durerii gradate de la 0 până la 10 – verbală și mimică, având 4 grade de severitate:

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

Dolorograma a fost efectuată la toți pacienții cu sindromul algic pentru a evalua gradul dolor la internare și după finisarea tratamentului complex, la pacienții cu glaucom dureros.

Pacienților din primul grup li s-au administrat antihipertensive în colir (timolol 0,5%, dorzopt 2%, inhibitori ai anhidrazei carbonice în comprimate, (diakarb 250 mg), AINS în colir (inflased 0,1%), câte 1-2 picături de 3 ori pe zi, supozitorare (diclofenac). Pacienților din al doilea grup li s-a administrat același tratament, suplimentat cu instilarea acidului ascorbic 5%, câte 1-2 picături de 3 ori pe zi, în sacul conjunctival al ochiului afectat.

Rezultate și discuții

Majoritatea pacienților din grupul 1 și din grupul 2 au avut PIO 28-60 mm Hg.

La internare, în grupul 1 au fost înregistrați 12 (30%) pacienți cu PIO între 28-32 mm Hg, 20 (50%) de pacienți cu PIO între 33-50 mm Hg, 8 (20%) pacienți cu PIO peste 50 mm Hg, iar în grupul 2 – 10 (33,33%) pacienți cu PIO între 28-32 mm Hg, 15 (50%) pacienți cu PIO între 33-50 mm Hg, 5 (16,67%) pacienți cu PIO peste 50 mm Hg.

La externare, în grupul 1 au fost înregistrați 30 (75%) de pacienți cu PIO între 18-26 mm Hg, 7 (17,5%) pacienți cu PIO între 28-32 mm Hg, iar în grupul 2 au fost 25 (83,33%) de pacienți cu PIO între 18-26 mm Hg, 5 (16,67%) pacienți cu PIO între 28-32 mm Hg (tab. 3, 4).

Tabelul 3

Nivelul PIO în cele două grupuri la internare

Grupul	PIO				TOTAL
	18-26 mm Hg	28-32 mm Hg	33-50 mm Hg	> 50 mm Hg	
Grupul 1	-	12 30%	20 50%	8 20%	40 100%
Grupul 2	-	10 33,33%	15 50%	5 16,67%	30 100%

Tabelul 4

Nivelul PIO în cele două grupuri la externare

Grupul	PIO				TOTAL
	18-26 mm Hg	28-32 mm Hg	33-50 mm Hg	> 50 mm Hg	
Grupul 1	30 (75%)	7 (17,5%)	-	-	40 100%
Grupul 2	25 (83,33%)	5 (16,67%)	-	-	30 100%

În urma examinării pacienților din primul grup, la internare și la externare, s-a depistat un mediu preponderent alcalin al lacrimii ochiului afectat. La internare s-au înregistrat 19 (47,5%) pacienți cu nivelul 8 al pH-ului iar la externare – 7 (17,5%) pacienți; cu nivelul 7,8 al pH-ului – 14 (35%) pacienți, la internare, și 15 (37,5%) pacienți, la externare; cu nivelul 7,6 al pH-ului – 6 (15%) pacienți, la internare, și 12 (30%) pacienți, la externare; cu nivelul 7,4 al pH-ului – 1 (2,5%) pacient, la internare, și 6 (15%) pacienți, la externare. În medie pH-ul în lacrimă la pacienții din primul grup a constituit $7,86 \pm 0,03$ la internare, și $7,71 \pm 0,03$, la externare, diminuarea atestată fiind confirmată statistic ($p < 0,001$) (tab. 5, fig. 1).

Tabelul 5

Nivelul pH-ului în lacrima pacienților din primul grup la care nu s-a administrat acid ascorbic

Diagnosticul	pH-ul	La internare	La externare
Glaucom dureros	8	19 47,5%	7 17,5%
	7,8	14 35%	15 37,5%
	7,6	6 15%	12 30%
	7,4	1 2,5%	6 15%
TOTAL		40 100%	40 100%

Indicii dolorogramei la pacienții din primul grup, în funcție de severitatea sindromului dolo, au evidențiat: gradul 3 – 17(42,5%) cazuri la internare și 9 (22,5%) cazuri la externare, gradul 2 – 14 (35%) cazuri la internare și 15 (37,5%) cazuri la externare, gradul 1 – 8 (20%) cazuri la internare și 11 (27,5%) cazuri la externare, gradul 0 – 1 (2,5%) caz la internare și 5 (12,5%) cazuri la externare. În medie, indicele a constituit: la internare – $2,17 \pm 0,13$ și la externare – $1,7 \pm 0,15$ ($p < 0,001$), fiind constatată o corelație directă între pH-ul lacrimii și gradul dolo ($r = 0,96$; $p < 0,001$) (tab. 6).

Tabelul 6

Gradul dolo la pacienții din primul grup de studiu la internare și la externare, fără utilizarea acidului ascorbic

Gradul dolo	La internare	La externare
Gradul 0	1 2,5%	5 12,5%
Gradul 1	8 20%	11 27,5%
Gradul 2	14 35%	15 37,5%
Gradul 3	17 42,5%	9 22,5%
Total	40 100%	40 100%

La pacienții din al doilea grup, cărora li s-a administrat suplimentar acid ascorbic în colir 5%, cu nivelul 8 al pH-ului au fost înregistrați 15 (50%) pacienți, la internare, și 0 pacienți, la externare; cu nivelul 7,8 al pH-ului – 10 (33,33%) pacienți, la internare, și 0 pacienți, la externare; cu nivelul 7,6 al pH-ului – 4 (13,33%) pacienți, la internare, și 2 (6,66%) pacienți, la externare; cu nivelul 7,4 al pH-ului – 1 (3,33%) pacient, la internare, și 28 (93,33%) pacienți, la externare. În medie pH în lacrimă, la pacienții din al doilea grup a constituit $7,86 \pm 0,03$, la internare, și $7,41 \pm 0,01$, la externare; de asemenea, fiind confirmată statistic această diminuare ($p < 0,001$). Dacă la internare pH-ul lacrimii în ambele grupuri era practic același, apoi la externare s-a atestat o diferență (grupul 1 pH = $7,86 \pm 0,03$; grupul 2 pH = $7,41 \pm 0,01$) statistic veridică ($p < 0,001$) dintre acești indici (tab. 7, fig. 2).

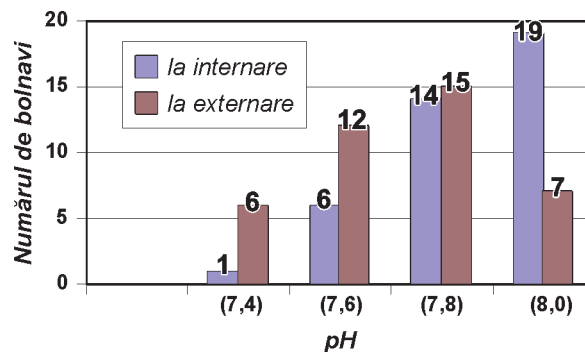


Fig. 1. pH-ul lacrimii pacienților din primul grup la internare și la externare, fără administrarea acidului ascorbic.

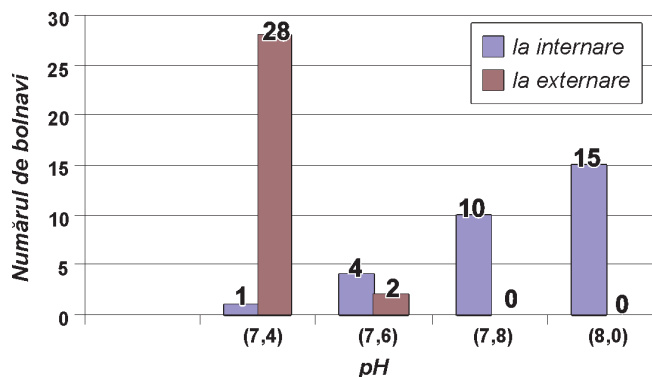


Fig. 2. Valoarea pH-lui în lacrima pacienților la internare și la externare, după administrarea acidului ascorbic.

Conform rezultatelor obținute, în al doilea grup, în care pacienților li s-a administrat suplimentar acid ascorbic 5% în colir, de trei ori pe zi, s-a reușit neutralizarea pH-ului în lacrimă.

Tabelul 7

Nivelul pH-ului în lacrima pacienților din al doilea grup, la care s-a administrat acid ascorbic

Diagnosticul	pH-ul	La internare	La externare
Glaucom dureros	8	15 50%	-
	7,8	10 33,33%	-
	7,6	4 13,33%	2 6,66%
	7,4	1 3,33%	28 93,33%
Total		30 100%	30 100%

Indicii dolorogramei la pacienții din al doilea grup au demonstrat reducerea severității sindromului algic. Astfel, s-au înregistrat: cu gradul 3 – 15 (50%) cazuri, la internare, și 0 cazuri, la externare; cu gradul 2 – 8 (26,67%) cazuri, la internare, și 0 cazuri, la externare; gradul 1 – 6 (20%) cazuri, la internare, și 8 (26,67%) cazuri, la externare; gradul 0 – 1 (3,33%) caz, la internare, și 22 (73,33%) de cazuri, la externare. În medie acest indice a constituit: la internare – $2,23 \pm 0,16$ și la externare – $0,26 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), fiind constatată la fel

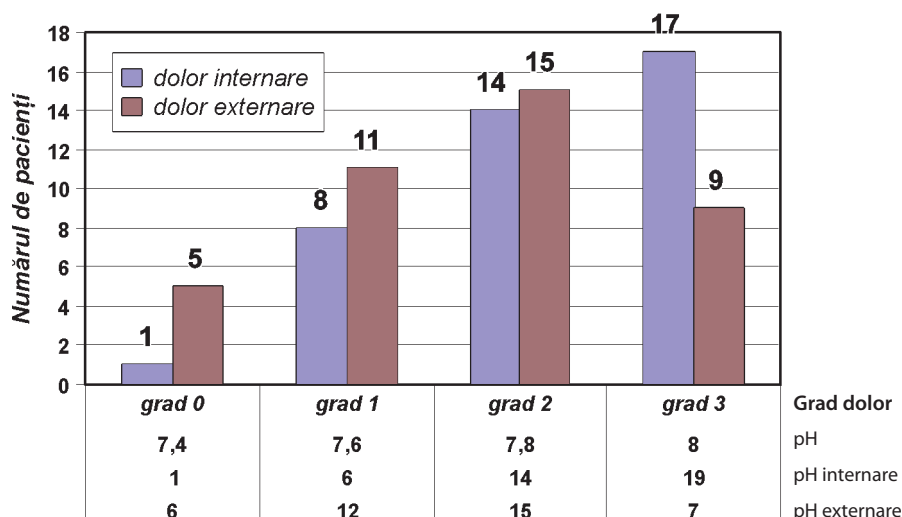


Fig. 3. Corelația între neutralizarea pH-ului în lacrimă și dispariția sindromului dolor la pacienții cu glaucom doloric, la internare și la externare (grupul 1).

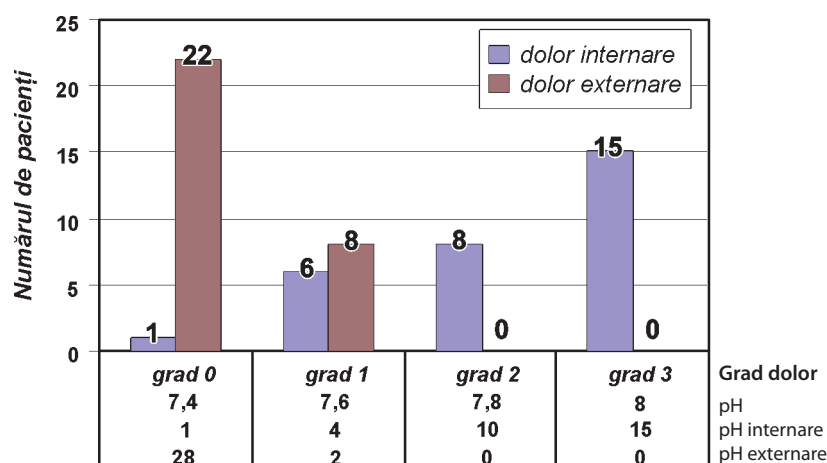


Fig. 4. Corelația între neutralizarea pH-ului în lacrimă și dispariția sindromului dolor la pacienții cu glaucom doloric, la internare și la externare (grupul 2).

o corelație între pH-ul lacrimii și gradul dolor ($r = 0,44$; $p < 0,001$), ceea ce permite a afirma că, cu cât pH-ul în lacrimă e mai mare, cu atât e mai pronunțat sindromul algic evaluat cu ajutorul dolorogramei (tab. 8, fig. 3, 4).

Totodată, s-a atestat o diferență veridică a indicelui dolorogramei din grupul 1, comparativ cu cel din grupul 2, atât la internare – grupul 1 – $2,17 \pm 0,13$; grupul 2 – $2,23 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), cu o intensitate a durerii mai pronunțată la pacienții din grupul 2; cât și la externare – grupul 1 – $1,7 \pm 0,15$, grupul 2 – $0,26 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), cu o severitate a durerii, la pacienții din grupul 2, mai redusă.

Acest fapt poate fi explicat prin eficiență mai mare a tratamentului aplicat în grupul 2, care a inclus și acid ascorbic.

Astfel, rezultatele demonstrează eficiența tratamentului combinat – hipotensive cu AINS și acid ascorbic, la pacienții cu glaucom dureros, în diminuarea PIO și în suprimarea sindromului algic.

Tabelul 8

Gradul dolor la pacienții din al doilea grup de studii în funcție de datele dolorogramei, la internare și la externare, după administrarea acidului ascorbic

Gradul dolor	La internare	La externare
Gradul 0	1 3,33	22 73,33%
Gradul 1	6 20%	8 26,67%
Gradul 2	8 26,67%	-
Gradul 3	15 50%	-
Total	30 100%	30 100%

Concluzii

1. Nivelul pH-ului în lacrimă la pacienții cu glaucom dureros este alcalin și depășește 7,6.
2. Tratamentul complex indicat pacienților cu sindrom algic, care include administrarea hipotensivelor, AINS și a acidului ascorbic în colir, a asigurat suprimarea durerii, fapt confirmat prin analiza comparativă a datelor dolorogramei din ambele grupuri de pacienți, la internare și la externare.
3. S-a constatat o corelație directă între severitatea durerii la pacienții cu glaucom dolic și pH-ul lacrimii: grupul 1 – $r = 0,96$; $p < 0,001$, grupul 2 – $r = 0,44$; $p < 0,01$.

Bibliografie

1. Leonid Skorin J. R. Treatment for blind and seeing painful eyes. Optometry Today. 2004; Jan 16.
2. I. Welt. B., M. Welt. Pathological Pain—A Ten-Year Report of a Clinical Approach Based on a New Physiopathological Concept. Mod. Probl. Ophthal., 1957; Vol.1: 648-663, Karger, Basel New York.
3. Kuldev Singh. Update on glaucoma filtration surgery. American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, 2000 October 22 – 25, Dallas, Texas.
4. The Natural History of Ascorbic Acid in the Evolution of Mammals and Primates, Irwin Stone, 1972.

5. Scottish Crop Research Institute -Development of a Yeast-Based Single-Step Process for the Manufacture of L-Ascorbic Acid (vitamin C).
6. Hartman. HP 663: a novel compound for the treatment of glaucoma. Drug. Dev. Res., 1988; 12 (3-4):197-209.
7. Head K.A. Natural therapies for ocular disorders, part two: cataracts and glaucoma. Altern. Med. Rev., 2001; Apr; 6(2):141-66.
8. Kaluza G., Stempel I., Maurer H. Stress reactivity of intraocular pressure after relaxation training in open-angle glaucoma patients. J. Behav. Med., 1996 Dec; 19(6):587-98.
9. Chandrasekharan NV, Dai H., Roos K.L. et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A ,2002; 99:13926-31. PMID 12242329.
10. Kulkarni P.s., Srinivasan B.d. Cyclooxygenase and lipoxygenase pathways in anterior uvea and conjunctiva. Prog. Clin. Biol. Res., 1989; 312:39-52.

Bassam Alhabeebi, doctorand

Catedra Oftalmologie, USMF, Nicolae Testemițanu

Spitalul Clinic Republican Chișinău, str. N. Testemițanu, 29

Tel.: 331308

E-mail: bassama@hotmail.com

Recepționat 17.06.08

Цирроз печени с резистентным и контролируемым асцитом

Е.Тофан

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

Clinical and Laboratory Signs in Patients with Liver Cirrhosis and Resistant Ascites

The comparative analysis of clinical and laboratory signs were studied in 37 patients with liver cirrhosis and controlled ascites and in 26 with resistant ascites. In the patients with liver cirrhosis and resistant ascites the level of BP and the content of sodium and albumin in blood serum were lower than those of patients with controlled ascites. Further hyperthermia and a higher level of ESR and leucocytes frequently occurred.

Key words: liver cirrhosis, controlled ascites.

Ciroză hepatică cu ascită refractară și controlată

A fost efectuată analiza comparativă a simptomelor clinice și a indicilor de laborator la 37 de pacienți cu ciroză hepatică și ascită controlată și la 26 de pacienți cu ascită refractară. În urma investigațiilor efectuate s-a stabilit că la pacienții cu ascită refractară au fost depistate valori mai joase ale tensiunii arteriale, a concentrației de sodiu în serul sangvin, un nivel mai coborât al albuminei plasmatică comparativ cu lotul de pacienți cu ascită controlată, diferența indicilor fiind statistic veridică. Statistic veridic mai frecvent, se atesta hipertermia, se depista nivelul mai înalt al VSH și al concentrației de leucocite în sângele periferic.

Cuvinte-cheie: ciroza hepatică, ascita.

Введение

Изучению цирроза печени и его осложнений, таких как резистентный асцит (РА), гепаторенальный синдром (ГРС), спонтанный бактериальный перитонит (СБП) и гипонатриемия разведения, посвящено множество клинических и экспериментальных исследований. Достигнуты успехи в изучении этиологических и предрасполагающих к этому состоянию факторов, применяются новые методы лечения таких пациентов

[1, 2, 3]. Вместе с тем многие вопросы патогенеза этих осложнений остаются недостаточно изученными, а результаты научных исследований, проводимых в этом направлении, противоречивыми. До настоящего времени отсутствует единая концепция о причинах возникновения асцита, его резистентности к лечению и методах его коррекции. Наиболее правомочной считается теория периферической вазодилатации, однако и она не дает ответа на все существующие вопросы.

В патогенезе резистентного асцита первостепенное значение имеют функциональное состояние почек и нарушения водно-электролитного баланса, что приводит к развитию гепаторенального синдрома и гипонатриемии разведения. Диагностика инфекционных осложнений у больных циррозом печени затруднена из-за стертой клинической симптоматики у этих больных, а развитие спонтанного бактериального перитонита приводит к смерти большинства (свыше 50%) пациентов [4, 5, 6].

Цель исследования – провести сравнительный анализ клинических симптомов и лабораторных показателей у больных циррозом печени с резистентным и контролируемым асцитом.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 366 пациентов с циррозом печени, из них у 63 течение осложнилось развитием асцита. Эти больные, в соответствии с поставленной целью, были разделены на 2 группы: 37 больных с контролируемым асцитом (1-я группа) и 26 пациентов с резистентным асцитом (2-я группа, именно эта группа пациентов стала объектом детального изучения). Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделении гастроэнтерологии и гепатологии Клинической больницы Минздрава Республики Молдова. В исследование не включались пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой, опухолью другой локализации и с тяжелыми сопутствующими заболеваниями различной этиологии.

Пациенты обследованы по единому плану, который в соответствии с целью исследования предусматривал проведение:

- физикального исследования (распрос, осмотр, применение методов пальпации, перкуссии и аускультации);
- лабораторных исследований (клинический, биохимический анализы крови, коагулограмма);
- лабораторно-диагностического парацентеза с исследованием асцитической жидкости (биохимический, цитологический анализ, подсчет содержания нейтрофилов в 1 мм³, посев на микрофлору);
- инструментальных исследований (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия).

Диагноз цирроза печени устанавливали на основании комплексного анализа данных физикального обследования, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Определение степени тяжести цирроза печени проводилось в соответствии с модифицированной классификацией степени тяжести циррозов по Child-Pugh и шкале MELD (Model for End-Stage Liver Disease).

Асцит расценивался как резистентный по следующим критериям Международного клуба по изучению асцита:

1. Длительность лечения: пациенты получали интенсивную терапию мочегонными препаратами (антагонисты альдостерона 400 мг/сут и фуросемид 160 мг/сут) в течение 1 недели при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут;
2. Отсутствие ответа на лечение: снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня;
3. Ранний возврат асцита: возврат асцита 2-3 степени в течение 4 недель от начала лечения;
4. Осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов:
 - печеночная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов;
 - почечная недостаточность – повышение уровня сывороточного креатинина более чем на 100% до уровня > 2 мг/дл у пациентов, отвечающих на лечение;
 - гипонатриемия – понижение уровня сывороточного Na больше, чем на 10 ммоль/л до уровня менее 125 ммоль/л;
 - гипокалиемия – снижение уровня сывороточного K меньше 3,5 ммоль/л;
 - гиперкальциемия – повышение уровня сывороточного Ca выше 5,5 ммоль/л.

Результаты исследований и их обсуждение

По нашим данным, резистентный асцит имел место у 41,2% больных циррозом печени с асцитом, что составило 7,1% применительно ко всем больным с циррозом печени. Эти цифры несколько превышают данные, приводимые в литературе. В зарубежных исследованиях указывается, что резистентный асцит выявляется только у 10% больных с циррозом печени, осложненным асцитом. Различия, вероятно, связаны с тем, что мы наблюдали больных, находившихся в стационаре, которые, как правило, госпитализируются при декомпенсации заболевания.

Для того чтобы выявить факторы, влияющие на устойчивость асцита к лечению, сравнивались две группы больных циррозом печени – с резистентным асцитом и с асцитом, поддающимся лечению мочегонными препаратами. Распределение больных циррозом печени с асцитом по возрасту и полу представлено в таблице 1. Как видно из представленных в таблице данных, средний возраст пациентов с циррозом печени и контролируемым асцитом составлял 48,5±10,1 лет, пациентов с циррозом печени и резистентным асцитом – 47,0±12,6 лет, статистически достоверных различий не получено (p=0,481, дисперсионный анализ).

Соотношение мужчин и женщин в обеих исследуемых группах также статистически достоверно не различалось (p=0,899, p=0,851, критерий χ^2). Распределение больных циррозом печени с асцитом по этиологии представлено в таблице 2. Из данных, представленных в таблице 2, видно, что в обеих группах преобладали пациенты с алкогольной этиологией цирроза (более половины больных обеих групп),

Таблица 1

Распределение больных циррозом печени с асцитом по возрасту и полу

Признаки	Больные ЦП с контролируемым асцитом (n=37)	Больные ЦП с резистентным асцитом (n=26)	Достоверность различий, P
Средний возраст (лет) ($\mu \pm \sigma$)	48,5 \pm 10,1	47,0 \pm 12,6	0,481 (дисперсионный анализ)
Min ÷ max	27÷66	29÷99	–
Пол			
мужской	23	14	0,899
женский	14	12	0,851 (критерий χ^2)

Таблица 2

Распределение больных циррозом печени с асцитом по этиологии

Этиология цирроза печени	Больные ЦП с контролируемым асцитом (n=37)	Больные ЦП с резистентным асцитом (n=26)	Достоверность различий (критерий χ^2)
Алкогольный	19 (51,34%)	15 (57,69%)	0,956
Вирусный	8 (21,62%)	4 (15,38%)	0,847
Криптогенный	6 (16,22%)	5 (19,23%)	0,943
ПБЦ	3 (8,12%)	1 (3,85%)	0,326
ПСХ	1 (2,7%)	0	0,847
Болезнь Вильсона	0	1 (3,85%)	0,873

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинических симптомов в группах больных с контролируемым и резистентным асцитом

Клинические симптомы	Больные ЦП с контролируемым асцитом (n=37)	Больные ЦП с резистентным асцитом (n=26)	Достоверность различий
Синдром диспепсии	26 (70,27%)	19 (73,08%)	0,921
Боли в правом подреберье	23 (62,16%)	20 (77,0%)	0,738
Гипертермия	2 (5,4%)	8 (34,6%)	0,031
Периферические отеки	22 (48,65%)	20 (77,0%)	0,656
Геморрагический синдром	21 (56,76%)	16 (61,6%)	0,987
Астенический синдром	37 (100%)	26 (100%)	0,005 (дисперсионный анализ)
Среднее значение в баллах ($\mu \pm \sigma$)	1,7 \pm 0,7	2,3 \pm 0,8	
Желтуха	8 (27,03%)	12 (46,2%)	0,407
Энцефалопатия (всего)	37 (100%)	26 (100%)	–
Латентная стадия	3 (8,11%)	0	0,410
1 стадия	16 (43,24%)	10 (38,46%)	0,994
2 стадия	8 (21,62%)	4 (15,38%)	0,847
3 стадия	5 (13,51%)	2 (7,69%)	0,807
4 стадия	5 (13,51%)	10 (38,46%)	0,138
Среднее АД			
Ниже 85 мм рт. ст.	9 (24,3%)	18 (69,2%)	0,048
Выше 85 мм рт. ст.	28 (75,7%)	8 (30,8%)	0,069
ВРВП			
1 степени	11 (29,37%)	6 (23,08%)	0,867
2 степени	10 (27,03%)	8 (30,77%)	0,976
3 степени	16 (43,24%)	12 (46,15%)	0,929

Таблица 4

Сравнительный анализ наиболее значимых показателей биохимического анализа крови у больных обеих групп

Клинические симптомы	Больные ЦП с контролируемым асцитом (n=37)	Больные ЦП с резистентным асцитом (n=26)	Достоверность различий
АлАТ (ед/л) ($\mu \pm \sigma$)	50,6±26,8	48,2±31,5	0,851***
Min ÷ max	21÷110	14÷150	
Медиана	41,5	40,5	
АсАТ(ед/л) ($\mu \pm \sigma$)	96,2±46,6	91,9±55,2	0,632***
Min ÷ max	33÷198	23÷221	
Медиана	95	81,5	
ГГТ (ед/л) ($\mu \pm \sigma$)	85,5±54,7	99,6±77,9	0,105***
Min ÷ max	21÷200	21÷348	
Общий билирубин (мг/дл)	5,2±6,9	7,1±11,3	0,601***
Min ÷ max	0,5÷16,3	0,7÷30,3	
Медиана	2,9	2,45	
Щелочная фосфатаза ед/л ($\mu \pm \sigma$)	120,4±35,3	140,3±64,2	0,121
Min ÷ max	59÷219	50÷306	
Сывороточный натрий ммоль/л ($\mu \pm \sigma$)	135,5±3,9	133,1±5,6	0,049
Min ÷ max	130÷142	125÷142	
Креатинин (мг/дл) ($\mu \pm \sigma$)	1,1±0,3	1,3±0,4	0,073
Min ÷ max	0,7÷1,6	1,1÷2,4	
Холинэстераза (ед/л)	3581,6±472	3353±826,7	0,170
Min ÷ max	2640÷4820	1676÷4576	
Альбумин (г/дл) ($\mu \pm \sigma$)	2,99±0,46	2,77±0,38	0,05
Min ÷ max	2÷4,1	1,9÷3,4	
ПИ (%) ($\mu \pm \sigma$)	81,1±6,4	79,5±8,0	0,403
Min ÷ max	70÷96	50÷101	

значительную часть составили также пациенты с вирусным и криптогенным циррозом печени, однако статистически достоверных различий в частоте того или иного этиологического фактора в обеих группах не получено ($p > 0,05$, критерий χ^2).

Сравнительная характеристика клинических симптомов в группах больных с контролируемым и резистентным асцитом представлена в таблице 3.

Как следует из данных, представленных в таблице 3, синдром диспепсии и такие клинические проявления декомпенсированного цирроза печени, как желтушность склер, периферические отеки, геморрагический синдром (кровоточивость десен, периодические носовые кровотечения и петехиальные высыпания на коже) обнаруживались у больных обеих групп, статистически достоверных различий в их частоте у больных с резистентным асцитом и контролируемым асцитом выявлено не было ($p = 0,921$ и $p = 0,738$ соответственно, критерий χ^2). Выраженность астенического синдрома (общая слабость, снижение работоспособности) в баллах в соответствии со шкалой оценки функционального статуса колебалась в пределах 1 – 3 балла. У пациентов с резистентным асцитом выраженность этого синдрома была статистически достоверно выше, чем у больных с контролируемым асцитом ($p = 0,005$, дисперсионный

анализ). Для всех наблюдаемых больных были характерны проявления печеночной энцефалопатии. Вместе с тем 4 стадия печеночной энцефалопатии встречалась недостоверно чаще ($p = 0,138$, критерий χ^2) у пациентов с резистентным асцитом, что может быть обусловлено более выраженной степенью печеночной недостаточности у этих больных. Следует обратить внимание на тот факт, что повышение температуры тела (до субфебрильных цифр) было характерно для больных с резистентным асцитом и встречалось у них статистически достоверно чаще, чем у больных с контролируемым асцитом ($p = 0,031$, критерий χ^2). Гипертермия у таких больных сопровождалась болями в животе, положительными симптомами раздражения брюшины, нарастанием симптомов ПЭ без выявленных пусковых факторов, что давало основание предполагать у них инфицирование асцитической жидкости, которое было в дальнейшем подтверждено микробиологическими исследованиями асцитической жидкости и посевом. Инфицирование асцитической жидкости было доказано более чем у 30% больных циррозом печени с резистентным асцитом, что статистически достоверно ($p = 0,006$, критерий χ^2) отличается от второй группы, где таких больных не было. При оценке показателей гемодинамики обращало на себя внимание снижение среднего АД у

пациентов с резистентным асцитом (69,2% пациентов, $P=0,048$, дисперсионный анализ), что свидетельствует о большей выраженности гемодинамических нарушений у больных этой группы по сравнению с больными с контролируемым асцитом, у которых отмечались преимущественно нормальные цифры среднего АД.

При ЭГДС у всех больных были выявлены признаки портальной гипертензии в виде варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) различной степени, статистически достоверных различий в частоте той или иной степени ВРВП у больных обеих групп не выявлено.

Уровень лейкоцитов в крови и СОЭ у больных циррозом печени с резистентным асцитом по сравнению с пациентами, имевшими контролируемый асцит, также были выше ($5,61 \pm 1,61 \times 10^9/\text{мл}$ против $7,29 \pm 3,30 \times 10^9/\text{мл}$ и $15,71 \pm 7,1$ мм/час против $18,69 \pm 7,5$ мм/час соответственно; $p=0,01$ и $p=0,045$ соответственно, дисперсионный анализ), содержание тромбоцитов у больных циррозом печени с резистентным асцитом также было статистически достоверно ниже ($p=0,01$). Тромбоцитопения, обнаруженная у пациентов обеих групп, объясняется проявлениями гиперспленизма, а повышение уровня лейкоцитов и СОЭ согласуется с предположением об инфицировании асцитической жидкости и отражает воспалительную реакцию организма. Средние показатели содержания гемоглобина, эритроцитов, значения цветового показателя, гематокрита у больных этих двух групп достоверно не различались.

Сравнительный анализ наиболее значимых показателей биохимического анализа крови у больных обеих групп представлен в таблице 4. Средний уровень печеночных ферментов и креатинина в крови, показателей синтетической функции печени, за исключением содержания уровня альбумина, статистически достоверно не различался у больных с контролируемым и резистентным асцитом ($p>0,851$). Показатели содержания общего билирубина имели значительный размах ($0,5 \div 16,3$ мг/дл в первой группе, $0,7 \div 30,2$ мг/дл во второй), при этом средние показатели в обеих группах различались недостоверно ($p=0,601$, критерий Манна-Уитни).

Пациенты циррозом печени (ЦП) с резистентным асцитом – это тяжелая группа больных, характеризующаяся низкой выживаемостью, поэтому особый интерес представлял анализ осложнений и причин смерти у этой категории пациентов. Сравнительная характеристика осложнений у больных циррозом печени с резистентным и контролируемым асцитом представлена в таблице 5.

Как следует из полученных данных, у пациентов с резистентным асцитом статистически достоверно чаще развивался СБП ($p = 0,006$) и ГРС ($p = 0,050$), отмечалась статистически недостоверная тенденция к более высокой частоте случаев гипонатриемии разведения ($p = 0,092$).

Таблица 5

Сравнительная характеристика осложнений у больных ЦП с резистентным и контролируемым асцитом

Осложнения	Больные ЦП с контролируемым асцитом (n = 37)	Больные ЦП с резистентным асцитом (n = 26)	Достоверность различий P (критерий χ^2)
Гипонатриемия разведения	5 (13,5%)	11 (42,3%)	0,092
Гепаторенальный синдром (всего)	2 (5,4%)	8 (30,8%)	0,050
ГРС 1 типа	0	2 (7,7%)	0,873
ГРС 2 типа	2 (5,4%)	6 (23,1%)	0,153
СБП	0	8 (30,8%)	0,006

Таблица 6

Сравнительная частота причин летального исхода у больных ЦП с контролируемым и резистентным асцитом

Причины летального исхода заболевания	Больные ЦП с контролируемым асцитом (n = 37)	Больные ЦП с резистентным асцитом (n = 26)	Достоверность различий P (критерий χ^2)
Кровотечения из ВРВП	2 (5,4%)	2 (7,7%)	0,858
Печеночная недостаточность (кома)	2 (5,4%)	4 (15,4%)	0,442
ГРС	0	5 (19,2%)	0,038
Всего	4 (10,8%)	11 (42,3%)	0,050

Сравнительная частота причин летального исхода у больных циррозом печени с контролируемым и резистентным асцитом представлена в таблице 6.

Обращало на себя внимание, что в первой группе (таблица 6) за период наблюдения умерло 4 человека (10,8%), во второй группе – 11 (42,3%), различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Как следует из приведенных в таблице данных, причиной летального исхода у больных ЦП с резистентным асцитом в большинстве случаев был ГРС (19,23% случаев); у больных ЦП с контролируемым асцитом смертельного исхода от этого осложнения не встречалось (различия статистически достоверны, $p = 0,038$). Печеночная недостаточность служила причиной смерти у 5,4% больных в первой группе и у 15,4% во второй (различия статистически недостоверны, $p = 0,442$). От кровотечения из ВРВП в обеих группах умерло 7,7% и 5,4% соответственно, при этом статистически достоверных различий выявлено не было ($p = 0,858$).

Для того чтобы выявить какие факторы влияют на исход заболевания у больных ЦП с резистентным асцитом, мы исследовали группы выживших и умерших пациентов. Первая группа составила 15 человек, вторая – 11. При сравнении у выживших и умерших больных ЦП с резистентным асцитом показателей, входящих в прогностические модели Child-Pugh и MELD (уровень альбумина, креатинина, общего билирубина в сыворотке,

МНО) получены достоверные различия. Так, уровень альбумина в сыворотке у умерших и выживших пациентов составил соответственно $2,5 \pm 0,4$ г/дл и $2,9 \pm 0,3$ г/дл ($p = 0,001$); сывороточного креатинина – $1,6 \pm 0,4$ мг/дл и $1,1 \pm 0,3$ мг/дл ($p = 0,006$), МНО – $1,9 \pm 0,3$ и $1,7 \pm 0,2$ ($p = 0,001$), общего билирубина в сыворотке – $12,75 \pm 15,33$ мг/дл и $3,6 \pm 5,3$ мг/дл ($p = 0,001$). Обращало на себя внимание, что и уровень сывороточного натрия у умерших пациентов с резистентным асцитом ($129,1 \pm 3,6$ ммоль/л) оказался статистически достоверно ниже, чем у выживших ($136,05 \pm 5,24$ ммоль/л, $p = 0,001$). Умершие пациенты с резистентным асцитом имели более высокую сумму баллов при оценке системы Child- Pugh и MELD, чем выжившие больные, что отражало более тяжелое течение заболевания у больных первой группы.

Поданным некоторых авторов, на продолжительность жизни больных влияет и этиология ЦП (при алкогольном и холестатическом ЦП выживаемость выше), однако наши исследования не подтвердили эту точку зрения. По нашим наблюдениям, среди умерших пациентов с ЦП и резистентным асцитом преобладали больные с алкогольным ЦП (45,46%), однако статистически достоверных различий с его частотой в группе выживших больных отмечено не было ($p = 0,046$).

При исследовании независимых факторов риска развития смертельного исхода у больных ЦП с резистентным асцитом (метод бинарной логистической регрессии) выявлено, что исход заболевания зависит от низкого уровня альбумина ($p = 0,004$), сывороточного натрия ($p = 0,008$), среднего АД ($p = 0,04$), и высокого уровня билирубина ($p = 0,016$), креатинина ($p = 0,012$) МНО ($p = 0,04$) и значения MELD ($p = 0,001$). Эти показатели входят в прогностические системы Child-Pugh и MELD, за исключением среднего АД и уровня натрия сыворотки. Наши данные подтверждают результаты зарубежных авторов, рекомендующих включить уровень сывороточного натрия в прогностические шкалы для оценки состояния больных ЦП с асцитом, что позволит повысить точность оценки состояния больных ЦП с асцитом, особенно со значением индекса MELD ниже 21.

Выводы

1. Больные циррозом печени с резистентным и контролируемым асцитом существенно не различаются

между собой по полу, возрасту, этиологии цирроза печени, большинству клинических проявлений и лабораторных показателей. В то же время у больных циррозом печени с резистентным асцитом по сравнению с пациентами с контролируемым асцитом статистически достоверно отмечаются более низкое содержание натрия в сыворотке крови, более низкий уровень сывороточного альбумина и показатели артериального давления, что отражает более выраженные гемодинамические нарушения и более значительные нарушения синтетической функции печени у больных циррозом печени с резистентным асцитом.

2. У больных циррозом печени с резистентным асцитом по сравнению с пациентами с контролируемым асцитом достоверно чаще встречается гипертермия (соответственно в 34,7% и 5,4% случаев), а также обнаруживается более высокий уровень СОЭ и более высокое содержание лейкоцитов в крови, что объясняется присоединением инфицирования асцитической жидкости, развивавшегося у больных с резистентным асцитом.

Литература

1. Bini E.J., McGready J. Prevalence of gallbladder disease among persons with hepatitis C virus infection in the United States. *Hepatology*, 2005 May;41(5):1029-36.
2. Istrati V., Dumbrava V. T., Condrăchi L. ș.a. Unele aspecte clinico-biochimice ale tratamentului cu BioR în encefalopatia hepatică. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, octombrie 2005.
3. Marchesini G., Fabbri A., Bianchi G. et al. Zinc Supplementation and Amino Acid-Nitrogen Metabolism in Patients with Advanced Cirrhosis. *Hepatology*, 1996, vol 23, p.1084-1092.
4. Dumbrava V. T. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național. Chișinău, 2005.
5. Волочкова Е.В., Кокорева Л.Н. Болезни печени и желчевыводящих путей. Печеночная энцефалопатия: особенности клинического течения и патогенетической коррекции. *Consilium – medicum*, volume 7, N 6, 2005.
6. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению. Руководство для врачей. Под редакцией В.Т.Ивашкина. М., 2002, 416 с.

Елена Тофан, аспирант
 Кафедра внутренних болезней № 6
 ГУМФ им. Н. А. Тестемичану
 Тел.: 244534
Recepționat 18.02.2008

Aspecte epidemiologice în hepatitele acute virale A și B, în Brașov

M.-A. Cocuz, O. Îndoitu

Universitatea „Transilvania”, Facultatea de Medicină, Spitalul de Boli Infecțioase, Brașov, România

Epidemiological Aspects in Acute Hepatitis with A and B Virus in Brasov City

Acute viral hepatitis continue to represent an important public health problem, with persistent morbidity, in spite of existence of efficient prophylaxis methods. We present in this retrospective study some epidemiological aspects in acute hepatitis with A and B virus to the patients admitted in the Infectious Diseases Hospital of Brasov in the period 2003-2007. There were hospitalized 811 cases with A hepatitis and 208 with B acute infection. Acute hepatitis with A virus was more frequently to children (53,64%), males (56,72%) and in urban environment (64,12% cases). Acute hepatitis with B virus was prevailing to adults (96,63%) and in urban (80,775) and more frequently to males (58,65%). These aspects demonstrate the necessity of a constant continuation of sanitary education about possibilities of prevention in infections with A and B viruses, especially the benefits of vaccination.

Key-words: acute hepatitis A and B, epidemiology.

Эпидемиологические аспекты острого вирусного гепатита А и В в Брашове

На основании ретроспективного анализа 811 случаев острого гепатита А (ОГА) и 208 случаев острого гепатита В (ОГВ), зарегистрированных в гор. Брашове в 2003–2007 гг., авторы статьи проанализировали динамику заболеваемости по годам, с учетом вида возбудителя – вирусы А или В, а также частоту случаев среди взрослого населения и детей, и в зависимости от половой принадлежности и местожительства (город/село). Отмечается, что, несмотря на ряд предпринятых мер, уровень заболеваемости соответствующими видами острого гепатита в 2003 – 2007 гг. достаточно постоянный. Наибольшее количество случаев ОГА было зарегистрировано в 2004 г. – 355 больных, наименьшее – в 2006 г. – 62 случая. Число больных ОГВ постепенно снизилось – с 59 случаев, в 2003 г., до 22 случаев, в 2007 г. Подавляющее большинство случаев ОГВ (96,63%) составили взрослые пациенты и 3,37% случаев приходится на детский контингент. Таким образом, динамика заболеваемости ОГА и ОГВ проанализирована по годам и по другим параметрам (возраст, пол, место проживания).

