

Medica

*Revistă medicală
științifico-practică*

**Revista oficială
a Asociației chirurgilor “Nicolae Anestiadi”
din Republica Moldova**

Fondator:
P.P. „Arta Medica”, înregistrată la
Ministerul Justiției al Republicii Moldova
la 02.12.2002, nr. 123

Adresa redacției:
MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29,
Spitalul Clinic Republican, et. 12

Versiunea electronică:
<http://www.artamedica.md>
e-mail: info@artamedica.md

Redactare:
Editura GUNIVAS

Relații la telefon:
Redactor şef: 72-92-47
Secretar de redacție: 0-6978-7700
Redactor coordonator: 0-7940-1361
Director publicație: 20-55-22; 0-7946-4786
Tirajul ediției 500 ex.
Revista apare o dată în 2 luni

Tipar executat la „Tipografia Sirius” S.R.L.
MD-2012, Chișinău, str. A. Lăpușneanu, 2
tel./fax (37322) 23-23-52

Prima pagină a copertei:
Michelangelo Buonarroti
Crearea lui Adam (Fragment)

Index de abonament
“Poșta Moldovei”: 31739

Redactor şef:
Vladimir HOTINEANU
Director publicație:
Oleg CONȚU
Redactor coordonator:
Alexandru FERDOHLEB
Secretar de redacție:
Eduard BERNAZ
Redactor versiune on-line:
Igor ȘTEFANET

Membrii colegiului redațional:
Ion ABABII (Chișinău, Moldova)
Zinaida ANESTIADI (Chișinău, Moldova)
Nicolae ANGELESCU (București, România)
Olivier ARMSTRONG (Nantes, Franța)
Eugen BENDELIC (Chișinău, Moldova)
Cristian DRAGOMIR (Iași, România)
Vlada DUMBRAVA (Chișinău, Moldova)
Nicolae EŞANU (Chișinău, Moldova)
Constantin EȚCO (Chișinău, Moldova)
Victor GHICAVÎI (Chișinău, Moldova)
Gheorghe GHIDIRIM (Chișinău, Moldova)
Nicolae GLADUN (Chișinău, Moldova)
Eva GUDUMAC (Chișinău, Moldova)
Vladimir KOPCIAK (Kiev, Ucraina)
Ulrich KUNATH (Berlin, Germania)
Mihail KUZIN (Moscova, Rusia)
Leonid LÎSÎI (Chișinău, Moldova)
Ion MEREUȚA (Chișinău, Moldova)
Mihail NECITAILO (Kiev, Ucraina)
Igor POLIANSKY (Cernăuți, Ucraina)
Irinel POPESCU (București, România)
Mihail ȘTEFANET (Chișinău, Moldova)
Adrian TĂNASE (Chișinău, Moldova)
Eugen TÂRCOVEANU (Iași, România)
Grigore TINICĂ (Iași, România)
Vladimir VIȘNEVSKY (Moscova, Rusia)
Boris ZAPOROJCENCO (Odesa, Ucraina)
Grigorii ZAPUHLÎH (Chișinău, Moldova)

SUMAR

CONTENTS

ARTICOLE ORIGINALE

- Reconstrucția arterei femurale profunde- o soluție pentru
revascularizarea membrelor inferioare
R. NEAGOE, A. PUSKAS , H. SUCIU, E. DARIU, D. SALA, A. TOROK3
- Tratamentul complex al formațiunilor de volum suprarenale
M. BUJAC, V. HOTINEANU7
- Metode chirurgicale de corecție a hipertensiunii portale extrahepatice
A.BOUR, A.ŞERTİNGHER, A. RAZUMOVSCII, L. CAZACU..... 13
- Particularitățile statusului imun la bolnavele cu cancer
al glandei mamare în menopauză
A. COTRUȚĂ 18
- Particularitățile tabloului clinic la pacienții cu gușă difuză toxică
depistată primar la debutul bolii
D. HAREA 20

REFERATE GENERALE

- Anestezia generală la pacienți cu patologia cardiacă severă
în cadrul chirurgiei noncardiac. (Revista literaturii)
A. TOVIȚA..... 25
- Dismenoreea primără – concepte moderne legate de patogeneză,
diagnostic și tratament (revista literaturii)
**I. TOCARCIUC, C. CARDANIUC, V. RIPTU, M. TODIRĂȘ,
M. SURGUCI, V. MĂMĂLIGĂ** 30

STUDII CLINICE

- Particularitățile evoluției clinice a focarelor de contuzie
cerebrală gravă de lob frontal și temporal în complexul
traumatismului craniocerebral grav
V. GURANDA 34
- Caracteristica deregularilor metabolismului acidobazic și gazos
la bolnavii în soc pe fondul administrării derivatului izotiuoric (izoturon)
O. GHECEV 37
- Aritmogeneza la pacienții cu prolaps de valvă mitrală
și displazii ale ţesutului conjunctiv
L. ROMANCIUC, N. REVENCO 42
- Caracterizarea redox a procesului de resorbție a membranelor de colagen
Ş. ZĂNOAGĂ, S. MÂRTU 46
- Specificul sferei motivaționale a persoanelor ce suferă
de alcoholism cronic (aspectul gender)
I. ŠAPOVALOVA 49
- Опыт применения вагинальных суппозиториев Приматекс
в качестве местной контрацепции
**И. ТОКАРЧУК, М. СУРГУЧ, К. КАРДАНЮК, Т. АНГЕЛ,
И. БЕЙТЕР, А. ЧЕМЫРТАН, Л. АДАМ.....** 53

CAZURI CLINICE

- Osteosarcomul primar de coastă: caz clinic
S. MATCOVSCHI, I. NIKOLENKO, T. DUMITRAȘ, E. ȚERNĂ 58
- Polip fibrovascular esofagian gigant – caz clinic
N. GLADUN, R. BODRUG, S. UNGUREANU, C. LEPADATU 60

ORIGINAL ARTICLES

- Profunda femoris reconstruction-a solution for inferior
limb revascularization
R. NEAGOE, A. PUSKAS , H. SUCIU, E. DARIU, D. SALA, A. TOROK 3
- The complex treatment of the adrenal tumors
M. BUJAC, V. HOTINEANU 7
- Surgical methods of extrahepatic portal hypertension correction
A.BOUR, A.ŞERTİNGHER, A. RAZUMOVSCII, L. CAZACU..... 13
- The particularity of immunologic status on patients with
breast cancer in menopause
A. COTRUȚĂ 18
- The particularity of clinical features in patients with diffuse
toxic goiter detected at the onset of disease
D. HAREA 20