Ключевые слова: динамика заболеваемости острым гепатитом А, В, эпидемиология.

Introducere

Hepatitele acute virale A și B continuă să reprezinte o problemă de sănătate publică prin morbiditatea persistentă, în pofida existenței unor măsuri eficiente de profilaxie [1, 2]. Aceste măsuri de prevenire se adresează atât receptivității populației, fiind reprezentate, în special, de profilaxia specifică prin vaccinare, cât și căilor de transmitere (respectarea regulilor de igienă personală și comunală, a alimentației (virusul A), evitarea căilor de transmitere orizontală și verticală (virusul B). Educația sanitară a populației, în ceea ce privește modalitățile de transmitere și riscul de infectare și de îmbolnăvire cu cele două virusuri hepatice deține un rol important în prevenirea apariției hepatitelor acute virale A și B [3].

Obiective

Prezenta lucrare are drept obiectiv analiza unor aspecte epidemiologice ale hepatitelor acute virale A și B la pacienții internați în Spitalul de Boli Infecțioase din Brașov (România) în ultimii ani.

Material și metodă

Studiul a fost efectuat retrospectiv, în baza analizei foilor de observație ale pacienților internați cu hepatită acută virală A și B, în perioada aa. 2003-2007.

Diagnosticul de hepatită acută virală a fost stabilit în funcție de date clinice (icter sclerotegegmentar, urină

hipercromă, scaun acolic, hepatomegalie și, uneori, splenomegalie), date de laborator (citoliză hepatică cu valori semnificativ crescute, retenție biliară) și de teste serologice (evidențierea IgM antiVHA, AgHB_s și IgM antiHBc).

Au fost analizați următorii parametri epidemiologici:

- Dinamica internărilor pentru cele două hepatite acute în perioada respectivă.
- Vârsta, sexul și mediul de proveniență la pacienții cu hepatite acute virale A și B.

Rezultate

În perioada aa. 2003 - 2007 au fost internați 811 pacienți cu hepatită acută virală A și 208 – cu hepatită acută virală B. Distribuția anuală a internărilor este prezentată pe (fig.1).

În ambele loturi s-a analizat frecvența internărilor cu cele două tipuri etiologice de hepatită, în funcție de grupurile de vârstă ale pacienților (fig. 2).

De asemenea, s-a studiat incidența internărilor în raport cu sexul pacienților (fig. 3).

Un alt aspect supus analizei a fost frecvența internărilor versus la mediul de proveniență (urban/rural) al pacienților (fig. 4).

Pentru a depista faptul dacă există diferențe anuale în parametrii studiați, am investigat distribuția anuală a internărilor în funcție de vârstă, sexul și mediul de proveniență la pacienți (tab. 1, 2, 3).

Tabelul 1

Frecvența anuală de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B în raport cu vârsta pacienților (adulți, copii)

Anul	HAV cu VHA % cazuri		HAV cu VHB % cazuri	
	Adulți	Copii	Adulți	Copii
2003	54,38	45,62	96,61	3,38
2004	45,35	54,65	97,83	2,17
2005	44,66	55,34	97,44	2,56
2006	45,16	54,84	100	-
2007	44,59	55,41	86,36	13,64

Tabelul 2

Frecvența anuală de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B în funcție de sex

Anul	HAV cu VHA % cazuri		HAV cu VHB % cazuri	
	Sex masculin	Sex feminin	Sex masculin	Sex feminin
2003	57,77	42,23	64,41	35,59
2004	57,46	42,54	50	50
2005	53,88	46,12	56,41	43,59
2006	58,1	41,9	61,9	38,1
2007	56,76	43,24	59,1	40,9

Tabelul 3

Frecvența anuală de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B versus mediul de proveniență al pacienților (urban/rural)

Anul	HAV cu VHA % cazuri		HAV cu VHB % cazuri	
	Mediul urban	Mediul rural	Mediul urban	Mediul rural
2003	77,19	22,81	84,75	15,25
2004	58,59	41,41	89,13	10,87
2005	55,83	44,17	76,92	23,08
2006	70,97	29,03	80,95	19,05
2007	87,84	12,16	59,1	40,9

Discuții

În perioada 2003–2007, în Spitalul de Boli Infecțioase din Brașov s-a constatat un număr semnificativ de internări pentru hepatita acută virală A (811 cazuri).

Incidența acestei maladii evidențiază o frecvență sporită la începutul perioadei studiate, cu un apogeu în 2004 (355 de cazuri); ulterior numărul internărilor începe să diminueze, iar, în 2007, se atestă din nou o ușoară ascensiune. Această evoluție „ondulatorie”, cu apogee de frecvență ce se succed la intervale de câțiva ani, este generată, probabil, de acumulări periodice de masă populațională, receptivă la infecția cu VHA.

În aceeași perioadă s-a înregistrat un număr mediu de internări pentru HAV cu VHB, cu o curbă a morbidității anuale aproape liniară și cu tendințe de scădere a internărilor în 2007.

În ceea ce privește vârsta pacienților, s-a constatat faptul că au fost afectați atât copiii cât și adulții, cu diferențe semnificative între cele două tipuri etiologice. Astfel, în HAV cu VHA frecvența internărilor a predominat ușor la copii (în ansamblul lotului și anual), dar în niciun an incidența bolii la adulți nu a diminuat sub 44%. Această situație sugerează

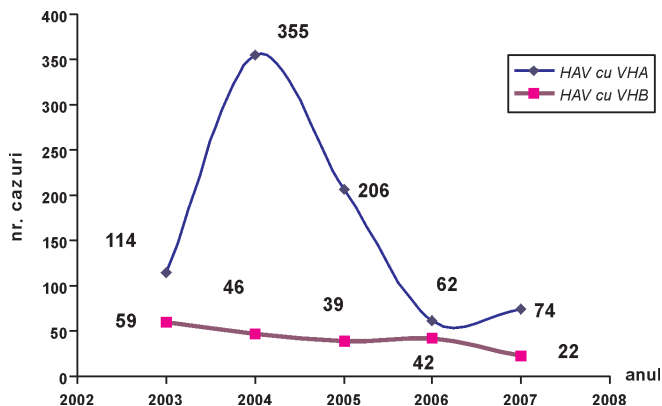


Fig. 1. Dinamica anuală de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B (2003–2007).

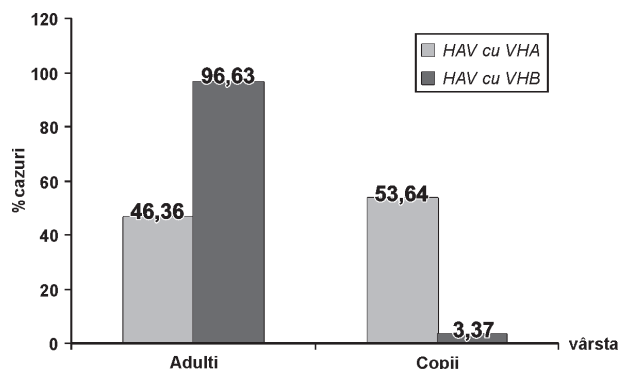


Fig. 2. Frecvența de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B în funcție de vârstă (adulți/copii).

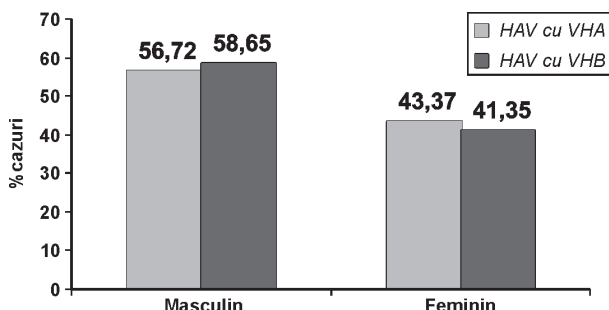


Fig. 3. Frecvența de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B în funcție de sexul pacienților (masculin/feminin).

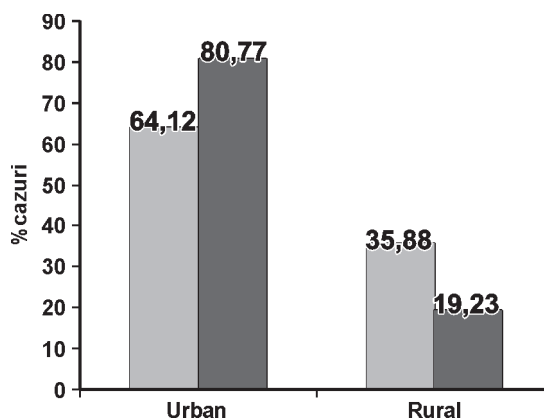


Fig. 4. Frecvența de internări ale pacienților cu hepatite acute virale A și B în funcție de mediul de proveniență al pacienților (urban/rural).

persistența receptivității și la adulți, dictată de necontractarea acestei infecții/boli în copilărie. Vizavi de HAV cu VHB, maladia a afectat preponderent adulții, cu siguranță neimunizați prin vaccinare. Incidența atât de redusă la copii se explică prin introducerea vaccinării antiVHB în Programul Național de Imunizări și prin efectuarea riguroasă a acesteia. Așadar, morbiditatea persistentă prin VHB este dictată în special, de infectarea adulților neimunizați, expuși posibilităților multiple de infectare.

S-a înregistrat, de asemenea, afectarea preponderent a sexului masculin, aproape identică pentru VHA și pentru VHB, stare de lucruri explicabilă prin nerespectarea condițiilor de prevenire a maladiilor.

Contractări de hepatite acute virale s-au constatat în ambele medii predominând constant mediul urban pentru ambele patologii, iar frecvența pentru virusul B este net superior în urbe versus virusul A. Această situație este generată de existența mai multor posibilități și situații de infectare la oraș, condiționată, totodată și de densitatea populației.

Concluzii

În urma studiului efectuat care a vizat cazurile de HAV cu VHA și cu VHB – internări în Spitalul de Boli Infecțioase din Brașov, în perioada 2003–2007, s-au constatat următoarele:

1. Morbiditatea prin cele două tipuri de hepatite acute virale este persistentă.

2. Internările pentru HAV cu VHA au fost numeroase, cu o incidență anuală variabilă și cu un apogeu în 2004, mai frecvent fiind afectați copiii, persoanele de sex masculin,

mediul urban facilitând condițiile de infectare.

3. Internările pentru HAV cu VHB au fost mai reduse numeric, cu o incidență anuală relativ constantă, predominând net la adulții din mediul urban, cu preponderență de sex masculin.

4. Se evidențiază necesitatea cultivării educației sanitare a populației în ceea ce privește modalitățile de prevenire a hepatitelor acute virale A și B și, în special, beneficiile vaccinării.

Bibliografie

1. **Rebedea I.** Hepatita acută virală tip A. În: Boli Infecțioase, Editura Medicală, București, 2000, p. 268-273.
2. **Rebedea I.** Hepatita acută virală tip B. În: Boli Infecțioase, Editura Medicală, București, 2000, p. 274-283.
3. **Chiotan M.** Hepatitele acute virale. În: Boli Infecțioase, Editura Națională, București, 2006, p. 298-340.

Oxana Îndoitu, medic infecționist
Universitatea „Transilvania”, Facultatea de Medicină
Spitalul de Boli Infecțioase
Brașov, România
Bd. Eroilor, 29
Tel.: + 40268413000

Recepționat 24.06.2008

Эпидемиологическая характеристика беременных, страдающих запорами

Е. М. Самохвалова, Л. В. Спинеи, В. А. Думбрава, С. И. Цуркан

Кафедра общественного здоровья и менеджмента ФУВ, кафедра терапии № 4
Государственного университета медицины и фармации им. Н. А. Тестемицану

Epidemiological Characteristics of Perinatal Constipation

The article presents the results of a study of perinatal constipation in the Republic of Moldova. Its frequency is influenced by several factors: place of residence, the level and character of work, and constipation in anamnesis.

Key words: constipation in pregnancy.

Caracteristica epidemiologică a gravidelor cu constipații

Sunt prezentate rezultatele anchetării și ale analizei clinico-statistice efectuate în scopul studierii modelului constipațiilor la gravidele din Republica Moldova. S-a stabilit că frecvența constipațiilor în sarcină este influențată de următorii factori sociali: locul de trai, nivelul și caracterul muncii și prezența constipațiilor în anamneză, de asemenea, și în sarcinile precedente.

Cuvinte-cheie: femeii gravide, constipații.

Нарушения функционального состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во время беременности – важная медицинская проблема. Запоры, по данным различных авторов, – это самая частая патология кишечника при беременности, она встречается у 11-62% женщин [3,4,5,6,10]. Такая значительная распространенность запоров обусловлена физиологическими сдвигами в системе пищеварения и ее регуляции в гестационном периоде [6].

Длительный толстокишечный стаз может приводить к ряду расстройств: стимулированию дисбактериоза, активации условно патогенной микрофлоры, транслокации микробов и их токсинов через кишечную стенку, снижению иммунитета, что является причиной серьезных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода. При не устранении толстокишечного стаза указанные нарушения прогрессируют со сроком гестации и не компенсируются в послеродовом периоде [7,9].

Запоры не только ухудшают качество жизни беременной, они являются реальной угрозой для здоровья матери и ребенка [7,9]. Следует отметить, что проблема запоров у беременных женщин в Республике Молдова не изучалась. Между тем в республике существуют определённые особенности труда, быта, питания, факторов риска, которые могут влиять на функциональное состояние ЖКТ у беременных женщин.

Цель исследования

На основе стандартизированного опроса и клинического обследования изучить эпидемиологическую характеристику беременных, страдающих запорами, в Республике Молдова.

Материал и методы исследования

Проведено описательное исследование, как часть комплексного исследования, которое позволило оценить качественные и количественные показатели распространенности запоров среди беременных. Объем выборки составил 346 беременных, которые были анкетированы и клинически обследованы; в городской местности проживает 72,8±2,4%, а в сельской – 27±4,6%. Средний возраст женщин, включённых в исследование, составляет 26,0±0,3 лет ($p < 0,001$). В результате клинического обследования беременные женщины были разделены на 2 группы: I - основная группа в составе 164 (47,4±3,9%) беременных, страдающих запорами, и II - контрольная группа – 182 (52,6±3,7%) беременные без запоров. Основная группа была разделена на 2 подгруппы: Ia – включает 66 (40,24%) беременных с функциональными запорами (запоры, возникавшие в разные сроки до наступления настоящей беременности, с усугублением их тяжести течения на фоне беременности) и Ib – 98 (59,76%) женщин с гестационными запорами (запоры, впервые возникшие при наступлении данной беременности). Презентативность каждой из этих подгрупп была идентичной.

Диагноз запора устанавливался при наличии не менее двух симптомов согласно “Римским критериям III” [1,2] включающих:

- Частота дефекации составляет 2 или менее раз в неделю.
- Натуживание – 25% времени дефекации.
- Твердый или бугристый кал.
- Ощущение неполного опорожнения кишечника.
- Ощущение препятствия в прямой кишке во время дефекации.
- Необходимость ручного вспоможения для облегчения эвакуации кала.

При оценке консистенции испражнений руководствовались Бристольской шкалой формы кала.

Результаты исследования

Сравнение групп и подгрупп по месту жительства выявило:

- В городской местности частота возникновения констипации у беременных женщин в 2,4 раза выше, чем в сельской местности (70,7±3,6% и 29,3±6,6% соответственно ($p < 0,001$))
- Беременных, страдающих функциональными запорами до наступления последней беременности, в городской местности в 3,7 раза больше, чем среди женщин, проживающих в сельской местности, (78,8±5,0% и 21,2±10,9% соответственно; $p < 0,001$)
- Беременных, страдающих гестационными запорами, в городской местности в 1,9 раза больше в сравнении с беременными, проживающими в сельской местности (65,3±4,8% и 34,7±8,2% соответственно; $p < 0,01$) (рис. 1).

Анализ распределения беременных, страдающих запорами, по триместрам позволил установить, что 8,5% случаев зарегистрировано в I триместре, а подавляющее большинство их – 39,7% - во II и 51,8% случаев в III триместрах. Однако анализ распределения беременных по сроку возникновения запоров показывает, что появление симптомов констипации к 12 неделе беременности отметили 8,5%, в сроке 15-24 недели – 67%, в 26-32 недели – 24,5% беременных.

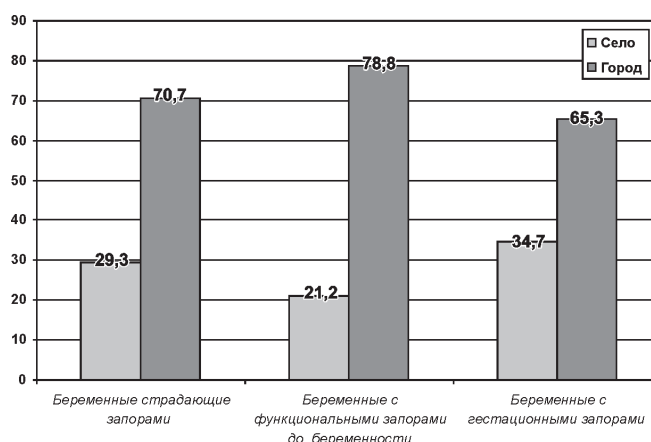


Рис. 1. Частота запоров у беременных женщин в зависимости от места проживания.

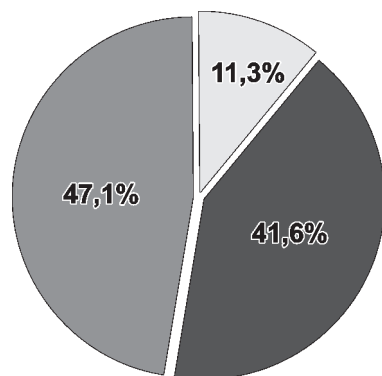


Рис. 2. Структура беременных женщин, включенных в исследование, в зависимости от уровня образования (%).

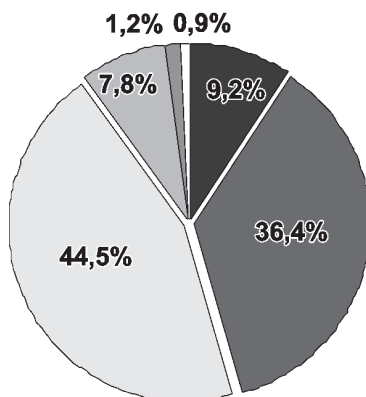


Рис. 3. Структура беременных женщин, включенных в исследование, в зависимости от социального положения (%).

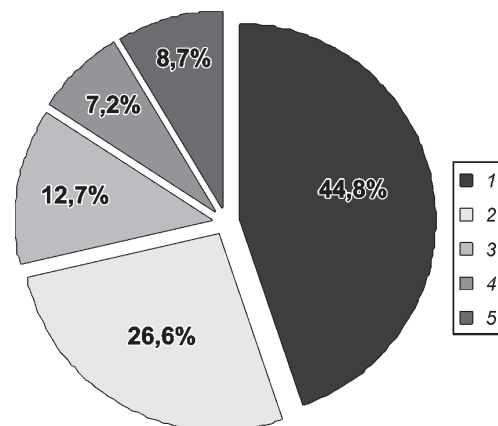


Рис. 4. Структура беременных женщин, включенных в исследование, в зависимости от порядкового номера настоящей беременности (%).

Таблица 1

Сравнительная характеристика беременных, страдающих запорами, в зависимости от уровня образования

Уровень образования	Подгруппа Ia P1 ± m1	Подгруппа Ib P2 ± m2	t	p
Неполное среднее	6,1±2,9	12,2±3,3	1,4	> 0,05
Среднее	21,2±5,0	18,4±3,9	0,4	> 0,05
Среднее специальное	10,6±3,8	18,4±3,9	1,4	> 0,05
Незаконченное высшее	12,1±4,0	17,3±3,8	0,9	> 0,05
Высшее	50,0±6,2	33,7±4,8	1,94	> 0,05

Гестационные запоры по всем критериям практически развиваются во II и III триместрах беременности. В I триместре беременности повышение уровня прогестерона снижает перистальтику кишечника [4], развивается дисбаланс гастроинтестинальных гормонов – как стимулирующих, так и тормозящих моторику кишечника [8]. Эти сдвиги, по мнению авторов, способствуют развитию запоров уже в I триместре беременности.

Среди беременных, включенных в исследование, в зависимости от уровня образования было установлено, что наибольшая часть из них (41,6%) имеют высшее образование а наименьшую часть (11,3%) составляют женщины с неполным средним образованием (рис.2). Такое соотношение сохраняется во всех группах и подгруппах исследования.

По этому показателю проведен сравнительный анализ беременных женщин, страдающих запорами, в зависимости от времени их возникновения. Установлено, что данные подгруппы сравнения (Ia и Ib) статистически не отличаются по уровню образования (таблица 1).

Анализ полученных данных в зависимости от социального положения показывает, что из общего числа беременных женщин, включенных в исследование, наибольшая часть приходится на домохозяек (44,5%), а наименьшая – на учащихся (0,9%). Более подробная информация приводится на рис. 3.

Данная пропорция сохраняется во всех группах и подгруппах исследования. Для более детального анализа проведено сравнение подгрупп исследования Ia и Ib в зависимости от социального положения. Так, было установлено, что показатель социального положения является идентичным в этих подгруппах и между ними не установлены статистически достоверные различия ($p > 0,05$), кроме социальной категории «студентки».

Показатель гестационных констипаций у студенток в 7,5 раза выше, чем среди лиц данной категории с функциональными запорами до наступления настоящей беременности – соответственно $11,2 \pm 3,2\%$ и $1,5 \pm 1,5\%$ случаев; ($p < 0,01$). Это можно объяснить снижением физической активности; практически весь световой день студентки находятся в сидячей позе (на занятиях и дома

Таблица 2

Сравнительная характеристика беременных женщин, страдающих запорами, в зависимости от социального положения

Социальное положение	Подгруппа Ia P1 ± m1	Подгруппа Ib P2 ± m2	t	p
Рабочие	4,5±2,6	5,1±2,2	0,2	> 0,05
Служащие	40,9±6,1	33,7±4,8	0,9	> 0,05
Домохозяйки	51,5±6,2	49,0±5,0	0,3	> 0,05
Студентки	1,5±1,5	11,2±3,2	2,8	< 0,01
Инвалиды	-	1,0±1,0	1,0	> 0,05
Учащиеся	1,5±1,5	-	1,0	> 0,05

при подготовке к занятиям), что должно быть учтено семейными врачами при ведении этого контингента беременных женщин.

Анализ социального статуса установил, что 86,7±1,8% женщин состоят в браке, 5,5±1,2% проживают в незарегистрированном браке и не замужем – 7,8±1,4% опрошенных.

Сравнительный анализ беременных по социальному статусу в подгруппах Ia и Ib выявил:

- статистически не достоверны различия по показателям: состоят в браке (80,3±4,9% и 92,9±2,6%; $p > 0,05$) и состоят в незарегистрированном браке (3,0± 2,1% и 6,1±2,4%; $p > 0,05$);
- статистически достоверные различия не состоящих в браке среди женщин, страдающих функциональными запорами до наступления настоящей беременности (16,7±4,6%), и гестационными запорами (1,0±1,0%); $p < 0,001$.

Анализ характера труда в подгруппах исследованных беременных женщин, страдающих запорами (Ia и Ib), позволил установить статистически достоверное преобладание умственного труда (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика беременных женщин, страдающих запорами, в зависимости от характера труда

Характер труда	Подгруппа Ia P1 ± m1	Подгруппа Ib P2 ± m2
Умственный	72,7±2,8%	69,4±4,1%
Физический	27,3±4,6%	30,6±6,2%
p	$p < 0,001$	$p < 0,01$

Среди общего числа беременных женщин, страдающих запорами, не указали при опросе на наличие вредных привычек 53,0% пациенток. Среди опрошенных, которые указали на наличие вредных привычек, 77,9% употребляют алкогольные напитки в малых дозах, 1,3% курят, а 20,8% курят и употребляют алкоголь в малых дозах.

Сравнительный анализ в подгруппах исследования Ia и Ib выявил, что беременные, страдающие функциональными запорами до наступления настоящей беременности (Ia), в 1,3 раза чаще не имеют вредных привычек, по сравнению с беременными, страдающими

гестационными запорами (Ib), соответственно 60,6±6,0% и 48,0±5,0% ($p > 0,05$) и в 1,3 раза реже имеют вредные привычки, соответственно 39,4±6,0% и 52,0±5,0% ($p > 0,05$); но данные статистически не достоверны.

При изучении репродуктивного анамнеза среди опрошенных (346), порядковый номер настоящей беременности выявил следующую структуру:

- 1-я беременность – 44,8%;
- 2-я беременность – 26,6%;
- 3-я беременность – 12,7%;
- 4-я беременность – 7,2%;
- 5-я и более беременностей – 8,7 % (рис.4).

Данная структура является аналогичной для групп и подгрупп исследования. С ней коррелирует и структура предстоящих родов: преобладание первородящих в 1,8 раза чаще среди общего числа беременных, в 1,4 раза среди контрольной группы, в 1,9 раз среди подгрупп беременных, страдавших функциональными запорами до наступления настоящей беременности (Ia) и в 2,6 раза среди беременных, страдающих гестационными запорами (Ib).

Из общего числа опрошенных запоры при предыдущих беременностях были установлены у 20,0±3,6 % респондентов ($p < 0,001$). В основной группе исследования каждая третья женщина указала на наличие запоров при предыдущих беременностях (33,9±6,3%); $p < 0,001$, в то время как в контроле такой показатель составил всего 8,7±3,4%; $p < 0,05$ (различия статистически достоверны). В подгруппах Ia и Ib указанный показатель соответственно равнялся 38,5±9,5% и 30,0±8,4%. Приведенные данные свидетельствуют о наличии у женщин основной группы факторов риска развития запоров в процессе гестации.

Представленные данные не только дают эпидемиологическую характеристику беременных, страдающих запорами в Республике Молдова, но и создают предпосылки для дальнейших исследований по данной актуальной проблеме.

Выводы

1. Частота запоров у беременных в Республике Молдова составляет 47,4±3,9%, причем в городской местности этот показатель существенно выше, чем в сельской.

2. Беременность может спровоцировать запоры уже с конца первого триместра гестации у женщин, ранее ими не страдавших (гестационные запоры), или усугубить тяжесть течения функциональных запоров, возникших до наступления настоящей беременности. Однако появление симптомов констипации обычно наблюдалось во II или III триместрах беременности.

3. У беременных женщин, занятых умственным трудом, запоры, как функциональные, так и гестационные, встречаются чаще по сравнению с занятыми физическим трудом.

4. Уровень социального положения в сравниваемых подгруппах беременных, страдающих запорами, идентичный, за исключением социальной категории «студентки»; у них частота гестационных запоров в 7,5 раза выше по сравнению с функциональными запорами, наступившими до настоящей беременности.

5. При сравнении социального статуса в подгруппах беременных, страдающих запорами, статистически достоверные различия установлены лишь в отношении не состоящих в браке: среди них страдающие функциональными запорами до наступления настоящей беременности выявлены чаще по сравнению со страдающими гестационными запорами.

6. По данным опроса беременным, страдавшим функциональными запорами до наступления настоящей беременности, в меньшей степени, чем страдающим гестационными запорами присущи вредные привычки (употребление алкоголя в малых дозах и курение).

7. В основной группе исследованных женщин с запорами преобладали первобеременные, а среди повторнородящих, каждая третья женщина указывала на наличие запоров и при предыдущих беременностях,

что может свидетельствовать о наличии у них факторов риска развития запоров в процессе гестации.

Литература

1. **Drossman D.A.** The functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*, 2006; 130:1377-1390.
2. **Dumbrava V., Romanciuc I., Turcan S.** Criteriile de la Roma III. *Revista Arta medica*, 2007, Nr. 2 (23), p. 30-34.
3. **Ducas L., Willett W., Giovannucci E.** Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am. J. Gastroenterol.*, 2003; 98: 1790-1796.
4. **Catherine S. Bradley, Collin M. Kennedy, Anne M. Turcea et. al.** Constipation in Pregnancy. *Obstetrics Gynecology*, 2007, vol. 110, N 6, p. 135-1357.
5. **Garret Cullen, Diarmuid O'Donoghue.** Constipation and pregnancy Best Practice and Research Clinica. *Gastroenterology*, 2007, vol. 21, N 5, p. 807-818.
6. **Бурков С. Г.** Запоры беременных: взгляд на проблему. *Рус. Мед. Журн. прил. Болезни органов пищеварения*, 2006, 1, с. 28-33.
7. **Гвасалия А. Г.** Клиническое значение запоров при беременности. Автореф. дис. к м. н., 2004.
8. **В. К. Казимирко, М. П. Захараш, А. И. Пойда и др.** Международный фонд клинических исследований. Патология дистального отдела кишечника: механизмы развития, лечение. Киев, 2008, с. 102-104.
9. **Халиф И. Л., Подзолкова Н. М., Конович Е. А. и др.** Влияние запоров у беременных на состояние кишечной и генитальной микрофлоры и проницаемость кишечника. *Российские Медицинские вести*, 2004, № 1, с. 43-47.
10. **Шехтман М. М.** Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М., 2003, с. 226-371.

Елена Михайловна Самохвалова, к.м.н., доцент
Кафедра терапии № 4, ГУМФ им. Н. А. Тестемицану
Кишинёв, ул. Н. Тестемицану, 29
Тел.: 244534

Recepționat 25.06.2008

Conduita gravidelor în funcție de grupul de risc, în instituțiile de asistență medicală primară

A. Grimut, C. Ețco, N. Zarbailov

Catedra Economie, Management și Psihopedagogie, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Monitoring of Risk Group Pregnant Women in Ambulatory Patient Care

In recent years the Republic of Moldova has attempted to introduce new procedures for organizing perinatal medical care. In most cases these initiatives were of an administrative nature and usually were related to increasing the time spent in different stages of perinatal care. The study evaluates the methods of initial medical care and the requirements for care within medical institutions according to maternal risk groups and current guidelines for perinatal care. Results show that in 31.5% of the cases the evaluation of the risk factors and the assignment to a risk group was not performed. This in turn precludes both an accurate projection of the pregnancy and the efficient management of the resources of the medical institutions.

Key words: perinatology, risk factor, maternal risk group.

Наблюдение беременных в амбулаторных медицинских учреждениях в зависимости от группы риска

В Молдове, на протяжении последних лет, предприняты попытки по внедрению новых форм и методов организации медицинской помощи по охране здоровья матери и ребенка. Чаще всего эти изменения носили административный характер и проводились за счет увеличения объема работы на различных этапах предоставления перинатальной медицинской помощи. В статье приведены результаты оценки методов ведения беременных в медицинских учреждениях первичной медицинской помощи в зависимости от группы материнского риска и их соответствие требованиям соответствующих протоколов ведения беременных. Полученные результаты показывают, что оценка факторов риска и, соответственно, определение группы материнского риска, не производится в 31,5% случаев, что ведет к неадекватному прогнозированию исхода беременности и нерациональному использованию ресурсов медицинских учреждений.

Ключевые слова: перинатология, факторы риска, группа материнского риска.

Introducere

Ocrotirea sănătății mamei și a copilului este o problemă primordială în sistemul de Sănătate Publică a oricărui stat. Nivelul de dezvoltare a serviciilor medicale acordate mamei și copilului determină nivelul de dezvoltare economică a statului și nivelul de sănătate a populației, în particular. Conceptul îngrijirilor prenatale în multe țări ale lumii se axează pe conceptul nivelurilor de îngrijire sau de regionalizare în corespunderea nivelului de măiestrie clinică și condițiile necesare pentru îngrijire [1, 3, 5, 9].

În Moldova, în ultimele decenii, au fost implementate forme și metode moderne de organizare a asistenței medicale acordate mamei și copilului, caracter medical și administrativ. Conform schemei generale, serviciul de asistență medicală prenatală este format dintr-o rețea de instituții medico-sanitare, care acordă asistență medicală prenatală la trei niveluri diferite, în funcție de grupul de risc matern, conform protocoalelor de acordare a asistenței medicale perinatale [6, 7, 8].

Schimbările care au avut loc poartă un caracter extensiv și s-au efectuat din contul măririi sarcinii și a volumului de lucru; în diferite etape de acordare a asistenței medicale mamei și copilului, cu orientarea asistenței prenatale la nivel de asistență medicală primară.

Scopul studiului a fost evaluarea conduitei gravidelor în cadrul instituțiilor de asistență medicală primară în funcție de grupul de risc matern conform protocoalelor de acordare a asistenței medicale perinatale.

Întru atingerea scopului studiului au fost realizate următoarele **obiective**:

- S-a examinat determinarea factorilor de risc perinatal pe parcursul sarcinii și divizarea în grupuri de risc matern a gravidelor de către personalul medical al instituțiilor medicale AMP (*Asistența Medicală Primară*) în baza documentației medicale.
- S-a evaluat frecvența vizitelor la medicul de familie și la obstetricianul-ginecolog în funcție de riscul matern pe parcursul sarcinii.
- A fost studiată frecvența spitalizării gravidelor pe parcursul sarcinii în funcție de grupurile de risc matern.
- S-a estimat utilizarea resurselor secțiilor consultative ale centrelor perinatale, nivelurile II și III.

Materiale și metode

Pentru cercetare au fost selectate 464 de fișe medicale de tip Formular-111-e *Fișa de evidență a gravidei și a lăuzei*, volumul eșantionului a fost calculat conform formulelor standard. Instituțiile medicale incluse în studiu au fost selectate după metoda aleatorie și au inclus: municipiul Chișinău (*CMF 1, 2, 7*), municipiul Bălți, raioanele Călărași, Cantemir, Cimișlia, Orhei, Sângerei, Soroca. Colectarea datelor primare din documentația medicală respectivă s-a înfăptuit prin utilizarea chestionarului, structura și conținutul căruia au permis realizarea analizei complete și multifactoriale a rezultatelor finale.

Pentru a determina în ce măsură asistența medicală a gravidelor corespunde recomandărilor și cerințelor existente, evaluarea rezultatelor obținute a avut loc potrivit următorilor parametri:

- informația privind determinarea factorilor de risc perinatal, în momentul luării gravidei la evidență și în termenul de 28-30 de săptămâni de sarcină de către personalul medical, și divizarea gravidelor în grupuri de risc matern;
 - determinarea frecvenței vizitelor la medicul de familie și la obstetricianul-ginecolog în timpul sarcinii, cu analiza variației în funcție de grupul de risc matern, de regiune și de instituția medicală;
 - frecvența spitalizării în timpul sarcinii, cu analiza variației în funcție de grupul de risc matern, de regiune și de instituția medicală;
 - frecvența consultărilor în centrele perinatale, nivelurile II și III, în timpul sarcinii, cu analiza variației în funcție de grupul de risc perinatal, de regiune și de instituția medicală.
- Prelucrarea datelor primare a fost efectuată în programul Epi Info vers. 3.4.1. Datele sunt prezentate pe diagrame.

Rezultatele cercetării

Determinarea factorilor de risc perinatal pe parcursul sarcinii

Determinarea factorilor de risc perinatal în timpul sarcinii constituie una dintre măsurile principale, care determină tactica de dirijare a sarcinii, începând cu momentul luării pacientei la evidență [2, 4].

Conform clasificării grupurilor de risc matern din Formularul-111-e Fișa de evidență a gravidei și a lăuzei, a fost efectuată analiza datelor cercetării, care a demonstrat

următoarele legități. În timpul luării pacientei la evidență, în medie, 43,3% (*intervalul de încredere (II)* – 38,8%-48,0%) dintre gravide se includ în grupul sarcinii cu risc minim sau fără risc, 24,1% (*II* – 20,4%-28,3%) dintre gravide – în grupul sarcinii cu risc moderat de apariție a complicațiilor, 1,1% gravide (*II* – 0,4%-2,6%) – în grupul sarcinii cu risc înalt de apariție a complicațiilor. În 31,5% (*II* – 27,3%-35,9%) din cazuri, în timpul luării pacientei la evidență, factorii de risc perinatal la gravide nu se determină (fig. 1).

Analiza diferențelor dintre datele pe regiunile urbane și pe cele rurale demonstrează că în regiunile rurale numărul de gravide incluse în grupul de risc minim este mai mic versus regiunile urbane ($p \leq 0,001$). Compararea datelor privind diferite raioane și multiple instituții medicale rurale relevă o anumită legitate: în regiunile, care se referă la categoriile centrelor perinatale de nivelul I (Călărași, Cimișlia, Sângerei), la luarea la evidență se remarcă un procent mult mai mare a pacienților, care se referă la grupul cu sarcină fiziologică.

Compararea indicilor privind diferitele instituții municipale arată că tendința de distribuire a gravidelor pe grupuri de risc perinatal este variată de la o instituție la altă. De exemplu, în CMF 2, în momentul luării la evidență 100% dintre gravide sunt cu risc matern minim; în același timp, în CMF 1 din aceeași AMT „Botanica” municipiul Chișinău, doar 3,3% dintre gravide au fost atribuite în grupul de risc respectiv.

Neidentificarea factorilor de risc are loc în regiunile rurale în 41,3% din observații, astfel, pentru raionul Cantemir acest indiciu constituie 81,6% (*II* – 65,7%-92,3%), pentru raionul Soroca – 70,9% (*II* – 57,1%-82,4%).

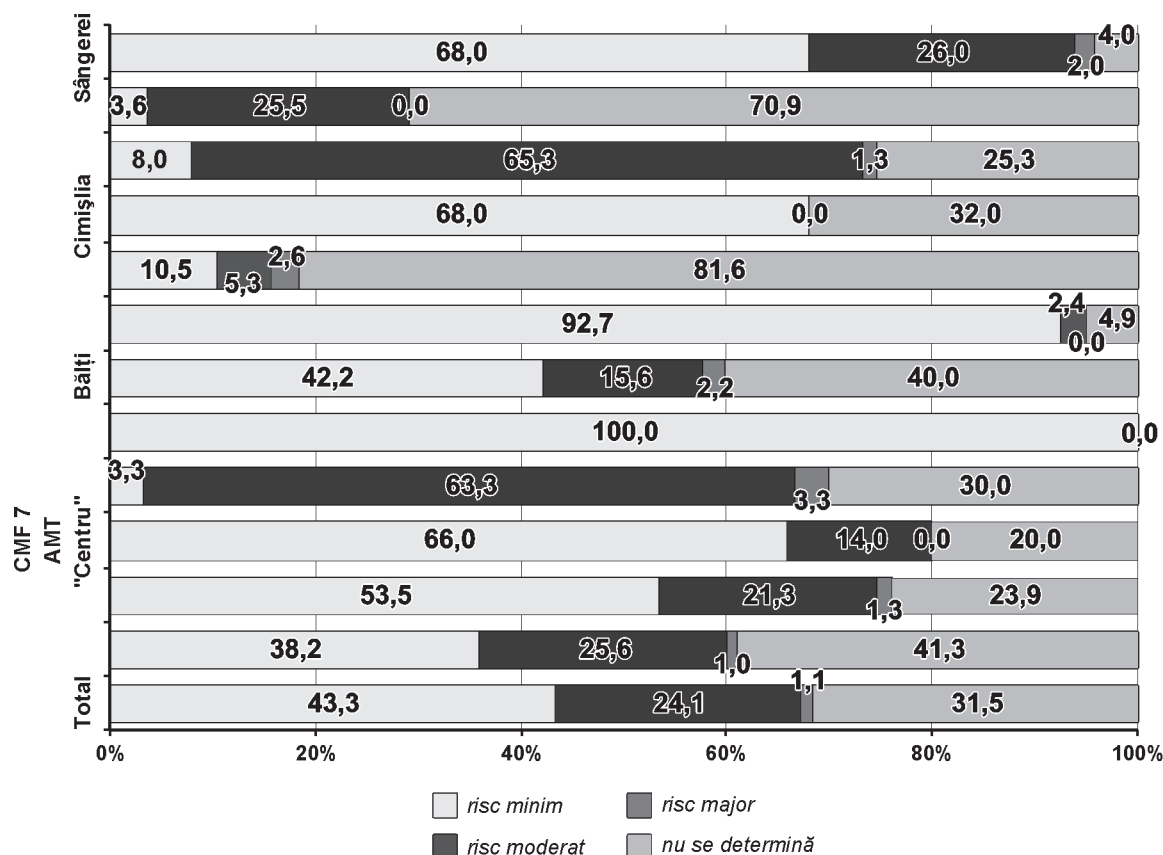


Fig. 1. Raportul grupurilor de risc matern, determinat la prima vizită.

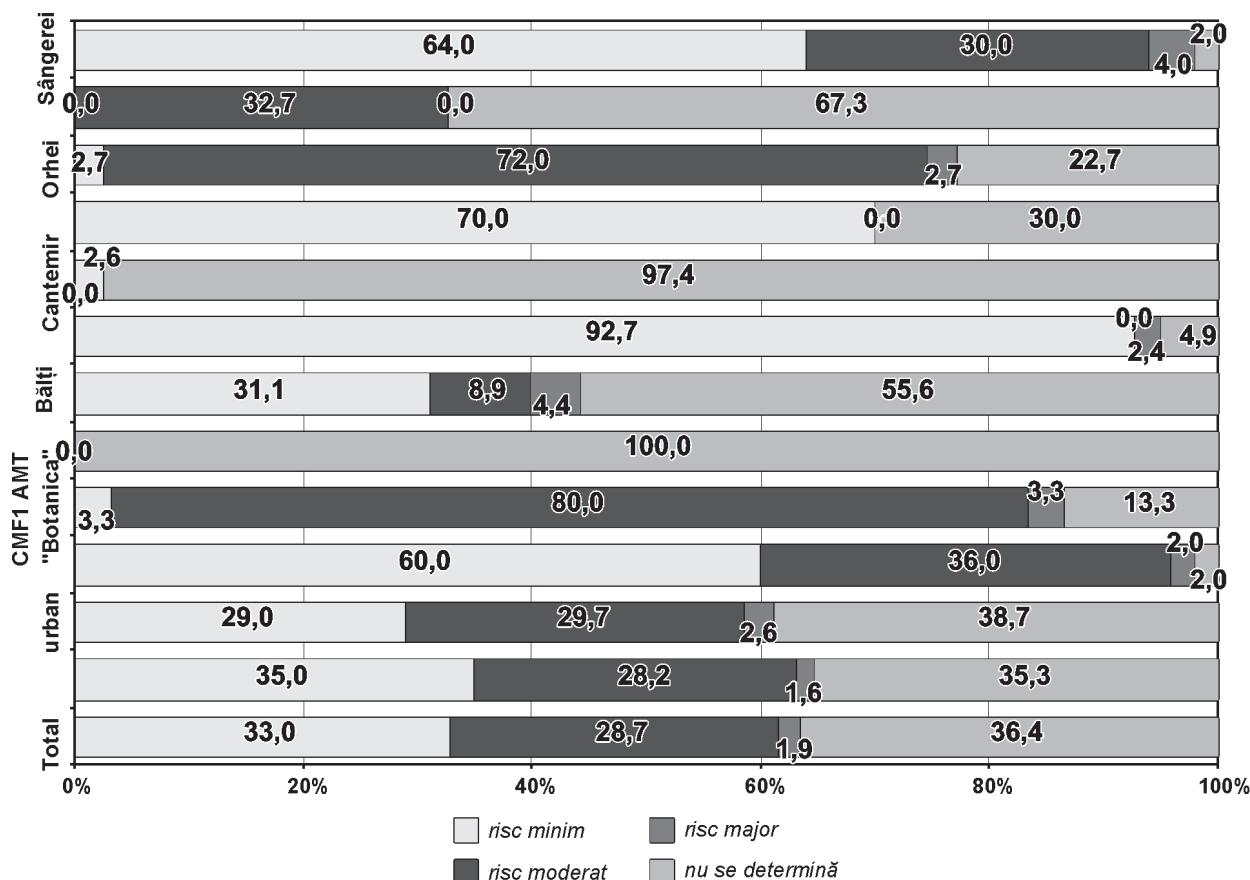


Fig. 2. Raportul grupurilor de risc perinatal determinat după 30 de săptămâni de sarcină.

Conform ghidurilor pentru specialiști privind prestarea asistenței medicale perinatale [5], care reglementează activitatea instituțiilor asistenței medicale primare în acest domeniu, determinarea factorilor riscului perinatal în timpul sarcinii se efectuează repetat în termenul de 28-30 de săptămâni de sarcină.

Statistica generală de determinare a factorilor de risc la 28-30 de săptămâni de sarcină este prezentată pe figura. 2.

Analiza datelor obținute arată că, în acest termen de sarcină, în medie grupul cu sarcină fără risc sau cu risc minim perinatal îl constituie 33,0% dintre gravide (intervalul de încredere (II) – 28,7%-37,5%), 28,7% dintre gravide (II – 24,6%-33,1%) se includ în grupul cu risc perinatal moderat, 1,9% gravide (II – 0,9%-3,8%) – grupul cu risc înalt. În 36,4% din cazuri (II – 32,1%-41,0%), la termenul de 30 de săptămâni de sarcină, gravidele nu sunt atribuite la nici un grup de risc.

Cu toate acestea, printre instituțiile medicale din regiunile rurale în continuare se atestă o tendință similară și pentru indicele de atribuire a factorilor riscului perinatal în luarea gravidelor la evidență: în regiunile, care se referă la categoria centrelor perinatale de nivelul I (Călărași – 92,7%, Cimișlia – 70,0%, Sângerei – 64,0%), se menține un procent mai mare de pacienți, incluși în grupul cu sarcină fără risc sau cu risc minim. Concomitent, printre regiunile rurale se evidențiază o frecvență sporită a factorilor nedeterminați ai riscului perinatal: astfel, pentru raionul Cantemir acest indice constituie 97,4% (II – 86,2%-99,9%), pentru raionul Soroca – 67,3% (II – 53,3%-79,3%).

Analiza indicilor de determinare a factorilor de risc perinatal, la 30 de săptămâni, printre instituțiile medicale municipale arată că, în comparație cu perioada de luare la evidență, a sporit și numărul pacienților, cărora nu li se făcea evaluarea factorilor de risc perinatal, 38,7% (II – 31,0%-46,9%) în comparație cu 23,9% (II – 17,7%-31,4%).

În astfel de instituții medicale ca CMF Bălți numărul de pacienți, cărora nu li s-a efectuat evaluarea factorilor de risc perinatal în termenul de 30 de săptămâni, constituie 56,6% (II – 40,0%-70,4%), iar în CMF2 AMT „Botanica” în toate cazurile înregistrate nu s-a efectuat evaluarea factorilor de risc perinatal la acest termen. De menționat CMF 7 AMT „Centru” și raionul Sângerei, în care cazurile nedeterminate au constituit doar 2,0% din numărul total.

Vizite la medicul de familie pe parcursul sarcinii

Unul dintre indicii, care ilustrează activitatea instituțiilor de asistență medicală primară, este cantitatea de vizite la medicul de familie. Conform recomandărilor, gravida cu sarcină fiziologică trebuie să viziteze medicul de familie de 6 ori pe parcursul sarcinii, două vizite din cele șase vor fi asociate cu vizite la obstetricianul-ginecolog [2].

Numărul mediu de vizite la medicul de familie, în timpul sarcinii, a constituit 6,16 vizite (fig. 3). În acest caz nu se remarcă o diferență statistic veridică dintre numărul de vizite și numărul de gravide, grupurile fără risc matern, cu riscul matern mediu, înalt sau nedeterminat (cu risc matern minim – 5,89, cu risc matern mediu și sporit – 6,36).

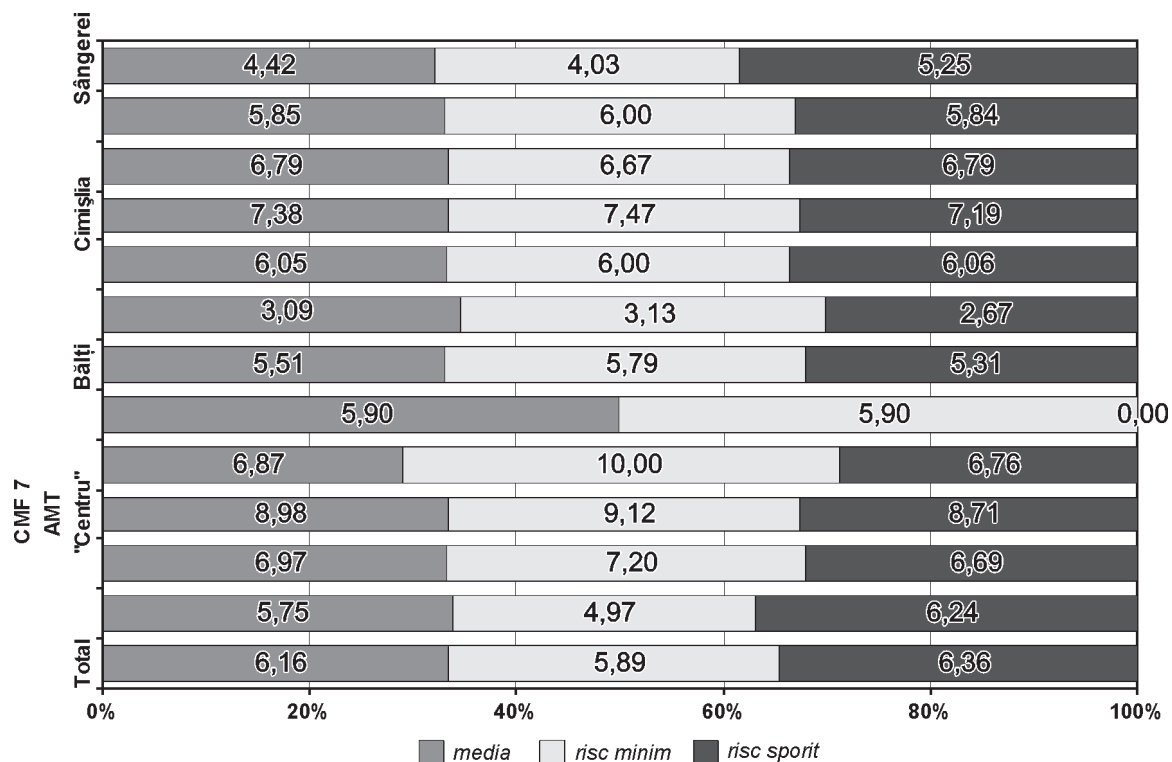


Fig. 3. Indicele mediu de vizită la medicul de familie, la pacientele gravide cu divizarea pe grupuri de risc matern.

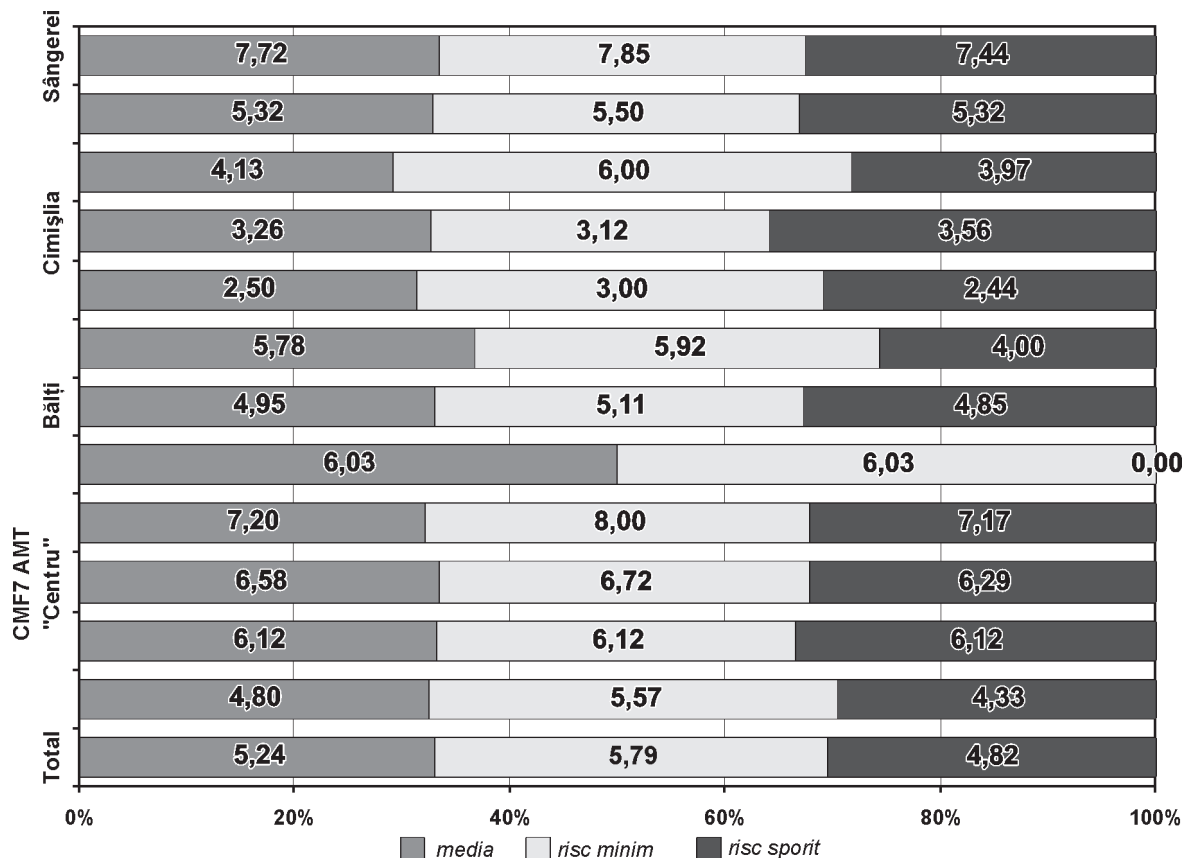


Fig. 4. Indicele mediu de vizită la obstetricianul-ginecolog la pacientele gravide, atribuite grupurilor de risc matern (total).

Compararea indicilor de vizite la medicul de familie, în regiunile rurale și urbane, a relevat diferențele statistice veridice ($p \leq 0,01$). Astfel, numărul mediu de vizite la medicul de familie, în timpul sarcinii, în instituțiile

medicale rurale l-a constituit 5,75 în instituțiile medicale urbane – 6,97. Analiza vizitelor, în funcție de grupul de risc, arată că în regiunile rurale există o sporire statistic veridică ($p \leq 0,01$) a numărului de vizite la medicul de

familie, pacientele cu sarcină fără risc matern și sarcină cu risc (fără risc matern – 4,97 vizite, cu risc matern – 6,24 vizite). Dintre instituțiile medicale rurale cel mai mic număr de vizite se remarcă în raionul Călărași: numărul mediu de vizite constituie 3,09, în cazul sarcinii fiziologice – 3,13, în cazul sarcinii cu complicații – 2,67. Un tablou asemănător se remarcă și în raionul Sângerei, unde numărul mediu de vizite la medicul de familie este mai mic pe republică și mediu pe instituțiile medicale rurale ($p \leq 0,01$) și constituie 4,42 (fără risc matern – 4,03 vizite, cu risc matern – 5,25 vizite).

Pentru instituțiile medicale municipale se remarcă un număr relativ scăzut al vizitelor la medicul de familie, la gravidele cu sarcină, care prezintă risc de complicații, comparativ cu sarcina fiziologică (fără risc matern – 7,2 vizite, cu risc matern – 6,69 vizite). De exemplu, la CMF 7 AMT „Centru” și la CMF 1 AMT „Botanica” numărul de vizite la medicul de familie, în sarcina fiziologică constituie 9,12 și 10, respectiv.

Vizite la obstetricianul-ginecolog pe parcursul sarcinii

Cercetările efectuate arată că, în medie, frecvența de vizită la obstetricianul-ginecolog constituie 5,24 vizite în timpul sarcinii, cu divergențe neînsemnate, regiunile urban/rural (fig. 4). Datele pe republică arată că frecvența de vizite la obstetricianul-ginecolog, în timpul sarcinii, este mai mare ($p \leq 0,01$) în cazul sarcinii fiziologice (5,79 vizite în timpul sarcinii) și mai mică ($p \leq 0,01$) în timpul sarcinii cu complicații (4,82 vizite în timpul sarcinii).

Comparația rezultatelor cercetării, cu estimarea apartenenței regionale a instituției medicale, arată că frecvența adresărilor pacientelor la obstetricianul-ginecolog, în timpul sarcinii, este mai mică în instituțiile din regiunile rurale și mai sporită – în instituțiile din regiunile municipale ($p \leq 0,001$). În instituțiile medicale rurale se menține tendința generală de micșorare a numărului de vizite la obstetricianul-ginecolog în grupul de paciente cu o sarcină care prezintă complicații ($p \leq 0,01$), în comparație cu grupul de paciente cu o sarcină fiziologică (sarcină fiziologică – 5,57 vizite, sarcină cu complicații – 4,33 vizite).

Potrivit rezultatelor cercetării, în instituțiile medicale municipale diferența privind frecvența de vizită a obstetricianului-ginecolog de către gravide, atribuite la diferite grupuri ale riscului matern, nu a fost stabilită (numărul mediu al vizitelor – 6,12, sarcină fiziologică – 6,12 vizite, sarcină cu complicații – 6,12 vizite). Reieșind din datele obținute, rezultă că pentru instituțiile medicale rurale este caracteristic micșorarea numărului de vizite la obstetricianul-ginecolog cu mărirea riscului perinatal în timpul sarcinii, în același timp, pentru instituțiile medicale municipale nu se remarcă modificări esențiale ale indicelui respectiv în relație cu grupul riscului matern.

Spitalizarea gravidelor pe parcursul sarcinii

Indicele frecvenței de spitalizare a pacientelor în timpul sarcinii a fost analizat și în cadrul cercetării prezente ca un in-

dice, care caracterizează calitatea asistenței medicale acordate gravidelor. Analiza s-a efectuat simultan cu estimarea grupului de risc matern în timpul sarcinii, evaluat în momentul de luare la evidență și în termenul de 30 de săptămâni de sarcină, însoțită de o estimare a datelor privind vizitarea instituțiilor medicale. Așadar, datele cercetării indică faptul că (fig. 5), frecvența de spitalizare variază considerabil în diferite regiuni și instituții medicale.

Conform rezultatelor obținute, frecvența medie a spitalizării constituie 30,0% ($I\hat{I} - 25,9\%-34,4\%$), pentru instituțiile medicale rurale – 33,0% ($I\hat{I} - 27,8\%-38,6\%$), pentru instituțiile medicale municipale – 23,9 ($I\hat{I} - 17,4\%-31,4\%$).

Analizând frecvența de spitalizare în funcție de riscul matern, determinat în momentul luării la evidență, s-a depistat faptul că frecvența de spitalizare a gravidelor, (fig. 5) din grupul cu sarcină fără risc matern constituie, în instituțiile medicale rurale, 39,8% ($I\hat{I} - 30,9\%-49,3\%$), iar în grupul cu sarcină cu risc matern, acest indice este mai redus ($p \leq 0,05$) și constituie 28,8% ($I\hat{I} - 22,5\%-35,8\%$).

Totodată, frecvența de spitalizare a pacientelor gravide aflate în evidența instituțiilor medicale municipale, este mai joasă versus cea medie și mult mai joasă ($p \leq 0,01$) versus instituțiile medicale rurale, și posedă o tendință contrară: frecvența de spitalizare a gravidelor, din grupul cu sarcină fără risc matern constituie 18,1% ($I\hat{I} - 10,5\%-28,0\%$), iar în grupul gravidelor cu un risc matern, acest indice este mai înalt și constituie 30,6% ($I\hat{I} - 20,2\%-42,5\%$).

Analiza datelor care arată frecvența de spitalizare a pacientelor gravide în diferite instituții ale regiunii rurale indică un indice destul de variabil. Suscită atenție faptul că, în unele instituții medicale de asistență medicală perinatală de nivelul I, frecvența de spitalizării este mult mai înaltă ($p \leq 0,001$) versus frecvența medie și cea din instituțiile medicale rurale. În raionul Călărași frecvența de spitalizare constituie în medie 56,1%: cu variații pentru grupul cu sarcină fără risc matern – 57,9% și pentru grupul cu sarcină cu risc matern – 33,3%. În raionul Sângerei frecvența de spitalizare constituie în medie 46,0%; cu variații pentru grupul fără risc matern și pentru cel cu risc matern, respectiv, 44,1% și 50,0%.

Analiza indicilor de frecvență a spitalizării la pacientele gravide, în instituțiile medicale municipale oferă următoarele rezultate. Frecvența de spitalizare în AMT „Botanica” din municipiul Chișinău este mai înaltă decât indicele mediu în instituțiile medicale municipale în general, (CMF1 – 43,3%, CMF2 – 33,3%).

Mai evident, avantajele și deficiențele în acordarea de asistență medicală ambulatorie gravidelor, pot fi elucidate printr-o analiză a frecvenței de spitalizare în diferite grupuri ale riscului matern, cu evaluarea factorilor de risc în perioada de după 30 de săptămâni de sarcină (fig. 6).

Conform datelor cercetării, frecvența de spitalizare, la pacientele din grupul cu sarcină fiziologică (determinarea factorilor de risc de după 30 de săptămâni) este mult mai joasă în instituțiile medicale municipale ($p \leq 0,001$). Astfel, frecvența de spitalizare, la acest contingent de paciente, în instituțiile medicale rurale constituie 41,7% ($I\hat{I} - 32,3\%-51,5\%$), în instituțiile medicale municipale – 11,1% ($I\hat{I} - 3,7\%-24,1\%$).

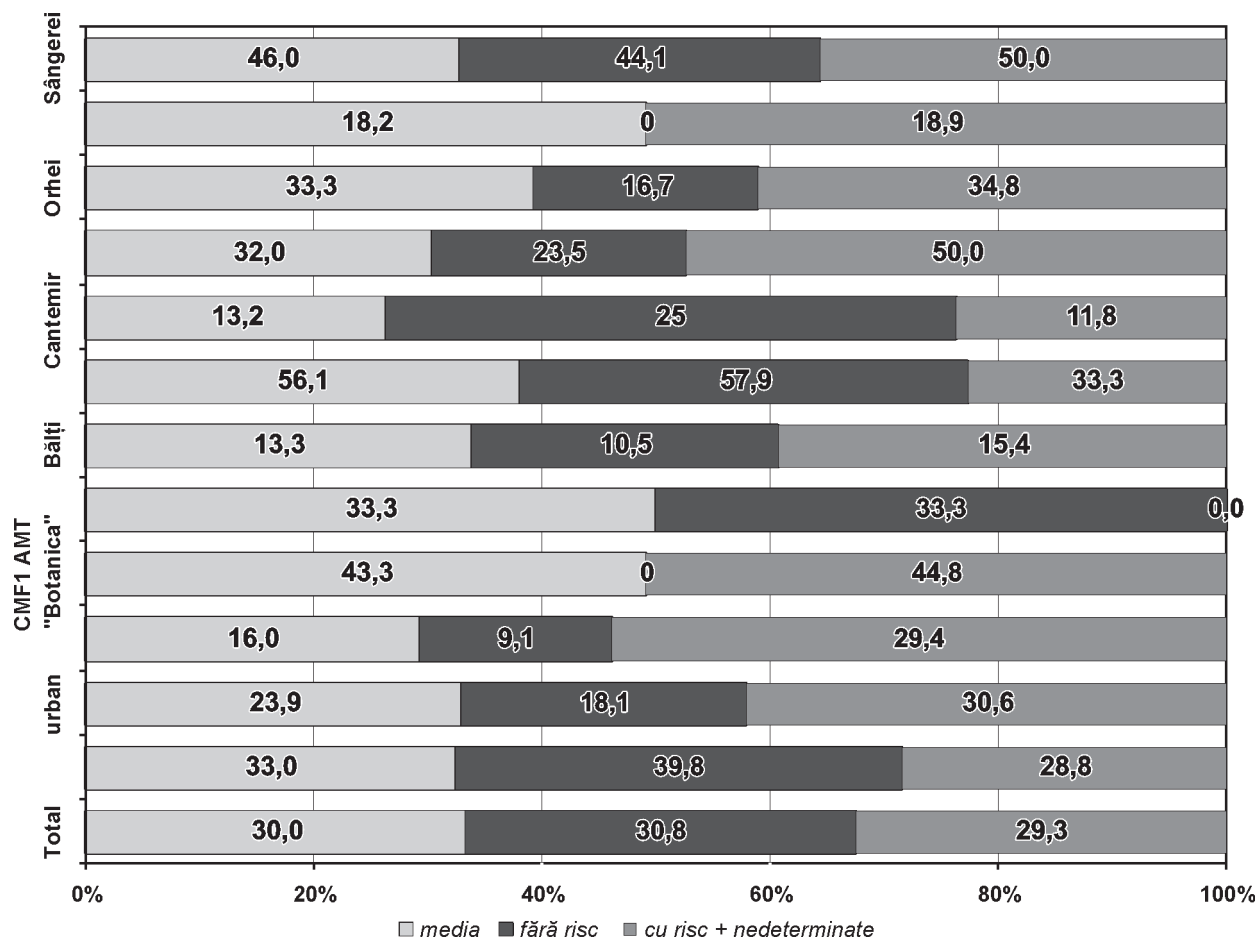


Fig. 5. Frecvența de spitalizare a pacientelor gravide, atribuite la grupuri diferite de risc matern determinat la prima vizită (total).

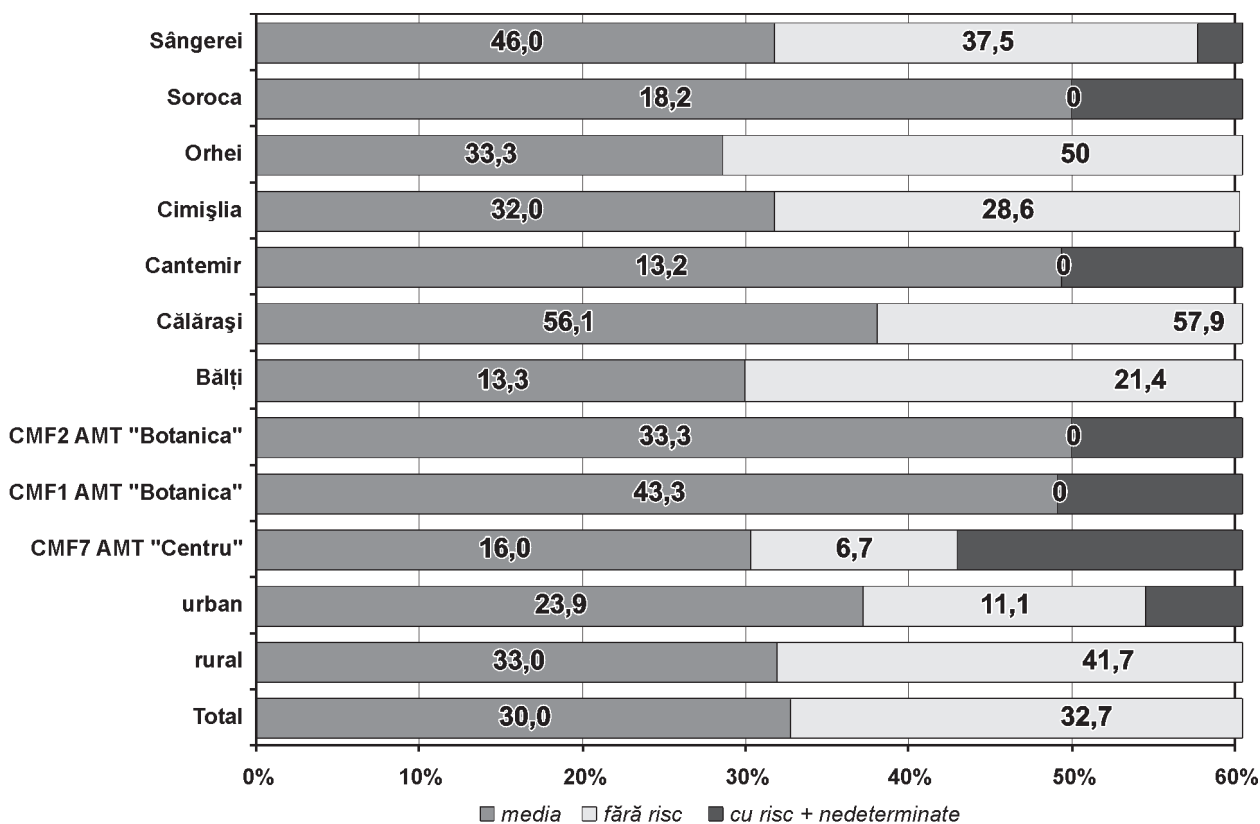


Fig. 6. Frecvența de spitalizare a gravidelor, atribuite la diferite grupuri de risc perinatal, determinat la 30 de săptămâni de sarcină (total).

Totuși în instituțiile medicale rurale este prezent fenomenul numărului mare de spitalizări ale gravidelor cu sarcină fiziologică, versus gravidele din grupul de risc: frecvența de spitalizări ale gravidelor din grupul cu complicații ale sarcinii constituie 28,4% ($I\bar{I}$ – 22,2%-35,1%) în comparație cu 41,7% pentru cele din grupul cu sarcină fiziologică. Pentru instituțiile medicale municipale acest indice constituie 29,1% ($I\bar{I}$ – 20,8%-38,5%) versus 14,1% – pentru sarcina fiziologică.

Utilizarea resurselor secțiilor consultative ale centrelor perinatale, nivelurile II și III.

Punctele de reper ale unui sistem de îngrijire prenatală sunt centrele perinatale de diferite niveluri, care, în funcție de statutul său, dețin posibilități și resursele în acordarea unui volum anumit de asistență medicală.

În cadrul cercetării prezente au fost colectate date, analiza cărora permite a evalua frecvența de consultații în centrele perinatale și structura îndreptării în centrele perinatale.

În medie, frecvența de consultații în centrele perinatale, nivelurile II și III, constituie 44,2% (regiunea rurală – 46,3%, instituțiile municipale medicale – 40,0%).

Analiza numărului de consultații, în Centrul perinatal de nivelul III, arată că frecvența de consultații ale pacienților din regiunile rurale este mai joasă vizavi de frecvența de consultații ale pacienților din regiunile municipale: media – 7,1%; rural – 5,2%; urban – 11,0% din numărul total al cazurilor cercetate.

În majoritatea instituțiilor medicale de asistență medicală primară, deservite de către Centrele perinatale de nivelul I (raioanele Călărași, Cantemir, Cimișlia, Sângerei), frecvența de consultații în Centrele perinatale de nivelurile II și III este considerabil mai joasă versus instituțiile medicale

din republică, care se atribuie deservirii Centrelor perinatale de nivelurile II și III (fig. 7). De menționat, că 100% din consultațiile înregistrate în raionul Cimișlia au fost atribuite la nivelul III; iar toate gravidele – grupului de risc minim sau neidentificate ca grup de risc matern. Printre instituțiile municipale medicale, cel mai jos indice de consultații în Centrele perinatale este atestat în municipiul Bălți și constituie 22,2% din numărul general de cazuri cercetate; nici un caz nu a fost atribuit consultației de nivelul III.

Discuții

Conform programului *Promovarea serviciilor perinatale de calitate*, în Republica Moldova a fost creat un sistem din trei niveluri privind acordarea de asistență medicală gravidelor, care prevede o divizare mai rațională a resurselor din sistemul sănătății publice, pe diferite niveluri. Evaluarea factorilor de risc și divizarea gravidelor în diferite grupuri, în momentul luării la evidență și în termenul de 30 de săptămâni, este o recomandare esențială care permite realizarea principiului de regionalizare a asistenței perinatale. Analiza complexă a datelor cercetării relevă că, în instituțiile medicale vizate, identificarea și evaluarea factorilor de risc matern variază foarte mult precum și atribuirea gravidelor la un grup de risc; există un număr mare de paciente, gravide cărora evaluarea factorilor de risc perinatal nu se efectuează. Conform datelor obținute, nivelul de neidentificare a factorilor de risc matern este critic în raioanele Cantemir, Soroca, precum și în CMF 2 AMT „Botanica”. Rezultatele cercetării au demonstrat lipsa unei abordări unice privind evaluarea factorilor de risc perinatal pe parcursul gravidității, care condiționează o organizare nerațională a asistenței medicale acordată gravidelor.

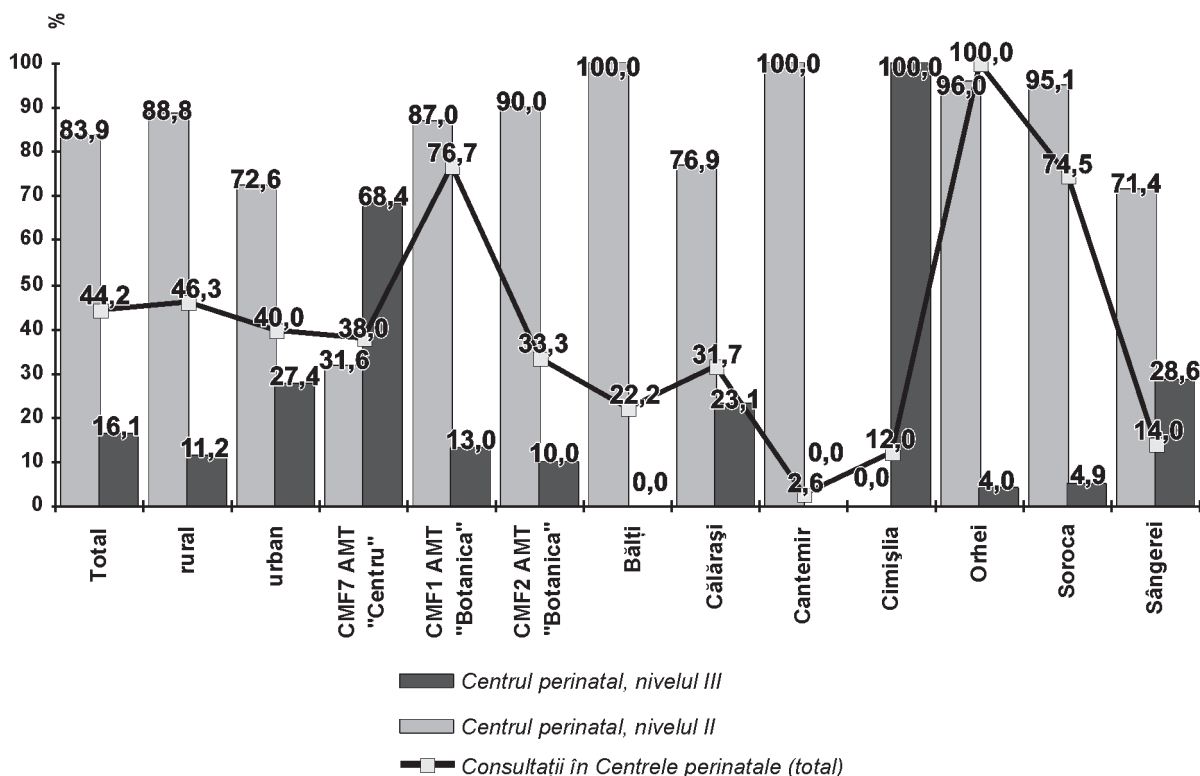


Fig. 7. Consultațiile în Centrele perinatale.

Analiza frecvenței de vizită la medicul de familie, în perioada gravidității în regiunile rurale arată că, odată cu sporirea riscului matern, crește frecvența de vizite la medicul de familie: gravide fără risc matern – 4,97 vizite, gravide cu risc matern – 6,24 vizite. Analiza numărului mediu de vizite la obstetricianul-ginecolog, în regiunile rurale arată că, în instituțiile medicale din diferite raioane, există diferite tactici de conduită a sarcinii. În raioanele Călărași și Sângerei s-a evidențiat tendința ca gravidele să fie supravegheate nu de medicul de familie, ci de specialistul în obstetrică-ginecologie. Frecvența de vizite, în medie, la medicul de familie în raioanele Călărași și Sângerei constituie 3,09 și 4,42: și la obstetricianul – ginecolog – 5,78 și 7,72, respectiv. Asemenea tendință, care evidențiază rolul prioritar al obstetricianului-ginecolog în supravegherea gravidelor, se constată și în municipiul Chișinău, numărul de vizite fiind la CMF 7, CMF 1 și la CMF 2 de 6,58, 7,20 și 6,03, respectiv.

Un paradox poate fi considerat faptul că, în instituțiile medicale municipale, numărul de vizite la obstetricianul-ginecolog în grupul de paciente, gravide fără risc perinatal este mai mare decât cea recomandată, comparativ cu grupul de paciente, cu risc de dezvoltare a complicațiilor. Fenomenul respectiv s-a înregistrat în toate raioanele vizate, cu excepția raionului Cimișlia.

Diferențele în frecvența de spitalizare, în timpul gravidității, în instituțiile medicale rurale și urbane, sunt statistic veridice ($p \leq 0,01$) și permit a presupune că în regiunea rurală spitalizarea gravidelor este o metodă frecvent utilizată, în cazul de lipsă a posibilității de efectuare a unei investigații medicale ample, a unei consultații și a unui tratament în condiții de ambulatoriu.

Un număr mare de gravide spitalizate, în momentul de luare la evidență și la 30 de săptămâni de gestație, au fost atribuite unui risc matern minim, acest fenomen este veridic pentru regiunile rurale. În regiunile Călărași, Sângerei, nivelul spitalizărilor atinge 50% (56,1% și 46,0%, respectiv). Semnificativ este faptul că anume în aceste raioane s-a atestat cea mai mare proporție de gravide cu sarcină fiziologică, fiecare a doua suportând o spitalizare în decursul gravidității. Cauzele acestui fenomen, după părerea autorilor, rezidă în estimarea ambiguă a factorilor de risc perinatal în timpul sarcinii, utilizarea resurselor staționarelor pentru soluționarea problemelor de diagnostic și de tratament, care pot fi soluționate în condiții de ambulatoriu, precum și imposibilitatea de a acorda servicii adecvate și calitative la nivelul primar.

Analiza indicilor privind instituțiile medicale din diferite regiuni arată că, în majoritatea instituțiilor medicale municipale, frecvența spitalizărilor în timpul sarcinii fiziologice este evident mai joasă ($p \leq 0,001$), decât frecvența spitalizării la pacientele gravide din grupul cu risc perinatal.

Rezultatele respective permit a susține că în instituțiile medicale municipale se utilizează, în mod rațional, resursele asistenței medicale de ambulatoriu și spitalizarea este o metodă, utilizată în acele cazuri, în care posibilitățile nivelului primar în acordarea asistenței medicale, sunt epuizate. Totodată, de menționat că nivelul mediu de spitalizare este înalt în instituțiile din AMT „Botanica”.

Analiza integrală a datelor care elucidează frecvența de spitalizări ale gravidelor în funcție de factorii de risc, identificați în termene diferite ale sarcinii, permite a presupune ignorarea protocolului unic privind evaluarea gravidelor în funcție de factorii de risc perinatal. Frecvența mai înaltă de spitalizare în regiunile, deservite de centrele perinatale de nivelul I, este stipulată de situarea geografică la distanță de centrele asistenței medicale perinatale calificate.

O analiză complexă a datelor obținute arată că, situarea geografică la distanță de centrele perinatale de nivelul II, constituie un factor major, care influențează indicii de frecvență a consultațiilor în centrele perinatale. În unele regiuni (raionul Cimișlia), concomitent cu numărul mic de consultații în centrele perinatale (12,0%) toate consultațiile sunt efectuate de centrul perinatal de nivelul III (100%), ceea ce atestă nivelul jos de interacțiune cu centrul regional perinatal de nivelul II.

Totodată, instituțiile medicale municipale și cele situate în apropierea municipiului Chișinău au tendința de a consulta gravidele mai frecvent la centrul perinatal de nivelul III (27,4% din numărul total al consultațiilor în centrele perinatale în instituțiile medicale municipale). Acest fapt reprezintă o cauză în utilizarea insuficientă a potențialului personalului medical și a cabinetelor medicale a centrelor perinatale de nivelul II municipale.

Concluzii

Sintetizând datele obținute, putem conchide:

1. Determinarea factorilor de risc, unul dintre componentele principale de organizare a asistenței medicale antenatale acordate gravidelor, nu se realizează la toate gravidele, în momentul luării la evidență și la 30 de săptămâni de gestație, sau deseori nu se face în funcție de grupurile de risc matern, recomandate în ghidurile naționale de asistență perinatală.
2. Numărul de vizite la medicul de familie și la obstetricianul-ginecolog nu este adecvat recomandărilor. Nu se fac corelate numărul de vizite optime și grupul de risc matern al gravidei. În unele raioane, medicul de familie nu are rolul principal în îngrijirile antenatale așa cum este prevăzut în protocolul de îngrijire antenatală.
3. Spitalizarea gravidelor este o metodă frecvent utilizată în regiunea rurală, dar necesitatea acesteia poate fi pusă la îndoială în cazul în care se spitalizează femeile din grupul cu risc minim sau fără risc.
4. În sistemul format din trei niveluri, asistența perinatală din Republica Moldova, resursele centrelor perinatale de nivelurile II și III, privind prestarea asistenței consultative, diagnostice și curative, sunt utilizate nerațional.

Bibliografie

1. Gladun E., Stratulat P., Stratilă M., Bivol. O. și al. Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale. Ghid A Național de Perinatologie. Chișinău, 2001, p. 16-19.
2. Gladun E., Stratulat P., Friptu V., Ețco L. și al. Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie. Chișinău, 2003, p. 8-54.
3. Freedman L., Wirth M., Waldman R., Chowdhury M., Rosenfield A. Recomandări ale grupului de lucru al proiectului Organizației Națiunilor Unite – „Obiectivele dezvoltării la început de mileniu” în domeniul sănătății mamei și copilului. Buletin de perinatologie. Revistă științifico-practică, 2003, nr. 3, p. 13-20.

4. Stratulat P., Curteanu A., Carauș T., Caraman A. și al. Impactul factorilor de risc asupra morbidității și mortalității neonatale. Buletin de perinatologie. Revistă științifico-practică, 2006, nr. 1, p. 24-29.
5. Stratulat P., Friptu V., Bivol Gr., Ețco L. și al. Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale. Ghid A Național de Perinatologie. Chișinău, 2006, p. 6-29.
6. Stratulat P., Bivol Gr., Friptu V., Ețco L. și al. Ghid practic în asistența antenatală pentru medici de familie. Chișinău, 2006, 103 p.
7. Stratulat P., Friptu V., Bivol Gr., Ețco L. și al. Serviciul perinatal regionalizat. Ghid B Național de Perinatologie. Ediția a doua. Chișinău, 2001, p. 6-63.
8. Stratulat P., Friptu V., Bivol Gr., Ețco L. și al. Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale. Ghid A Național de Perinatologie. Ediția a doua. Chișinău, 2006, p. 43-79.
9. Tucker J., Parry G., Fowle P. W., Mcguire W. Organization and delivery of perinatal services. British Medical Journal., 2004; 329(7512): 730-732.