GENERAL REPORTS

- General anesthesia to the patients with severe heart disease
within the non-cardiac surgery (A review)
A. TOVIȚA..... 25
- Primary dysmenorrhea – current concepts on pathogenesis,
diagnosis and treatment
**I. TOCARCIUC, C. CARDANIUC, V. RIPTU, M. TODIRĂȘ,
M. SURGUCI, V. MĂMĂLIGĂ** 30

CLINICAL STUDIES

- Clinical evolution peculiarities of the severe brain
contusion focus nidi of the frontal and temporal lobes in the complex
of severe craniocerebral traumatism
V. GURANDA 34
- The characteristics of the acid base and gas disorders in shocked patients
against the isotiueric derivative (isoturane)
O. GHECEV 37
- Arrhythmogenic action at patients with mitral valve prolapse
and dysplasia of connective tissue
L. ROMANCIUC, N. REVENCO 42
- Resorptive process rh analysis of collagen barriers
Ş. ZĂNOAGĂ, S. MÂRTU 46
- Specificity of motivation of persons suffering from chronic
alcoholism (gender aspect)
I. ŠAPOVALOVA 49
- Experience of application of vaginal suppositories primatex
as local contraception
**I. TOCARCIUC, M. SURGUCI, C. CARDNIUC, T. ANGHEL,
I. BEITER, A. CEMİRTAN, L. ADAM.....** 53

CLINICAL CASES

- Primary osteosarcoma of the rib: a case report
S. MATCOVSCHI, I. NIKOLENKO, T. DUMITRAȘ, E. ȚERNĂ 58
- Giant esophageal fibrovascular polyp – case report
N. GLADUN, R. BODRUG, S. UNGUREANU, C. LEPADATU 60

Ацербин - новое средство лечения ожоговых ран

К.М.КРЫЛОВ, Д.В.НЕМЧЕНКО, В.А.ИЛЬИНА, Н.А.ГРИГОРЬЕВА, Л.Н.ПОПИКОВА

57

Stimați cititori,

Indexul de abonament la oficiale "Poșta Moldovei": 31739

ARTICOLE ORIGINALE

RECONSTRUCȚIA ARTEREI FEMURALE PROFUNDE – O SOLUȚIE PENTRU REVASCULARIZAREA MEMBRELOR INFERIOARE

PROFUNDA FEMORIS RECONSTRUCTION – A SOLUTION FOR INFERIOR LIMB REVASCULARIZATION

Radu NEAGOE, A. PUSKAS*, Horațiu SUCIU, Eugeniu DARII, Daniela SALA, Arpad TOROK**

Clinica Chirurgie II, Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș

* *Clinica Medicală II, Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș*

***Clinica Chirurgie Cardiovasculară II, IBCVT Tg. Mureș*

Rezumat

Profunda femoris rămâne singura sursă vasculară pentru salvarea membrului inferior în cazurile leziunilor avansate ocluzive ale arterei femurale superficiale; există diverse proceduri chirurgicale, descrise sub numele de profundoplastii, preferința pentru o metodă sau alta bazându-se pe experiență, situație anatomică intraoperatorie, preferințele chirurgului. În toate cazurile rezultatul reconstrucției este în strictă dependență de calitatea runoff-ului. Calibrul redus al vasului, absența colateralelor și/sau ocluzia vaselor distale întunecă pronosticul postoperator sau chiar contraindică metoda. Scopul acestei lucrări este de a analiza rezultatele obținute după profundoplastiile efectuate de autori în serviciul nostru.

Summary

Profunda femoris remains the single vascular source for limb salvage in cases with superficial femoral artery obstruction; there are a lot of surgical procedures described under the name of profundoplasty, using one or another being a matter of experience, pre- or intraop anatomical findings, surgeons preference. The postop outcome depends on the quality of the run-off-poor collateralization or distal vascular obstructions are the worst predictive factors for surgical failure. The aim of this clinical retrospective study is to analyze the authors experience regarding this issue.

Key words: profundoplasty, critical ischemia, limb salvage surgery.

Introducere

În prezența leziunilor avansate ocluzive ale arterei femurale superficiale, artera femurală profundă devine principala colaterală ce poate asigura vascularizarea membrului inferior ischemic, viabilitatea acestuia fiind dependentă de patența acestui vas. Artera femurală profundă este o „placă turnantă” între circulația colaterală a bazinului și cea a membrului inferior, având un rol determinant nu mai puțin important în obstrucțiile axului femuropopliteu dar și în boala obstructivă aortoiliacă sau asocierea celor două; este și motivul pentru care chirurgia reconstructivă a femuralei profunde nu se adresează doar leziunilor infrainghinale ci în egală măsură leziunilor obstructive proximale sau a celor multisegmentare [1, 2].

Tehnici chirurgicale diverse au căutat ameliorarea rezultatelor; sunt descrise endarterectomii sau trombendarterectomii ale ostiumului femuralei profunde, utilizarea arterei femurale superficiale endarterectomizate, plastii de largire cu petec venos autolog sau cu material sintetic, preferința pentru o metodă sau alta bazându-se pe experiență, date teoretice sau situație anatomică intraoperatorie [3, 4].

În toate cazurile rezultatul reconstrucției este în strictă dependență de calitatea runoff-ului; calibrul redus al vasului,

absența colateralelor și/sau ocluzia vaselor distale întunecă pronosticul postoperator sau chiar contraindică metoda.

Scopul acestei lucrări este de a analiza rezultatele obținute după profundoplastiile efectuate de autori în serviciul nostru.

Material și metodă

Am analizat retrospectiv foile de observație clinică și protocoalele operatorii la pacienții cu arteriopatie cronică obliterantă internă și operați de către autori în serviciul nostru în perioada 2006-2008. Am inclus în studiu pacienți cu boală ocluzivă aortoiliacă, femuropoplitee sau leziuni multisegmentare aortoiliodistale (sindrom Leriche tip III) la care femurala profundă a fost utilizată ca sursă de deschidere (run-off); am exclus alte tipuri de revascularizări la care femurala profundă nu a făcut obiectul reconstrucției vasculare.

Toți pacienții au fost investigați preoperator prin ecou Doppler sau arteriografie; în ultima perioadă am restrâns substanțial indicațiile arteriografiei preoperatorii, bazându-ne de multe ori doar pe o investigație eco Doppler amănunțită.