Alexandru Grimut, *obstetrician-ginecolog consultant*
Centru de Sănătate din Durlăști
Chișinău, com. Durlăști, str. Cartușa, 56
Tel.: 583208
E-mail: alexamdr.grimut@mail.ru

Recepționat 05.02.2008

Incidența molei hidatiforme

N. Casian

Institutul Oncologic din Republica Moldova

Incidence of Hydatidiform Mola

This study presents the results of a study of over 281 patients affected by hydatidiform mola treated in the Oncology Institute of Moldova between 1989 and 2005. The patients ranged in age from 13 to 54 years, with a mean age of 27. Epidemiological aspects of hydatidiform mola were investigated according to the localities of the patients' residence, their social status and work. The incidence of hydatidiform mola in this period was with the mean value constituting 1: 3224 childbirths every year. There was an increased incidence of the disease in southern Moldova (0.4 cases per 100,000 women in the north and 1.1 cases in the south). Variations are caused by place of residence, especially when it includes a harmful industrial environment.

Key words: hydatidiform mole, incidence.

Заболеемость пузырным заносом

В работе отражены результаты изучения 281 случая пузырного заноса (ПЗ); пациентки обследовались в поликлинике Института Онкологии Республики Молдова (РМ) в 1989-2005 гг. Возраст больных варьировал от 13 до 54 лет, средний возраст - 27 лет. Изучены эпидемиологические особенности ПЗ в зависимости от географической зоны республики, от рода занятий и местожительства пациенток (город, село). Заболеемость ПЗ в РМ за 1989-2005 гг. возросла с 2,56 до 18,56 случаев на 100.000 женского населения, в среднем она составила 1 : 3224 родов в год с тенденцией к ежегодному росту. Установлен градиентный рост данной заболеемости от севера к югу РМ (от 0,4 до 1,1 случая на 100.000 женского населения в год). К определяющим факторам риска в возникновении ПЗ относятся экологические вредные условия производства, местожительства – город, село, и др.

Ключевые слова: пузырный занос, частота заболеемости.

Introducere

Maladia trofoblastică gestațională (MTG) reprezintă 1-2% din toate neoplaziile ginecologice și include un spectru de patologii, caracterizate prin dezvoltarea anormală a corionului, degenerescența chistică a vilozităților, distrofia conjunctivă și absența vascularizației vilozitare, cu hiperplazie epitelială.

Incidența maladiei reflecă nu numai anumite aspecte de sănătate ale femeiei de vârstă reproductivă, ci poate servi drept un marker al sănătății cuplului, al ecologiei mediului, și exprimă, indirect, eficiența măsurilor diag-

nostice, profilactice și curative aplicate. Conform datelor literaturii, incidența maladiei este variabilă în diferite regiuni ale lumii. Astfel, în Japonia, incidența este de 1:500 de sarcini; în țările Asiatice – de 1:100-1:173 de sarcini; în Europa și America de Nord – de 0,6-1,1 la 1000 de sarcini; în SUA – 1 caz la 1200 de sarcini; în Franța – 1:200-3000 de sarcini; în Germania – 12,9 cazuri la 1000 de nașteri [1, 2, 3, 4, 6, 7].

În Republica Moldova, incidența maladiei nu a fost deocamdată estimată cu precizie, însă date aproximative indică 1 caz la 2000 de sarcini [8].

Scopul lucrării – studiul incidenței moli hidatiforme în Republica Moldova. Realizarea scopului propus a presupus acoperirea următoarelor sarcini:

1. Determinarea incidenței moli hidatiforme (MH) în Republica Moldova, în perioada anilor 1989-2005.
2. Analiza incidenței MH în funcție de zonele geografice și de cele de reședință ale pacienților.

Material și metode

În studiu au fost incluse 281 de pacienți cu MH, care s-au adresat la Institutul Oncologic din Republica Moldova, între anii 1989-2005. Vârsta pacienților a variat între 13-54 de ani, cu o medie de 27 de ani.

Datele demografice privind numărul populației și numărul de nașteri din raioane pentru acești ani, au fost furnizate de către Centrul Științifico-Practic Sănătate Publică și Management Sanitar.

Datele sunt raportate la 1000 de nașteri și la 100000 de populație feminină. Tendințele de evoluție a incidenței MH, în funcție de timp și de zona geografică, au fost calculate cu ajutorul metodei de regresie liniară Spearman. Testul R² a fost considerat semnificativ, dacă valoarea lui era ≥ 0,3. Diferențele statistice au fost calculate prin testul ANOVA și t-Student.

Rezultate și discuții

Cercetările efectuate indică o incidență variabilă a moli hidatiforme în Republica Moldova, între 2,5 cazuri la 100000 de femei per an, în 1989 și 18,8 – în 2005. Raportarea incidenței MH, în funcție de natalitate, indică rezultate similare (fig. 1).

Se atestă o tendință de creștere a incidenței maladiei în ultimii ani, iar aplicarea metodei regresiei liniare după Spearman, pentru evaluarea datelor obținute, indică o tendință semnificativă de creștere a numărului de cazuri. Datele sunt raportate la 100 000 de femei și la 1000 de nașteri, luând în considerație și evoluțiile demografice în ultimii 15 ani, în Republica Moldova (tab. 1).

Variabilitatea datelor din perioada studiată se explică prin simpla subdiagnosticare a cazurilor de MH, la începutul

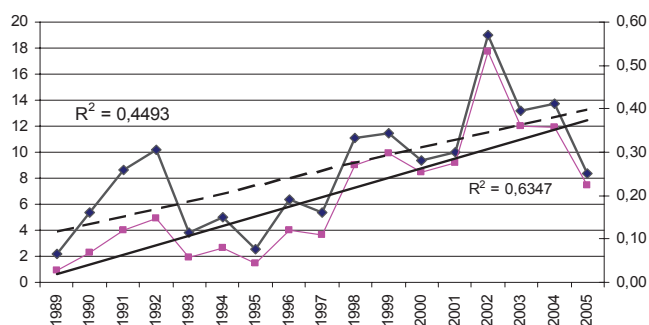


Fig. 1. Incidența moli hidatiforme în Republica Moldova, raportată la 100000 de femei și la 1000 de nașteri.

Legendă: --- = la 100000 de femei; — = la 1000 de nașteri.

anilor 1990, și prin fenomenele de migrație, deosebit de intense, în perioada anilor 1994-1997. Din 1998, odată cu centralizarea cazurilor de MH la Institutul Oncologic, datele sunt mai veridice, datorită utilizării metodelor performante de diagnostic.

Dinamica natalității în perioada anilor 2003-2005, raportată la 1000 de femei, este prezentată pe figura 2, în care se observă diferențe regionale semnificative. Cunoașterea acestei dinamici ar putea servi la o evaluare mai adecvată a incidenței MH. Amplasarea preponderent zonală a întreprinderilor agroindustriale și a celor din industriile ușoară și grea, pe teritoriul Republicii Moldova, fac posibilă gruparea tipurilor de activitate profesională și a factorilor de risc, în funcție de regiuni. Reflectarea incidenței moli hidatiforme, în funcție de aceste particularități, ar putea permite identificarea unor factori de risc specifici maladiei date. Astfel, figurile 3, 4 și 5 reflectă, respectiv, incidența maladiei pe regiuni: nord, centru și sud. Datele prezentate reflectă media anuală, perioada 1989-2005, și sunt raportate la 100 000 de femei și la 1000 de nașteri. Comparând rezultatele obținute prin prisma analizei de regresie liniară, evaluarea incidenței moli hidatiforme pare a fi mai corectă prin raportarea la 100 000 de populație feminină, decât prin raportarea la 1000 de nașteri, fapt demonstrat prin valoarea coeficientului R², după cum urmează: 0,5 vs 0,38; 0,44 vs 0,32 și 0,004 vs 0,14, respectiv,

Tabelul 1

Incidența moli hidatiforme raportată la 100000 de femei și la indicii natalității

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Nr. de nașteri	82272	77384	72341	69949	66012	63543	57448	53226
Incidența MH	2,22	5,32	8,62	10,22	3,80	5,00	2,56	6,32
Incidența MH în funcție de natalitate	37059	14546	8392	6844	17372	12709	22441	8422
	1997*	1998*	1999*	2000*	2001*	2002*	2003*	2004* 2005*
Nr. de nașteri	49364	41332	38501	36939	36448	35705	36471	38272 37695
Incidența MH	5,40	11,12	11,42	9,40	10,00	18,96	13,14	13,72 8,40
Incidența MH în funcție de natalitate	9141	3717	3371	3930	3645	1883	2776	2790 4488

Legendă: * – datele prezentate nu includ raioanele de est ale RM.

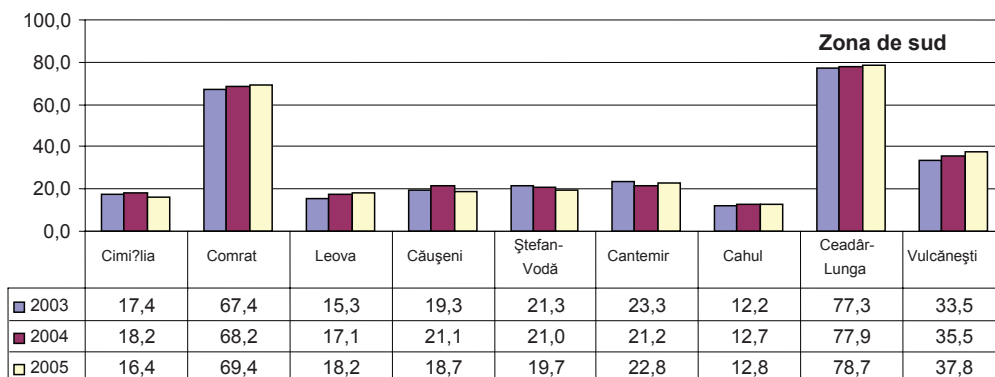
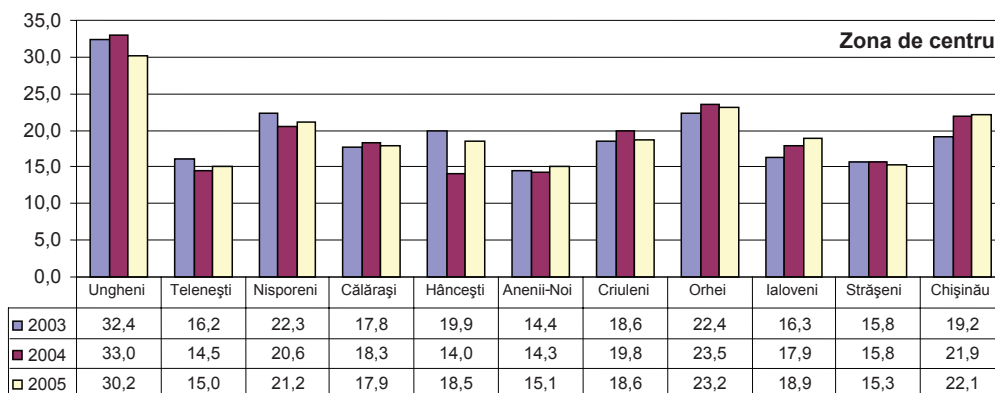
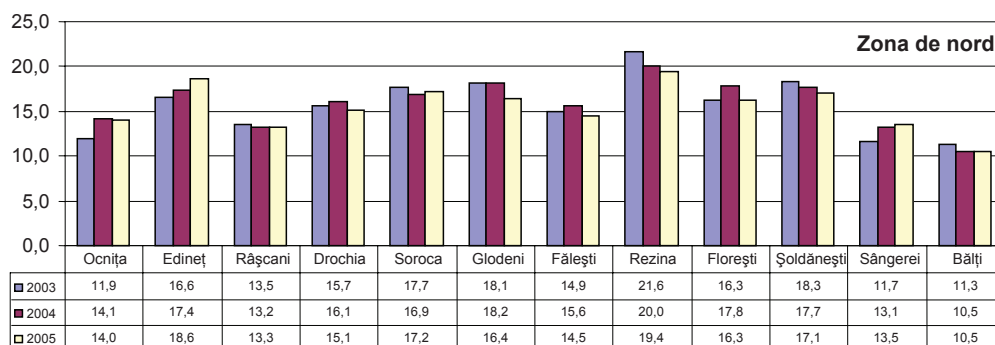


Fig. 2. Natalitatea pe raioane în funcție de zonele geografice ale Republicii Moldova.

pentru regiunile nord, centru și sud ale Moldovei. Luând în considerație această constatare, evaluarea ulterioară a datelor va fi făcută prin prisma a 100 000 de populație feminină.

Astfel, în regiunea nordică a țării, incidența moli hidatiforme variază de la 0,2 cazuri la 100 000 de femei per an (Bălți), până la 0,94 cazuri la 100 000 de femei per an (Ocnîța). De asemenea, s-a depistat și o zonă endemică cu o incidență deosebit de crescută a maladiei – orașul Râbnîța (5,6 cazuri la 100 000 de femei per an).

Pe măsură ce ne deplasăm spre nord, s-a observat o creștere semnificativă a incidenței afecțiunii, fapt confirmat și prin analiza de regresie lineară Spearman ($R^2 = 0,5$). Explicația rezidă, probabil, în particularitățile industriei alimentare de aici – producerea pe scară largă a zahărului în raioanele de nord ale Republicii Moldova. Raioanele centrale ale Republicii Moldova se caracterizează printr-o incidență

crescută a moli hidatiforme, comparativ cu cele nordice. Aici tendința de creștere a incidenței maladiei este explicată prin gradul mai înalt de urbanizare și de industrializare a regiunii, comparativ cu restul țării. Valorile extreme: minime – raionul Anenii-Noi (0,3 cazuri în medie la 100 000 de femei/an) și maxime – orașul Tiraspol (1,9 cazuri în medie la 100 000 de femei/an).

Pentru raioanele de sud ale Republicii Moldova se observă o incidență crescută a moli hidatiforme, apropiată celei din regiunea centrală a țării, cu o distribuție relativ uniformă ($R^2 = 0,004$). Valorile extreme: minime – raionul Cantemir (0,2 cazuri în medie la 100 000 de femei/an) și maxime – raionul Ștefan-Vodă (1,8 cazuri în medie la 100 000 de femei/an).

Având în vedere nivelul scăzut de industrializare a regiunii și caracterul preponderent rural, se poate presupune

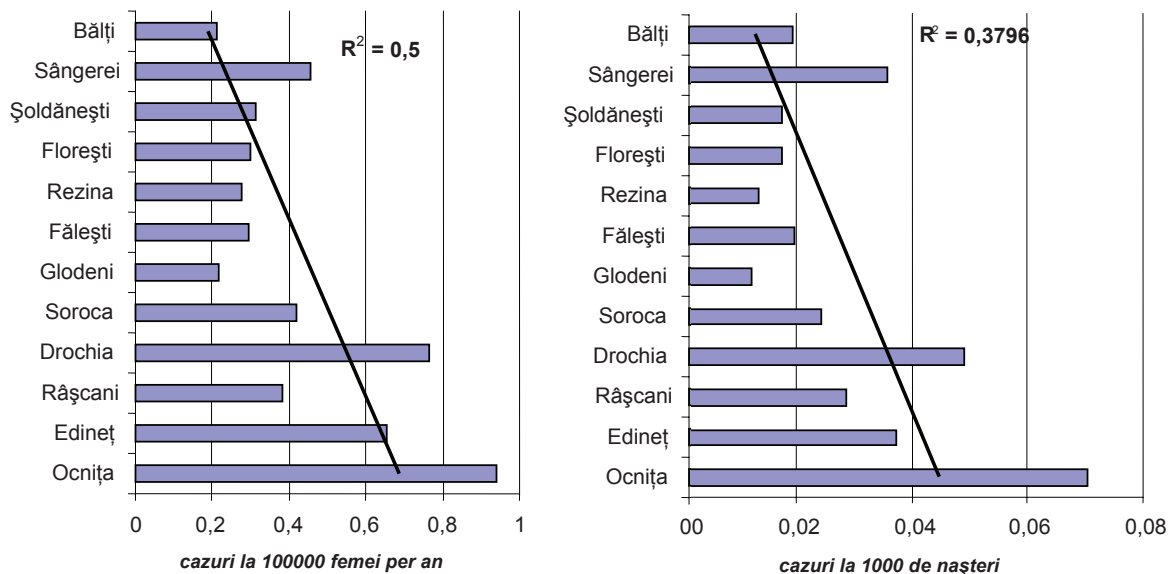


Fig. 3. Incidența moli hidatiforme în raioanele de nord ale Republicii Moldova.

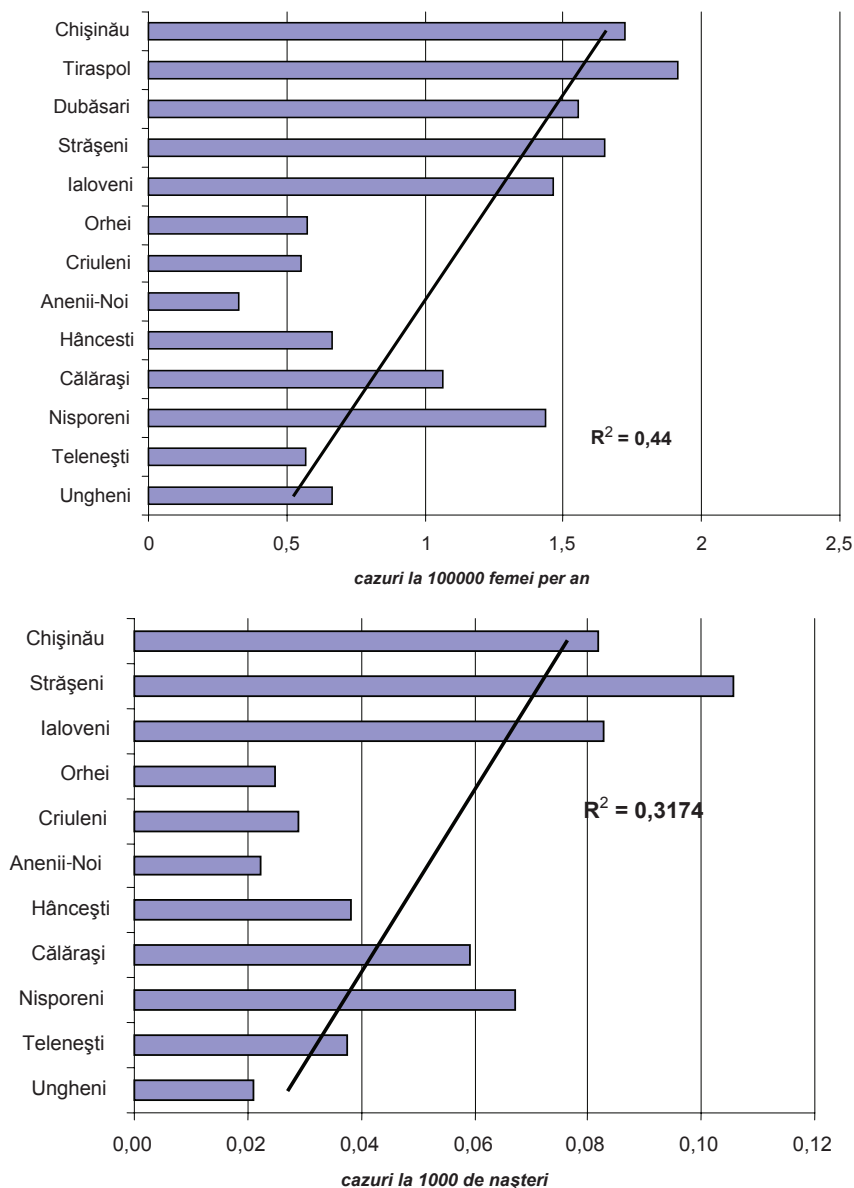


Fig. 4. Incidența moli hidatiforme în raioanele de centru ale Republicii Moldova.

existența unor factori de risc, cauzați de utilizarea substanțelor agrochimice. Orașul Slobozia prezintă zona endemică cea mai agravată din Republica Moldova, în sensul probabilității dezvoltării molei hidatiforme. Incidența maladiei atinge aici cifra de 8,7 cazuri la 100 000 femei /an.

Datele prezentate în figura 6 reflectă o medie a incidenței molei hidatiforme pentru toată perioada studiului (1989-2005) și pe regiuni (nord, centru, sud). Astfel, cele mai favorabile raioane cu incidența cea mai mică sunt cele de nord (în medie 0,41 cazuri în medie la 100 000 de femei/an) și regiunile rurale din centrul republicii (în medie 1,1 cazuri la 100 000 femei/an), iar un tablou comparativ nefavorabil este prezent în localitățile urbane și rurale din sudul Moldovei, cu incidența cea mai mare (în medie 1,08 cazuri în medie la 100 000 de femei/an).

Compararea rezultatelor obținute indică o incidență semnificativ mai mare a molei hidatiforme în aglomerările urbane (în medie 1,1 cazuri la 100 000 de femei/an) versus zonele rurale (în medie 0,7 cazuri la 100 000 de femei/an), în pofida faptului că, în cele din sudul Moldovei, frecvența maladiei este înaltă.

Probabil, cauza rezidă în nivelul crescut de poluare în orașele Republicii Moldova, care depășește mult nivelul normei, datorită concentrării întreprinderilor industriilor grele și ușoare, a celei agroalimentare, a stațiilor de alimentare cu petrol și cu gaze, a tipografiilor etc., care influențează nociv starea de sănătate a populației.

Concluzii

1. Incidența molei hidatiforme în Republica Moldova este în continuă creștere și este estimată la 2,5-18,8 cazuri la 100 000 de femei per an (1:3224 de nașteri în medie), cu gradient de creștere de la nord spre sud (respectiv, 0,4 și 1,1 cazuri la 100 000 de femei per an).

2. O incidență semnificativ sporită a MH a fost identificată în zonele urbane (în medie 1,1 cazuri la 100 000 de femei/an), comparativ cu cele rurale (în medie 0,75 cazuri la 100 000 de femei/an).

3. Un rol primordial în variabilitatea incidenței îl dețin particularitățile de amplasare a întreprinderilor industriale, agroindustriale și a celor agricole în teritoriu.

Bibliografie

1. **Bagshawe K.D.** Gestational Trophoblastic Disease, on Aberloff MD, Armitage A.O. Clinical Oncology, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000, p. 2041-2050.
2. **Brinton L.A., Bracken M.B., Connelly R.R.** Choriocarcinoma incidence in the United States. Am. J. Epidemiol., 1986 Jun; 123 (6): 1094-100.
3. **Gül T., Yilmaztürk A., Erden A.C.** A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle University. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1997 Jul; 74 (1):37-40.
4. **Hammond C.B., Borchert L.G., Tyrey L.** et. al. (1973). Treatment of metastatic trophoblastic disease: good and poor prognosis. Am. J. Obstet. Gynecol., (115): 451-457.
5. **Huianu O.** "Trecut, prezent și viitor în boala trofoblastică gestațională". Rev. Med. Chir. Soc. Med. Naț., Iași, vol. 108. nr. 2, p. 5-9.
6. **Lurain J.R., Elfstrand E., Amer. L.** Obstetrica.Gynecologia, 1995; Vol. 172, p. 574-579.
7. **Sermer D.A., MacFee M.S.** Gestational trophoblastic disease: epidemiology. epidemiology. Seminars in Oncology, 1995; 22: 109-113.
8. **Sofroni D., Dudareva L., Casian N.** Unele aspecte în diagnosticul și tratamentul molei hidatiforme. Materialele Simpozionului Național „Diagnosticul, tratamentul și profilaxia afecțiunilor precanceroase și a cancerului organelor reproductive la femei”, Chișinău, 1999, p. 98-99.

Neonila Casian, oncoginecolog
Institutul Oncologic, Republica Moldova
Chișinău, MD-2025
Str. N. Testemițanu, 30
Tel.: + 373 22 72 58 55

Recepționat 09.07.2008

Particularitățile epidemiologice și evolutive ale procesului epidemic în infecția HIV, în Republica Moldova

V. Prisacaru, L. Guțu

Catedra Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Epidemiological and Evolutional Characteristics of HIV in the Republic of Moldova, 1987 – 2006

The article presents the epidemiological and evolutional data concerning the spread of HIV in the Republic of Moldova (RM) in the context of the global HIV epidemic. The study presents the results of the epidemiological analyses of the 3,459 persons infected with HIV registered in the RM between 1987 and 2006. Statistics showed that the incidence of HIV infection increased continuously during this period, infecting 14.77 per 100,000 of the population in 1987 and 80.79 in 2006. The epidemic is found preponderantly among the urban population (85.9%), young people, 20-39 years old (81.82%), and males (66.18%). The transmission of HIV occurs most often through intravenous drug use (61.60%). The article notes other characteristics of the epidemic: the significant spread of the infection in rural areas, affecting all age categories; the increase of morbidity among native citizens, including females; the decrease in the rate of transmission of HIV during drug use; the increase of contamination through sexual activity; and perinatal increase among women and new-born children and the persons with AIDS.

Key words: HIV infection, epidemiological and evolutional characteristics.

Эпидемиологические и эволюционные особенности эпидемии ВИЧ в Республике Молдова

В статье описаны эпидемиологические и эволюционные особенности эпидемии ВИЧ в Республике Молдова (РМ) в контексте глобальной эпидемии. Работа представляет собой эпидемиологический анализ 3459 случаев ВИЧ инфицированных, зарегистрированных в РМ в период 1987–2006 гг. В ходе анализа было установлено, что уровень как заболеваемости, так и ВИЧ инфицированных, в РМ постоянно увеличивается, и составил в 2006 году 14,77 и 80,79 случаев на 100 000 населения соответственно. Эпидемиологическими особенностями эпидемии ВИЧ в РМ являются: вовлечение в эпидемический процесс в основном городского населения (85,9%), молодых людей в возрасте 20-39 лет (81,82%), мужчин (66,18%), ВИЧ инфицирование происходит в результате внутривенного введения наркотиков (61,60%). Также были выявлены следующие изменения в эволюции эпидемии: стремительное распространение эпидемического процесса в сельской местности, с вовлечением лиц всех возрастных категорий; увеличение доли местного населения, в том числе женщин, в общей структуре данной заболеваемости; снижение заражения путём внутривенного использования наркотиков и, наоборот, интенсивный рост числа лиц заразившихся половым путём и перинатально; рост числа ВИЧ инфицированных беременных женщин и новорожденных детей, а также числа больных СПИД.

Ключевые слова: ВИЧ инфекция, эпидемиологические и эволюционные особенности.

Introducere

Infecția HIV într-un termen relativ scurt a căpătat o răspândire pandemică, afectând toate continentele și țările globului pământesc [10]. Conform informației recente a Programului Națiunilor Unite pentru infecția HIV [7], actualmente în lume trăiesc aproximativ 33,2 milioane de persoane cu virusul HIV (30,8 milioane de populație adultă, inclusiv femei – 15,4 milioane, copii – 2,5 milioane). În anul 2007 au fost infectate 2,5 milioane de persoane, dintre care 2,1 adulți și 420 de mii de copii, iar numărul deceselor de SIDA au constituit 2,1 milioane, inclusiv adulți 1,7 milioane și 330 de mii de copii până la 15 ani. Anual se înregistrează circa 3 milioane de cazuri noi de infectare cu HIV. În fiecare 6 secunde, în lume se atestă un nou caz de infectare cu HIV, iar zilnic circa 5700 de persoane decedază din cauza SIDA și a infecțiilor oportuniste [7].

Epidemia infecției HIV este apreciată de către experții OMS ca cea mai globalizată epidemie, constituind o problemă pentru sănătatea și dezvoltarea omenirii [9]. Răspândirea infecției HIV în țările lumii este neuniformă [10]. Ea se concentrează – 90% în țările în curs de dezvoltare [8]. La moment mai afectate sunt țările continentului african, situate în Sudul Africii. În prezent pe acest continent trăiesc circa 70% din numărul total de persoane infectate în lume; și aceluiași

continent îi revin circa 80% din numărul persoanelor decedate din cauza maladiei SIDA [7]. În ultimii ani SIDA a devenit cauza principală a mortalității în această regiune – fiecare al 5-lea caz de deces [1].

O particularitate caracteristică pentru pandemia infecției HIV din ultimii ani este creșterea în ritm vertiginos a numărului de persoane afectate în țările Europei de Est și Asiei Centrale [7]. Un teritoriu cu risc înalt de răspândire a devenit Federația Rusă, unde au fost depistate 70% din numărul total de persoane infectate în această regiune [2,10]. O răspândire largă a infecției HIV are loc în Ucraina unde, pe parcursul ultimilor 10 ani, epidemia a cuprins zeci de mii de persoane (în 1994 au fost oficial înregistrate 183 de cazuri, la finele anului 2006 – 85000 de cazuri). În țările Baltice, pe parcursul ultimilor ani numărul persoanelor HIV- pozitive s-a majorat de 5-6 ori. Un fapt îngrijorător este că peste 80% din numărul total de persoane infectate sau bolnave în acest teritoriu sunt la vârsta de până la 30 de ani [2, 7]. Se semnalează o sporire a ratei căii sexuale de răspândire a infecției și tendința de extindere a maladiei în rândurile populației generale [4, 7].

În Republica Moldova infecția HIV este recunoscută ca o problemă prioritară [1, 2, 3]. Totodată, pentru pronosticarea situației și luarea măsurilor eficiente de control, devine tot mai actuală necesitatea efectuării unui studiu de determinare

a particularităților epidemiologice și evolutive ale procesului epidemic în infecția HIV la nivel național.

Materiale și metode

În studiu au fost incluse toate cazurile de infecție HIV (3459), înregistrate în Republica Moldova, pe parcursul anilor 1987–2006. Evoluția procesului epidemic al infecției HIV a fost studiată în baza analizei epidemiologice a incidenței prin această infecție înregistrată în patru perioade consecutive: I – anii 1987-1990; II – anii 1991-1995; III – anii 1996–2000; IV – anii 2001–2006. În prelucrarea materialului au fost utilizate metode tradiționale de statistică epidemiologică.

Rezultate obținute

Primele cazuri de infecție HIV în Republica Moldova au fost înregistrate în anul 1987 (8 persoane), dintre care 7 persoane au fost depistate în Chișinău – toți cetățeni străini, și o persoană cetățeană a republicii, originară din raionul Ocnița.

Pe parcursul anilor 1987-2006 au fost înregistrate 3459 de cazuri de infecție cu HIV, dintre care 3400 de cetățeni ai Republicii Moldova, 59 de cetățeni străini. Dinamica morbidității a indicilor de incidență și a celor de prevalență poartă un caracter de continuă ascensiune (tab.1, fig.1).

Tabelul 1

Morbiditatea prin infecția HIV în Republica Moldova (anii 1987-2006)

Anii, Perioadele	Incidența la 100 mii populație (cetățeni ai RM)	Prevalența nr. mediu anual cazuri cumulative	Prevalența la 100 mii populație
1987	0,02	1	0,02
1988	0	1	0,02
1989	0,1	5	0,12
1990	0,02	6	0,14
1987-1990	0,04	3.25	0.075
1991	0	6	0,14
1992	0,047	8	0,19
1993	0,02	9	0,21
1994	0,07	12	0,23
1995	0,16	19	0,44
1991-1995	0,07	10.8	0.24
1996	1,14	67	1,57
1997	9,31	471	11,05
1998	9,4	879	20,63
1999	3,55	1035	24,27
2000	4,02	1208	28,18
1996-2000	5,48	732.0	17.14
2001	5,46	1440	33,79
2002	4,66	1639	38,47
2003	6,01	1892	44,74
2004	8,41	2249	53,03
2005	12,5	2784	65,28
2006	14,72	3400	80,79
2001-2006	8,62	2234.0	52.6

În prima etapă de apariție și de dezvoltare a infecției HIV în Republica Moldova (1987–1996), procesul epidemic se caracterizează printr-o manifestare sporadică și o evoluție uniformă. În acea perioadă infecția HIV nu era considerată un pericol serios pentru Republica Moldova și principalele politici guvernamentale se axau, preponderent pe *screening*-ul în masă a populației și pe controlul strict al frontierelor întru neadmiterea importului infecției în țară. În același timp, au apărut semne alarmante de sporire a incidenței prin maladiile sexual transmisibile (fig. 2), fapt care prevestea un prognostic epidemiologic nefavorabil și pentru infecția HIV.

Începând cu anul 1996 are loc o erupție bruscă și în evoluția procesului epidemic prin infecția HIV, când au fost înregistrate 55 de cazuri, inclusiv 48 de cetățeni ai Republicii Moldova, cu o sporire esențială a numărului de cazuri noi în următorii ani. Concomitent a fost detectată o serie de focare spontane în rândul utilizatorilor de droguri injectabile, incluși în acea perioadă în lista contingentelor cu testare obligatorie la virusul HIV, conform *Regulilor de examinare a contingentelor de risc la infecția HIV/SIDA*, adoptate prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, în anul 1995, în baza legii *Cu privire la profilaxia maladiei SIDA*, nr. 1460-XII din 25.05.1993. Legea prevedea promovarea unor activități eficiente de depistare și de profilaxie a infecției HIV/SIDA. Sporirea cazurilor de infecție HIV în republică este rezultatul depistării active, însă și a apariției condițiilor favorabile de răspândire a infecției HIV (migrația intensă a populației, situația social-economică nestabilă, șomajul, sporirea numărului narcomanilor, prostituția, cunoașterea insuficientă a epidemiologiei infecției HIV etc. [4, 6]. Astfel, numărul cazurilor de infecție HIV a sporit de la 15 cazuri, în anii 1991-1995, până la 1208, în perioada anilor 1996–2000, iar în perioada anilor 2001–2006 numărul de persoane cu HIV aproape s-a dublat, atingând cifra de 2211 (fig. 3).

Analiza epidemiologică a morbidității prin infecția HIV în Republica Moldova, în diverse perioade, a evidențiat mai multe particularități evolutive.

În perioada anilor 1987 – 1990 au fost identificate în total 25 de persoane infectate cu HIV, dintre care numai 6 persoane erau cetățeni ai Republicii Moldova. Astfel, în prima perioadă de înregistrare sporadică a infecției HIV, în republică predominau cazurile „de import”, 76,0% din cazuri - cetățeni străini, în comparație cu 24,0% - cetățeni autohtoni. În majoritatea cazurilor infecția HIV era depistată la studenții străini de la Universitatea de Stat din republică, veniți la studii din Cuba și din țările continentului african (Zambia, Zimbabwe, Burchina Faso, Ruanda etc.) teritorii, în care rata incidenței infecției HIV a fost și rămâne a fi la nivel foarte înalt. Începând cu perioada anilor 1991-1995, se observă o creștere vădită a ponderii cetățenilor autohtoni în morbiditatea generală prin infecția HIV, care a crescut de la 24,0%, în anii 1987-1990, până la 99,1%, în anii 2001 - 2006 (tab. 2, fig. 4), fapt care demonstrează intensificarea accelerată a procesului epidemic deja în populația autohtonă.

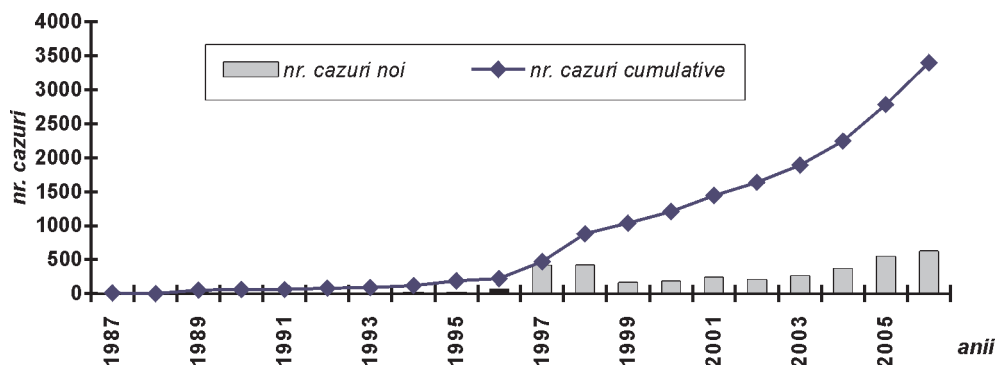


Fig. 1. Dinamica morbidității prin infecția HIV în Republica Moldova, perioada 1987-2006.

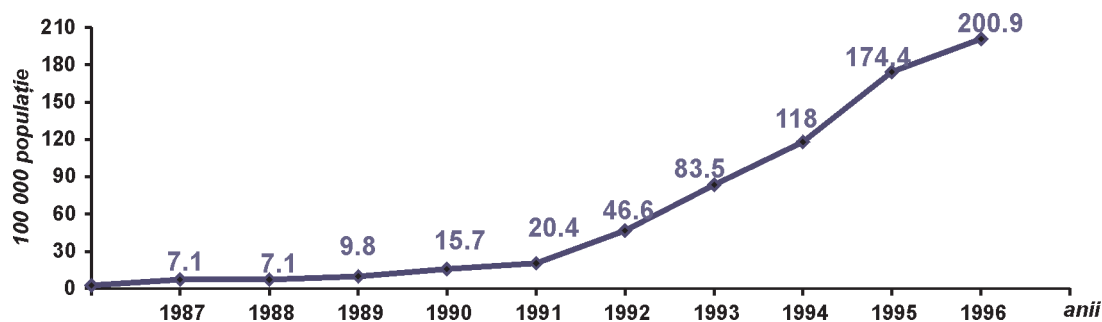


Fig. 2. Dinamica morbidității prin sifilis în Republica Moldova, 1987-1996

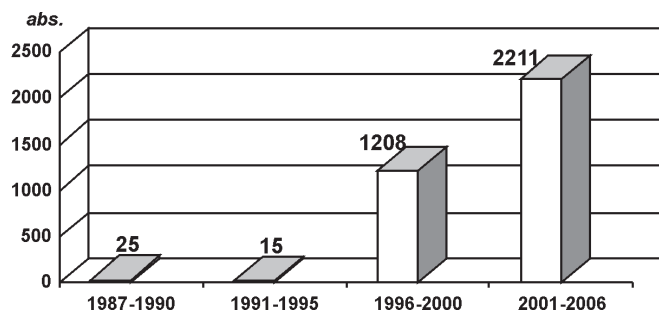


Fig. 3. Incidența prin infecția HIV în Republica Moldova, periodizată.

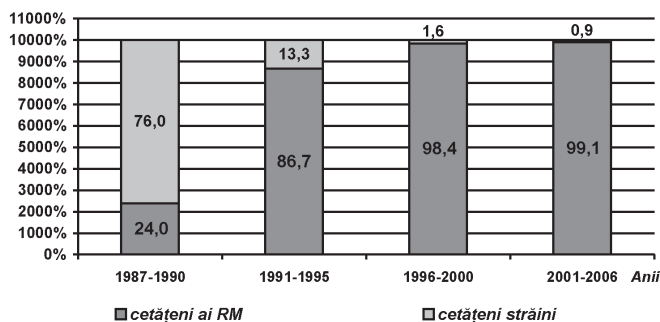


Fig. 4. Histograma cazurilor de infecție HIV în funcție de cetățenie.

Tabelul 2

Distribuția cazurilor de infecție cu HIV în Republica Moldova în funcție de cetățenie

Anii	Cetățeni ai RM	%	Cetățeni străini	%	Total
1987-1990	6	24.0	19	76.0	25
1991-1995	13	86.7	2	13.3	15
1996-2000	1189	98.4	19	1.6	1208
2001-2006	2192	99.1	19	0.9	2211
Total	3400	98.2	59	1.8	3459

Analiza distribuției geografice a cazurilor de infecție HIV a demonstrat că există mari diferențe între perioadele de evoluție a procesului epidemic (tab. 3). Astfel, dacă în prima perioadă (anii 1987-1990) 96% dintre persoanele seropozitive proveneau din mediul urban, apoi în perioadele următoare epidemia se extinde practic în toate teritoriile administrative ale țării.

În perioada anilor 1996-2000 și 2001-2006 infecția HIV continuă să se răspândească pe teritoriul Republicii Moldova, cu o repartizare teritorială neuniformă. O intensitate mai semnificativă se observă în zona Nord a țării în comparație cu zonele Centru și Sud. În ultima perioadă (2001-2006) epidemia HIV cuprinde aproape întreg teritoriu al țării, cele mai afectate fiind totuși teritoriile vecine cu municipiile Chișinău și Bălți (raioanele Glodeni, Sângerei, Fălești, Strășeni). De asemenea, se înregistrează o majorare intensă a numărului de cazuri cu HIV detectate pe teritoriul de pe malul stâng al Nistrului, în special în orașele: Tiraspol – de la 55 de cazuri în anii 1996-2000 până la 372 de cazuri în anii 2001-2006, Râbnita – de la 20 până la 191 de cazuri, Bender – de la 26 până la 71 de cazuri, Slobozia – de la 2 până la 91 de cazuri respectiv (fig. 6).

Studiul distribuției cazurilor de infecție în mediul rural și în cel urban arată o evoluție evidentă a epidemiei din mediul urban în populația rurală (tab. 4, fig. 5).

perioada anilor 1987-1990 perioada anilor 2001-2006

Tabelul 3

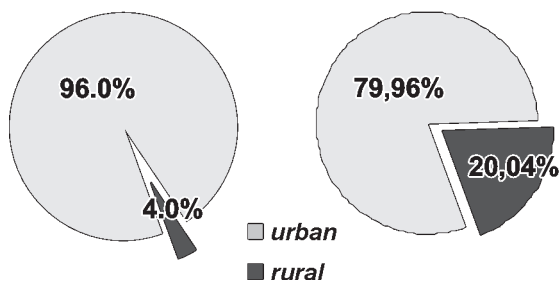


Fig. 5. Distribuția cazurilor de infecție HIV în funcție de mediul de trai.

Distribuția cazurilor de infecție HIV în funcție de mediul de trai

Anii	urban		rural		Total	
	abs	%	Abs	%	abs	%
1987-1990	24	96,0	1	4,0	25	100
1991-1995	12	80,0	3	20,0	15	100
1996-2000	1160	96,02	48	0,08	1208	100
2001-2006	1768	79,96	443	20,04	2211	100
Total	2964	85.69	495	14.31	3459	100

Astfel, dacă la debutul său epidemia HIV era concentrată în cea mai mare parte în populația din orașe, constituind 96% din numărul total al persoanelor infecate cu HIV comparativ cu 4% înregistrate în mediul rural, atunci în ultima perioadă 2001–2006 se observă o sporire a ponderii persoanelor din mediul rural, atingând ponderea de 20,04%. Și mai demonstrativ această evoluție este observată în rezultatul analizei datelor absolute ale cazurilor de infecție HIV, înregistrate în consecutivitatea perioadelor studiate (fig. 7). Acest fapt poate fi demonstrat și prin compararea raportului între numărul de cazuri cu HIV înregistrate în mediul urban și în cel rural în diverse perioade, care s-a micșorat de la 24, în perioada anilor 1987-1990 până la 4 cazuri, în perioada anilor 2001-2006. Fenomenul dat reprezintă un semnal de alarmă, care necesită

o deosebită atenție și abordare, ținând cont de particularitățile populației rurale.

Numărul cazurilor de persoane infectate a sporit la bărbați și la femei. Distribuția cazurilor de infecție HIV înregistrate pe parcursul întregii perioade (anii 1987–2006) în funcție de sex s-a dovedit a fi de 66%, la bărbați, și de 34% la femei. Însă dacă la debutul epidemiei majoritatea persoanelor HIV pozitive erau de sex masculin – 84,0% în comparație cu 16,0% femei, apoi în ultimii ani se observă o tendință de sporire a ponderii persoanelor de sex feminin. În perioada anilor 1996-2000 ponderea bărbați - femei în infecția HIV constituia deja 75,0% și 25,0% respectiv, iar în ultima perioadă (2001-2006) – 61,2% și 38,8% respectiv (tab. 4). Acest fapt poate fi considerat ca rezultat al reducerii ponderii utilizatorilor de

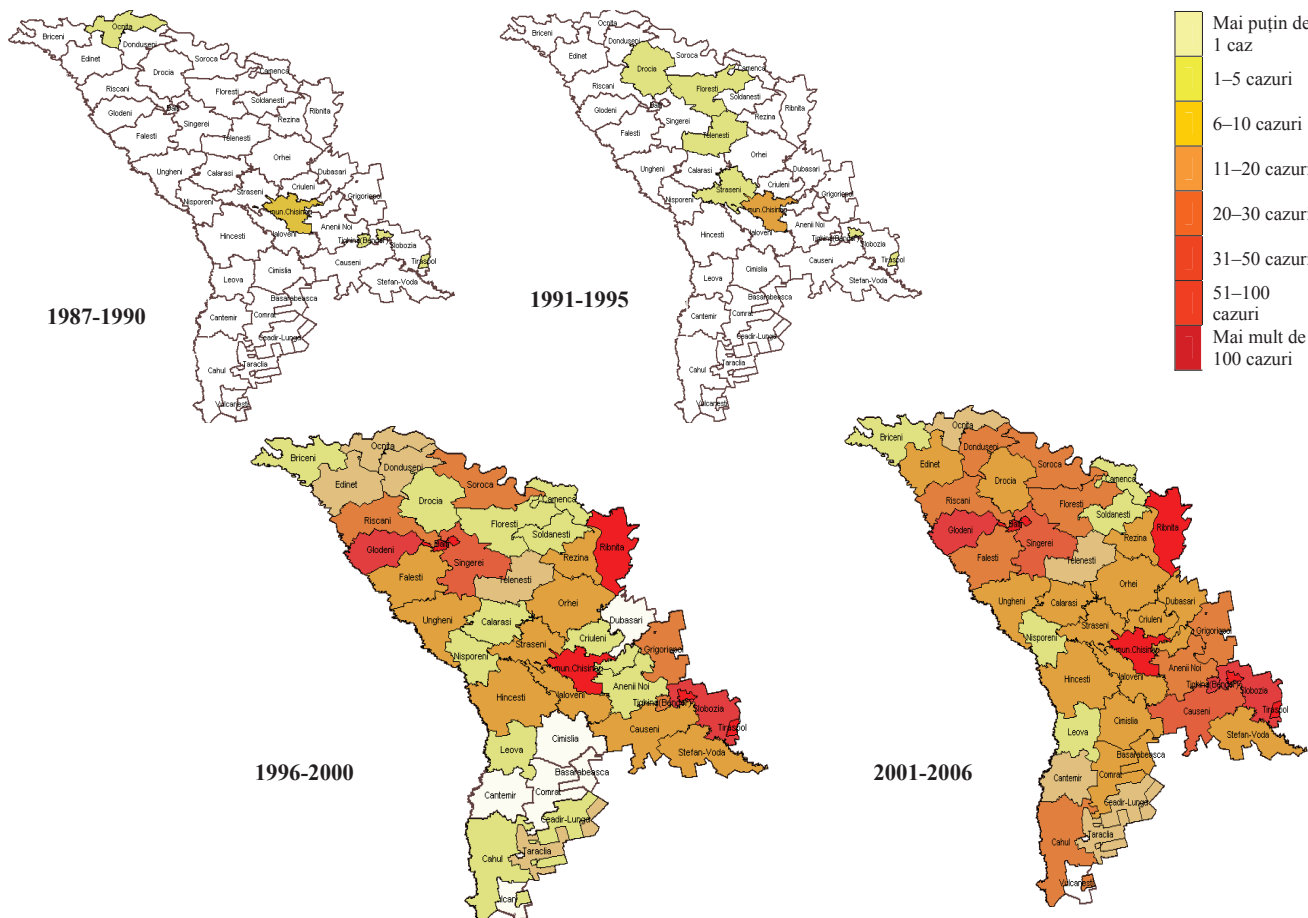


Fig. 6. Prevalența infecției HIV în Republica Moldova (teritorii administrative), în diferite perioade.

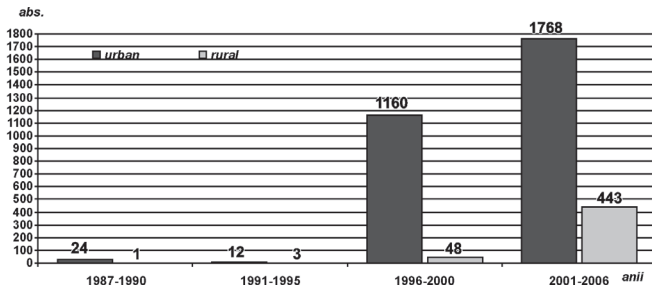


Fig. 7. Distribuția cazurilor de infecție HIV în funcție de mediul de trai, periodizată.

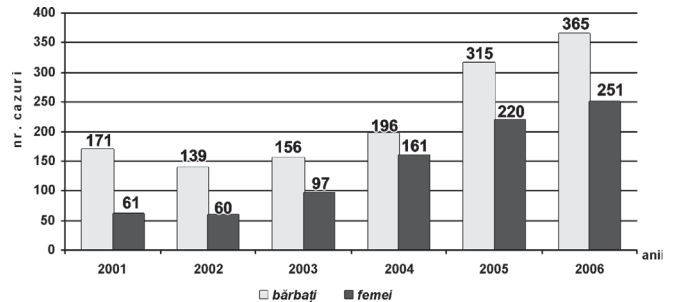


Fig. 8. Distribuția cazurilor de infecție HIV în funcție de sex, 2001-2006.

droguri intravenos printre persoanele infectate și sporirea modului heterosexual de transmitere a infecției.

Tabelul 4

Distribuția cazurilor de infecție HIV în funcție de sex

Anii	Sexul					
	masculin		feminin		Total	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1987-1990	21	84,0	4	16,0	25	100
1991-1995	9	60,0	6	40,0	15	100
1996-2000	906	75,0	302	25,0	1208	100
2001-2006	1353	61,2	858	38,8	2211	100
Total	2289	66,18	1170	33,82	3459	100

Evenimentul de cotitură a avut loc în anul 2004, când, pe fundalul creșterii relativ lente a numărului de persoane infectate de sex masculin, a sporit brusc numărul femeilor seropozitive, modificând esențial coraportul înregistrat de-a lungul anilor. Analiza comparativă a numărului de cazuri cu HIV în funcție de sex în ultimii cinci ani demonstrează evident tendința de sporire a ratei femeilor infectate. De menționat faptul că, în ultimii cinci ani numărul bărbaților infectați cu HIV s-a dublat, iar numărul persoanelor seropozitive de sex feminin a crescut de 4 ori (fig. 8).

Analiza datelor privitor la implicarea populației din diferite contingente de vârstă în accelerarea procesului epidemic al infecției HIV în Republica Moldova (tab. 5), de la apariția primelor cazuri până la etapa actuală,

denotă o prevalare evidentă a persoanelor afectate în grupurile de vârstă de 20-29 de ani și 30-39 de ani (81,82%), grupul-țintă pentru această maladie fiind persoanele de vârstă între 20 și 29 de ani, ponderea cărora constituie mai bine de jumătate (55,44%) din incidența generală prin infecția HIV. Totodată, pe parcursul anilor, se observă o descreștere a ponderii persoanelor HIV-infectate în contingentul de vârstă 20-29 de ani, de la 84,0%, în anii 1987-1990, până la 52,80%, în anii 2001-2006, și, invers, extinderea implicării în procesul epidemic a persoanelor din alte contingente de vârstă, 0-1 – 1-15 și 40-49 – 60-69 de ani.

De exemplu, în perioada anilor 1987-1990 infecția HIV a fost detectată numai în două grupuri de vârstă 20-29 de ani (21 de persoane) și 30-39 de ani (2 persoane). Pe parcurs în procesul epidemic sunt implicate toate categoriile de vârstă (tab. 5). În perioada anilor 2001-2006 persoanele cu HIV conform vârstei se repartizează în felul următor: grupul de vârstă 0-1 ani – 9 copii, 2-5 ani – 11 copii, 6-10 ani – 7 copii, 11-14 ani – 3 copii, grupul de vârstă 15-19 ani – 153 de persoane, 20-29 de ani – 1157 de persoane, 30-39 de ani – 641 de persoane, 40-49 de ani – 171 persoane, 50-59 de ani – 36 de persoane, 60-69 de ani – 4 persoane. Detectarea în ultimii ani a infecției HIV în rândul copiilor, cu sporirea incidenței reprezintă, un element extrem de îngrijorător, care necesită o atenție și o abordare deosebită din punct de vedere uman, moral și socio-economic.

Tabelul 5

Distribuția cazurilor de infecție HIV conform contingentelor de vârstă

Anii		Contingentele de vârstă									Total	
		0-1	2-5	6-10	11-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59		60-69
1987-1990	abs			1			21	2		1		25
	%			4,0			84,0	8,0		4,0		100
1991-1995	abs					1	9	2	1			15
	%					10,0	60,0	20,0	10,0			100
1996-2000	abs	1	2		2	172	708	251	45	4	1	1186
	%	0,09	0,17		0,17	14,50	59,69	21,16	3,79	0,34	0,09	100
2001-2006	abs	9	11	6	4	153	1157	641	171	36	4	2192
	%	0,41	0,50	0,27	0,18	6,98	52,80	29,24	7,80	1,64	0,18	100
Total	abs	10	13	8	5	326	1895	896	217	41	5	3418
	%	0,29	0,38	0,23	0,15	9,53	55,44	26,38	6,34	1,19	0,15	100

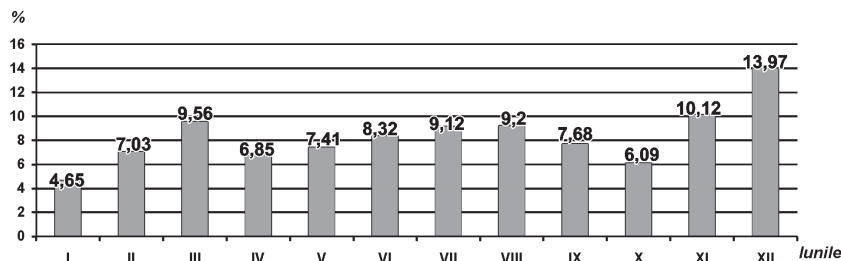


Fig. 9. Distribuția cazurilor de infecție HIV înregistrate în Republica Moldova, în perioada anilor 1987-2006, pe lunile anului.

Analiza datelor privitor la distribuția anuală a cazurilor de infecție HIV, înregistrate în Republica Moldova, în perioada anilor 1987-2006 (fig. 9) a constatat că incidența anuală a acestei maladii nu depinde de sezon și este relativ uniformă pe perioada întregului an. O sporire comparativă, neînsemnată a numărului persoanelor seropozitive se observă în luna decembrie. Acest fenomen poate fi rezultatul revederii actelor de înregistrare a cazurilor cu HIV la finele anului.

Din cele 3417 de persoane cu infecția HIV înregistrate în Republica Moldova, pe parcursul anilor 1987-2006, 61,6% au contractat HIV prin utilizarea drogurilor injectabile, 36,5% – pe cale sexuală, 1,17% – pe cale verticală (perinatal), 0,06% – prin transfuzii de sânge. În 0,61% din cazuri modul de transmitere n-a fost identificat (tab. 6, fig.10). Totodată, s-a constatat că condițiile de transmitere a infecției HIV în Republica Moldova, de la debutul epidemiei până în momentul actual, au evaluat spectaculos.

La înregistrarea primelor persoane infectate cu HIV (1987-1990), în majoritatea absolută a cazurilor a fost determinată calea sexuală de transmitere – 96% și numai într-un singur caz (4%) s-a constatat transmiterea perinatală a infecției HIV. În perioada următoare, anii 1991-1995, se identifică primul caz de transmitere a infecției HIV prin partajarea seringilor și acelor contaminate la utilizarea drogurilor. Acest fapt coincide în timp cu apariția și cu dezvoltarea unui fenomen nou pentru Republica Moldova, și anume, utilizarea drogurilor intravenos. Fiind în vecinătate

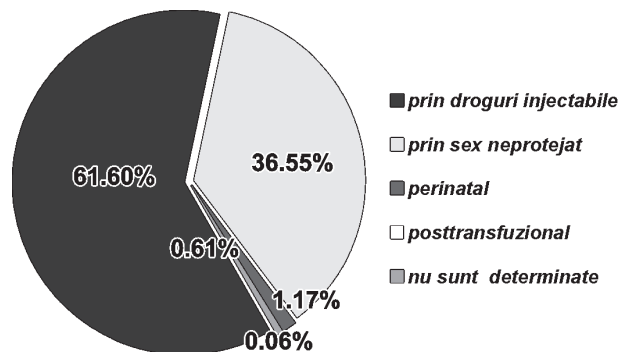


Fig. 10. Distribuția numărului total de cazuri de infecție HIV înregistrate în Republica Moldova, în anii 1987-2006 în funcție de căile de contaminare.

teritorială și având relații politico-sociale foarte apropiate cu Ucraina și cu Federația Rusă – state în care la acel moment epidemia cu HIV avea o răspândire la cel mai înalt nivel în Europa de Est și unde transmiterea virusului HIV avea o realizare preponderent prin utilizarea drogurilor, modalitatea de răspândire a procesului epidemic în republică a avut asemănare celei din țările menționate mai sus. În perioada anilor 1996-2000 fenomenul de transmitere a HIV-ului prin drogare atinge apogeul. Majoritatea cazurilor (85,8%) de contractare a HIV-ului, identificate în Republica Moldova în această perioadă, au fost determinate de calea de transmitere administrarea drogurilor, iar distribuția cazurilor conform

Tabelul 6

Distribuția cazurilor de infecție HIV/SIDA înregistrate în Republica Moldova, în perioada anilor 1987-2006, în funcție de căile de contaminare (pe perioade)

Anii	Căi de contaminare					Total
	prin droguri injectabile	sex neprotejat	perinatal	posttransfuzional	nu sunt determinate	
1987-1990	abs.	0	24	1	0	25
	%		96,0	4,0		100
1991-1995	abs.	1	14	0	0	15
	%	6,66	93,34			100
1996-2000	abs.	1020	147	3	2	1189
	%	85,79	12,36	0,25	0,17	1,43
2001-2006	abs.	1084	1064	36	0	2188
	%	49,54	48,63	1,65		0,18
Total	abs.	2105	1249	40	2	3417
	%	61,60	36,55	1,17	0,06	0,61

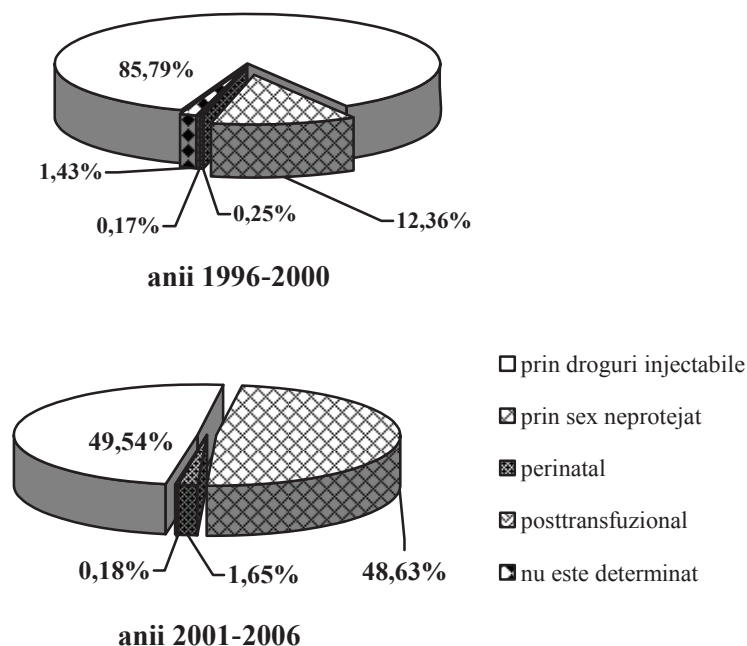


Fig. 11. Evoluția căilor de contaminare a HIV în Republica Moldova, în ultimele două perioade (1996-2000, 2001-2006).

căilor de contaminare este următoarea: în 147 de cazuri (12,36%) transmiterea s-a realizat pe cale sexuală, în 1020 de cazuri (85,8%) – prin utilizarea drogurilor injectabile, în 3 cazuri (0,2%) – perinatal, în 2 cazuri (0,17%) – posttransfuzional. În 17 (1,43%) cazuri calea de infectare cu HIV n-a fost determinată.

În ultima perioadă (2001-2006), deși transmiterea infecției HIV prin droguri injectabile continuă să predomine ușor (49,54%), totuși în acest aspect se observă o stabilitate. Numărul persoanelor contaminate cu HIV prin droguri injectabile a crescut de la 1020, în anii 1996-2000, până la 1084, în anii 2001-2006. Acest fenomen este rezultatul realizării programelor de conștientizare și de asigurare cu seringi getabile a persoanelor consumatoare de droguri. În același timp se detestă o tendință de substituție, conform incidenței, a căii de transmitere prin droguri cu calea sexuală de transmitere. Numărul de persoane ce au contaminat infecția HIV pe cale sexuală a crescut mai bine de 7 ori, de la 147 de cazuri, în 1996-2000, până la 1064 de cazuri, în perioada 2001-2006 (tab. 6, fig.11).

Din cele menționate mai sus putem conchide că la moment în Republica Moldova se observă o tendință de răspândire a infecției HIV de tip heterosexuel, asemănător celui din Europa. Acest fapt a condiționat majorarea numărului

persoanelor seropozitive de sex feminin, implicate în procesul epidemic prin infecția HIV în republică (tab. 4 fig. 8).

Ținând cont de sporirea infecției HIV în rândul femeilor și de faptul că persoanele HIV-infectate în majoritatea lor, sunt tinere, de vârstă fertilă, sporește probabilitatea nașterii copiilor HIV-pozitivi. Analiza datelor obținute demonstrează tendința creșterii numărului de persoane seropozitive în rândul gravidelor (fig.12) și, respectiv, a sporit rata transmiterii perinatale a maladiei de la 0,25% la 1,65%, ceea ce reprezintă, după părerea noastră, un eveniment nefavorabil (tab. 6). Dacă la debutul epidemiei, pe parcursul anilor 1987-1995 s-a înregistrat un singur caz de infecție HIV la copilul nou-născut, apoi în perioadă anilor 1996-2000 – la 5 copii; iar în ultima perioadă, 2001-2006 – la 30 de copii (fig. 13). Această situație necesită o atenție deosebită și o soluționare urgentă, deoarece ține de aspectul demografic în republică, iar problema creată pe parcurs va condiționa un impact moral și socio-economic grav pentru persoanele infectate și pentru populația republicii în genere, deoarece acest fenomen este în creștere continuă.

Totodată, menționăm faptul că, dacă în perioada anilor 1996-2000 transmiterea virusului HIV în 0,17% s-a realizat posttransfuzional, apoi în perioadă anilor 2001-2006 această cale de transmitere n-a fost înregistrată, fapt

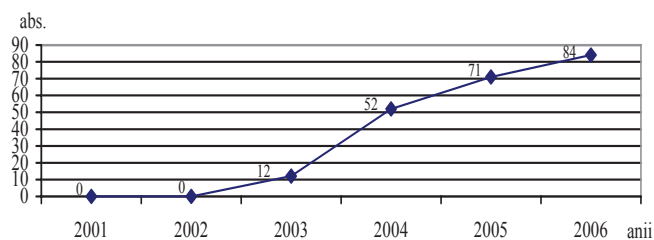


Fig. 12. Dinamica înregistrării infecției HIV la femeile gravide în Republica Moldova.

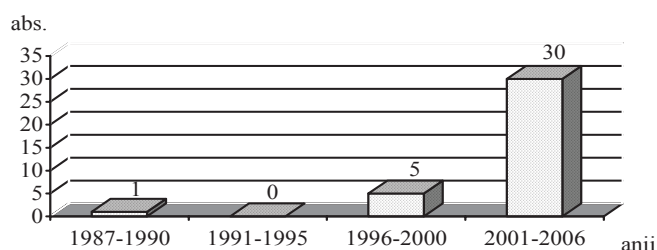


Fig. 13. Incidența prin infecția HIV la copiii nou-născuți în Republica Moldova, în diverse perioade.

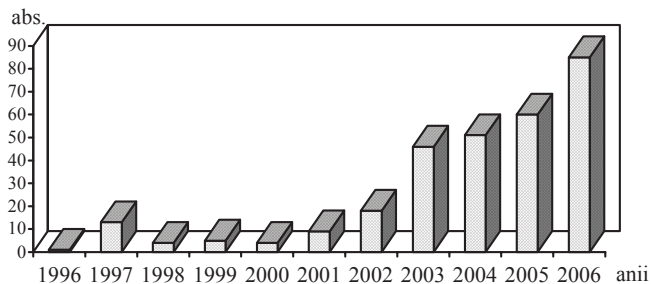


Fig. 14. Dinamica înregistrării bolnavilor cu SIDA în Republica Moldova, în anii 1996-2006.

care demonstrează activitățile reușite la capitolul securității sângelui și hemotransfuziilor. De asemenea, se observă descreșterea numărului cazurilor în care n-a fost constatată calea de transmitere, fenomen care demonstrează eficientizarea anchetei epidemiologice.

De asemenea, o problemă deosebit de gravă pentru sănătatea publică devine creșterea bruscă a numărului de bolnavi de SIDA. Dacă la debutul epidemiei, în primele două perioade, anii 1987-1995, în țară au fost depistați numai trei bolnavi cu diagnosticul SIDA, atunci în perioada următoare – 1996-2000 au fost înregistrate 27 de cazuri, iar în ultimii 6 ani (2001-2006) – deja 314 bolnavi cu SIDA (tab. 7, fig.14).

O sporire vădită a numărului persoanelor bolnave de SIDA se observă începând cu anul 2001, când numărul lor practic se dublează în fiecare an (fig.14). Datele obținute sunt alarmante, deoarece creșterea continuă a nivelului morbidității prin SIDA va cere îngrijiri medicale și cheltuieli financiare considerabile.

Nivelul morbidității prin SIDA în ultimii 6 ani (2001-2006) s-a majorat de 11,6 ori, în comparație cu perioada anilor 1996-2000 și mai bine de 100 de ori, în comparație cu anii 1987-1995.

Discuții

Rezultatele obținute privitor la evoluția procesului epidemic în Republica Moldova a infecției cu HIV demonstrează faptul, că situația epidemiologică prin această infecție este tensionată și confirmă statutul de problemă prioritară de sănătate publică în republică. În pofida efortului întreprins de instituțiile statale și nonguvernamentale în direcția reducerii vitezei de răspândire a maladiei, se înregistrează o creștere esențială, continuă a numărului de persoane HIV-infectate și, totodată, a bolnavilor cu SIDA. În ultimii ani situația epidemică devine și mai tensionată, datorită extinderii epidemiei în localitățile rurale. Ținând cont de particularitățile perioadei infectare și manifestări clinice, care este de durată, inaparentă, dar, totodată, contagioasă și poate fi influențată de mai mulți factori, inclusiv administrarea tratamentului antiretroviral, în timpul apropiat se preconizează o sporire a numărului de bolnavi cu maladia SIDA și a cazurilor de deces.

Prognosticul extinderii infecției HIV este nefavorabil și din cauza dificultăților în profilaxia și combaterea maladiei, condiționate de un șir de probleme medicale, metodologice, economice și sociale, legate la rândul lor de mari cheltuieli pentru tratament, susținere și îngrijire a persoanelor bolnave de SIDA și infectate cu HIV, continuarea acțiunilor de

discriminare și stigmatizare a lor, relațiile neadecvate dintre persoanele infectate cu HIV și societate, conștientizarea insuficientă a problemei etc.

Concluzii

1. Prevalența și incidența prin infecția HIV în Republica Moldova sunt în continuă creștere și au atins în anul 2006 cifrele de 80,79 și de 14,72 respectiv la 100 000 de populație.

2. În dinamica multianuală (1987-2006) a evoluției a epidemiei HIV în Republica Moldova, au fost stabilite următoarele particularități: creșterea semnificativă a ponderii cetățenilor autohtoni în morbiditatea generală; extinderea epidemiei din mediul urban în mediul rural, afectând la moment toate teritoriile administrative ale țării; majorarea semnificativă a ponderii femeilor în morbiditatea generală; extinderea implicării în procesul epidemic a persoanelor de toate vârstele, inclusiv copii și bătrâni; diminuarea cazurilor de contaminare a infecției prin droguri injectabile și prin transfuzii de sânge și, invers, intensificarea contaminărilor pe cale sexuală și verticală (perinatal); creșterea bruscă, începând cu anul 2001-2002, a numărului de femei gravide HIV- pozitive, a numărului de copii nou-născuți cu HIV și a numărului de persoane bolnave de SIDA.

3. Rezultatele deținute, privitor la evoluția procesului epidemic în infecția HIV, demonstrează faptul că situația epidemogenă prin această infecție este în agravare continuă, își păstrează statutul de problemă prioritară de sănătate publică în republică și necesită activități metodologice mai eficiente întru rezolvarea ei.

Bibliografie

1. **Chicu V., Dobreanschi V., Gheorghita Șt.** Supravegherea și controlul infecției HIVSIDA la etapa actuală în Republica Moldova. Curierul Medical, 2006; 2 (290): 59-64.
2. EuroHIV (2007), HIV/AIDS surveillance in Europe: end-year report 2006, no 75, Saint Maurice, Institut de Veille Sanitaire.
3. **Gheorghita Șt., Dobreanschi V., Dmitrienco V., Chicu V.** Standard. Supravegherea epidemiologică a infecției HIV/SIDA. Chișinău, 2007, 126 p.
4. **Guțu L.** Factorii ce influențează răspândirea infecției HIV/SIDA în Republica Moldova. Anale Științifice, USMF „N. Testemițanu” Vol.I, Probleme actuale de sănătate publică și management, Chișinău 2007, p.198-202.
5. **Kmietowicz Z.** AIDS in Russia - glasnost arrives at last., *Britaniam Medical Journal*, 2006, Vol.332, p.1176.
6. **Prisacari V., Barabaș M., Guțu L., Coțofană V.** Infecția HIV/SIDA și problema conștientizării populației. Materialele Conferinței Științifice dedicate celei de-a XXXV aniversare a facultății Medicină Preventivă, Chișinău, 1998 p. 109-112.
7. UNAIDS, AIDS epidemic update. December 2007. 60 p.
8. **Wilkinson D., Rutherford G.** Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2004; (2):CD001220.
9. World Health Organization, WHO'S Role in HIV/AIDS, HIV/AIDS Programme Strengthening health services to fight HIV/AIDS. Fact Sheet, May, 2007, 4 p.
10. **Онищенко Г. Г.** Проблемные вопросы ВИЧ/СПИДа для стран Восточной Европы и Центральной Азии Вестник РАМН, 2007, № 9, с.20-26.

Viorel Prisăcaru, dr. h., profesor
Catedra Epidemiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165
Tel.: 205138
E-mail: usmfprisacari@mail.md.

Recepționat 10.03.2008

Pneumonitele interstițiale idiopatice: abordări contemporane

V. Botnaru, D. Rusu, V. Vataman, O. Munteanu

Catedra Medicină Internă nr.1, USMF „Nicolae Testemițanu”

Idiopathic Interstitial Pneumonias: A Modern Approach

Idiopathic interstitial pneumonias (IIPs) are a group of diffuse parenchymal lung diseases of unknown etiology with varying degrees of inflammation and fibrosis. In the system adopted jointly by the American Thoracic Society and European Respiratory Society idiopathic interstitial pneumonias are classified into seven clinicopathologic entities: idiopathic pulmonary fibrosis - IPF/UIP, desquamative interstitial pneumonia - DIP, respiratory bronchiolitis interstitial lung disease - RB-ILD, acute interstitial pneumonia - AIP, nonspecific interstitial pneumonia - NSIP, cryptogenic organizing pneumonia - COP, and lymphoid interstitial pneumonia - LIP. They share similar clinical presentations but their clinical courses and responses to therapy differ. The classification is largely based on histopathology but depends on the close interaction of clinician, radiologist and pathologist. It is probable that many cases of NSIP and other IIPs were included under the IPF/UIP umbrella in the past which may have contributed to the historical variability in clinical presentations, their responses to therapy, and the prognoses of IPF. Patients with IPF/UIP have a consistently worse prognosis than those with NSIP and many other IIPs.

Key words: idiopathic interstitial pneumonias, idiopathic pulmonary fibrosis.

Идиопатические интерстициальные пневмонии: новое воззрение

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) – это группа заболеваний с поражением паренхимы легких неясной этиологии, с разным уровнем выраженности воспаления и фиброза. По соглашению Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества (ATS) по поводу классификации идиопатических интерстициальных пневмоний различаем 7 отдельных нозологических форм (идиопатический фиброзирующий альвеолит – обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, облитерирующий бронхиолит с интерстициальной пневмонией, лимфоидная интерстициальная пневмония, острая интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, криптогенная организованная пневмония), сходных по клиническим проявлениям, но разные по течению и эффективности лечения. Классификация базируется в основном на гистологических данных, но она требует тесного сотрудничества между клиницистами, радиологами и морфологами. Существует большая вероятность, что в прошлом большинство случаев идиопатических интерстициальных пневмоний входили в одну группу идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА), что послужило поводом для разногласий относительно течения, эффективности лечения и прогноза ИФА. Пациенты с ИФА имеют весьма неблагоприятный прогноз по сравнению с неспецифической интерстициальной пневмонией и другими формами идиопатических интерстициальных пневмоний.

Ключевые слова: идиопатические интерстициальные пневмонии.

Leziunile pulmonare variate, caracterizate prin îngroșarea difuză a pereților alveolari, sunt reunite sub genericul *pneumopatii interstițiale difuze* (PID) [2, 3, 11].

Divizarea PID în grupul celor cu etiologie cunoscută și celor cu etiologie necunoscută este utilă din punct de vedere practic. Dintre factorii ce provoacă fibrozarea alveolară difuză cei mai cunoscuți sunt pulberile anorganice (azbestoza, silicoza, berilioza etc.) sau organice (plămânu de fermier, plămânu crescătorilor de păsări etc.), unele medicamente (amiodaronă, metotrexat, sulfasalazină etc.), toxicele, boli ale țesutului conjunctiv, infecții (virale, bacteriene, fungice), radiația ionizantă [1, 2].

Dintre pneumopatiile interstițiale difuze de etiologie necunoscută fac parte formele idiopatice, actualmente denumite *pneumonite interstițiale idiopatice* (*idiopathic interstitial pneumonias*), dar și afecțiunile pulmonare din cadrul sarcoidozei, limfangioleiomiomatozei, histiocitozei X, pneumonitei eozinofilice [1, 2].

Din istoricul clasificărilor pneumoniilor interstițiale idiopatice

În 1944 Hamman și Rich au descris patru pacienți (considerați anterior sănătoși) cu o boală pulmonară rapid progresivă și cu deces prin insuficiență respiratorie în termen scurt (1-3 luni) [9]. Necroptic pulmonii amintesc ficatul

cirotic – ratatinați și fibrozați, cu afectare preponderent periferică. Aspectul chistic al pulmonilor a stat la baza termenului „pulmon în fagure de miere”. Această patologie a fost denumită *sindrom Hamman-Rich*.

În 1969 Liebow A., studiind un număr mare de biopsii pulmonare, a publicat clasificarea *pneumonitelor interstițiale difuze* (nelegate de infecții sau de afecțiuni maligne), bazată pe criterii histologice specifice. Fără a le cunoaște etiologia, le-a numit idiopatice, evidențiind cinci subtipuri: pneumonita interstițială comună (UIP), bronșiolită obliterantă asociată cu pneumonită interstițială (BIP), pneumonita interstițială descuamativă (DIP), pneumonita interstițială limfocitară (LIP), pneumonita interstițială cu celule gigante (GIP).

La scurt timp a apărut și clasificarea Europeană [16], în care același grup de pneumopatii a fost denumit *alveolite fibrozante criptogenice*. Termenul venea să accentueze câteva aspecte: etiologia necunoscută a bolii (*criptogenică*), evoluția spre o fibroză progresivă (*fibrozantă*), iar patogenetic defini-toriu părea să fie inflamația la nivelul alveolelor (*alveolită*).

În pofida progreselor în diagnosticarea PII, lipsa îndelungată a unui standard internațional în acest domeniu a determinat confuzii diagnostice și terminologice. În 2002 consensul internațional multidisciplinar (pneumologie, radiologie, morfopatologie) sub auspiciul ATS/ERS (*American Thoracic Society/European Respiratory Society*)

a propus o nouă clasificare a pneumonitelor interstițiale idiopatice, evidențind 7 variante clinico-radiologice-morfopatologice, suficient de diferite pentru a fi acceptate ca entități separate: fibroza pulmonară idiopatică (*idiopathic pulmonary fibrosis – IPF*), pneumonita interstițială acută (*acute interstitial pneumonias – AIP*), pneumonita interstițială descuamativă (*desquamative interstitial pneumonias – DIP*), pneumonita interstițială nespecifică (*nonspecific interstitial pneumonias – NSIP*), pneumonita interstițială limfocitară (*lymphocytic interstitial pneumonias – LIP*), afecțiuni pulmonare interstițiale asociate bronșiolitei respiratorii (*respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease – RB-ILD*), pneumonita organizantă criptogenică (*criptogenic organizing pneumonias – COP*), cunoscută anterior ca bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia – BOOP*) [2].

Aceste entități mai pot fi grupate și în forme cu: evoluție acută (*AIP*), evoluție subacută (*NSIP, COP, DIP, RB-ILD, LIP*) și evoluție cronică (*IPF*) [14].

În cadrul PII sunt recunoscuți ca sinonime termenii *idiopatic* sau *criptogenic, pneumonia și pneumonita*.

Fibroza pulmonară idiopatică (FPI) (*IPF – idiopathic pulmonary fibrosis*), termen utilizat mai frecvent în SUA sau *alveolita fibrozantă criptogenică* – în Marea Britanie, sau *pneumonia interstițială idiopatică* – în Japonia, este varianta cea mai frecventă din PII și una dintre cele nonresponsive la tratament.

FPI este definită ca o formă specifică de pneumopatie interstițială fibrozantă cronică și asociată biopsiei pulmonare (toracoscopică sau prin toracotomie deschisă) cu manifestarea histologică de pneumopatie interstițială comună (*usual interstitial pneumonia – UIP*), a cărei etiologie nu este cunoscută. În trecut termenul FPI includea în sine toate variantele PII cunoscute la acel moment [14].

Etiologia și patogenia bolii rămân neelucidate, totuși progresele în biologia moleculară și celulară au clarificat unele aspecte fiziopatologice ale bolii.

Tradițional era considerat că FPI este o fibroză postinflamatorie – rezultatul injuriei parenchimului pulmonar, care condiționează recrutarea celulelor inflamatoare, eliberarea de citokine și, eventual, creșterea activității fibroblastelor, remodelarea și fibroza parenchimului pulmonar [16]. Actualmente există dovezi că inflamația nu este atât de importantă în stadiile precoce ale FPI. Pe modele experimentale a fost demonstrată posibilitatea dezvoltării fibrozei pulmonare în absența celulelor inflamatorii [18], iar faptul că supresorii inflamației nu par a fi efectivi în tratamentul FPI a sporit și mai mult dubiile în privința originii inflamatorii a bolii [8, 14, 19].

Actualmente FPI nu mai este considerată o patologie inflamatorie, ci preponderent *epitelial-fibroblastică*. A fost emisă ipoteza că inițierea injuriei are loc în așa-numitele focare fibroblastice – mici îngrămădiri de miofibroblaste și de fibroblaste cu proliferare activă, ce alcătuiesc zonele microscopice de inițiere a injuriei epiteliale și de promovare a fibrozei. Ipoteza actuală este că FPI/UIP reprezintă un *model de regenerare pulmonară anormală* cu hiperplazia pneumocitelor tip II (epitelizarea cuboidă a alveolelor),

dereglarea producerii surfactantului, colapsul alveolar [19]. Rezultatele studiilor recente arată că celulele inflamatorii sunt implicate secundar în patogenia FPI: astfel pneumocitele tip II produc citokine, TNF- α , factori de creștere, în special, a fibroblastelor etc. [10]

În acord cu clasificarea curentă criteriul morfopatologic pentru diagnosticarea FPI este *pattern*-ul histologic de pneumonită interstițială comună – *UIP* [2]. Histologic definitiv pentru *UIP* este heterogenitatea (observată la microscopia optică cu amplificare joasă): arii de parenchim normal alternând cu arii de inflamație interstițială și cu focare de fibroblaste, fibroză interstițială densă și modificări ale arhitectonicii pulmonare cu formarea „fagurelui”.

Manifestările clinice

Boala debutează în jurul vârstei de 50 de ani, cu o ușoară precădere la bărbați. Deși prevalența exactă nu se cunoaște din lipsa studiilor epidemiologice bine controlate, se estimează că aceasta crește odată cu vârsta, variind de la 2,7 la 100 000 de populație, cu vârsta de 35-44 de ani, până la 175 de cazuri la 100 000 de populație, cu vârsta de peste 75 de ani [6].

De regulă, FPI debutează insidios cu dispnee progresivă, cel mai pronunțat și invalidizant simptom, cu o durată de cel puțin 6 luni (durata medie fiind 24 de luni) până la stabilirea diagnosticului [2, 14, 19]. Pacienții prezintă tuse seacă (sau cu un minim de spută), deseori paroxistică și refractară la medicația antitusivă. Hipocratismul digital, deși este un semn sugestiv pentru FPI și prezent în 25-50% din cazuri, totuși nu este foarte specific: poate fi atestat în pneumofibroza din cadrul altor boli (artrita reumatoidă, asbestoza etc.). Crepitația inițial depistată la bazele plămânilor, ulterior se ascultă pe toată aria pulmonară. Manifestările de insuficiență cardiacă dreaptă apar în stadiile tardive [1, 2].

În majoritatea cazurilor diagnosticul de fibroză pulmonară idiopatică (FPI) este suspectat în baza tabloului clinic și a examenului radiologic toracic [1, 2, 5], la care mai des se constată opacități liniare și reticulare periferice (cortical), cu distribuție predominant bazală și posterioară (e necesară radiografia de profil). Se pot constata și modificări fibrochistice („fagure de miere”) subpleural și în zonele inferioare, cu micșorarea volumului pulmonar, cu limita cordului de aspect neregulat. Uneori boala suspectată doar clinic este confirmată biptic, însă în majoritatea cazurilor, în momentul adresării, modificările pe radiogramă sunt deja prezente, ba mai mult, analiza retrospectivă a arhivei radiologice le atestă chiar cu câțiva ani anterior.

HRCT (*high resolution computerised tomography*) a ameliorat considerabil vizualizarea și aprecierea modificărilor pulmonare. *Pattern*-ul HRCT include opacități reticulare, bronșiectazii de tracțiune, chisturi („fagure”) subpleurale, îngroșări septale, modificările având o distribuție subpleurală și, în special, la baze. Apariția opacităților în „sticlă mată” (cauzate, de regulă, de bronșiectaziile de tracțiune) la HRCT este un semn variabil, minim și necaracteristic pentru FPI. Opacitățile alveolare confluențe, afectarea pleurală sau limfadenopatia sugerează un alt diagnostic [1, 2, 19].