Am analizat datele generale privind sexul, vîrstă, factorii de risc, afecțiunile asociate, stadiul clinic al afecțiunii

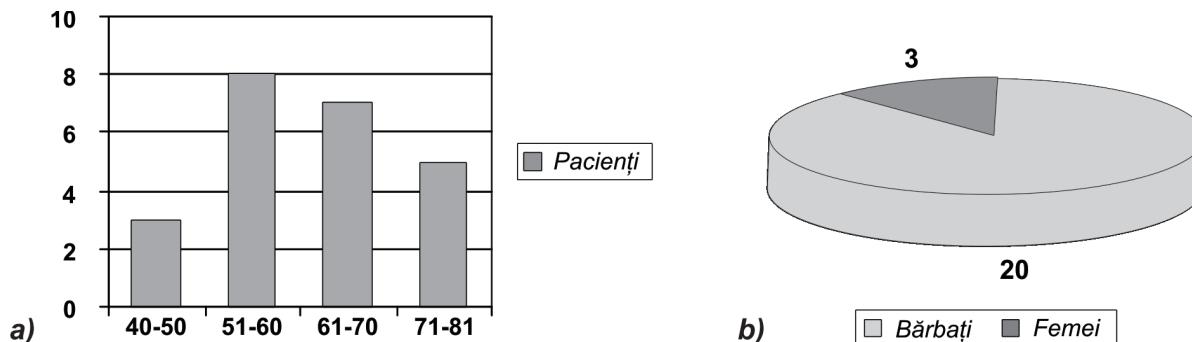


Figura 1. a) Repartitia pacientilor pe grupe de vîrstă; b) Repartitia pe sexe.

vasculare, precum și date specifice – tipul profundoplastiei efectuate, materialul folosit, patența reconstrucției vasculare, necesitatea revascularizării iterative, complicațiile specifice și mortalitatea.

Rezultate

În perioada studiată am efectuat 26 de reconstrucții ale arterei femurale profunde la 23 de pacienți – 20 bărbați (86,9%) și 3 femei (13,1%), cu vîrste cuprinse între 40 și 81 ani (vîrsta medie 62,7 ani) (Figurile 1a și 1b).

Indicațiile reconstrucțiilor vasculare au fost claudicația severă în 9 cazuri (39,1%), durerea de repaus în 10 cazuri (43,4%), leziunile trofice în 7 cazuri (30,4%); se observă că doar un număr redus de pacienți au fost operați într-un stadiu mai puțin avansat al arteriopatiei (stadiul II B), majoritatea cazurilor adresându-se chirurgului vascular în stadii avansate ale bolii ocluzive aortoiliodistale (stadiul III, IV Leriche-Fontaine sau în ischemie critică). Anamneza acestor pacienți a evidențiat prezența următorilor factori de risc și afecțiuni cardiovasculare asociate: fumatul (20 pacienți), diabetul zaharat (6 pacienți), hipertensiunea arterială (12 pacienți), accidente cerebrovasculare (2 cazuri), cardiopatie ischemică (11 cazuri). Trei pacienți cu boală ocluzivă aortoiliodistală au prezentat în antecedente alte operații vasculare (revascularizare coronariană – 2 cazuri, endarterectomie carotidiană – 1 caz).

La 19 pacienți profundoplastia s-a asociat unei alte operații de reconstrucție vasculară, în general procedee de mărire a debitului vascular – inflow procedure-bypass aortobifemural sau aortofemural, ileofemural, femurofemural, trombectomii ale unor grefoane trombozate (vezi Tabelul 1); la acest grup de pacienți s-au efectuat 22 de profundoplastii (3 pacienți cu profundoplastie bilaterală, în cadrul unui bypass aortobifemural!). La 5 pacienți am preferat extensia infrainghinală a pontajului, femurală profundă fiind considerată (angiografic sau intraoperator) insuficientă pentru o revascularizare corespunzătoare secvențială (calibrul redus, colateralitatea redusă).

Tabelul 1

Profundoplastii efectuate în cadrul diverselor tipuri de revascularizări

Aortobifemural	10 (45.45 %)
Aortofemural	4 (18.18 %)
Ileofemural	5 (22.72 %)
Extraanatomic (femurofemural)	1 (4.54 %)
Trombectomie și profundoplastie	2 (9.09 %)

Profundoplastia propriu-zisă a constat de cele mai multe ori din efectuarea unei trombectomii și/sau trombendarterec-

tomii la nivelul arterei femurale comune extinse la originea femuralei profunde până în perete arterial aparent indemn, cu plasarea anastomozei distale a unui graft aorto, ilio sau femurofemural ca patch de lărgire la acest nivel (Figura 2).

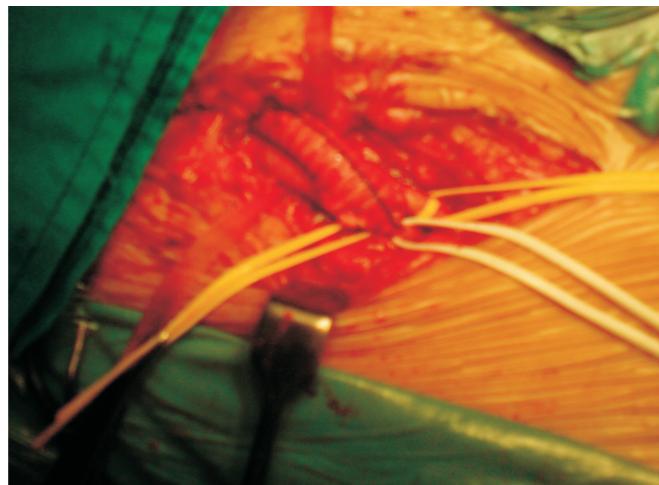


Figura 2. Anastomoza distală (dreaptă) cu profundoplastie la un bypass aortobifemural. Observație personală

Nu am considerat oportună extinderea endarterectomiei și descărcarea distală a pontajului pe artera femurală superficială datorită leziunilor severe și extinse întâlnite frecvent la acest nivel. De altfel evidențierea obstrucției femuralei superficiale la origine ne-a determinat să o "amputăm", dechizându-l lumenul în femurală comună și folosind-o la anastomoza distală. În câteva situații (4 cazuri) am plasat anastomoza distală exclusiv pe femurală profundă (un veritabil bypass aorto sau ilio-profund), aceasta fiind unică posibilitate de descărcare a pontajului în regiunea femurală.

La acest grup de pacienți rezultatele imediate au fost în general favorabile, cu îmbunătățirea indicelui de claudicație, dispariția durerilor de repaus sau vindecarea leziunilor trofice distale, eventual după plastii cutanate sau amputații minore. Patența la o lună postoperator a fost 95,5%; am înregistrat o tromboză precoce a unui grefon aortofemural care s-a rezolvat printr-o dezobstrucție cu sonda Fogarty, cu evoluție ulterior favorabilă. Alte complicații specifice înregistrate au fost hemoragia postoperatorie (un caz la care s-a reintervenit imediat postoperator pentru hemostază), limforagie la nivelul plăgii femurale (2 cazuri). Nu am înregistrat mortalitate la acest grup dar urmărirea postoperatorie a pierdut din evidență un număr de bolnavi.