Se consideră că, datorită specificității înalte a tabloului HRCT, în majoritatea cazurilor (80-90%) diagnosticul UIP poate fi stabilit doar în baza tabloului clinic și imagistic, fără a recurge la biopsia chirurgicală. Doar în cazurile în care există unele suprapuneri în tabloul radiologic între UIP și NSIP, pentru stabilirea diagnosticului este necesară biopsia. Acolo unde e accesibilă HRCT, aceasta este recomandată tuturor, cu excepția unui număr mic de bolnavi, la care diagnosticul poate fi stabilit cu mare acuratețe în baza examenului radiologic al regiunii toracice.

Examinarea CT în dinamică la pacienții cu FPI, a evidențiat în unele cazuri regresivitatea opacităților în „sticlă mată,” dar totuși mai des s-a înregistrat un progres spre fibroză cu apariția „fagurelui.”

Testele funcționale pulmonare demonstrează severitatea bolii prin reflectarea stării de complianță pulmonară scăzută – disfuncție tip restrictiv (reducerea CPT, CV, VR) cu raportul VEMS/CV păstrat. Capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon este, de obicei, redusă cu 30%-50% și poate fi singura modificare patologică în stadiile incipiente.

Biopsia pulmonară chirurgicală (toracoscopică sau prin toracotomie deschisă) rămâne „standardul de aur” pentru diagnostic și este recomandată în toate cazurile (în absența contraindicațiilor) suspecte de PII. Uneori nici biopsia pulmonară nu oferă răspunsul definitiv. Dimensiunea specimenului, locul biopsierii, concluzia morfopatologică și diferențele de interpretare a specimenului de diferiți observatori sunt factorii care influențează concluzia diagnostică [2, 8, 12, 13]. Este preferabil alegerea locului biopsierii în baza rezultatelor HRCT [8, 14] și, pentru ca biopsia să reflecte procesul patologic într-un stadiu activ ușor recunoscut, trebuie prelevat din zona de hotar dintre țesutul afectat și cel mai puțin afectat. Biopsiile din mai multe locuri, de asemenea, sporesc valoarea diagnosticului, inclusiv în celelalte PII [8]. Indicații pentru efectuarea biopsiei pulmonare sunt și prezența manifestărilor clinice sistemice (pentru a exclude alte cauze de PID), în cazurile cu un *pattern* radiologic necaracteristic pentru FPI (de exemplu, procesul nu are o localizare clasică – subpleural, paraseptal sau predominant la baze) [2].

Biopsia pulmonară transbronșică este mai puțin informativă în diagnosticarea majorității PII (cu excepția AIP, ocazional COP). Rolul major al biopsiei pulmonare transbronșice este excluderea sarcoidozei, a unor infecții, neoplazii/limfangite, a proteinozei alveolare.

Bronhoscopia permite efectuarea lavajului bronhoalveolar (LBA). Lichidul LBA conține un număr excesiv de neutrofile (nivel peste 5% la 70-90% dintre pacienți), proporțional cu extinderea schimbărilor reticulare la HRCT.

În situațiile în care biopsia pulmonară nu este efectuată, se propune [2] ca diagnosticul de FPI să fie stabilit în baza prezenței a 4 criterii majore și cel puțin a trei minore:

Criteriile majore:

- excluderea cauzelor cunoscute de pneumopatii interstițiale difuze, cum ar fi colagenozele, reacțiile la medicamente, expunerile profesionale la diverse pulberi;
- evidențierea restricției (CV redusă adesea cu un raport

VEMS/CV crescut) la testele funcționale pulmonare și schimbul de gaze preclitat;

- opacități pulmonare liniare și reticulare neregulate situate bazal bilateral, prezența opacităților minime în „sticlă mată” la HRCT;
- datele obținute prin biopsia transbronșică și LBA să nu corespundă unui diagnostic alternativ.

Criteriile minore:

- vârsta - > 50 de ani;
- dispnee inexplicabilă la efort fizic, cu debut insidios;
- durată bolii peste 3 luni;
- crepitație bazal bilateral.

FPI are, de obicei, o evoluție cronică, progresivă, ireversibilă și fatală: generează decesul, în pofida terapiei îndelungate cu antiinflamatoare (chiar asociate cu imunosupresoare sau citostatice). Astfel, supraviețuirea medie la pacienții cu FPI este de 2,8-5 ani [2, 3, 19].

Deși câteva studii mai vechi au avut în vizor pacienții cu FPI steroid-responsivă (de regulă, pentru timp scurt), actualmente aceste date sunt considerate dubioase. În trecut multe studii au fost realizate fără confirmarea histologică (biopsii) a tuturor cazurilor, fapt care nu poate exclude alte variante de PII sau colagenozele. De exemplu, un control retrospectiv al probelor (specimenelor) bioptice a reconfirmat FPI doar în 62% din cazuri. Ceilalți pacienți au fost etichetați cu NSIP, COP sau cu alte patologii [9].

La unii pacienți (până la 10% dintre toți bolnavii cu FPI) se agravează rapid insuficiența respiratorie, apare febra. Obiectiv se atestă crepitația la sfârșitul inspirului, iar testele de laborator sugerează o infecție – sporește numărul neutrofilelor, se majorează VSH, PCR, fibrinogenul. LDH seric crescut indică injuria pulmonară acută. Acest tip de evoluție este numit exacerbare sau forma acută (accelerată) a FPI. Factorii precipitanți nu sunt identificați în majoritatea cazurilor: pot fi infecțiile, embolismul pulmonar, insuficiența cardiacă. La *pattern*-ul histologic clasic de UIP se asociază și formarea de membrane hialine [2].

Actualmente se acumulează tot mai multe dovezi că tratamentul corticosteroid, chiar în doze mari sau asociat cu imunosupresoare nu ameliorează starea pacienților cu FPI [19]. Dimpotrivă, alte variante ale PII (NSIP, DIP, COP, RB-ILD) deseori răspund pozitiv, mai ales în stadiul inițial [1, 2, 12, 13]. În pofida lipsei de dovezi de ameliorare a prognosticului, corticosteroizii și azatioprina rămân tratamentul utilizat curent [2,8,14]. Efectul minim pozitiv al corticosteroizilor poate fi atribuit încetinirii proceselor fibrotice [19].

Un șir de preparate care preântâmpină sinteza collagenului (antifibrotice) au fost testate la pacienții cu FPI și par a stabili funcția pulmonară, dar nu au un efect asupra duratei vieții [15].

Pneumonita interstițială nespecifică (NSIP – nonspecific interstitial pneumonias).

Deja în anul 1990 Kitaichi și colegii au propus termenul *pneumonită interstițială neclasificată* (unclassified interstitial pneumonia) pentru un șir de bolnavi, la care *pattern*-ul histologic nu este în concordanță cu nici unul dintre variantele PII. Ulterior Katzenstein și Fiorelli (1994) au unificat aceste

cazuri sub termenul *NSIP (nonspecific interstitial pneumonia)* [12].

NSIP ca entitate idiopatică rămâne în continuare o temă controversată și actualmente este acceptată ca variantă provizorie până la specificarea naturii procesului pulmonar. Incertitudinea acestui termen are un avantaj – evidențierea (prin biopsie) *pattern*-ului histologic de NSIP impune clinicianului dublarea eforturilor în depistarea potențialilor factori etiologici (de exemplu, expunerea la noxele profesionale). NSIP mai poate fi unul dintre aspectele histologice ale colagenozelor (care, de altfel, poate precede cu câteva luni sau ani stabilirea diagnosticului) sau unica manifestare histologică a pneumonitelor alergice [2].

Tabloul clinic al NSIP este confuz definit, probabil din cauza că grupul de bolnavi este heterogen. Debutul mai des este treptat, dar unii pacienți în minoritate pot avea un tablou subacut. Durata medie a manifestărilor până la prezentare este cuprinsă între 18-31 de luni. Dispneea, tusea și fatigabilitatea sunt simptomele de bază, ½ dintre bolnavi prezintă o pierdere ponderală (în medie 6 kg). Febra este semnalată foarte rar, iar hipocratismul digital – în 10-35% din cazuri. Crepitația decelată inițial doar bazal, ulterior poate deveni răspândită. Testele pulmonare funcționale demonstrează schimbări similare celor din FPI, dar mai modeste: restricția evidențiată - în 90%, reducerea DLCO – în 100% din cazuri. Peste 2/3 dintre pacienții cu NSIP dezvoltă hipoxemie în timpul efortului fizic.

Prognosticul NSIP depinde mult de extinderea fibrozei și este considerat mult mai favorabil față de prognosticul FPI. Majoritatea pacienților se refac complet, în celelalte cazuri pe fondalul tratamentului starea se stabilizează sau chiar se poate ameliora. Pot fi recurențe, însă progresul bolii urmate de deces survin în minoritatea cazurilor [7].

Radiologic NSIP tipic este tradusă prin infiltrate pulmonare bilaterale în focar sau interstițiale, zonele mai frecvent implicate fiind cele inferioare [3]. Opacitățile în „sticlă mată” (determinate de inflamația interstițială și de fibroză) sunt manifestarea cea mai frecvent decelată la HRCT, iar la peste aproximativ 1/3 dintre pacienți aceasta este unica modificare prezentă. Modificările CT, în general, evoluează pozitiv după tratament. Probleme de diagnostic diferențial la CT mai des apar între NSIP și FPI/UIP, COP, pneumonitele alergice.

Pneumonita criptogenică organizantă (*criptogenic organizing pneumonias – COP*) – anterior cunoscută ca bronșiolită obliterantă cu pneumonită în organizare (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia – BOOP*). Termenul *pneumonită criptogenică organizantă* este preferabil, deoarece reflectă particularitățile esențiale ale bolii – organizarea în alveole și în ducturile alveolare (*organizing pneumonia*) și/sau organizare în bronșiole (bronșiolita obliterantă polipoidă) și exclude confuziile cu bronșiolita obliterantă constrictivă (care nu este idiopatică) [17].

COP afectează în mod egal bărbații și femeile, predomină la fumători (2:1). Boala debutează la persoanele cu o vârstă medie de 55 de ani. Simptomele, de obicei, sugerează o infecție de căi respiratorii inferioare, astfel că majoritatea pacienților fac cel puțin o cură de antibioterapie

până la stabilirea diagnosticului. Sunt frecvente scăderea masei corporale, transpirațiile, frisoanele, febra intermitentă și mialgia.

Situațiile clinice care se asociază cu *pattern*-ul histologic de COP sunt: infecțiile cu organizare, organizări distal de obstrucții bronșice, pneumonii prin aspirație organizate, reacții la medicamente, colagenozele, pneumonitele eozinofilice etc.

Radiologic mai frecvent sunt opacități bilaterale sau unilaterale, distribuite în focare, în minoritatea cazurilor subpleural.

La HRCT consolidarea spațiilor aeriene este decelată în peste 90% din cazuri, frecvent cu bonhogramă aerică, opacitățile în „sticlă mată” – în 60%. Distribuția este subpleurală ori peribronhială în peste 50% din cazuri. Zonele inferioare sunt cele mai frecvent afectate.

Pattern-ul radiologic al COP creează dificultăți de diagnostic diferențial cu carcinoame pulmonare, limfoame, vasculite, cu sarcoidoza, infecții (în special, tbc), pneumonitele eozinofilice.

Evoluția COP este favorabilă: pacienții sunt responsivi la corticoterapie.

Pneumonita interstițială acută (sinonim: sindromul Hamman-Rich, *AIP – acute interstitial pneumonias*) este o leziune pulmonară rară, rapid progresivă (fulminantă), cu debut acut (febră, tuse, dispnee), frecvent la un individ anterior sănătos.

Stabilirea diagnosticului necesită prezența unui sindrom clinic de SDRA idiopatic și confirmarea morfopatologică a unei lezări alveolare difuze (*DAD – diffuse alveolar damage*) care practic nu poate fi distinsă de *pattern*-ul histologic al sindromului de detresă respiratorie a adultului (SDRA) cauzat de septicemie sau de șoc.

AIP trebuie diferențiată de *pattern*-ul histologic al *DAD* suprapus pe UIP sau de cel de colagenoze, SDRA (*DAD* de origine cunoscută), infecții (în special pneumoniile cu citomegalovirus sau cu *pneumocistis*), pneumonita acută eozinofilică.

În biotat evidențiem trăsături caracteristice pentru fazele exsudativă, proliferativă și fibrozantă ale *DAD*. Tipic este implicarea difuză, deși severitatea modificărilor poate fi variată în diferite probe histologice. În faza exsudativă se atestă edem și inflamație acută interstițială, membrane hialine (semn caracteristic al *DAD*). În faza de organizare se evidențiază fibroză densă, de regulă, fără îngroșarea septurilor, și hiperplazia pneumocitelor tip II. Mai pot fi evidențiate trombusuri în arteriolele mici și medii.

Radiologic sunt evidențiate opacități bilaterale alveolare cu bronhogramă aerică în aproape toate cazurile, cu distribuție în focar, cu unghiurile costofrenice libere.

HRCT mai frecvent evidențiază opacitățile în „sticlă mată”, dilatăriile bronșice, distorsiunile arhitecturale. Întinderea zonei de opacități în „sticlă mată” corelează cu durata bolii. Opacitățile în „sticlă mată” în stadiile inițiale sunt bilaterale, în focar, cu arii de lobuli neafecțați, fapt ce conferă un tablou „geografic” caracteristic [20].

Actualmente nu este confirmată eficiența tratamentului,

mortalitatea rămânând foarte înaltă (peste 50% din cazuri). Majoritatea cazurilor de deces survine între 1 și 2 luni de la debutul bolii. Cei care au supraviețuit sunt supuși recurențelor sau unei evoluții cronice progresive a bolii.

Afecțiunile pulmonare interstițiale asociate bronșiolitei respiratorii (*respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease – RB-ILD*) este o variantă cu trăsături clinico-morfopatologice similare pneumonitei interstițiale descuamative (*desquamative interstitial pneumonias – DIP*). Astfel, RB-ILD mult timp a fost considerată o variantă similară DIP (ambele apar la fumători, iar histologic în ambele forme intraluminal în alveole, în bronșiolele primare și secundare sunt prezente macrofagele pigmentate), dar diferită după extinderea procesului de acumulare a acestora (în DIP macrofagele pigmentate umplu difuz spațiile alveolare pe arii mari pulmonare). Diferențele în manifestările clinice, imagistice, prognostice au determinat considerarea acestor variante ale IIP ca entități separate.

Tabloul histologic – bronșiolele respiratorii, ducturile alveolare și spațiile alveolare peribronșolare conțin aglomerări de macrofage maronii,acompaniate de un infiltrat submucos și peribronhiolar neuniform din limfocite și din histiocite.

Modificările radiologice nu sunt specifice și includ îngroșarea pereților bronhiilor centrale și periferice (75%), opacități în „sticlă mată” (60%). La circa 15% dintre pacienți radiografia toracelui rămâne nemodificată. Leziuni similare pot fi prezente la fumătorii asimptomatici, dar la pacienții cu RB-ILD sunt mult mai extinse.

HRCT evidențiază noduli centrolobulari (inflamația cronică și acumularea macrofagelor în bronșiolele respiratorii), focare de opacități în „sticlă mată” (acumularea macrofagelor în spațiile alveolare și ducturile alveolare), îngroșarea pereților căilor aeriene centrale și periferice. Emfizemul centrolobular în lobii superiori este caracteristic, dar nu-i sever.

La unii pacienți, după excluderea fumatului și/sau după tratamentul cu corticosteroizi, este posibilă rezolvarea acestor modificări.

Pneumonita interstițială descuamativă (*DIP – desquamative interstitial pneumonia*). Originea acestui termen provine din tabloul histologic asemănător cu descuamarea celulelor epiteliale. Actualmente este cunoscut faptul că acestea prezintă acumulări intraalveolare de macrofage.

DIP este rar atestată, afectează preponderent fumătorii (mult mai rar se poate manifesta la nefumători) în a patra sau în a cincea decadă a vieții, mai frecvent la bărbați – 2:1.

Datorită similitudinilor histologice și asocierii frecvente cu tabagismul, mulți autori consideră DIP fiinalul RB-ILD.

Biopsia pulmonară demonstrează implicarea pulmonară difuză, uniformă, mai accentuată în jurul spațiilor respiratorii distale, cu o acumulare intraalveolară de macrofage pigmentate (similare celor din RB-ILD). Septurile alveolare îngroșate datorită unui infiltrat inflamator din plasmocite și, ocazional, din eozinofile, sunt tapetate de epitelii cuboid. Fibroza este, de regulă, neexprimată, doar cu o îngroșare ușoară

sau moderată a pereților alveolari; emfizemul pulmonar este prezent în majoritatea cazurilor. Spre deosebire de RB-ILD, inflamația interstițială este, de obicei, extinsă, cu o distribuție uniformă și nu este concentrată bronhiolocentric.

Radiografia toracică este puțin sensibilă pentru decelearea DIP: este normală la 3-22% dintre pacienții cu biopsii „pozitive”. Pot fi depistate opacități în „sticlă mată”, cu predilecție în zonele inferioare, și uneori în cele periferice. Aceste opacități în „sticlă mată” pot fi distribuite nodular sau granular.

Pattern-ul HRCT în toate cazurile este de opacități în „sticlă mată” în focar (23%), localizate în zonele inferioare (73%), periferic (59%) și doar în circa 18% din cazuri - uniform și difuz. Opacitățile iregulate liniare și reticulare sunt frecvent înregistrate, dar au o răspândire limitată. „Fagurele” este atestat în mai puțin de 1/3 din cazuri, este periferic și limitat.

Prognosticul bolii, de regulă, este favorabil, astfel că mai mult de 70% dintre bolnavi supraviețuiesc peste 10 ani de la diagnosticare.

Pneumonita interstițială limfocitară (*lymphocytic interstitial pneumonias – LIP*) este un subiect cu multiple controverse până în prezent. Astfel, mulți autori preferă să plaseze acest subtip la capitolul bolilor limfoproliferative, considerând că în multe cazuri LIP progresează în limfoame. Întrădevăr, în baza unui diagnostic histologic de rutină este foarte dificilă diferențierea LIP de limfoame, acest fapt fiind posibil doar prin examenul imunohistochimic și molecular. Astfel, a fost demonstrat că un număr mic de cazuri din LIP conduc spre malignizare.

LIP rareori este idiopatică. În artrita reumatoidă, sindrom Sjogren, boala Hashimoto, anemia pernicioasă, hepatite cronice active, lupusul eritematos de sistem, ciroza biliară primară, *miastenia gravis*, imunodeficitul sever (în special, copiii cu infecția HIV) este observat *pattern*-ul de LIP.

Histologic se evidențiază infiltrația interstițială limfoidă caracteristică, cu îngroșarea septurilor, cu pneumocitele tip II hiperplaziate și cu o ușoară majorare a macrofagelor alveolare. Deseori sunt evidențiate aglomerări limfoide, dispuse de-a lungul căilor limfatice, cu o localizare angiocentrică.

Radiologic sunt evidențiate două tipuri de modificări: condensările alveolare, predominant bazal, și „fagurele” difuz.

HRCT pune în evidență opacitățile în „sticlă mată”, opacități reticulare (50%), noduli sau arii întinse de consolidări alveolare. Mai pot fi evidențiate modificările în „fagure”, predominant cu sediu perivascular.

Concluzie

În pofida realizărilor majore în înțelegerea patogenezei PII, diagnosticarea și managementul pacienților cu acest tip de afecțiuni continuă să fie dificile. Actualmente importanța diferențierii variantelor clinico-morfologice ale PII este recunoscută. Astfel, dacă în trecut FPI includea în sine toate variantele pneumopatiilor interstițiale idiopatice cunoscute, definițiile curente sunt mai nuanțate, evidențiind faptul că FPI este o entitate clinico-morfologică separată, cu o patogeneză

și o evoluție diferită de celelalte variante ale PII.

Bibliografie

1. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment: international consensus statement; American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society International (ERS). *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 2000; 161:646-664.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus Classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 2002;165: 277-304.
3. Baumgartner K. B., Samet J. M., Coultas D. B., Stidley C. A., Hunt W. C., Colby T. V. et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case-control study. Collaborating centres. *Am. J. Epidemiol.*, 2000; 152:307-315.
4. Bitterman P. B., Rennard S. I., Keogh B. A., Wewers M. D., Adelberg S., Crystal R. G. Familial idiopathic pulmonary fibrosis. Evidence of lung inflammation in unaffected family members. *N. Engl. J. Med.*, 1986; 314:1343-7.
5. Botnaru V. Pneumonitele interstițiale idiopatice. Chișinău, 2007.
6. Coultas D. B., Zumwalt R. E., Black W. C. et al. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 1994; 150:967-972.
7. Daniil Z. D., Gilchrist F. C., Nicholson A. G. et al. A histologic pattern of nonspecific interstitial pneumonia is associated with better prognosis than usual interstitial pneumonia in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 1999; 160:899-995.
8. Flint A., Martinez F., Young M. L., Whyte R. I., Toews G. B., Lynch J. P. Influence of sample number and biopsy site on the histologic diagnosis of diffuse lung disease. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995; 60:1605-8.
9. Hamman L., Rich A. Acute diffuse intrstitial fibrosis of the lung. *Bull. Johns Hopkins. Hosp.*, 1944; 74:177-212.
10. Inoue Y., King T. E., Barker E. et al. Basic fibroblast growth factor and its receptors in idiopathic pulmonary fibrosis and lymphangiomyomatosis. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 2002; 166:765-777.
11. Iwai K., Mori T., Yamada N. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: epidemiological approaches to occupational exposure. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.*, 1994; 150:670-675.
12. Katzenstein A. L., Myers J. L. Nonspecific interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias: classification and diagnostic criteria. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2000; 24:1-3.
13. Katzenstein A. L., Zisman D. A., Litzky L. A. et al. Usual interstitial pneumonia: histologic study of biopsy and explant specimens. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2002; 26:1567-77.
14. Khalil N., O'Connor R. Idiopathic pulmonary fibrosis: current understanding of the pathogenesis and the status of treatment. *CMAJ*, 2004; 171(2):153-60.
15. Lasky J. A., Ortiz L. A. Antifibrotic therapy for the treatment of pulmonary fibrosis. *Am. J. Med. Sci.*, 2001;322:213-21.
16. Liebow A. A. Definition and classification of interstitial pneumonias in human pathology. *Prog. Respir. Res.*, 1975; 8:1-31.
17. Müller N. L., Guerry-Force M. L., Staples C. A. et al. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional and radiological findings. *Radiology*, 1987; 165:151-156.
18. Munger J. S., Huang X., Kawakatsu H. et al. The integrin alpha and beta 6 binds and activates latent TGF-beta 1: a mechanism for regulating pulmonary inflammation and fibrosis. *Cell.*, 1999; 96:319-28.
19. Selman M., King T. E., Pardo A. American Thoracic Society; European Respiratory Society; American College of Chest Physicians. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Ann. Internal. Med.*, 2001; 134:136-151.
20. Чучалин А. Г., Котляров П. М., Георгиади С. Г. Рентгенография и компьютерная томография в диагностике различных видов идиопатических интерстициальных пневмоний. *Пульмонология*, 2003; 3:89.

Oxana Munteanu, asistent universitar
 Catedra Medicină Internă nr.1
 USMF „Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, str. N. Testemițanu, 26
 Tel.: 403604, 205506

Recepționat 26.03.2008

Caracteristica particularităților igienei muncii țăranilor împrorietăriți (fermierilor)

I. Pînzaru¹, G. Friptuleac²

¹Centrul de Medicină Preventivă, mun. Chișinău

²Catedra Igienă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Health Conditions on Peasant Farms

The authors present a bibliographical review of the scientific investigations of working conditions of peasants on private farms in the Republic of Moldova. The literature is quite limited, despite the complex problems of hygienic supervision, health promotion, prevention of disease, and medical services. Further research to develop concrete measures to improve the health of farm workers should be done.

Key words: peasant farms, working conditions, morbidity, prophylaxis.

Характеристика особенностей гигиены труда в частных крестьянских (фермерских) хозяйствах

Представлен литературный обзор результатов научных гигиенических исследований, проведенных в Республике Молдова и за рубежом, по проблеме оценки условий труда и состояния здоровья крестьян, работающих в приватизированных (фермерских) хозяйствах. Отмечается, что в этом отношении проведено мало исследований несмотря на существующие сложные проблемы гигиенического надзора, образа жизни, профилактики заболеваний, а также медицинского обслуживания. В результате проведенного обзора установлено, что рассмотренная проблема отличается несомненной актуальностью не только в мире, но и в нашей стране и требует специального исследования с целью разработки научно обоснованных мероприятий по охране и укреплению здоровья этой категории населения.

Ключевые слова: крестьянские хозяйства, условия труда, заболеваемость, профилактика.

Una dintre prioritățile de bază ale cadrului legislativ–instituțional, nivel internațional și nivel național, este sănătatea publică, domeniu orientat, în primul rând, în estimarea stării de sănătate în relație cu factorii mediului ambiant și cu celui ocupațional, în elaborarea măsurilor de ameliorare a condițiilor de existență și de profilaxie a maladiilor [7].

În decursul ultimilor 10-15 ani au avut loc modificări esențiale în agricultura Republicii Moldova, a fost privatizate teritoriile agricole, au apărut diverse asociații; o mare parte dintre locuitorii de la sate s-au împroprietărit, formând așa-numitele gospodării țărănești. Acest fapt se menționează, de asemenea, și în anuarele Biroului de Statistică al Republicii Moldova (2002-2006), se reglementează prin Legea Republicii Moldova *Privind gospodăriile țărănești (de fermier)*, nr. 1353-XIV, din 03.11.2001, cât și prin *Hotărârea Guvernului Republicii Moldova*, nr. 619 din 30 iunie 2000 *Cu privire la organizarea și efectuarea cercetărilor statistice selective ale activității agricole și gospodăriilor personale auxiliare ale cetățenilor și ale gospodăriilor țărănești (de fermier)*. Conform anuarului statistic, în 2006, în republică au activat 425,6 mii de fermieri care au prelucrat 45% din teritoriile agricole.

Populația Republicii Moldova a fost supusă unui șir de reforme, inclusiv în ramura agriculturii, care au favorizat formarea și extinderea gospodăriilor țărănești (de fermier).

Acest proces a luat amploare astfel, încât în agricultura Republicii Moldova micilor producători (gospodăriile personale auxiliare, loturile de lângă casă) le revin 2/3 din producția agricolă globală. Această problemă actuală este tratată, de asemenea, în materialele Biroului de Statistică al Republicii Moldova (2003, 2004), în Programul Național *Satul Moldovenesc* (2005-2015) etc.

Această nouă formă de activitate în agricultură n-a fost deocamdată supusă studiului din punct de vedere al medicinei muncii. Literatura de specialitate, compartimentul medicină preventivă, vizează lucrările generale, specifice agriculturii anilor '60-'80 ai secolului XX [17, 18, 19, 20] (savanți din Rusia, Ucraina, România, Azerbaidjan, Republica Moldova).

Un merit deosebit îl deține profesorul universitar Iacov Reznic – fondatorul Școlii de igienă a muncii în agricultură. Sub conducerea lui Iacov Reznic, Om Emerit, au fost efectuate cercetări științifice versus aspecte fiziologo-igienice ale lucrărilor în viticultură (1970), în pomicultură (1975), în legumicultură (1979) etc.

Unele lucrări au fost consacrate toxicologiei și igienei muncii, în utilizarea pesticidelor în agricultură. De asemenea, s-au studiat particularitățile morbidității la agricultori însoțită de o incapacitate temporară de muncă.

Aceste investigații s-au referit la lucrările generale și specializate, lucrările manuale și mecanizate, efectuate în cadrul gospodăriilor colective (colhozuri, sovhozuri). În rezultat, au fost obținute caracteristicile morbidității muncitorilor agricoli, ale modificărilor fiziologice în sistemele organismului și ale indicilor capacității de muncă, pe parcursul zilei și al săptămânii de muncă; au fost evidențiați factorii de risc din mediul ocupațional și s-au elaborat măsuri de profilaxie în ameliorarea condițiilor de muncă și în fortificarea stării de sănătate a lucrătorilor din agricultură.

Evident, o mare parte dintre aceste probleme rămân actuale și azi, în special pentru caracteristica fiziologoigienică a muncii țăranilor împroprietăriți. Însă actualmente, necesită a fi luate în considerare schimbările esențiale în tehnologiile agricole, specificul activității țăranilor împroprietăriți, particularitățile de asistență medicală acordată.

Estimarea igienică a muncii țăranilor împroprietăriți include tradițional câteva compartimente: particularități ale stării de sănătate, factorii mediului ocupațional, asistența medicală, măsurile profilactice, inclusiv algoritmul activităților specialiștilor în medicina preventivă și în medicina primară.

La starea de sănătate a țăranilor împroprietăriți s-au referit puțini autori foarte succint. În Republica Moldova nu s-a studiat această problemă. Anuarele statistice existente se referă, în general, la morbiditatea populației rurale. Conform anuarelor Centrului Științific–Practic de Sănătate Publică și Management Sanitar (2003, 2004, 2005, 2006), incidența morbidității generale a populației rurale, pe raioane, constituie respectiv 3053,0, 3103,3, 3136,8 și 2851, 8 cazuri la 10 mii de locuitori. Din aceste date nu este posibil a analiza și a evalua morbiditatea țăranilor, în general, și a celor împroprietăriți, în particular.

Aceste surse oferă și unele date despre structura morbidității, invaliditatea și mortalitatea populației din teritoriile administrative rurale.

Așadar, incidența generală a populației prin tumori a constituit în 2006, pe raioane, 35,5 cazuri la 10 mii de locuitori, prin bolile aparatului respirator – 885,3, iar prin cele ale aparatului circulator – 223,1 cazuri la 10 mii de locuitori.

Mai aproape de problema în cauză sunt rezultatele cercetărilor versus starea de sănătate a agricultorilor, efectuate în anii 1970-1990. S-au evidențiat particularitățile de morbiditate și de invaliditate a colhoznicilor, frecvența sporită a maladiilor sistemului respirator. În special, Г. Фриптуляк (1979) a studiat morbiditatea legumicultorilor și a stabilit că predomină maladiile aparatului respirator (13,3 cazuri

la 100 de muncitori), cele ale sistemului osteoarticular (8,4 cazuri). Morbiditatea este mai înaltă față de indicatorii medii pe agricultură. Este mai înalt nivelul morbidității la irigatori (76,2 cazuri și 994,1 zile la 100 de muncitori). De menționat faptul, că în SUA fermierii în 20-90% din cazuri sunt expuși influenței factorilor de risc cauzali ai maladiilor respiratorii, frecvent cu dezvoltarea maladiei „pulmonul fermierului”, îndeosebi, din cauza prafului de fân, de paie etc.

Mai mulți autori consideră că agricultorii, fermierii sunt afectați preponderent de maladiile respiratorii [3, 6]. Conform datelor oferite de M. Iversen și coaut. (1988), în Danemarca prevalența astmului bronșic la fermieri constituie 7,7%, a bronșitei cronice – 23,6%. Răspândirea acestor maladii sporește odată cu înaintarea în vârstă. Autorii menționează că morbiditatea prin astmul bronșic și prin bronșita cronică a crescut de la 3,6% și 17,9% respectiv la fermierii cu vârste de 30-50 de ani până la 11,8% și 33,0%, respectiv, la cei cu vârste de 51-70 de ani. Este important și faptul, că fermierii din Elveția, în 16,0% din cazuri acuză bronșită cronică, în 15,4% din cazuri – simptome de astm bronșic, iar în 42,0% din cazuri – cel puțin un simptom respirator cauzat de activitatea profesională.

Studiul vizavi morbiditatea familiilor rurale, efectuat de C. Moraru (2003), a demonstrat că nivelul de morbiditate cumulativă (anii 1997-1999) este de 784,9‰_{oo}, fiind mai mare la femei (897,5‰_{oo}) versus bărbați (661,2‰_{oo}). În funcție de formele nosologice, pe primul loc se plasează afecțiunile aparatului respirator (128,7‰_{oo}), urmate de maladiile aparatului digestiv (127,6‰_{oo}), apoi de bolile sistemului circulator (112,5‰_{oo}).

Pe primul loc, în clasificarea maladiilor profesionale, S. Morariu, A. Morariu (2003) plasează hipertensiunea arterială (HTA), una dintre afecțiunile cu o incidență sporită în populație, inclusiv printre țărani. Autorii au evidențiat în România o prevalență a hipertensiunii arteriale de 18-20%, ceea ce coincide cu datele din Europa de Vest (15-20%). Printre factorii cauzali autorii menționează factorii psihosociale și factorii mediului ocupațional (zgomotul, vibrațiile, temperatura sporită, distresul). Studiile autorilor din Cluj-Napoca au relevat o creștere semnificativă a frecvenței cazurilor de HTA în lotul de pacienți expus zgomotului (56,5%), față de lotul martor (22,6%), cu diferențe semnificative de $p < 0,05$. Autorii consideră necesară o profilaxie medicală în afectările auriculare și în riscul cardiovascular.

În unele cercetări științifice savanții de peste hotare evidențiază morbiditatea și mortalitatea fermierilor prin cancer. Din cauza aflării îndelungate la soare, agricultorii sunt supuși riscului de a face cancer al pielii – carcinom, melanom. În special, la fermierii SUA cu 25% mai frecvent se întâlnesc leucemiile și limfoamele, în comparație cu morbiditatea prin aceste maladii la toată populația. Vârsta medie a pacienților cu neoplasm, în grupul agricultorilor este de 54,81±7,72 ani, iar în grupul minerilor – 45,56±6,8 ani. Riscul de dezvoltare a cancerului la agricultori este în corelație directă cu utilizarea pesticidelor (1998). Cazurile de limfoame, leucemie, mieloame, sarcoame, după unii autori, sunt condiționate de lucrul fermierilor cu pesticide. Se

consideră că pesticidele cu conținut de arsen pot servi drept cauză a cancerului de piele la fermierii din viticultură. Pesticidele în SUA afectează sănătatea copiilor, îndeosebi a celor cu vârsta de până la 5 ani, (intoxicații și chiar malformații). În SUA, mulți copii sunt implicați în agricultură sau cel puțin locuiesc în cele 2 mln de ferme, unde anual au loc diferite accidente și traumatisme legate de activitatea în agricultură, în care sunt implicați circa 100000 de copii. În acest context a fost elaborat algoritmul acțiunilor și al precauțiilor oncologice ale medicului de familie.

Convenția nr. 182 a Organizației Internaționale a Muncii privind interzicerea celor mai grave forme ale muncii copilului (1999), ratificată de Parlamentul Republicii Moldova la 14 februarie 2002, prevede mai multe forme de muncă inadmisibile pentru copii, cum ar fi: munca care se efectuează cu mașini, instrumente periculoase sau care implică manipularea lor (pluguri trase de cai, sape, furci), munca care se efectuează într-un mediu nesănătos și care pot să-i expună la acțiunea unor substanțe, agenți sau proceduri periculoase, sau unor condiții de temperatură, zgomot ori vibrații, care le-ar pune sănătatea în pericol – stropitul culturilor agricole, a pomilor, prășitul la temperaturile caniculare, curățatul pomilor iarnă etc.

Cu probleme de sănătate se confruntă și femeile care activează în agricultură. Ele sunt supuse riscului de a dezvolta (leucemie, mieloame, sarcoame), inclusiv ale glandei mamare, ovarelor, pulmonilor, colului uterin etc. [2]. Investigațiile efectuate în Republica Moldova, în 1992, au evidențiat la femeile din tutunărit stări morbide frecvente în timpul gravidității (11,9%), complicații ale gravidității (98,0%) dereglări ale ciclului menstrual (49%), anamneză obstetrică agravată (57,0%), nașteri premature (15,5%) etc.

E. Palanciuc (2007) a cuantificat o incidență prin tumori maligne în populația mediului rural, pe parcursul anilor 2000-2005, de 171,8±12,1 cazuri la 100 mii de locuitori din raionul Orhei și 163,0±11,7 – la cei din raionul Hâncești. Autorul menționează că localizările tumorilor sunt diferite: locul I – cancerul de glandă mamară – 23,1±0,8; locul II – cancerul de trahee, bronhii, pulmonii – 21,3±0,7; locul III – hemoblastozele – 12,2±0,6 cazuri la 100 mii de locuitori.

Țăranii expuși la acțiunea unui amestec de pesticide (ostenal MT75PUS, tiramet 600SC, crusier 350FS, carbodan 35ST) manifestă modificări în metabolismul lipidic. La peste 90% dintre persoane au fost depistate creșteri semnificative ale lipidelor totale, ale trigliceridelor și ale colesterolului, inhibarea activității colinesterazei serice și anomalii de număr și de formă ale elementelor figurate ale sângelui – leucocitoză, polikilocitoză și anizocitoză [15]. În rezultatul administrării la șobolani albi a ierbicidului acid 2,4-diclorfenoxiacetic (2,4-D), utilizat frecvent de țărani improprietați, autorii indică o afectare a unor indicatori proteici și enzimatici.

Morbiditatea, cu o incapacitate temporară de muncă, a lucrătorilor din gospodăriile agricole din raionul Edineț, pe parcursul a 9 ani a variat între 17,2-27,2 cazuri la 100 de angajați, fiind de 1,5-2 ori mai mică față de indicii raionali (2000). În structura morbidității predomină bolile sistemului respirator (20%), ale sistemului osteomuscular (11,1%),

ale sistemului cardiovascular (5,9%). Femeile angajate în tutunărit suferă de boli cronice în 30,2% din cazuri, dintre care 31,2% – patologii ale aparatului digestiv, 25,0% – maladii ale sistemului circulator, 12,5% – tumori și alte boli.

Este necesar de a evidenția riscul de invaliditate. Conform datelor statistice ale Republicii Moldova, populația adultă din raioane se caracterizează 418,5 cazuri de invaliditate primară la 100 mii, de locuitori în 2003; 290,5 cazuri – în 2004; 339,7 – în 2007 și 396,7 cazuri – la 100 mii de locuitori, în 2006.

Evident, indicii stării de sănătate a țăranilor împroprietăriți depind de influența *factorilor mediului ocupațional*. Multiplele investigații cu privire la igiena muncii în agricultură au cuantificat o serie de factori specifici pentru munca în această ramură a economiei naționale.

În cazul țăranilor împroprietăriți din țara noastră, identificarea situațiilor periculoase și estimarea riscurilor presupune efectuarea de către țăran a verificărilor sau a analizelor periodice, în decursul realizării diferitelor activități, prin procedee sau metode adecvate, astfel încât să fie puși în evidență factorii de risc: climaterici (temperaturile joase sau ridicate, radiațiile solare, umiditatea excesivă etc.), tehnici (uzarea de plug, boroană, unelte agricole utilizate manual) sau umani (munci realizate de copii, femei gravide etc.) existenți în muncile de câmp. Informarea versus riscurile generate de condițiile de muncă înregistrează progres, la nivelul Uniunii Europene, de la 71%, în 1995, până la 76% în 2000.

Particularitățile muncii în agricultură, versus industrie și deservire, sunt determinate de *factorii meteorologici*: o temperatură înaltă a aerului atmosferic vara și joasă – iarna; umiditatea înaltă a aerului atmosferic (toamna și primăvara); expunerea la razele solare, la arșiță, la vânt, ploi, ninsori, cât și distanța mare, parcursă pe jos, până la locul de lucru etc. [19].

Deci țăranii împroprietăriți sunt influențați de trei categorii de risc: fizici, chimici și biologici [1].

Printre factorii fizici se includ cei meteorologici, parțial menționați deja (temperatura și umiditatea aerului atmosferic, mișcarea curenților de aer, razele solare), în cazul lucrărilor mecanizate, de asemenea, zgomotul și vibrația [18].

Fenomenul încălzirii globale a generat creșterea temperaturii aerului atmosferic vara – până la 35–41°C, la umbră, (Raport național *Starea mediului în Republica Moldova în 2005*).

Cercetările efectuate de Я. Б. Резник, Н. И. Букун (1975), Г. Е. Фриптуляк (1979), Б. И. Рябцев și coaut. (1981) au constatat că agricultorii lucrează în câmpul liber, la o temperatură a aerului atmosferic de 15–18°C, dimineața, și 30–34°C – la prânz, vara, de 5–10 °C – primăvara și toamna, de -10 – +5°C – iarna.

Temperaturile înalte facilitează accesul cardiovascular, în special, se înregistrează hipertensiunea arterială – HTA [6], în condiții de arsuri, apoplexii, șocuri termice și solare. Lucrările la temperaturile reci (iarna, primăvara), generează răceli, boli respiratorii acute. Autorii menționează că în perioada rece a anului, la agricultori se înregistrează un șir de boli provocate de subrăcirea organismului: angină, catar al căilor respiratorii, rinită, pneumonie etc.

În cabina tractoarelor și combinelor se formează un *microclimat* specific; temperatura aerului atinge 32–35 °C (uneori, 42°C), iar temperatura suprafeței de cabină – 55–60°C [1].

Țăranii împroprietăriți sunt supuși, de asemenea, umidității înalte a aerului atmosferic, fenomen caracteristic pentru Republica Moldova, îndeosebi toamna și primăvara, când valorile pot atinge la 90–100%. Lucrările de câmp sunt însoțite de vânturile cu viteze mari (4–7 m/sec). Așa valori au fost înregistrate, de asemenea, în viticultură, pomicultură, în lucrările de prășit, irigare etc.

Intensitatea medie a razelor solare, vara, poate atinge valori de 0,47 kW/m², iar iarna – 0,19 kW/m². Complexul de factori meteorologici frecvent determină stări funcționale încordate ale organismului, provocând arsuri, riduri, alergii, cât și maladii cardiovasculare, respiratorii, afecțiuni ale aparatului osteomuscular. Consecințele influenței frigului sunt subrăcirea organismului, tulburările cardiovasculare, lezările nervilor, infecțiile căilor respiratorii superioare. Căldura excesivă (canicula) provoacă victime printre copii și printre bătrâni (afecțiuni cardiace, cerebrale etc.).