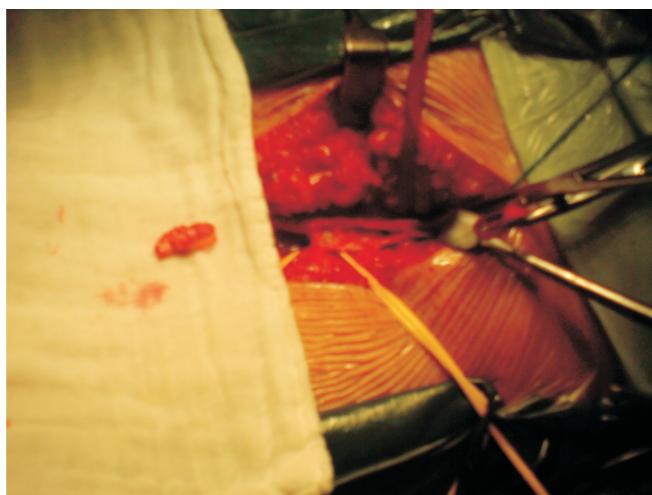


Figura 3. Endarterectomie de arteră femurală comună extinsă la originea profundei. Observație personală

Trei pacienți au revenit în primul an postoperator cu claudicație severă, durere de repaus (ischemie reziduală, grefoane trombozate), cazuri la care am practicat dezobstrucție și extensia infrainghinală a bypass-ului (două situații), respectiv o dezobstrucție urmată de o tentativă de revascularizare iterativă la un pacient cu un bypass extraanatomic (femurofemural); acest ultim caz a evoluat nefavorabil, ajungând la o amputație majoră după 10 luni de la operația primară.

Profundoplastia ca procedeu izolat am utilizat-o în puținele situații (4 cazuri) la care examinarea angiologică a evidențiat o leziune severă la bifurcația femuralei comune, eventual extinsă la originea profundei, fără modificări atherosclerotice importante ale axului aortoiliac dar cu leziuni avansate și extinse distal ce împiedicau pontajele infrainghinate și cu o circulație colaterală a coapsei prezentă ce descarcă direct sau printr-un segment distal precar al arterei poplitee în regiunea gambei. De cele mai multe ori am folosit patch-ul venos (3 cazuri), într-o singură situație folosind ca material ePTFE, largindu-se ostiumul profundei și primul segment al acesteia; în toate cazurile am efectuat și o endarterectomie a arterei femurale comune extinsă la ostiumul profundei și în aval până în perete arterial aparent sănătos (*Figurile 3 și 4*).

În cazul profundoplastiilor efectuate ca procedeu izolat rezultatele postoperatorii au fost în strânsă dependență cu stadiul afectiunii; am obținut rezultate favorabile la doi pacienți aflați în stadii mai puțin avansate ale bolii ocluzive arteriale, având dureri moderate de repaus și minime leziuni trofice, la care eco Doppler-ul a evidențiat o stenoza semnificativă a arterei femurale comune (placă ulcerată, instabilă?) extinsă la emergența femuralei profunde, cu leziuni nesemnificative hemodinamice ale axului aortoiliac dar cu leziuni avansate distale ce împiedicau revascularizarea printr-un pontaj femuropopliteu sau distal (*Figura 5*).

La aceștia durerile de repaus s-au remis postoperator iar leziunea trofică s-a vindecat după o dezarticulație minoră, fiind în stare generală bună la 11 respectiv 8 luni postoperator. În alte două situații am practicat profundoplastia în extremis la pacienți cu ischemie critică, dureri continue și leziuni trofice severe, la care explorarea pre- și intraoperatorie a exclus alte metode de revascularizare; rezultatele au fost nefavorabile, cu necesitatea efectuarii amputației de coapsă în prima lună

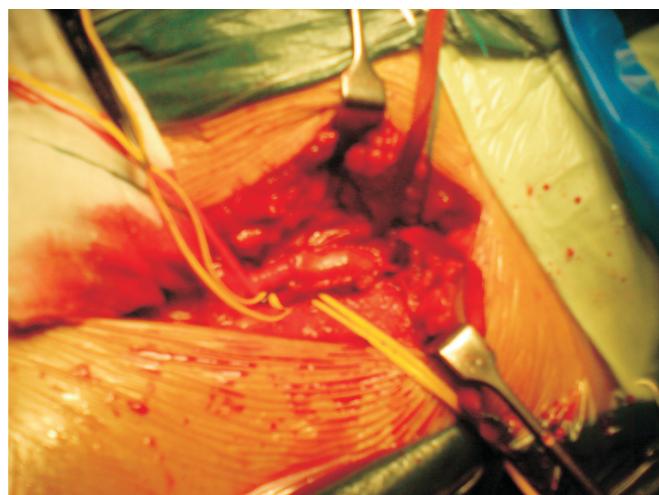


Figura 4. Profundoplastie cu patch venos. Observație personală

postoperator într-un caz, cel de-al doilea pacient prezintând un AVC hemoragic fatal în ziua a doua postoperator.

Discuții

Profundoplastia a fost utilizată inițial ca artificiu tehnic la pacienți cu bypass aortofemural și obstrucție de arteră femurală superficială pentru îmbunătățirea rezultatului postoperator prin creșterea descărcării colaterale distale și pelvine a pontajului [1]. Dos Santos este primul care a efectuat o trombendarterectomie a arterei femurale comune și profunde, închizând arteriotomia printr-un patch venos.

Rolul vital pe care femurala profundă îl joacă în îmbunătățirea descărcării distale a pontajelor a fost stabilit prin studiile lui Martin și colab. din anii '60, care au descris tehnica în detaliu și indicațiile metodei. Revascularizarea femuralei profunde este o alternativă a revascularizării complete în boala ocluzivă aortoiliodistală având avantajul unui timp operator mai redus și a unor rezultate funcționale comparabile. Profundoplastia ca

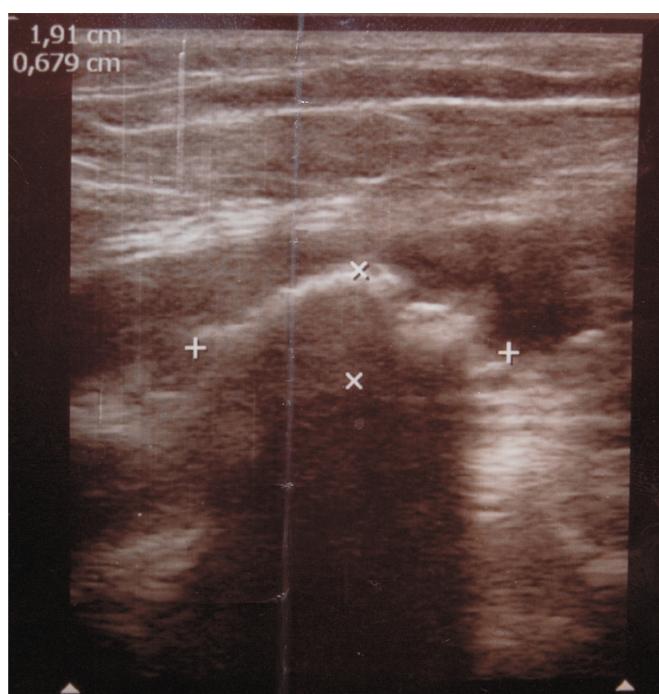


Figura 5. Aspect eco-Doppler-stenoză semnificativă la bifurcația femuralei comune

procedeu izolat, considerat inițial o alternativă a bypass-ului femuropopliteu, a pierdut mult din popularitate; are rolul de a îmbunătăți fluxul sangvin colateral distal la pacienti cu leziuni atherosclerotice severe și extinse ale axului femuropopliteu, fără leziuni proximale semnificative hemodinamic [2, 3, 4, 5].

Asocierea profundoplastiei la procedeele de revascularizare proximală folosite în boala obstructivă aortoiliacă are o valoare dovedită [2, 4, 5, 6]; femurala profundă este o „placă turnantă” între circulația colaterală a micului bazin (dependentă de artera hipogastrică sau mezenterică inferioară) și colateralele coapsei și gambei. Asocierea obstrucției aortoiliace cu obstrucția femuropoplitee (sindrom Leriche tip III) poate fi tratată printr-un bypass aortă sau iliofemural cu descărcarea distală a acestuia la nivelul bifurcației femurale comune, în prelungirea profundei sau chiar exclusiv pe aceasta din urmă, fără extensia distală a bypass-ului la artera poplitee sau tibială, dacă femurala profundă are calibră suficient și colateralitate corespunzătoare (scor run-off bun). Endarterectomia asociată reconstrucțiilor de femurală profundă este un gest necesar a cărui valoare este demonstrată în diverse studii de specialitate [2, 3]; am folosit trombendarterectomia și în situația în care reconstrucția s-a asociat bypassurilor proximale dar și în situația profundoplastiilor izolate, extinzând endarterectomia până în perete arterial indemn. Ocluzia la origine a arterei femurale superficiale ne-a determinat să practicăm amputarea acestea la aproximativ 5 mm de la emergență și să-i deschidem lumenul în femurală comună, folosind-o astfel la anastomoza distală; nu am practicat profundoplastia izolată cu artera femurală superficială endarterectomizată.

Profundoplastia izolată a fost considerată inițial o alternativă la bypassul femuropopliteu și a fost utilizată la grupul de pacienți ce nu îndeplineau condițiile unei astfel de operații; studiile ulterioare au demonstrat limitele metodei, în special la cei aflați în stadii avansate de boală, cu ischemie critică, dureri severe continue și leziuni trofice distale.

Tehnicile chirurgicale de profundoplastie ca procedeu izolat sunt oarecum limitate. Operația se poate efectua și în anestezie locală dar rahidiană sau peridurală sunt considerate potrivite pentru că sunt bine tolerate de pacient și asigură analgezie temporară suficientă, abolirea vasoconstrictiei simpatice periferice. De cele mai multe ori se practică profundoplastii limitate până la nivelul primelor colaterale; profundoplastia “extinsă” până la nivelul colateralelor secundare sau terțiere este o soluție în situații extreme când se constată leziuni ate-

rosclerotice ce interesează și porțiunea proximală a profundei, nu doar ostiumul acesteia [7, 8, 9]. În ceea ce privește materialul folosit este preferat cel autolog, venos sau arterial; în lipsa acestora se utilizează petecul de pericard sau materialul sintetic, de preferință e PTFE.

Pacienții care beneficiază cel mai mult după o profundoplastie izolată sunt cei cu claudicație severă sau dureri moderate de repaus, fără tulburări trofice sau cu leziuni reduse, la care arteriografia sau examenul Doppler evidențiază obstrucția arterei femurale superficiale, stenoza la originea arterei femurale profunde, circulație colaterală corespunzătoare la nivelul coapsei ce descarcă prin rețeaua colaterală a genunchiului sau direct printr-o arteră poplitee sau tibială negraftabilă în circulația gambieră, eventual cu o ramură vasculară importantă ce poate fi urmărită până în distal; ateromatoza aortoiliacă difuză, fără stenoze semnificative hemodinamic nu constituie o contraindicație [1]. Literatura citează apariția falselor anevrisme după profundoplastii; noi nu am observat astfel de situații dar urmărirea postoperatorie dificilă a pacienților și timpul relativ scurt de la operație nu permit concluzii pertinente în acest sens.

Concluzii

Artera femurală profundă este o „ecluză” importantă între circulația colaterală a micului bazin și cea a coapsei sau gambei, cu rol compensator important atât în boala obstructivă aortoiliacă, cât și în obstrucțiile axului femuropopliteu sau în asocierea celor două (sindrom Leriche tip III).

Profundoplastia asociată bypass-urilor proximale (inflow procedure) poate fi suficientă pentru compensarea suferinței ischemice a membrului pelvin și vindecarea leziunilor trofice distale dacă artera femurală profundă are calibră și colateralitate corespunzătoare (run off bun). Este considerată o alternativă a revascularizării complete, având avantaje certe față de aceasta (scurtează timpul operator, permite ulterior extensia distală a bypass-ului în situația unei ischemii reziduale postoperatorii).

Profundoplastia izolată are în prezent indicații restrâns; am obținut rezultate bune la cazuri selecționate aflate în stadii mai puțin avansate ale bolii ocluzive arteriale, la care procedeele de revascularizare de „primă intenție” nu aveau indicație. Eficiența metodei în stadii avansate, ca „ultimă” variantă de revascularizare, este discutabilă, rezultatele noastre fiind modeste la această categorie de pacienți.