În cazul lucrărilor mecanizate de: arat, de boronit, de cultivat, de recoltare a roadei, de transportare a acesteia etc. agricultorii, mecanizatorii și lucrătorii auxiliari de pe remorci sunt expuși *factorilor fizici*: zgomotul și vibrațiile. În special, zgomotul în locurile de muncă ale mecanizatorilor constituie 70–97 dBA, normativul fiind de 85 dBA [1, 18]. Analiza spectrală a zgomotului denotă prevalarea acestuia pe octavele înalte cu frecvențele de 4000–8000 Hz. Este mai intens zgomotul în lucrările mecanizate EM – 11, VU, PAU – 6, constituind 90–96 dBA, 93–94 dBA și 92–97 dBA, respectiv.

Drept criteriu de evaluare a influenței nefavorabile a zgomotului asupra organismului uman, servesc tulburările unor funcții ale aparatului auditiv. De menționat faptul că starea funcțională a analizatorului auditiv se investighează prin determinarea deplasării temporare și stabile a pragului de audibilitate.

Conform datelor savanților români, zgomotul devine factor etiologic principal în apariția bolilor profesionale, în cazurile în care depășește limita maximă admisă pentru expunerea profesională zilnică la nivelul de 87 dBA. Autorii confirmă faptul, că expunerea la zgomot a femeilor gravide poate afecta produsul de concepție (efecte ulterioare asupra auzului și efecte de expunere la frecvențe joase). Expunerea profesională la zgomot ar putea constitui un factor de validare a predispoziției ereditare pentru boala hipertensivă [13]. La conferința din Arad (România), în 2003, autorii au menționat că efectele zgomotului asupra tensiunii arteriale și altor parametri cardiovasculari sunt incerte și generează o serie de controverse. Aceiași autori au diagnosticat, la persoanele expuse profesional zgomotului de peste 90 dBA/săptămână, hipoacuzie sau surditate profesională prin traumatism sonor. Surditatea profesională a fost diagnosticată, îndeosebi, la fermierii care lucrează pe tractoare, combine, elicoptere, cu bestii circulare, în uscătorii de grâne.

Vibrațiile pe mașinile agricole ating valori de 0,05–5,6 m/s² [18]. Conform datelor acestor savanți, pe tractoarele T-150k vibroaccelerațiile la frecvențele

1-80 Hz constituie 0,48-0,05 m/s², pe tractoarele DT-75C – 0,90-0,18, pe MT3-80 – 0,23-0,08, pe ЮМ3-С/І – 0,32-5, 60 m/s².

Vibroacelația pe scaunul tractoristului depășește nivelul maxim admisibil (NMA) de 1,8-2 ori, acțiunea vibrovitezei asupra pârghiilor de comandă (volan, pedalele de conducere) depășește NMA de 2-3 ori.

În cazul acțiunii vibrațiilor asupra organismului, au loc diverse modificări patologice [11]. Mai frecvent au loc tulburări ale sensibilității vibratorii, diverse dureri locale, tulburări termice, modificări ale tonusului vascular, ale stării funcționale a aparatului vestibular, ale analizatorului auditiv.

La tractoriștii cu o vechime mare de muncă, sunt mai frecvente gastroptozele atonice, gastritele hiperacide, patologii ale coloanei vertebrale, radiculitele. Femeile, care lucrează pe scaunele insuficient amortizate ale tractoarelor și ale combinelor, suferă de dereglări ale ciclului menstrual, ptoze ale organelor bazinului mic. Acțiunea îndelungată a vibrației poate provoca boala de vibrație.

Factorii chimici sunt răspândiți în agricultură, în primul rând, din necesitatea de a trata culturile, pomii, vița de vie cu pesticide [12, 14]. În al doilea rând, acest tip de factori este generat de gazele de eșapament de la mașinile agricole. Concentrația de CO₂ în zona de lucru a tractoriștilor, constituie 11,2-48,4 mg/m³ (CMA – 20 mg/m³), iar a lucrătorilor auxiliari – 6-11 mg/m³ (18, 19, 20).

O atenție deosebită se acordă nu numai problemelor igienice de utilizare a pesticidelor în agricultură, dar și influenței lor asupra sănătății fermierilor [4, 15].

În anii 2002-2003, în Republica Moldova presingul principal asupra mediului ambiant și organismului îl creează preparatele cuprului și piretroizii sintetici. Destul de frecvent sunt folosite în agricultură pesticidele organofosforice, insectofungicidele, preparatele arsenului [11, 14].

Persoanele care sunt în contact profesional cu pesticidele acuză frecvent diverse stări morbide și premorbide. R. Sircu și coaut. (2005) au evidențiat modificări semnificative biochimice în serul sangvin la aceste persoane (conținutul de lipide generale, glucoza, ALT, AST, fosfataza alcalină, lactatdehidrogenaza, colinesteraza).

Concentrațiile pesticidelor, în zonele de lucru ale agricultorilor, au fost determinate și/sau studiate de puțini cercetători. Au fost depistate cantități variate de pesticide în aerul zonei de muncă, pe suprafețele de lucru, pe hainele și pe mâinile țăranilor. Astfel, în aerul serelor din tutunărit, concentrația de zinebă a constituit 1,4-1,7 mg/m³, a amestecului de zinebă și de rogor – 0,6-2,0 mg/m³, a hexacloranului – 9,7-45,2 mg/m³. Lucrătorii depozitelor de pesticide inhalează pe parcursul zilei de muncă 0,023-0,072 mg/kg greutate corporală substanțe chimice, iar persoanele antrenate în procesul de pregătire a soluțiilor de pesticide – 0,045-0,247 mg/kg.

Pentru profilaxia generală a intoxicațiilor cu pesticide, I. Toma (2006) propune realizarea a 2 categorii de măsuri: tehnico-organizatorice și medicale.

Factorii biologici, care afectează sănătatea agricultorilor,

sunt prezenți prin praful vegetal, contactul cu animalele (mai frecvent în sectorul casnic), bălăgarul etc. [11, 18].

Conținutul de praf în aerul zonei de lucru este mai mic în cazul lucrărilor manuale (până la 10-15 mg/m³ – în timpul prășitului) și extrem de mare la lucrările mecanizate (până la 500-1000 mg/m³ și mai mult). Aceste date au fost înregistrate în lucrările din pomicultură, viticultură, legumicultură.

Este mai agresiv praful de tutun, mai puțin agresiv cel din frunzele altor plante de cultură agricolă [1]. Din această cauză concentrația maximă admisă de praf, în zona de muncă a agricultorilor, este de până la 10 mg/m³. Pentru praful fibros, vegetal și cel animalier cu proprietăți alergice, inclusiv pentru cel de tutun, această valoare este de până la 2 mg/m³.

Mai mulți savanți au accentuat munca manuală grea a țăranilor care solicită un efort fizic exagerat.

Considerăm că la etapa actuală există problema sănătății agricultorilor, în genere, și a țăranilor împroprietăriți, în particular. În cercetările de medicină a muncii cu certitudine se menționează existența și importanța următoarelor aspecte: factorii mediului ocupațional, condițiile de muncă, indicii stării de sănătate, alte momente specifice pentru agricultură.

Luând în considerare situația creată în domeniul respectiv, indispensabilă problema *asistenței medicale* acordate țăranilor împroprietăriți [1, 6].

Reformele statale și cele din sistemul de sănătate au făcut dificil accesul țăranului la asistența medicală, prin:

- trecerea la medicină prin asigurare – posibilități financiare reduse ale agriculturii;
- polița care nu acoperă sau acoperă parțial costurile medicamentelor și ale serviciilor pentru tratament;
- insuficiența cadrelor medicale în spațiul rural.

Circa 70% dintre medici nu sunt satisfăcuți de medicina prin asigurare, din cauza limitării financiare, a dificultății procesului de reforme, a lipsei informației pacienților despre noile reforme etc.

Unele deficiențe sunt determinate și de activitatea medicilor de familie care, în majoritatea lor, propagă activitatea curativă și, mai puțin, cea de promovare a sănătății și de profilaxia a maladiilor.

Promovarea sănătății și profilaxia maladiilor este început de cale în țară, inclusiv în sate. Este necesar de a implica în această activitate: administrația publică locală, oficiul medicului de familie, școala, agenții economici, populația.

Scopul final al cercetărilor științifice în domeniul respectiv este elaborarea măsurilor profilactice. Aceste măsuri de valoare au fost elaborate preponderent în anii 1970-1980, majoritatea autorilor din țara noastră, care au avut în vizor nu doar agricultura, dar și tutunăritul, viticultura, pomicultura, legumicultura etc. Aceste măsuri au fost grupate în: organizatorice, legislative, administrative, tehnologice, sanitaro-tehnice, medicale, (igienice și curative) etc.

Pentru ramura culturii tutunului au fost elaborate și au fost editate în ultimul timp recomandări metodice privind asanarea condițiilor de muncă și profilaxia morbidității la femei. Includ astfel de măsuri igienice ca: supravegherea igienică preventivă și curentă a terenului pentru: răsadnițe,

sere, câmpurile de cultivare a tutunului, complexe de uscare și de prelucrare postrecoltară a frunzelor; cu evaluarea mediului ocupațional prin folosirea metodelor instrumentale și de laborator.

Regulamentul despre protecția angajaților de boli și de traumatisme, provocate de mediul ocupațional, constituie o prerogativă a Organizației Internaționale a Muncii, un loc primordial în activitatea acesteia, începând cu anul 1919, când la Conferința Internațională a Muncii din acel an, au fost adoptate trei din șase recomandări privind problemele de securitate și de igienă a muncii. Acestea prezintă o reflectare a regulamentului despre protecția angajaților de boli și de traumatisme, provocate de mediul ocupațional, care prezintă o parte componentă a Statutului Organizației Internaționale a Muncii.

Mai târziu, la conferințele internaționale ale muncii din 1921 și din 1927 au fost discutate numeroase probleme privitoare la munca din agricultură, asociațiile lucrătorilor agricoli, vârsta minimă admisă a copiilor pentru muncile de câmp, protecția împotriva bolilor și problemele de asigurare a sănătății. Aceste particularități, măsuri, au fost recomandate pentru a fi incluse în legislația țărilor membre, deoarece legile referitoare la munca din agricultură nu prevedeau nicio protecție pentru minorii sau pentru femeile implicate în acest sector. Nu existau interdicții pentru anumite genuri de munci sau limite inferioare de vârstă care să interzică munca agricolă etc.

Prevenirea accidentelor de muncă și a bolilor profesionale în agricultură a început să devină o preocupare importantă a savanților. În special, problema identificării, evaluării, comunicării și a gestionării riscurilor pentru securitate și sănătate, stabilirea unui set de indicatori psihologici definitorii pentru percepția individuală sau colectivă a riscurilor și pentru comunicare și gestionarea lor pare a domina tot mai mult preocupările recente ale specialiștilor în domeniul medicinei muncii. Activitățile profilactice prevăd și un proces de modernizare a sectorului agricol prestat de fermieri în țările Uniunii Europene, care manifestă unele aspirații comune privind condițiile de muncă, educație și de sănătate publică și, nu în ultimul rând, consumul de bunuri și de servicii.

Un rol important în realizarea măsurilor profilactice îl deține programul național Satul Moldovenesc (2005-2015), aprobat prin Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 242 din 01.03.05, în care se constată cu certitudine că jumătate dintre sistemele agricole din țară se află în proprietatea micilor fermieri independenți care, în majoritatea cazurilor, nu utilizează tehnologii moderne avansate la cultivarea plantelor agricole.

Începând cu anul 2001, domeniul de calitate a vieții devine unul de interes oficial major în cadrul Uniunii Europene. Mai exact, prin Fundația Europeană pentru Îmbunătățirea Condițiilor de Viață și de Muncă (European Foundation for the Improvement of the Life and Working Conditions) s-a lansat un program pentru anii 2001-2004, de cercetare și de monitorizare a calității vieții. Programul a fost bazat pe cercetările care includ date despre: structura

forței de muncă, natura muncii, factorii fizici și psihosociali ai muncii, organizarea și timpul de muncă, informarea și consultarea salariaților.

Mediul de muncă trebuie să fie sănătos și sigur, în măsura posibilităților, pentru toate părțile implicate, pentru a se preveni transmiterea diferitelor boli, în conformitate cu prevederile Convenției nr. 155/1981 privind securitatea și sănătatea lucrătorilor și mediul de muncă, de asemenea, și cu modificările operate prin Recomandarea nr. 164 din 1981 a Organizației Internaționale a Muncii privind securitatea și sănătatea lucrătorilor și mediul de muncă.

Un mediu de lucru sănătos favorizează păstrarea unei sănătăți fizice și psihice optime în legătură cu munca și permite adaptarea capacităților lucrătorilor la sarcinile de lucru, avându-se în vedere starea lor de sănătate fizică și psihică (*Codul de Practică al OIM în lumea muncii, 2001*).

În rezultatul cercetărilor științifice anterioare s-au propus pentru protecția contra zgomotului folosirea anti-tifoanelor, iar în cazul lucrului cu pesticidele – combinezoanele, pestelcile din cauciuc, respiratoarele, mănușile și încălțăminte din cauciuc. Se menționează, că pestelcile, mănușile și încălțăminte trebuie spălate zilnic cu apă și cu săpun, pentru a înlătura resturile de pesticide, ele să fie uscate în interior. Hainele, cu care s-a lucrat cu pesticide, trebuie zilnic spălate separat de alte haine. Pentru garanția sănătății persoanelor din Rusia ocupate în agricultura colectivă sunt promovate principiile de respectare a normelor igienice (*The Economics of Air Pollution Health Risks in Russia. World Development, 1999*).

Comitetul Național pentru prevenirea traumatismului copiilor în agricultură a elaborat recomandări pentru cercetări științifice, educație, politici și pentru evaluări în scopul micșorării traumatismului la copiii de până la 18 ani.

În așa mod, până la perioada actuală au fost efectuate investigații științifice importante referitoare la problemele medicinei muncii în colectivele agricole organizate (colhozuri, sovhozuri) nu numai generale, dar și specifice pentru diferite domenii. A fost studiată morbiditatea agricultorilor, condițiile lor de muncă, au fost evidențiate și evaluați factorii de risc, s-au elaborat măsuri profilactice.

Însă aceste studii nu s-au referit la țăranii împroprietăriți. Nu s-a studiat adresabilitatea lor la asistența medicală, morbiditatea generală și morbiditatea cu pierdere temporară a capacității de muncă a membrilor gospodăriilor țărănești (de fermieri), munca copiilor încadrați în procesele de producere etc. Practic nu s-au studiat condițiile contemporane de muncă, cât și asistența medicală primară și specializată acordată țăranilor împroprietăriți, nu este elaborat algoritmul activităților specialiștilor în medicina preventivă și medicina primară pentru menținerea și fortificarea sănătății țăranilor.

Toate acestea pun noi obiective în fața cercetătorilor și argumentează necesitatea unui studiu special în domeniul medicinei muncii pentru țăranii împroprietăriți, care ar permite elaborarea complexului de măsuri pentru îmbunătățirea condițiilor de muncă și de trai, promovarea sănătății și pro-

filaxia maladiilor la această categorie de populație.

Bibliografie

1. Friptuleac Gr., Meșina V. Sănătatea și factorii ocupaționali. Chișinău, Bons Offices, 2006, 132 p.
2. Garry V.F. Pesticides and children. Toxicol. Appl. Pharmacol., 2004, 198 (2) p. 152-163.
3. Iversen M., Dahi R., Korsgaard J., Hallas T., Jensen E.J. Respiratory symptoms in Danish farmers: an epidemiological study of risk factors. Thorax, 1988, 43(11), p. 872-877.
4. Mekonnen Y., Agonafir T. Effects of pesticide applications on respiratory health of Ethiopian farm workers. Journal Environ. Health., 2002, 8(1), p. 35-40.
5. Morariu S., Morariu A. Hipertensiunea arterială, boala legată de profesie. Conferința națională de medicină a muncii. Arad, 2003, p. 1-3.
6. Moraru C. Studiul morbidității familiilor rurale și organizarea asistenței medicale primare prin intermediul medicului de familie. Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale. Chișinău, 2003, 22 p.
7. Opopol N., Băhnărel I., Pantea V. Sănătatea populației – scop primar al dezvoltării durabile. Materialele conf. șt.-pract. a CNȘPMP „Medicina Preventivă – strategie oportună a sistemului de sănătate”. Chișinău, 2005, p. 234-242.
8. Palanciuc E. Argumentarea științifică a particularităților de depistare a tumorilor în populația mediului rural. Autoreferat al tezei de doctor în medicină. Chișinău, 2007, 24 p.
9. Perry B.Y., Melissa J., Bloom B., Frederick R. Perceptions of pesticide associated cancer risks among farmers: A qualitative assessment, Human. Organization, Fall, vol. 57, 1998, nr. 3, p. 342-349.
10. Popovici C. Evaluarea morbidității cu incapacitate temporară de muncă a lucrătorilor din gospodăriile agricole. Materialele simpozionului practico-științific. “Optimizarea supravegherii epidemiologice la nivel de teritoriu rural”. Edineț, 2000, p. 79-82.
11. Silion I., Cordoneanu C. Bazele medicinei muncii (teorie și practică). Ediția a III-a. Iași, Editura OIM, 2003, 634 p.
12. Sircu R., Stratulat T., Socoliuc P. Estimarea impactului chimizării

agriculturii asupra stării unor procese metabolice din organismul uman în condițiile economice noi. Materialele conf. șt.- pract. a CNȘPMP „Medicina Preventivă – strategie oportună a sistemului de sănătate”. Chișinău, 2005, p. 95-100.

13. Tefas L.G.I., Hota A., Ionuț R.I., Rajnoveanu A.G.I., Giurgiu D. Hipertensiunea arterială în expunerea cronică, profesională la zgomot. Conferința națională de medicină a muncii. Arad, 2003, p. 7.
14. Toma I. Medicina muncii. Craiova, Sitex, 2006, 824 p.
15. Trifan M., Ispas I., Pribu M. Aspecte privind expunerea profesională la pesticidele utilizate în stațiile de tratare. Conferința națională de medicină a muncii. Arad, 2003, p. 9-10.
16. Резник Я. Б., Букун Н. И. Гигиена труда в садоводстве. Кишинев, «Штиинца», 1975, 179 с.
17. Рудь Г. Г. Гигиена труда в современном виноградарстве (вопросы гигиены и физиологии труда, экспериментальной токсикологии и профилактики). Автореферат дисс.канд.мед.наук. Кишинев, 1970.
18. Рябцев Б. И., Николов С. Х., Лаптев М. И., Демиденко Н. М. Гигиена труда в полеводстве. В кн.: Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве. М. Медицина, 1981, с. 280-344.
19. Фриптуляк Г. Е. Физиолого-гигиеническая характеристика работ в овощеводстве открытого грунта. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. мед. наук. Киев, 1979, 24 с.
20. Фриптуляк Г. Е. Гигиена труда в овощеводстве открытого грунта. В кн.: Гигиена труда в сельскохозяйственном производстве. М., Медицина, 1981, с. 357-364.

Grigore Friptuleac, dr.h., profesor
Catedra Igienă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Tel.: 205464
E-mail: grfriptuleac@usmf.md

Recepționat 18.02.2008

Hiperbilirubinemiile ereditare: diagnosticul diferențial, tratamentul

S. Țibuleac

Catedra Boli Infecțioase, FPM, USMF „Nicolae Testemițanu”

Hereditary Hyperbilirubinemy: Differential Diagnosis, and Treatment

The author presents bibliographic data on general description, diagnosis, differential diagnosis and treatment of hereditarily jaundice: Crigler-Najjar syndrome type I, Crigler-Najjar syndrome type II, Jilbert syndrome, Dubin-Johnson syndrome and Rotor syndrome.

Key words: hereditary, hyperbilirubinemy.

Наследственные желтухи: дифференциальная диагностика и лечение

Представлены собственные и библиографические данные относительно общей характеристики, а также диагностики, дифференциальной диагностики и лечения наследственных желтух: синдрома Криглер-Найра тип I, синдрома Криглер-Найра тип II, синдромов Жильбера, Дубин-Джонсона и Ротора.

Ключевые слова: наследственные желтухи, диагностика, лечение.

Introducere

Icterul se manifestă clinic printr-o colorație gălbuie a plasmei, a pielii și a mucoaselor datorită pigmentilor biliari, se observă mai bine la periferia conjunctivei oculare, la nivelul mucoasei palatului dur sau la nivelul buzelor. Adesea este prima, iar uneori singura, manifestare a unei boli hepatice.

Odată cu progresele realizate în ultimii ani în cunoașterea structurii celulare, cu creșterea interesului către fiziologia celulară și transportul celular și descoperirea conjugării bilirubinei, atenția a fost concentrată asupra rolului celei hepatice în patogenia icterelor congenitale ereditare.

Hiperbilirubinemiile ereditare cuprind două cadre nosologice, individualizate după tipul hiperbilirubinemiei: neconjugate și conjugate, [9]. Cu bilirubină neconjugată: sindromul Crigler-Najjar tip I, sindromul Crigler-Najjar tip II și sindromul Gilbert, și cu bilirubina conjugată: sindromul Dubin-Johnson, sindromul Rotor. Unii includ în cadrul hiperbilirubinemiilor cu bilirubină conjugată boala hepatică de stocaj [10] și boala Wilson. Pentru a se descurca mai ușor în diagnostic, diagnosticul diferențial și tratamentul icterelor ereditare, clinicianul trebuie să cunoască metabolismul bilirubinei în organismul uman. Metabolismul bilirubinei implică parcurgerea secvențială a mai multor trepte, fiecare având mecanisme de control enzimatic propriu:

- formarea bilirubinei și transportarea ei în plasmă;
- preluarea bilirubinei neconjugate și stocajul hepatocelular;
- conjugarea bilirubinei;
- excreția bilirubinei în căile biliare;
- transformările de bilirubinei la nivelul tractului digestiv.

Bilirubina ia naștere ca produs de degradare a hemului la nivelul sistemului reticulo-endotelial al splinei și al celulelor Cowper hepatice. Bilirubina neconjugată se află în circulație sub formă legată de albumina serică. Legătura bilirubinei de albumină menține bilirubina în spațiul vascular, împiedicând depunerea ei în țesuturile extrahepatice și exercitarea efectului ei toxic, în principal asupra creierului. Legarea de albumină este un fenomen reversibil, bilirubina neconjugată putând fi deplasată de pe transportor de către numeroase medicamente (antiinflamatoare, sulfamide etc.) [9], fenomen care poate avea loc în instalarea encefalopatiei hiperbilirubinemice la nou-născut.

Preluarea bilirubinei este fenomenul central, care transformă bilirubina neconjugată într-un produs hidrosolubil ce poate fi excretat pe cale biliară, eliminat și pe cale renală. Conjugarea bilirubinei este catalizată de un grup de enzime: uridin – difosfat glucuronil–transferazele (UGTIAI) [13]. Enzima responsabilă de conjugare a bilirubinei, cu formarea de mono- și diglucuronid, este uridin-difosfat glucuronoziltransferaza [8].

UGTIAI au o distribuție tisulară variată: ficat, rinichi, intestin, piele, epiteliul olfactiv, testicule [9].

Excreția bilirubinei conjugate este un proces activ, care are loc gradientului de concentrație. Perturbarea procesului de excreție se întâlnește în boli genetice: sindromul

Dubin - Johnson, sindromul Rotor.

Bilirubina conjugată, care reprezintă 98% din bilirubina excretată în bilă, este hidrosolubilă și nu este absorbită la nivelul epiteliului tractului biliar sau al intestinului, în timp ce bilirubina neconjugată este reabsorbită și supusă circulației enterohepatice.

Bilirubina neconjugată exercită efecte nocive asupra celulelor, inclusiv și a organitelor lor, în special asupra celulelor creierului.

Scopul lucrării a constatat în elucidarea diagnosticului, diagnosticului diferențial și a tratamentului icterelor ereditare care sunt mai puțin cunoscute.

Materiale și metode

Prezentăm rezultatele acumulate în practica medicală în diagnosticul, diagnosticul diferențial și tratamentul sindroamelor Dubin-Johnson, Crigler, Crigler-Najjar și Rotor.

Hiperbilirubinemiile neconjugate

În a. 1952, Crigler și Najjar au descris un „icter familial congenital nehemolitic, cu icter nuclear”. În a. 1962, Arias propune dividerea sindromului dat în două entități: sindromul Crigler-Najjar I și Crigler-Najjar II (cunoscut în literatură și ca sindromul Arias).

1. Sindromul Crigler-Najjar I este un icter congenital nehemolitic cu transmitere autosomal – recesivă [9], determinat de absența activității glucuronil transferazei [7], survenită prin mutații ale genei UGTIAI [12], caracterizată prin icter cu bilirubină neconjugată și encefalopatie hiperbilirubinemică [8]. Frecvența sindromului Crigler-Najjar în populație este de $1/10^6$ nou-născuți vii [13, 17].

Tabloul clinic. Există o mare heterogenitate a tabloului clinic [15], în mod obișnuit icterul se instalează în primele zile de viață și persistă pe toată durata supraviețuirii [18].

Intensitatea icterului poate oscila, fiind mai accentuată iarna sau după infecții intercurrente [10]. Vârsta la care survine encefalopatia hiperbilirubinemică este, de asemenea, variată, fiind cel mai adesea situată în jurul variației de 1,5-2 ani, dar survenind și în adolescență sau la persoane de prima vârstă matură [19].

Manifestările clinice ale encefalopatiei hiperbilirubinemice cronice sunt: tulburări ale motilității (tremur, coree); modificări la nivelul nervilor oculomotori; dereglări ale auzului [16]. Copiii prematuri dezvoltă mai frecvent encefalopatie, foarte probabil în legătură cu existența unei bariere hemato-encefalice imature.

Explorări diagnostice. Trăsătura esențială a sindromului Crigler-Najjar este hiperbilirubinemia neconjugată, cu valori cuprinse între 20-25 mg%, dar putând ajunge și la 50-60 mg%, în condițiile absenței hemolizei și existenței unei funcții hepatice normale.

Rata producerii de bilirubină, morfologia măduvei osoase și cea eritrocitară, reticulocitoza și durata de viață a hematiilor sunt normale [9].

Din punct de vedere morfologic, nu se evidențiază modificări histologice hepatice, cu excepția stazei cana-

liculare și a concrețiilor de bilirubină în canaliculele și în ductele biliare. Lipsesc modificările electronmicroscopice sugestive sau specifice pentru sindromul Crigler-Najjar. Prognostic nefavorabil: icter nuclear și deces. În cazul decesului prin encefalopatie hiperbilirubinemică, se evidențiază colorația intensă cu bilirubină a cortexului cerebral și a ganglionilor bazali și depozite de bilirubină la nivelul papilelor renale, mucoasei intestinale, endocardului și țesutului conjunctiv [10].

Diagnosticul sindromului Crigler – Najjar se afirmă în prezența icterului cu bilirubină neconjugată, instalat din primele zile de viață, cu concentrații cuprinse între 20 – 60 mg%, în absența hemolizei sau a disfuncției hepatice [2,6,20].

Diagnosticul definitiv nu necesită examen histologic al ficatului și examinări imagistice.

Principala problemă o constituie diferențierea de sindromul Crigler – Najjar II [9]. Sindromul Crigler – Najjar este un icter congenital nehemolitic cu transmitere autosomal-recesivă, autosomal-dominantă cu penetrație incompletă. Icterul scleral, cutanat este mai slab pronunțat, concentrația bilirubinei neconjugate crește în sânge nu mai mult de 5-20 de ori, și scade sub influența tratamentului cu fenobarbital – unicul teste pentru a exclude sindromul Crigler – Najjar tip I.

Apariția icterului cu bilirubină neconjugată la un nou-născut impune diferențierea de stările care pot evolua cu hiperbilirubinemie neconjugată [9]. Icterul patologic al nou-născutului se definește prin următoarele trăsături:

- icter survenit în primele 24 ore;
- concentrația serică a bilirubinemiei mai mare de 95% din valoarea orară – specifică calculată pe baza nomogramelor existente;
- bilirubina conjugată > 1,5 – 2 mg%;
- rata de creștere rară a concentrației bilirubinei totale > 0,2 mg% și icter instalat după două săptămâni de la naștere, la un copil născut la termen [9].

Examinările hematologice: determinarea grupei sangvine, RH, testul Coombs direct, numărul hematiilor și morfologia lor, reticulocitoză sau, în funcție de aria geografică, evoluarea deficitului G6PD stabilesc diagnosticul [2, 6, 20].

Icterul copiilor alăptați la sân. Mecanismul patogenetic prezumtiv presupune existența în laptele matern a unui metabolit al progesteronului, care inhibă glucuronidarea, efectul inhibitor al acizilor grași liberi din laptele matern asupra activității UGT1A1.

Evoluție și complicații. Principala complicație a sindromului Crigler- Najjar I este encefalopatia hiperbilirubinemică, caracterizată prin icter intens și modificări neurologice severe. Subiecții care nu decedază rămân cu un handicap mintal sau fizic [11].

Sindromul Gilbert face parte din cadrul hiperbilirubinemiilor cu bilirubină neconjugată, are prevalență în Republica Moldova aproximativ 25-30%, cu transmitere autosomal recisivă, autosomal dominantă. Cauza icterului este determinată de defect în captarea bilirubinei din plasmă de către celula hepatică [4], de dezvoltarea incompletă a

vilozităților zonei sinusoidale a celei hepatice [4], reducerea < 30% din funcția normală a activității UDP – glucuronozil-transferazei hepatice [9].

Concentrația bilirubinei neconjugate poate varia de la cifre normale până la cifre majore (3-7 mg%). Testele funcționale ale ficatului și structura lui sunt normale. Prognosticul este relativ bun, în unele cazuri poate apărea icter nuclear.

Hiperbilirubinemiile conjugate

Sindromul Dubin-Johnson face parte din cadrul hiperbilirubinemiilor conjugate. Incidența lui este rară [9]; însă în unele sate din Republica Moldova este frecvent întâlnit, cu transmitere autosomal-recesivă, icter uzual la orice vârstă, mai frecvent la copii și adolescenți. Bilirubina totală variază de la 2-5 mg%, mai frecvent la copii și adolescenți, până la 7-10 mg%, de regulă, la vârstă înaintată; în copilărie și adolescență bilirubina directă alcătuiește 60-80%; cu înaintarea în vârstă crește concentrația bilirubinei neconjugate (50 la 50%). Testele funcționale ale ficatului sunt normale, aspectul macroscopic al ficatului de culoarea negru-verziu. În celulele hepatice se determină granule de pigment, lipofuscină sau melanină [5], predominant centrizonal. Prognosticul este favorabil.

Sindromul Rotor este caracterizat (ca și Dubin-Johnson) prin perturbarea procesului de excreție a bilirubinei conjugate [1, 2, 14]. Incidența lui este relativ rară, cu transmiterea autosomală-recesivă, icterul este unica manifestare clinică, concentrația bilirubinei totale variază de la 2-3 mg% până la 4-6 mg%, bilirubina neconjugată alcătuiește 30-40%. Testele funcționale hepatice sunt normale, ficatul, macroscopic, are aspect (culoare) normal, structură obișnuită.

Diagnosticul definitiv al sindromului Dubin-Johnson și Rotor necesită efectuarea examenului histologic: (biopsie hepatică, laparoscopie, uneori laparotomie). Prognosticul este bun.

Tratamentul sindromului Crigler-Najjar I este o problemă deocamdată nerezolvată. Sunt folosite multe metode: fototerapie, plasmofereză, scăderea circulației enterohepatice a bilirubinei, inhibiția producerii de bilirubină, grefă de celule hepatice de la rude sangvine în splina bolnavului [3] și cea mai eficientă – transplantul hepatic, efectuat cu succes în premieră de către T. Starzl și colab. (1982).

Sindromul Crigler-Najjar II – poate fi indicat fenobarbital sau alți inductori enzimatici.

Sindromul Gilbert – de obicei nu necesită tratament, poate fi indicat fenobarbital în caz de hiperbilirubinemie neconjugată majoră.

În sindromul Dubin-Johnson și sindromul Rotor de tratament medicamentos nu este nevoie.

Bibliografie

1. **Arias I.** Studies of chronic familial nonhemolytic jaundice with conjugated bilirubin in the serum and without an unidentified pigment in the liver cells. Am. J. Med., 1961; 47; 31: 510.
2. **Arias I., Gartner L., Cohen M.** et al. Chronic nonhemolytic unconjugated hyperbilirubinemia with glucuronosyltransferase deficiency: clinical, biochemical, pharmacologic and genetic evidence for heterogeneity. Am. J. Med., 1969; 47: 395 – 409.

3. **Berk Noyer.** The Familial Unconjugated Hiperbilirubinemias. Sem. in Liver. Dis., 1994; 14; 4: 356 – 385.
4. **Billig B., Williams R.** Bilirubin metabolism in jaundice. Am. J. Med., 1958; 111: 24.
5. **Caroli J., Julin C., Pousset J.** La maladie de Dubin-Johnson, melanose hepaticque. Rev. Med. – Chi. Mal Foie, 1965; 40: 133.
6. **Crigler J., Najjar V.** Congenital familial nonhemolytic jaundice with kernicterus. Pediatrics, 1952; 10: 169.
7. **Dubin I.** Chronic idiopathic jaundice. A review of fifty cases. Am. J. Med., 1958; 24: 268.
8. **Farrell G., Gollan J., Stevens S., Grierson J.** Crigler-Najjar type I syndrome: absence of hepatic bilirubin UDP-glucuronyl transferase activity and therapeutic responses to light. Aust. N.Z. J. Med., 1982; 12; 4: 280 – 285.
9. **Grigorescu M.** Hiperbilirubinemiile ereditare. Tratat de Hepatologie. București, 2004, 698 – 713.
10. **Crawford J.** Bilirubin metabolism and the pathophysiology of jaundice. In Schiff E. e.a. (eds). Schiff's Diseases of the liver. Philadelphia. Lippincott Williams – Wilkins 2003, Vol. II, 167 – 220.
11. **Jaffe B., Byrgos A., Martinez – Noack M.** The use of jejunal transplants to treat a genetic enzyme deficiency. Ann. Surg., 1996; 223; 6: 649-657.
12. **Job H., Hart G., Lealman G.** Improvements in long term phototherapy for patients with Crigler-Najjar syndrome type I. Phys. Med. Biol., 1996; 41; 11: 2549-2559.
13. **Kadacal A., Sappal B., Ghosh.** et al. Interaction of coding region mutation and the Gilbert-type promoter abnormality of the UGT1A1 gene causes moderate degrees of unconjugated hiperbilirubinaemia and may lead to neonatal kernicterus. J. Med. Gen., 2001; 38: 244-249.
14. **Kaufman S., Wood R., Shaw B.** et al. Orthotopic liver transplantation for type, Crygler – Najjar syndrome. Hepatology, 1986; 6; 6: 1259-1262.
15. **Madan A., Stevenson D.** Clinical features and management of unconjugated hiperbilirubinaemia in term infants. Up To Date, Oline, 2003.
16. **Labrunc P., Myara A., Hadchouel.** et al. Genetic heterogeneity of Crigler-Najjar type I: a study of 14 cases. Human Genetics, 1994; 94; 6: 693-697.
17. **Nowicki M., Poley J.** The hereditary hiperbilirubinaemias. Baillieres clin Gastroenterol, 1998; 12: 355-367.

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

Recepționat 18.01.2008

Aspecte anatomoclinice în artroplastia totală de șold

B. Topor

Catedra Anatomie Topografică și Chirurgie Operatorie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Clinical Anatomical Aspects of Total Hip Joint Arthroplasty

At the present time arthroplasty is the most frequently used method of treatment for diseases of the hip joint. The widespread use of endoprostheses has resulted in an increased number of complications. The success of the operation depends upon the knowledge and ability of the surgeon. The author discusses different approaches to this type of surgery, the positioning and insertion of muscles, and describes the landmarks for locating/identifying the positions of the vessels and nerves. He also gives recommendations for the prevention of lesions in anatomical structures and actions the surgeon can undertake if complications arise.

Key words: anatomy, surgical approach, hip joint arthroplasty.

Анатомо-клинические аспекты тотальной артропластики тазобедренного сустава

В настоящее время артропластика является наиболее часто применяемым методом лечения при ряде заболеваний тазобедренного сустава. С распространением эндопротезирования увеличилось число осложнений, зависящих от знания хирургом анатомии тазобедренного сустава. В статье обсуждаются особенности хирургических доступов, расположение и точки прикрепления мышц, ориентиры, позволяющие определить места прохождения сосудов и нервов, а также даются рекомендации по предотвращению повреждения анатомических образований и действия хирурга при возникновении осложнений.

Ключевые слова: анатомия, хирургические доступы, пластика тазобедренного сустава.

Introducere

Actualmente, artroplastia protetică a șoldului este considerată cel mai utilizat procedeu de reconstrucție a șoldului adult, reprezentând o soluție curativă de calitate pentru o serie de afecțiuni, dintre care coxartroza rămâne a fi cea mai frecventă indicație. Odată cu răspândirea largă

a artroplastiei totale de șold (ATS), cresc șansele apariției diferitelor complicații legate de actul operatoriu [4]. Din acest motiv este indispensabil faptul ca chirurgul ortoped, care practică chirurgia șoldului să posede cunoștințe profunde în anatomia topografică a regiunii, să fie inițiat în particularitățile abordului chirurgical pe șold, în eventualele complicații și măsuri terapeutice.

Sunt propuse mai multe opțiuni de aborduri chirurgicale în artroplastia protetică a șoldului.

Acest articol propune o revedere a abordurilor tradiționale în ATȘ, rezervând o atenție sporită anatomiei neurovasculare a regiunii.

Anatomia clinică

Formațiunile osteoarticulare

Articulația șoldului sau articulația coxofemurală este reprezentată de o enartroză situată la joncțiunea dintre trunchi și membrul inferior liber. Aceasta transmite greutatea corpului spre femur în faza sprijinului mono- sau bipodal, asigurând condiții optime pentru ortostatism și locomoție. Suprafețele articulare sunt reprezentate de cavitatea acetabulară și capul femural.

Formațiunile vasculare

Structurile vasculare majore, din vecinătatea articulației șoldului, sunt localizate intra- sau extrapelvian. Mecanismul de producere a leziunii vasculare în ATȘ poate fi realizat prin secțiuni, tracțiuni, burghiu, răzuire sau prin frezaj.

Artera iliacă comună la nivelul discului intervertebral L₅-S₁ se divide în două ramuri. Ramura anterioară, artera iliacă externă, continuă distal în artera femurală, în timp ce ramura posterioară devine artera iliacă internă. Ramurile arterei iliace interne se divizează posterior și se ramifică în artera glutee superioară, iar anterior trece în artera obturatorie, mai întâi dând naștere la artera glutee inferioară și pudendă internă.

Artera și vena iliacă externe trec aproape de oasele pelvisului și, fiind imobile, au risc major de a fi lezate în ATȘ. Vena iliacă externă se află la aproximativ 7 mm de la coloana acetabulară anterioară a pelvisului și spina iliacă anteroinferioară și aproximativ la 4 mm de domul acetabular. Artera iliacă externă este expusă la un risc mai mic de leziune datorită distanței mai mari de la os și adventiției mai groase. Aceasta este plasată la aproximativ 10 mm de os la nivelul spinei iliace anteroinferioare și până la 7 mm de domul acetabular. Vena femurală trece medial de arteră și astfel este mai puțin probabil de a fi lezată.

Vasele obturatorii, fiind fixate de os, de asemenea, sunt expuse riscului. Unica protecție a acestora fiind interpoziția mușchiului obturator intern.

Leziunea arterei glutee superioare în ATȘ este rar atestată, dar a fost raportată [1]. Riscul de producere a leziunii poate surveni la nivelul incizurii sciatică, deoarece vasele gluteale superioare se găsesc la aproximativ 5 mm de os și pot fi lezate cu depărtătoarele.

La nivelul spinei sciatică, vasele gluteale inferioare se află la o distanță de 6 mm de la coloana acetabulară posterioară, iar vasele pudende – la 12 mm. Ambele vase sunt mobile și bine protejate de un țesut adipos, din care motiv leziunea acestora este foarte rară [3].

Arterele circumflexe medială și laterală derivă de la artera femurală profundă și sunt vulnerabile în artroplastia totală de șold; fiind incizate acestea necesită a fi cauterizate sau ligaturate. Dacă pentru ramura ascendentă a arterei circu-

mflexe femurale laterale este suficientă cauterizarea, pachetul circumflex femural medial este preferabil de ligaturat.

Formațiunile neurale

Principalii nervi din regiunea dată, care pot fi lezați, sunt sciaticul, femuralul, fesieri superior și inferior și obturatorul [2]. Leziunea acestor nervi se soldează cu pierderea funcției membrului operat și cu rezultate nesatisfăcătoare ale artroplastiei.

Cauza neuropatiei nervului sciatic în ATȘ poate fi tracțiunea sau lacerarea lui, în special în cazurile în care este fixat de cicatrice. La studierea tomogramei, nervul sciatic a fost găsit aproape de coloana acetabulară posterioară, la nu mai mult de 9 mm de rebordul cotiloidian. În acest studiu nervul sciatic s-a arătat a fi mai protejat la nivelul spinei ischiadice, deoarece aici mușchii rotatori externi scurți se află între nerv și os, nervul fiind plasat în medie la 15 mm depărtare de spina ischiadică. Nervul femural se află la jumătate de distanță dintre spina iliacă anterosuperioară și tuberozitatea pubiană, situat anterior de acetabul și este supus riscului de leziune în capsulotomia anterioară, precum și în frezaj sau în sfredelire.