Bibliografie

- LEEDS, F. H., GILFILLAN, R. S., *Importance of profunda femoris artery in the revascularization of the ischemic limb*. Arch Surg 1961; 82: 25-31.
- HEATHER, B. P., WARE, C. C., *The non-selective use of profundoplasty in lower limb ischemia in Postgraduate . Med. Journal 1979 Nov.; 55(649): 800-805.*
- ROYLE, J. P., *Local endarterectomy of the profunda femoris artery,, ANZ Journal of Surgery vol. 39, Issue 4, 2008, p. 350-354.*
- MARTIN, P., FRAWLEY, J. E., BARABAS, A. P., *On the surgery of the atherosclerosis of the profunda femoris artery*. Surgery 1972; 71:182-189.
- THOMPSON, B. W., READ, R. C., CAMPBELL, G. S., SLYDEN, J. E., BOYD, C. M., *The role of profundoplasty in revascularization of the lower extremity*. Am J Surg 1976; 132: 710-715.
- MODGILL, V. K., HUMPHREY, C. S., SHOESMITH, J. H., KESTER, R. C., *The value of profundoplasty in the management of severe popliteal occlusion*. Br J Surg 1977; 64: 362-364.
- DAVID, T. E., DRESNER, A. D., *Extended profundoplasty for limb salvage*. Surgery 1978; 84(6): 758-763.
- ABBOTT, W. *Limb salvage by extended profundoplasty of occluded deep femoral arteries*. Am J Surg 1985; 145:458-463.
- ILIOPOULOS, J., PIERCE, G.E., MCGORSKEY, B. L. et al. *Succes of profundoplasty: the role of the extend of deep femoral artery disease*. Am J Surg 1985; 150: 753-6.
- SHER, K. S., MCFALL, G., STEEL, F. J. et al. *Multilevel occlusive vascular disease presenting with gangrene* . Am J Surg 1991, 57: 96-100.

TRATAMENTUL COMPLEX AL FORMAȚIUNILOR DE VOLUM SUPRARENALE

THE COMPLEX TREATMENT OF THE ADRENAL TUMORS

Mariana BUJAC¹, Vladimir HOTINEANU²

Catedra Chirurgie Nr 2, USMF "N. Testemițanu"

¹- doctorand

²- d.h.m, profesor universitar, Om Emerit, Laureat al Premiului de Stat

Rezumat

Introducere. Tumorile suprarenale reprezintă 0,6% din toate tumorile [1,3] Optiunea chirurgicală a tumorilor suprarenale depinde de natura acestora, dimensiunile și rezultatele analizelor histologice, respectând criteriile de diagnostic și conduită pre- și postoperatorie. Scopul lucrării - aprecierea particularităților clinico-paraclinice și elaborarea tratamentului contemporan al pacienților cu tumorii suprarenale. **Material și metode.** Articolul este bazat pe un studiu ce cuprinde 81 pacienți tratați în Clinica Chirurgie nr.2, USMF „N. Testemitanu” pe parcursul anilor 1996-2008, din care 19(23,46%) cu aldosterom, 11(13,58%) cu corticosterom, 9(11,11%) cu feocromocitom, 10(12,35%) cu androsterom și 32(39,51%) cu tumorii hormonál-inactive. Raportul pe sexe indică predominarea sexului feminin (62 de bolnave, 76,54%) față de cel masculin (19 pacienți, 23,46%), vârsta medie constituind $36,7 \pm 1,3$ ani. **Rezultate.** S-a propus un algoritm contemporan de diagnostic în baza căruia s-au stabilit indicațiile pentru tehniciile adrenalectomiei. Conform valorilor postoperatorii ale TA, rezultate bune s-au înregistrat la 18(46,15%) bolnavi, satisfăcătoare s-au atins la 20 (51,28%) bolnavi; iar rezultate nesatisfăcătoare – la 1 (2,56%) pacient. **Concluzii.** Rezultatele obținute demonstrează corectitudinea programului propus de diagnostic și tratament chirurgical al bolnavului cu formațiuni de volum suprarenale.

Cuvinte-cheie: formațiune de volum suprarenală, aldosterom, androsterom, corticosterom feocromocitom,adrenalectomie.

Summary

Introduction. The adrenal tumors represent 0,6 % from all tumors [1,3]. The surgical approach depends on nature of them, and histological results, without miss the diagnostic criteria and pre- and postoperative treatment. The goal of the study was appreciation of the clinical particularities and to propose a modern surgical treatment to the patients with adrenal tumors. **Material and methods.** The article is based on a study which included 81 patients treated in Clinic of Surgery 2 of State Medical University "N. Testemitanu" during the period of 1996-2008 years, 19(23,46%) of them were with aldosteromas, 11(13,58%) with corticosteromas, 9(11,11%) pheochromocytomas, 10(12,35%) with androsteromas and 32(39,51%) patients with non-active tumors. The sex ratio demonstrated female predominance (62 patients, 76,54%) versus male (19 patients, 23,46%), the age $36,7 \pm 1,3$ years. **Results.** A contemporary diagnostic algorithm was proposed which established that the indications for adrenalectomy submit any hormonal active tumor of adrenal glands. Have been established the indications for adrenalectomy techniques. Good results were assessed in 18 (46,15 %) patients, satisfactory results were achieved in 20(51.28%) patients, and unsatisfactory results at 1 (2.56%) patient. **Conclusions.** The results demonstrate the correctness of the proposed program of diagnosis and surgical treatment of the patient with adrenal tumors.

Key words: volume formation of adrenal gland, aldosteroma, androsteroma, corticosteroma, pheochromocytoma, adrenalectomy.

Introducere

Tumorile suprarenale reprezintă o patologie rară și cuprind de 0,6% din toate tumorile [1,3]. Aldosteromul se întâlnește în 84% cazuri [6,10], hipercorticismul endogen în 0,13 [3,6]. feocromocitomul constituie 1-3% din morbiditatea generală iar din toți bolnavii hipertonici – 0,1-0,5% [7,9,10]. Androsteromul se consideră o tumoră rară și constituie 3,2% din toate tumorile suprarenale [4,10,11]. Tumorile hormonál-inactive după diferenți autoři se întâlnesc de la 0,3 până la 4,36% bolnavi cu tumorii suprarenale.

Aplicarea pe larg în practică a testelor hormonale, a metodelor instrumentale de diagnostic permite îmbunătățirea vădită a diagnosticului topic și clinic al acestor tumorii încă până la manifestarea lor hormonală. Determinarea activității hormonale a tumorii este imperativă, deoarece teoretic toate

tumorile hormonál-active necesită a fi supuse ectomizării.