Nervul fesier superior trece printre mușchii fesier mediu și mic. În general, acesta este bine protejat atâta timp cât incizia nu se extinde mai mult de 5 cm proximal de trohanterul mare. Nervul fesier inferior este rar lezat, deoarece penetrează gluteul mare proximal și medial, iar incizia în timpul abordului posterior rareori îl afectează.

Nervul obturator trece împreună cu vasele omonime și, în timpul abordurilor clasice, nu este în traiectul inciziei.

Abordurile

În chirurgia protetică a șoldului, păstrarea integrității abductorilor este considerată un deziderat, deoarece aceștia asigură stabilitatea șoldului protezat și un mers echilibrat. Rolul principal în această funcție îi revine gluteului mediu. În funcție de traiectul inciziei chirurgicale față de mușchiul fesier mediu, abordurile se împart în anterioare, laterale, sau transgluteale, și posterioare. În protezarea șoldului mai puțin traumatică sunt considerate abordurile anterolateral, posterolateral și transgluteale.

Abordul anterolateral

Abordul anterolateral, propus de R. Watson-Jones (1956), a devenit unul tradițional și este considerat de elecție în artrotomia anterioară de șold, biopsie și în reducerea fracturilor de col femural, din cauza inciziei limitate a grupurilor principale de mușchi. Abordul anterolateral vizează mușchiul fesier mediu și tensorul fasciei late, ambii fiind inervați de nervul fesier superior. Astfel, acesta nu este un abord internervos veritabil. Acest abord este mai puțin invaziv pentru abductori în comparație cu abordul iliofemural Smith-Petersen.

Abordul anterolateral W. H. Harris (1977) este asemănător cu abordul anterolateral tradițional. Acesta poate fi efectuat cu sau fără osteotomie trohanteriană. Expunerea este mai mare versus abordul Watson-Jones și este de elecție în osteotomiile bazinului și în reconstrucția

protetică a șoldului. Pentru a facilita expunerea medială, tendonul mușchiului femural rect poate fi eliberat și mai apoi reatașat, iar pentru a facilita expunerea distală a colului femural și a diafizei, o porțiune a originii mușchiului vast lateral poate fi sau împărțită sau eliberată de la creasta vastului lateral și de la linia intertrohanteriană.

M. E. Muller (1991) recomandă eliberarea parțială a gluteului mediu de la locul de inserție pe marele trohanter, pentru expunerea mai superioară a capsulei șoldului. O modificare ulterioară a abordului anterolateral a fost descrisă de T. R. Light și K. J. Keggi [12], care au efectuat disecție prin fibrele mediale ale tenzorului fasciei late pentru a obține o cută musculară, în scopul protejării nervului femural cutanat lateral.

Rezultatele de performanță la distanță (6 luni) ale abordurilor anterolaterale și posterioare au fost comparate într-un studiu recent al mersului. Pacienții la care s-a efectuat abordul anterolateral au avut cea mai mare legănare a trunchiului (3,0 grade \pm 2,4 grade), și cea mai mică rază de mișcare a șoldului (34 grade \pm 7,4 grade). La 85% dintre pacienții, la care s-a efectuat artroplastia totală de șold prin abord anterolateral, mersul nu a revenit la normal în decurs de 6 luni.

Abordul direct lateral

Abordul direct lateral sau transgluteal pentru prima dată a fost descris de B. McFarland și de G. Osborne [5]. Aceștia au avut drept reper faptul că inserția trohanteriană a fesierului mijlociu și cea a vastului lateral se află într-o continuitate anatomică, au propus detașarea fesierului mijlociu și a vastului lateral de pe marginea posterioară a trohanterului mare și le-au împins anterior ca o toartă de coș. Acest principiu a fost utilizat și de către Б. Бойчев (1962) pentru artrodeza șoldului, care practica un abord lateral transgluteal-transtrohanterian. Autorul, printr-o incizie laterală verticală împarte gluteul mediu și vastul lateral în câte 2 părți, apoi cu ajutorul unei dălți despică marele trohanter, de asemenea, în 2 părți-una anterioară și alta posterioară, menținând inserțiile lor musculare. Abordul lateral a luat o adevărată amploare după ce K. Hardinge (1982) a sugerat faptul de a separa de la marele trohanter numai 2/3 anterioare ale gluteului mediu împreună cu gluteul mic și cu porțiunea anterioară a vastului lateral.

Abordul direct lateral, propus de K. Hardinge, oferă acces la articulația șoldului prin partea anterioară. Acesta diferă de abordul anterolateral prin aceea că incizia eliberează porțiunea anterioară a abductorului de la trohanterul mare, fapt care poate oferi aceeași expunere ca și abordul anterolateral. În funcție de modificările abordului prin extinderea distală, metoda laterală directă poate fi destul de variată, în special la pacienții care necesită o expunere extinsă, precum în endoprotezarea de reluare. O incidență scăzută a luxațiilor, dar o incidență mai mare a claudicației și a osificatelor heterotopice a fost raportată în acest abord.

Abordul lateral minimizează incidența luxației postoperatorii la pacienții bătrâni activi. Un studiu a analizat rezultatele fracturilor de col luxat subcapital la pacienții senili cu un mod de viață independent (vârsta mai mare de 70 de ani), la care s-a efectuat artroplastia totală de șold prin

abordul Hardinge modificat. La 36 de pacienți consecutivi nu s-au raportat luxații și la 80% dintre ei s-au atestat rezultate clinice bune.

Pentru a exclude riscul afectării nervului fesier superior, incizia fesierului mediu deasupra marelui trohanter nu trebuie să depășească 5 cm [14]. Un studiu clinic recent a analizat complicațiile abordului lateral [13]. Din 1515 de artroplastii primare de șold (1333 de pacienți), care s-au efectuat prin abordul lateral direct, 11,6% dintre pacienți au avut o claudicație de la moderat la sever și 2,5% au avut osificate heterotopice severe. Actualmente, abordul lateral a fost supus unor modificări benefice, prin sugestiile de a separa numai 1/3 anterioară a fesierului mijlociu, de a detașa de pe marele trohanter inserțiile musculare cu o pastilă osoasă și de a reface capsula articulară.

Abordul posterior și posterolateral

Diferențele dintre varietățile abordurilor posterioare și posterolaterale sunt neesențiale. Abordul clasic posterior (A. Moore) este numit și expunerea sudică (fiind comparat cu intrarea sudică a unei case). Abordul posterolateral a fost dezvoltat din asocierea abordului posterior descris de B. R. Langenbeck și abordul E. T. Kocher. Incizia Langenbeck începe de la spina iliacă posterosuperioară spre vârful trohanterului, cu șoldul menținut la 45°. Kocher a modificat abordul prin deplasarea inciziei în partea anterioară a trohanterului și a adăugat extinderea distală paralelă cu femurul.

Abordurile posterior și posterolateral păstrează abductorii, care contribuie la rezultate funcționale excelente după artroplastia totală de șold. Deși în studiile comparative abordul posterior a fost însoțit de o incidență statistic nesemnificativă mai mare a luxațiilor, ameliorarea funcției și micșorarea durerii după acest abord, în primele 12 luni postoperatorii, au fost superioare în comparație cu pacienții la care ATȘ s-a efectuat prin abordul lateral sau anterolateral [9].

Abordul posterior spre acetabul este un abord cu necesități tehnice mici și oferă o bună vizualizare a acetabulului, în special a peretelui posterior. Pacientul este în decubit lateral. Nervul sciatic poate fi bine protejat de rotatorii externi scurți, prin detașarea lor de la inserția de pe creasta intertrohanteriană și deplasarea medială.

Leziunea arterei glutee inferioare este principalul risc vascular în abordul posterior. Acest vas are multe ramuri intramusculare, care pot fi tăiate când gluteul mare este detașat și ele pot fi identificate și cauterizate în timpul disecției. Este, de asemenea, un risc pentru artera glutee inferioară de a fi lezată, deoarece ea pășește bazinul chiar sub marginea inferioară a piriformului.

Cea mai frecventă leziune nervoasă în abordul posterior este contuzia nervului sciatic. Aceasta poate fi minimalizată prin evitarea tracțiunii excesive a țesuturilor moi și asigurarea faptului că nervul este bine protejat de scurții rotatorii externi. Menținerea șoldului în extensiune poate de asemenea scădea riscul leziunii prin translarea nervului în afara câmpului operatoriu. Fără indicații speciale nu trebuie de mobilizat nervul de țesutul său adipos perineural.

Unul dintre cele mai vechi aborduri pe șold este abordul posterolateral care, la moment, este cel mai des utilizat în artroplastia șoldului în SUA [6, 10].

Publicațiile de ultimă oră din literatura de specialitate vizavi de această temă relevă un interes sporit al specialiștilor pentru abordul posterolateral și pentru modificările lui, grație faptului că tot mai multe studii contestă opinia despre frecvența exagerată a leziunilor nervului sciatic în artroplastie prin acest abord [19].

Comparând rezultatele artroplastiei totale de șold în funcție de calea de acces chirurgical, M. A. Ritter și coautorii (2001) au constatat că scorul W. H. Harris practic nu diferă la acei pacienți la care artroplastia a fost efectuată prin abordul lateral (scorul 92,69) de cei pacienți la care s-a realizat abordul posterior (scorul 92,03), claudicația postoperatorie constituind 28,69% după prima cale de acces și numai 16,84%, după cea de-a doua cale [15]. Luxațiile, mai frecvent raportate după abordul posterior, pot fi evitate prin reconstrucția capsulară și prin reinsertia rotatorilor externi. Într-o analiză a 1000 de ATȘ, R. A. Navarro a raportat la abordul posterior o frecvență a neuropatiilor de nerv sciatic de 0,3%, pe când această complicație după abordul lateral a constituit 0,7% [12].

Așadar, cauza leziunilor neurovasculare în ATȘ presupune un mecanism direct sau indirect. Deși de multe ori nu poate fi distins mecanismul direct de producere a acestor leziuni de cel indirect. Se consideră că cauza principală este tracțiunea excesivă a țesuturilor și plasarea nereușită a depărtătoarelor. În mare măsură aceste complicații țin de competența întregii echipe chirurgicale, motiv forte în organizarea centrelor specializate în domeniul artroplastiei.

O analiză a leziunilor vasculare în ATȘ a relevat tromboembolia ca cea mai frecventă cauză de leziune vasculară, urmată de lacerare, pseudoanevrism și fistulă arteriovenoasă. Partea stângă este mai des implicată decât cea dreaptă (o mortalitate de 7%, cu incidență de 15% amputații majore și 4% – minore) [16].

Răzuirea excesivă a acetabulului cu prăbușirea frezei în cavitatea pelvină poate cauza lezarea venei iliace externe. Fixarea cu șuruburi, efectuarea găurilor de ancorare a cimentului și migrarea componentului acetabular poate duce la deteriorarea formațiunilor neurovasculare intrapelviene. Pentru a preveni complicațiile neurovasculare în foraj sau în plasarea șuruburilor în cotil, R. C. Wasielewski și coautorii (1990), descriu cadranele acetabulare și vasele pelviene proiectate pe ele (fig. 1). Aceste cadrane sunt formate prin trasarea unei linii ce începe de la spina iliacă anterosuperioară și trece prin centrul cotilului și o a doua linie perpendiculară pe prima ce trece tot prin centrul cotilului. Astfel se obțin 4 cadrane egale.

Linia de la spina iliacă anterosuperioară spre centrul cotilului disparte cadranele în anterioare și posterioare, iar cea perpendiculară le divizează în superioare și inferioare. A fost demonstrat că cadranele posterosuperior și posteroinferior posedă cea mai mare parte de capital osos și riscul leziunilor vasculare aici este cel mai mic. Cadranele inferioare s-au arătat a fi mult mai primejdioase pentru plasarea șuruburilor datorită învecinării vaselor magistrale cu o mică mobilitate. Cel mai mare pericol îl are cadranul anterosuperior, fiind numit și „cadranul morții”, în care introducerea șuruburilor sau efectuarea găurilor de ancorare a cimentului trebuie evitată. Riscul de deteriorare a arterei și a venei iliace externe prin extruziunea cimentului poate fi evitat prin tehnica atentă de cimentare, inclusiv libera folosire a grefelor osoase pentru acoperirea oricăror defecte.

Concluzii

Chirurgul trebuie să utilizeze abordul în care este mai competent și pe care îl posedă mai bine, dar e firesc pentru un chirurg ortoped care practică chirurgia șoldului să posede toate abordurile descrise. Cunoașterea particularităților anatomotopografice ale regiunii respective minimizează apariția diferitelor complicații intraoperatorii și asigură rezultate funcționale bune la distanță.

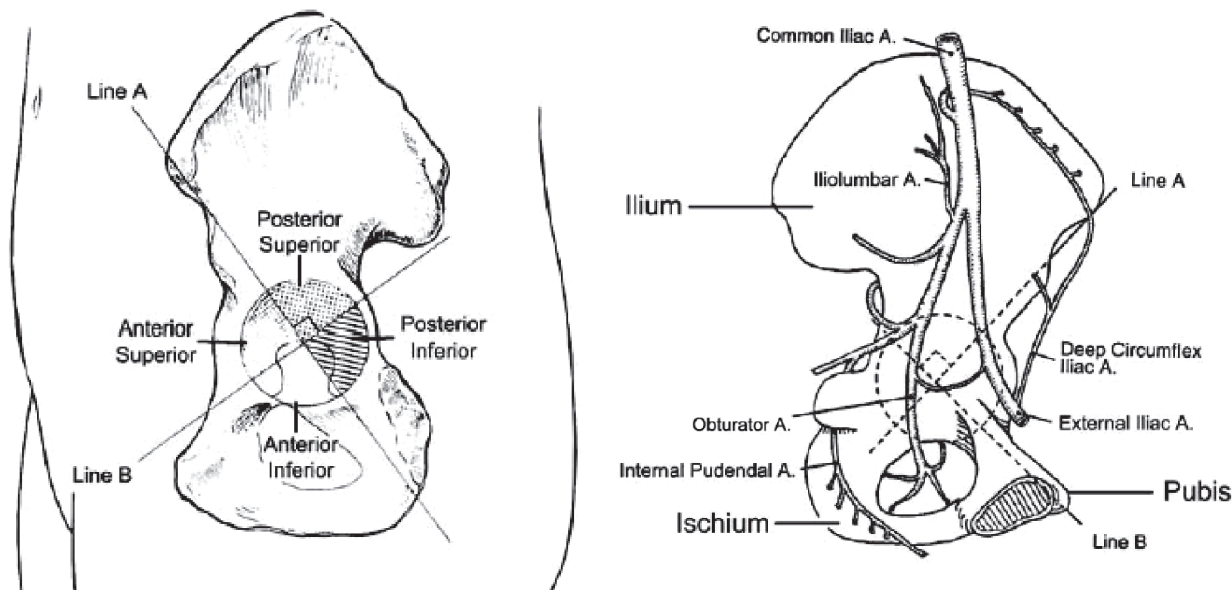


Fig. 1. Cadranele acetabulare și vasele pelviene după R. C. Wasilewski et al.

În cazul apariției unei hemoragii intrapelviene necontrolate, chirurgul ortoped trebuie să dețină abilități de a realiza abordul retroperitoneal la acetabul. Ideal ar fi situația în care chirurgul ortoped ar fi capabil să realizeze expunerea retroperitoneală și clamparea vaselor de calibru mare ale pelvisului înainte ca angiologul să efectueze intervenția vasculară definitivă. Trebuie de menționat că ligaturarea, ca procedură de control a hemoragiei în cazul leziunilor vasculare majore, poate fi o opțiune valabilă, cu conștientizarea consecințelor ulterioare. La majoritatea pacienților, ligaturarea arterei iliace externe și femurale generează o ischemie marcantă a membrului, și care solicită fasciotomia deschisă a tuturor compartimentelor coapsei, gambei și a piciorului, pentru profilaxia sindromului de compartiment. Toate venele membrului pot fi ligurate fără complicații severe.

Bibliografie

1. **Ahlback S. O., Lindahl O.** Hip arthrodesis. The connection between function and position. *Acta. Orthop. Scand.*, 1966; 37: 77-78.
2. **Altman R. D., Brandt K. D., Hochberg M. C., Moskowitz R. M.** Design and conduct of clinical trials in patients with osteoarthritis. Recommendations from a task force of the Osteoarthritis Research Society. *Osteoarthritis Cartilage*. 1996; 4: 217-243.
3. **Beaule P. E., Matta J. M., Mast J. W.** Hip arthrodesis: current indications and techniques. *L. Am. Acad. Ortop. Surg.*, 2002; 10: 249-258.
4. **Bețșor V., Croitor Gh.** Artroplastia în tratamentul afecțiunelor severe ale șoldului. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2006, vol. 4: 64-168.
5. **Бойчев Б., Конфорти Б., Чоканов К.** Оперативная ортопедия и травматология. «Медицина и физкультура». София, 1962: 418-436.
6. **Crenshaw A. H.** Surgical approaches, in *Campbell's Operative Orthopaedics*. Ed 8. St Louis MO, Mosby Year Book, 1992: 23-116.
7. **Hardinge K.** The direct lateral approach of the hip. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1982; 64: 17-19.
8. **Harris W. H., Crothers O., Indong O. H.** Total hip replacment and femoral-head-bone-grafting for severe acetabular defficiency in adults. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1977; 59: 752-759.
9. **Masonis J. L., Bourne R. B.** Surgical approach, abduction function, and total hip arthroplasty dislocation. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2002; 405: 46-53.
10. **McGann A. W.** Surgical approaches. *OKU. Hip and Knee Reconstruction*. 3, 2006: 311-321.
11. **Muller M. E., Nasarian S.** Technique d'implantation des protheses totales de Muller par voie lateral transgluteale. *Encycl. Med. Chir. (Editions Techniques)*. Orthopedie. Paris, 1991;44666: 1-25.
12. **Navarro R. A., Schmalzried T. P., Amstutz H. C., Dorey F. J.** Surgical approach and nerve palsy in total hip arthroplasty. *J. Arthroplasty*, 1995; 10: 1-6.
13. **Nazarian S., Pai V. S.** A modified direct lateral approach in total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 2002; V.10, N1: 35-39.
14. **Ramesh M., O'Byrne J. M., Mccarthy N., Jarvis A., Mahalingham K., Cashman W. F.** Damage to the superior gluteal nerve after the hardinge approach to the hip. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1996; 78-B: 903-906.
15. **Ritter M. A., Hartly L. D., Keating M. E., Faris P. M., Meding J. B.** A clinical comparison of the anterolateral and posterolateral approaches to the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2001; 385: 95-99.
16. **Rue J.-P. H., Inoue N., Mont M. A.** Current overview of neurovascular structures in hip arthroplasty: anatomy, preoperative evaluation, approaches, and operative techniques to avoid complications. *Orthopaedics*. 2004; 27-1: 73-81.
17. **Wasielewski R. C., Cooperstein L. A., Kruger M. P., Rubash H. E.** Acetabular anatomy and the transacetabular fixation of screws in total hip arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 1990; 72: 501-508.
18. **Watson-Jones R., Robinson W. C.** Arthrodesis of the osteiarthritic hip joint. *J. Bone Joint Surg.*, 1956; 38B: 353-358.
19. **Weale A. E., Newman P., Ferguson I. T., Bannister G. C.** Nerve injury after posterior and direct lateral approaches for hip replacement a clinical and electrophysiological study. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1996; 78: 889-902.

Boris Topor, dr. h., profesor

Șef catedră Anatomie Topografică și Chirurgie Operatorie

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 192

Tel.: 205209

Recepționat 25.04.2008



JUBILEE



Medicina contemporană presupune o pregătire multiaspectuală. Anume o astfel de pregătire posedă doamna Natalia Cherdivarencu, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Om emerit din Republica Moldova care își sărbătorește aniversarea de 80 de ani. Pe parcursul activității sale a avut norocul să activeze în domeniile: anatomia omului, biologie generală, parazitologie, genetică umană și biologie moleculară.

Născută la 30 august 1928 în orașul Petrovsk, Regiunea Saratov, Rusia, într-o familie de medici, dna Natalia Cherdivarencu a absolvit cu medalie de aur școala medie nr. 2 din or. Chișinău. Promoția anului 1951 a Institutului de Medicină din Chișinău (azi USMF „Nicolae Testemițanu”) a avut-o în rândurile sale și pe omagiata, care a obținut diplomă cu distincție. Ulterior, s-a încadrat activ în procesul științifico-didactic în *Alma Mater*, dăruind 28 de ani catedrei Anatomie (1951-1978), unde a activat în calitate de asistent, lector superior, conferențiar; și 30 de ani catedrei care, la moment, se numește Biologie Moleculară și Genetică Umană. Pe parcursul a 20 de ani dna Cherdivarencu a condus catedra Biologie Medicală și Genetică, asigurând procesul didactic adecvat fiecărei perioade respective. Sub conducerea D-nei au fost revăzute planurile cursurilor și ale lecțiilor practice. O atenție deosebită a acordat lucrului metodic în optimizarea procesului didactic, prin utilizarea materialelor ilustrative, activizarea lucrului independent al studenților, prin promovarea problemelor de profilizare a predării biologiei la diferite facultăți. Fiind susținută de colectivul catedrei, a reușit să mărească treptat volumul de cunoștințe propus de compartimentul Genetică, iar, după adoptarea noului plan de activitate a catedrei, a militat pentru acordarea unui întreg semestru acestei discipline.

În activitatea didactică dna Natalia Cherdivarencu s-a impus pe parcursul anilor cu o ținută academică de excepție, manifestându-se prin lecțiile teoretice interesante, lecțiile practice inteligente, activitățile extracurriculare, cu

o contribuție deosebită în formarea tinerilor medici. Toate acestea au plasat-o pe omagiată în rândul celor mai stimați profesori ai universității și ai republicii.

De rând cu activitatea didactică și cea managerială, dna Natalia Cherdivarencu a desfășurat și o vastă activitate științifică. Activând în calitate de asistent la catedra Anatomia Omului, a însușit tehnica de cercetare în domeniul anatomiei. Cu participarea omagiatei au fost pregătite preparate macroscopice ale nervilor cavității abdominale, expuse în muzeul Catedrei Anatomia Omului. Interesele științifice ale dnei Cherdivarencu s-au cristalizat sub influența unei somități în domeniul anatomiei – academicianul V. V. Kuprianov, care a fost și conducător științific al tezei de doctor în medicină *Inervația țesuturilor conjunctive ale unor organe interne*, susținută în anul 1961. Activitatea științifică ulterioară a implicat catedrele de anatomie din Institutul de Medicină din Chișinău și din Institutul de Medicină nr. 2 din Moscova; și a finalizat cu susținerea, în anul 1977, a tezei de doctor habilitat în medicină *Inervația venei cave inferioare*. Rezultatele activității științifice au fost expuse în peste 120 de lucrări științifice, 2 monografii; este coautorul atlasului *Microangiologia* (1982). Dna Cherdivarencu este un sol al comunității științifice universitare, prezentând comunicări la foruri științifice din țară și de peste hotare (Belgia, Germania, Bulgaria, Cehia, Slovacia, în centre universitare din ex-URSS).

Dna profesor Natalia Cherdivarencu a fost implicată activ și în activitatea obștească. Astfel, mai bine de 20 de ani a fost secretar responsabil al Societății Republicane de Anatomie, Histologie și Embriologie. De asemenea, a deținut funcția de președinte al Societății *Знание* din universitate.

Drept confirmare a talentului de savant, de pedagog, de conducător pe care îl deține dna Natalia Cherdivarencu a fost distinsă cu titlurile onorifice *Lucrător Emerit al Învățământului Public din Republica Moldova*, cu ordinul *Gloria Muncii*.

Dna Natalia Cherdivarencu este și va rămâne în continuare un model al onestității, al profesionalismului, al dăruirii de sine și al bunăvoinței pentru toți noi, cei mai tineri.

Dna Natalia Cherdivarencu, Vă felicităm cordial cu ocazia acestui frumos jubileu. Vă dorim să fiți mereu alături de noi, așa cum Vă cunoaștem și să Vă bucurați de dragoste și de respect, meritate pe deplin.

Igor Cemortan, dr., conferențiar
Șef catedră Biologie Moleculară și Genetică Umană
USMF „Nicolae Testemițanu”



Născută la 1.09.1938 în Sărătenii Vechi, r. Telenești. În 1952 absolvește cu mențiune școala medie din Orhei. În 1955 susține examenele de admitere la facultatea curativă a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Însușind cu succes toate programele, preponderent orientându-se spre specialitățile clinice și practica medicală, *de facto* absolvește facultatea cu mențiune în 1961. Din 1961 până în 1964 activează ca medic endocrinolog la Spitalul Clinic Republican, între anii 1964 – 1977 – în funcție de șefa secție Endocrinologie.

Concomitent, investigații științifice performante ce se vor solda cu susținerea, în 1969, a primei teze de doctor în medicină la tema *Tratamentul gușei difuze toxice cu iod radioactiv*. Aceste cercetări științifice au stat la baza unei concepții noi de aplicare a tratamentului radical nechirurgical după pregătire preventivă cu antitiroidiene de sinteză, prevenind dezvoltarea complicațiilor acute, dar și tardive.

Din anul 1977 până în prezent activează în funcție de șefă catedră Endocrinologie, catedră fondată prin hotărârea plenară a Societății Unionale de Endocrinologie. Acest suprem forum a recomandat-o personal pe dna Zinaida Anestiadi ca șefă, onorând-o cu maximă atenție și sprijin specific profesional adecvat exigențelor mondiale devenind catedră integrantă – axa fundamentală a serviciului de endocrinologie în spațiul autohton.

În 1981 susține a doua teză la tema *Diabetul zaharat și vârsta – posibilitățile regresului și remisiunii la stadiile inițiale*. De menționat: este prima reprezentantă autohtonă care a susținut cu brio teza în marele Centru Specializat în Endocrinologie (Kiev, Institutul de Endocrinologie și Metabolism).

Aceste studii științifice în domeniul diabetologiei au argumentat concepția originală *Patomorfoza de vârstă a diabetului zaharat*. S-au stabilit particularitățile criteriilor de diagnostic și de tratament ale diabetului zaharat în stadiile inițiale, în diferite perioade de vârstă și de apreciere a

remisiunii – concepție de perspectivă reală în combaterea diabetului.

Dna Zinaida Anestiadi s-a afirmat drept profesionist superb în medicina internă, conducând între anii 1988 – 1993 catedra integrată *Medicină internă și Endocrinologie* a facultății Pediatrie. Din anul 1993 este președinte al Consiliului științific specializat Medicina Internă.

A împărtășit experiența cu discipolii care o înconjoară, creând astfel o școală națională de endocrinologie, având astăzi alături medici și savanți talentați și ducând cu ei și prin ei departe faima Moldovei. A publicat peste 150 de lucrări științifice, dintre care 2 manuale și 7 invenții. Sub conducerea profesorului Zinaida Anestiadi au fost elaborate 16 teze de doctor și 1 de doctor habilitat în științe medicale.

A participat la numeroase congrese internaționale în: Paris, Budapesta, Bruxelles, Stambul, București, Ierusalim, Glazgo, unde a prezentat comunicări științifice în domeniul endocrinologiei, promovând imaginea Republicii Moldova.

Mulți ani în urmă (1972) a fost desemnată în funcția de endocrinolog principal al Ministerului Sănătății din Republica Moldova, fapt ce certifică apogeul profesional și autoritatea de care se bucură. A elaborat Programul Național de combatere a diabetului zaharat în Republica Moldova *MoldDiab*, aprobat de Guvern pentru anii 1988-2002, 2002-2006 și 2006-2010 și Programul Național de eradicare a maladiilor iododeficitare ale glandei tiroide în Republica Moldova, aprobat de Guvern pentru anii 2001-2005, 2006-2010. Până în prezent este președinte al Consiliului specializat de profil Medicină Internă, este președinte al Societății științifico-practice a endocrinologilor din Moldova, membru al Asociației Internaționale a endocrinologilor și a diabetologilor, membru al Academiei din New York, membru al colegiului de redacție al revistelor științifice de profil. A contribuit substanțial la pregătirea cadrelor științifice și a celor didactice, la organizarea serviciului endocrinologic al Republicii Moldova.

Pe dna profesor Zinaida Anestiadi o călăuzește fenomenul *Publicity* la pacienți și colegi, la nivel național și internațional. Demnitatea, corectitudinea, altruismul și conduita impecabilă i-au creat o „amprentă”-etalon – Făuritor al Endocrinologiei Moderne Moldave.

I s-a conferit titlul de *Om Emerit al Republicii Moldova*.

Larisa Zota, dr., conferențiar
Șef studii, catedra Endocrinologie
USMF „Nicolae Testemițanu”



Petru Moroz s-a născut în ziua Sfântului Petru și Pavel pe data de 12 iulie 1938, în satul Iabloana raionul Glodeni. Provine dintr-o familie de gospodari cu 4 copii.

Studiile începătoare, clasele I-VII, le face în satul natal (1945-1952). Clasele VIII-X le absolvește la școala medie din Glodeni (1952-1955).

După absolvirea școlii medii, în 1955 susține examenele de admitere la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, facultatea Pediatrie, promoția a doua.

În 1961 și-a început activitatea profesională în calitate de medic ordinator, mai apoi șef secție Ortopedie Neurologică pentru copii, sanatoriul „Sergheevka” regiunea Odesa, activând până în 1963. Prima specializare în domeniul ortopediei pediatrie a efectuat-o la renumitul Institut de Ortopedie și Traumatologie „M. Ситенко” din orașul Harkov, unde a preluat din măiestria marilor savanți N. Novacenko, A. Korj, R. R. Talâșinski ș.a.

În perioada anilor 1963-1966 este doctorand la specialitatea Ortopedia și Traumatologia pediatrică în Institutul Central de Traumatologie și Ortopedie din Moscova, condus de renumitul savant M. Volkov. Conducătorul științific al tezei a fost profesorul V. D. Ciaklin, savant cunoscut în medicina mondială, cu vestita școală în domeniul ortopediei și traumatologiei, unde activau profesorii I. Movșovici, E. Abalimasova, I. Mitbreit, M. Berglezov ș.a.

La sfârșitul doctoranturii, în anul 1966, susține cu succes teza de doctor în medicină pe tema: *Tratamentul chirurgical în picior strâmb congenital echino-varus*.

Din anul 1966 activează în componența Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” ca asistent la catedra Chirurgie Pediatrică (1966-1968), la catedra Traumatologie, Ortopedie și Chirurgie de Campanie (1968-1989), lucrând de sine stătător și activând cu succes la specialitatea îndrăgită. În anul 1988, la Moscova susține teza de doctor habilitat în medicină, tema: *Profilaxia și tratamentul chirurgical al diformităților în fracturi complicate ale humerusului distal la copii*.

Prin cunoștințe vaste, asiduitate, principialitate, exigența față de sine, față de colaboratori, studenți și rezidenți și-a perfecționat nivelul profesional. În anul 1989 este ales prin concurs, profesor universitar la catedra Chirurgie pediatrică

a USMF „Nicolae Testemițanu”. În anul 1996 este numit șef de curs Chirurgie, ortopedie, traumatologie și anesteziologie pediatrică, facultatea Perfecționarea medicilor, transformată în 1997, în catedra pe care o conduce până în prezent.

În perioada activității sale în domeniul ortopediei și traumatologiei pediatrie a pregătit 4 doctori în medicină și a consultat realizarea unei teze de doctor habilitat în medicină.

În decursul activității sale la Universitate, Petru Moroz s-a manifestat ca un specialist de înaltă performanță. Permanent acoperă cu mare iscusință un volum de lucru extrem de mare și de important în activitatea didactică (prelegeri, seminare, lecții practice cu rezidenții de profil chirurgical, cu medicii la facultatea Perfecționare).

Activitatea științifică fructuoasă rezidă în peste 240 de lucrări științifice, 2 monografii, recomandări practice, 33 de invenții, 83 de inovații, participând la diverse congrese, conferințe, expoziții naționale și internaționale, fiind decorat de nenumărate ori cu medalii de aur, argint și de bronz.

Domnul Petru Moroz este un pedagog și un medic iscusit, cu literă mare. În activitatea practică anual execută peste 350-400 de operații în clinica de profil și în unele spitale din republică, consultă mii de copii cu patologia aparatului locomotor.

Totodată, profesorul Petru Moroz, în decursul a mai mult de 4 decenii deține și alte funcții în USMF „Nicolae Testemițanu” și în medicina Republicii Moldova, îndeosebi în ortopedia, traumatologia pediatrică. De multe ori a fost ales în organele de conducere ale organizațiilor obștești ale universității.

Este semnificativă activitatea sa pentru Societatea de Ortopedie și Traumatologie din Republica Moldova, unde a fost secretar științific mai mult de 15 ani, mai apoi – președinte interimar al Societății. Concomitent fondează și conduce Societatea de Ortopedie Pediatrică.

În anii 1996-2003 a fost membru al Consiliului științific al USMF „Nicolae Testemițanu” și secretar științific al Consiliului. Pe parcursul a 20 de ani este specialistul principal al MS RM în domeniul ortopediei și traumatologiei pediatrie.

Distinsul domn Petru Moroz a fost apreciat după merit de comunitatea medicală și pedagogică și de instanțele guvernamentale.

Stimate domnule Petru Moroz, cu prilejul împlinirii onorabilei vârste, colegii, tineretul studios Vă doresc multă sănătate, ani mulți și rodnici, cu realizări profesionale de performanță, prosperare și liniște sufletească.

Leo Stati, dr., asistent universitar
Catedra Ortopedie, Traumatologie, Chirurgie
și Anesteziologie Pediatrică
FPM, USMF „Nicolae Testemițanu”



Vasile Cepoi

Profesorul universitar Vasile Cepoi, din fragedă tinerețe, din anii studenției, și-a conturat destul de clar trei repere de viață – ce ești? ce vrei? ce faci? Se simțea, se credea la aceste începuturi ale vieții și ale carierei sale un tânăr visător, mult prea dornic de carte, ambițios să spargă vechile tipare ale predecesorilor, ale bunilor și ale străbunilor săi plugari, viticultori ș.a. Era pe la mijloc de secol, era printre acei fericiți supraviețuitori ai războiului, ai foametei cumplite; era plin de cutezanță și de dorința de a se afirma.

La facultate, a decis să devină medic, este înaintat (la anul trei) în funcție de președinte al Asociației științifice studențești. Este încurajat de regretabilul profesor A. Corovin, care i-a servit drept model în viață.

După absolvire, a plecat la baștină în calitate de șef secție terapie la spitalul raional. Aici, simultan cu activitatea practică, își continuă investigațiile științifice. Studiază acțiunea somnului electric în tratamentul ulcerului gastroduodenal.

În plan profesionist s-a format respectând principiile de internistică ale unor personalități ale școlii ruse și sovietice, cu un aport incontestabil nu numai în medicina din țară, dar și din lume, începând cu anul 1959, când a plecat la Moscova pentru secundariat clinic, în Institutul Central de Curortologie și Fizioterapie. În 1961, conform unui ordin al Ministerului Sănătății din ex-URSS este acceptat în calitate de colaborator științific al Institutului de Reumatologie al AȘM din ex-URSS, unde peste 30 de ani studiază aspectele etiopatogenetice, clinice, de diagnostic și de tratament în bolile reumatice, sub conducerea academicianului A. Nesterov și a profesorului M. Astapenko.

Mai mulți ani a consacrat studierii particularităților afectării cordului în artrita reumatoidă. Din 1966 a studiat etiopatogeneza și posibilitățile unui diagnostic precoce și unui tratament adecvat în boala Behterew (spondilartrita anchilozantă). Cercetările aprofundate ale profesorului Vasile Cepoi au finalizat publicarea monografiei Boala Behterew, profesorul fiind autor a 9 monografii consacrate diverselor probleme de reumatologie și de medicină internă; a publicat

peste 200 de lucrări științifice de certă valoare, apreciate pe timpuri la Moscova cu premii și cu brevete de invenție.

În 1990, în urma concursului, devine șef catedră Medicină Internă nr.1, Facultatea Perfecționarea Medicilor, USMF „Nicolae Testemițanu”, până în 1997 și mai apoi profesor-consultant. Se afla mereu în vâltorea activității științifice, pedagogice, clinice. Se include, alături de colegii săi, în consultarea cazurilor grave, cursuri pentru medici-cursanți, lecții practice și în seminare.

Împreună cu colegii de la catedră implementează diverse metode de diagnostic și de tratament în bolile reumatice. Utilizând metodele biomecanice și studiul microcirculației cu ajutorul scintigrafiei dinamice, în investigarea bolnavilor cu artroză incipientă, a reușit să elucideze noi aspecte în patogenia și în diagnosticul precoce al acestei boli. Împreună cu V. Rudenko, doctor în tehnică, studiază un șir de metode inedite în tratamentul bolilor reumatice, inclusiv ionoplasmoterapia care, în prezent, este utilizată în practica medicală. Rezultatele studiilor versus terapie ionoplasmică au fost raportate la multe congrese internaționale din Canada, Italia, Thailanda și din România. Studiile au fost expuse în monografiile *Osteoartritoza, osteocondroza, Artritele infecțioase, infecțioase-reactive și metabolice, Diagnosticul și tratamentul ionoplasmic al bolilor reumatice*, una dintre monografiile fiind tradusă în limba engleză.

În 1996 profesorul universitar Vasile Cepoi a fost ales membru al Academiei de Științe Medicale Române, dovadă a recunoașterii internaționale și a eforturilor depuse în medicină.

Energetic oricând, în ultimul timp a fost preocupat de locul omului în natură, de menținerea unui echilibru între evoluția naturii și progresul tehnico-științific „agresiv”, care sfidează existența unui ecosistem, și, prin urmare, pune în pericol sănătatea și chiar existența speciei umane. Această nouă arie de cercetare a finalizat cu organizarea unui congres de talie internațională în domeniul terapiei complementare, care s-a derulat în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, în primăvara anului 2007. Acest eveniment notoriu a reușit să adune invitați din România, Rusia, Franța și din Italia.

A apreciat, în primul rând, la oamenii de știință originalul, autenticul, însuși reușind să se remarce ca un savant cu o gândire inedită, cu o logică nestandardă. Or, numai persoanelor cu o viziune aparte le este dat să spargă limitele rigide ale uzualului, le este dat să devină veritabili promotori ai științei.

Memoria colegului și a prietenului Vasile Cepoi va dăinui în inimile noastre.

Liliana Groppa, dr. h., profesor
Șef catedră Medicină Internă nr. 1, FPM
USMF „Nicolae Testemițanu”

GHID PENTRU AUTORI

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

* **Articolele** se vor publica în limba în care au fost recepționate.

Se cere respectată următoarea structură a articolului:

1. Foaia de titlu va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția.

2. Rezumatele (în trei limbi) vor fi prezentate în continuarea foii de titlu, în limita a 8-12 rânduri și vor include, în mod obligatoriu, 3-6 cuvinte-cheie.

3. Textul articolelor clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde compartimentele: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții și concluzii. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului.

Atriclele de sinteză nu vor depăși 20 de pagini, bibliografia – până la 20 de surse.

4. Tabelele și figurile se cer enumerate și însoțite de de legendă. Figurile color se vor publica din contul autorului.

5. Bibliografia, în ordinea referinței în text, va corespunde cerințelor *International Committee of Medical Journal Editors* pentru publicațiile medico-biologice.

* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare și pe suport electronic.

* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare la adresa redactorului-șef Boris Topor, dr.h., prof., din numele autorului, responsabil pentru corespondență.

Scrisoarea va confirma faptul că toți autorii sunt de acord cu conținutul articolului și că acesta nu a fost publicat anterior.

Bd. Ștefan cel Mare, 192
MD-2004, Chișinău,
Republica Moldova
Telefon: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

* **Статью печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 14 Times New Roman, в Microsoft Word.

* **Статьи** публикуются на языке оригинала.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. Титульный лист включает имя и фамилию авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит.

2. Рефераты (8-12 строчек) печатают на трех языках, начиная на титульном листе. В конце рефератов приводят ключевые слова, от 3 до 6.

3. Текст статей клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения и выводов. Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

Обзорные статьи не должны превышать 20 страниц и включать более 20 источников.

4. Таблицы и рисунки нумеруют и сопровождают пояснениями. Цветные фото печатаются из средств авторов.

5. Список литературы печатают в порядке появления в тексте ссылок и в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

* **Статью подают** в 3-х экземплярах и в электронной форме.

* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом на имя главного редактора, д.м.н., проф. Б. М. Топор от имени автора, ответственного за переписку. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием статьи и представленные материалы прежде не публиковались.

Пр. Стефана Великого, 192,
MD-2004 Кишинёв,
Республика Молдова
Телефон: (+37322) 222715
Факс: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md

GUIDE FOR AUTHORS

* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1,5-spaced throughout, with 2,0 margins, printing-type 14 Times New Roman, in Microsoft Word.

* **Articles** are published on the original language.

All papers have to be executed in the following manner:

1. The title page includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated.

2. The abstract should be of 8-12 lines in the original language and in English. It ends with key words, 3 to 6.

3. The text of articles for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions.

Review articles must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

4. Tables and figures type, numbering consecutively with explanatory matter.

Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

5. References are listed in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References must follow the general arrangement outlined in International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

* **Submit three copies of article and electronic drive.**

* **Cover letter** must be written to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Professor, from the author who is responsible for correspondence. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

192, Bd. Stefan cel Mare
Chisinau, MD-2004,
Republic of Moldova, Europe
Telephone: (+37322) 222715
Fax: (+37322) 295384
www.usmf.md
e-mail: curiermed@usmf.md