Aproximativ 60% din pacienții cu feocromocitom suferă de hipertensiune arterială, în 90% ei prezintă simptome generale (astenie, cefalee, tahicardie) [2,8,9]. Adenoamele producătoare de glucocorticoizi sunt frecvent însoțite de hipercorticism și de hipertensiune arterială [1,8].

Evaluarea hormonală este necesară tuturor pacienților cu formațiuni de volum suprarenale și va pune în evidență tipul tumorii și alegerea tacticii de tratament pre și postoperator. Majoritatea autorilor consideră că feocromocitomul este cel mai periculos din acest punct de vedere și dacă nu este tratat la timp duce la deregări hemodinamice severe în timpul și după intervenția chirurgicală. Aldosteromele și corticosteromele nu prezintă acest risc și complicațiile postoperatorii pot fi monitorizate [5]. Examinarea fonului hormonal trebuie să fie însoțită

de examinarea instrumentală ce presupune ultrasonografia, tomografia computerizată și RMN.

Opțiunea chirurgicală a tumorilor suprarenala trebuie să fie aleasă în dependență de natura acestora, dimensiunile și rezultatele analizelor histologice. Ultimele trebuie efectuate succesiv fără a fi ignorate respectând criteriile de diagnostic și conduită pre- și postoperatorie.

Scopul studiului

Aprecierea particularităților clinico-paraclinice și elaborarea și tratamentului medico-chirurgical contemporan al pacienților cu formațiuni de volum suprarenale.

Material și metode

Studiul a fost realizat în cadrul Catedrei nr.1 a Clinicii chirurgie 2 a USMF „N. Testemițanu” (secția chirurgie viscerală și endocrină, SCR) și s-a axat pe analiza materialelor de observație clinică, a examenului paraclinic, a rezultatelor tratamentului farmaco-terapeutic și chirurgical într-un lot de 81 de bolnavi cu diferite formațiuni de volum suprarenale tratați pe parcursul anilor 1996-2008.

Pacienții au fost divizați în dependență de forma nozologică a tumorilor suprarenale: cu sindromul Conn – 19 pacienți (23,46%), cu feocromocitom – 9 pacienți (11,11%), cu sindromul Ițenco-Cushing – 11 pacienți (13,58%), cu androsteron – 10 pacienți (12,35%) și cu tumori hormonal-inactive – 32 pacienți (39,51%) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Repartizarea lotului de bolnavi după forma nozologică a tumorilor suprarenale

Diagnosticul	Nr. de pacienți	%
Aldosteron	19	23,46
Feocromocitom	9	11,11
Corticosteron	11	13,5
Androsteron	10	12,35
Tumori hormonal inactive	32	39,51
Total	81	100

După cum este prezentat materialul clinic, s-au stabilit tumori adrenale hormonale active - 49(60,5%) și tumori hormonale inactive - 32(39,5%) din lotul total al pacienților cu tumori suprarenale pacienți.

Diferența în raportul pe sexe a fost considerabilă și indică predominarea sexului feminin (62 de bolnave, 76,54%) față de cel masculin (19 pacienți, 23,46%). Repartizarea pe vîrstă a pacienților cu formațiuni de volum suprarenale pune în evidență o predominare a patologiei la persoanele cuprinse între 25 și 40 de ani, vîrstă medie constituind $36,7 \pm 1,3$ ani (Tabelul 2).

S-a observat o creștere a numărului de bolnavi în ultimii ani în comparație cu anii precedenți, datorită faptului că a fost mai pe larg aplicat în practică metodele performante de diagnostic clinic și paraclinic al pacienților. Cel mai caracteristic debutul maladiei în general a fost lent (bolnavul nu poate concretiza date precise a îmbolnăvirii), documentat la 68 pacienți. Debutul subacut a fost stabilit la 10 pacienți, foarte rar a fost observat debutul acut (3 pacienți).

Tabelul 2

Repartizarea pe vîrstă și sex a pacienților cu formațiuni de volum suprarenale

Vîrstă	femei(n=62)		bărbați(n=19)		Total(n=81)	
	abs	%	abs	%	abs	%
< 25 ani	5	6,1	1	5,26	6	7,41
26-40 ani	17	27,42	5	26,31	22	27,16
41-60 ani	26	41,93	7	36,84	33	40,74
> 60 ani	14	22,58	6	31,58	20	24,69

Ca factori predispozanți la apariția maladiei sau agravarea stării 3(3,71%) din pacienți au indicat infecții acute supurate, 4(4,94 %)- stresul psihosocial, 5(6,17%)- naștere sau avortul, 9(9,88%) - factorul ereditar, restul pacienților 61(75,30%) nu au putut concretiza una din cauzele numite.

În cea mai mare parte clinica tumorilor suprarenale hormonal-active a fost însoțită de sindromul hipertensiv 40(49,38%), din care în 100% la pacienții cu feocromocitom, în 18(94,74%) cazuri la pacienții cu aldosteron, în 11(100%) la pacienții cu corticosteron și în 2 cazuri (20%) la bolnavii cu androsteron (Tabelul 3).

Tabelul 3

Frecvența hipertensiunii arteriale ca manifestare clinică a tumorilor suprarenale

Diagnosticul	HTA	
	abs	%
Aldosteron (n=19)	18	94,74
Corticosteron(n=11)	11	100
Feocromocitom (n=9)	9	100
Androsteron (n=10)	2	20
total(n=81)	40	49,38

Localizarea tumorii pe partea stângă sau dreaptă nu a marcat o diferență deosebită și nu a depins de forma clinică. Localizarea stângă s-a întâmplat în 38(46,91%), iar dreaptă în 42(51,85%) cazuri. A fost semnalat un caz de afectare bilaterală a suprarenalelor la pacient cu sindromul Conn.

Starea generală a pacienților inițial a fost stabilită ca satisfăcătoare în 65 (80,25%) cazuri, de gravitatea medie – în 13(16,04%) cazuri și gravă – în 3(3,71%) cazuri. Pacienții cu patologie avansată au fost tratați în secțiile specializate de cardiologie și endocrinologie.

Rezultatele și discuții

Tabloul clinic a fost dominat de deregularile endocrine instalate în tumorile suprarenale. Astfel, în sindromul Conn manifestările clinice au fost împărțite în 3 sindroame: hipokaliemic, neuromuscular și renal. Hipertensiunea arterială a fost înregistrată la 18(94,74%) pacienți, în 14(82,35%) a avut caracter permanent, în 3(17,65%) sub formă de crize tranzitorii. Valorile tensiunii arteriale au fost cuprinse între 140/90mmHg și 250/130mmHg, în mediu $150 \pm 25/100 \pm 10$ mmHg. Deregările cardiace manifestate electrocardiografic prin hipertrofia ventriculului stâng și semne de hipokaliemie (micșorarea segmentului S-T, creșterea intervalului Q-T, inversia undei T) s-au depistat în 14(73,68%) cazuri. Aritmia cu tendință spre bradicardie a fost înregistrată în 7(36,84%) cazuri. Sindromul

Tabelul 4

Constantele medii ale electrolitilor în sânge și ser și a pH-ului la pacienții cu tumorii suprarenale

Nivelul electrolitilor (M±m)	aldosteron (n=19)	corticosterom (n=11)	feocromocitom (n=9)	androsteron (n=10)	THN (n=32)	Norma (mmol/l)
K+	2,8±0,4	3,5±0,8	3,5±4,3	3,8±2,5	3,5±0,6	3,5-5,5
Na+	146±1,3	139±2,6	140±2,6	138±1,5	136±2,8	135-145
Ca2+	2,70±0,9	2,85±0,05	2,30±0,24	2,29±0,06	2,25±0,09	2,25-2,75
Cl-	90±5,0	95±2,5	99±0,10	97±0,6	98±1,5	95-105
pH	7,41±0,06	7,36±0,02	7,37±0,04	7,36±0,02	7,37±0,03	7,36-7,42

neuromuscular s-a întâlnit în 8(53,33%) cazuri. Dereglările senzomotorii manifestate prin parestezii locale a fost într-un caz (6,66%). Sindromul renal manifestat prin nefropatia kaliopenică, micșorarea concentrației renale, poliurie, nicturie și polidipsie a fost semnalat la 11 (73,33%) cazuri.

Sindromul hipertensiv a fost prezent la toți bolnavii cu feocromocitom și s-a caracterizat prin valori foarte înalte ale TA (180-210/90-120 mmHg), în mediu 200±5/105±10mmHg. Forma paroxizmală cu crize de hipercatecolaminemie a fost prezentă la 4 (44,44%) pacienți, forma permanentă la 1 (11,11%) pacient și forma mixtă la 4 (44,44%) bolnavi. Sindromul digestiv manifestat prin tulburări a tranzitului intestinal și dureri abdominale s-a întâlnit la 3 pacienți (33,33%). 8(88,89%) pacienți au numit factorii declanșatori ai crizei hipertonice (stresul psihometric, abuzul alimentar, efortul fizic). Prezența tensiunii arteriale cu crize neurovegetative la rudele de gradul I și II au fost confirmate de 3 (33,33%) pacienți.

În studiu au fost inclusi 11 pacienți cu sindromul Ițenco-Cushing. Tabloul clinic a fost dominat de producția excesivă a cortisolului (aspectul cușingoid, atrofia musculară, deregările metabolice) și de deregările neuropsihice (vertiguri, scăderea acuității vizuale, cefalee, bulimie, deregări psihometricale). Hipertensiunea arterială a fost prezentă la toți 11(100%) pacienți. Valorile TA au fost în mediu 140±10/80±10mmHg și a purtat caracter permanent fără crize. Sindromul endocrin s-a caracterizat prin hiperglicemie stabilă până la instalarea diabetului zaharat tip I (11(100%) bolnavi), obezitatea caracteristică centripetă, atrofia musculară, la o pacientă - hipertrioză pronunțată. În 8 cazuri (72,73%) s-au înregistrat deregările renale manifestate prin pielonefrită, iar la 6(54,55%) pacienți – nefrolitiază. Deregările funcției reproductive a fost în toate cazurile și s-a manifestat la femei prin deregările ciclului

menstrual, iar la bărbați prin scăderea libidoului și deregările potenței sexuale.

10 pacienți au fost diagnosticați cu androsterome. Clinica a fost dominată în primul rând de deregările funcției reproductive la femei, apariția semnelor de masculinizare, cu atrofia glandelor mamare, hipertrioză 9 (90%) bolnave, dezvoltarea excesivă a stratului muscular la 2 paciente (20%) și hipertensiunea arterială la 2 paciente (20%).

În studiu au fost inclusi 32 de pacienți cu tumorii hormonali-inactive. Tabloul clinic a fost dominat în primul rând de disconfortul creat la compresia organelor și țesuturilor de către tumoare și de durere lombară permanentă sau după efort fizic (11(34,38%) pacienți).

O valoare diagnostică deosebită prezintă aprecierea nivelului electrolitic al săngelui și pH-ul sanguin. Cele mai mari schimbări electrolitice s-au depistat la pacienții cu hiperaldosteronism, datorită efectului aldosteronului asupra metabolismului mineral. Scăderea concentrației K⁺ (mai jos de 3,5 mmol/l) este un semn patognomonic pentru acești bolnavi și a fost semnalat în toate cazurile. Paralel s-a observat creșterea concentrației Na⁺. Odată cu aceasta apare alcaloza hiperkaliemică cu creșterea valorilor pH-ului mai mare de 7,42. La bolnavii cu sindromul Ițenco-Cushing schimbările electrolitice au fost mai puțin pronunțate, și s-au manifestat prin creșterea nivelului Ca²⁺ datorită scăderii capacitatei de depunere în țesutul osos.

La pacienții cu androsterom, feocromocitom și THN nu s-au înregistrat devieri importante a electrolitilor de la valorile normale (Tabelul 4).

La evaluarea hormonală s-a observat o divergență a concentrației hormonale în dependență de forma nozologică a tumorii (Tabelul 5).

Tabelul 5

Valorile medii hormonale în diferite forme de tumorii suprarenale

Hormonii (M±m)	aldoesteron (n=19)	feocromocitom (n=9)	corticosterom (n=11)	androsteron (n=10)	THN (n=32)	norma
Cortizolul în sânge	459±98,1	225±67,4	956,7±100,4	545,8±95,4	249,0±48,0	165,6-634,8 nmol/l
Adrenalină în urină	97,5±10,4	214,6±110,8	35,6±5,9	64,8±4,4	34,7±4,8	0-81,9 mkmol/24h
Noradrenalină în urină	165,3±12,7	457,1±110,1	154,8±46,9	137,5±54,0	143,3±46,3	0-236,4 mkmol/24h
17-OCS	11,3±2,2	6,7±3,1	28,5±7,8	10,5±1,8	5,7±3,5	4,1-13,7 mkmol/24h
17-CS	32,4±4,7	29,7±5,2	51,5±3,5	135,81±7,80	32,3±1,8	27,7-55,4 mkmol/24h
DHEA	1120±42,6	989±56,4	1340±41,4	1823±135,0	983,3±42,0	800-1400 nmol/l
Aldosteronul în sânge	980±100,4	406,2±59,6	306±26,3	436±43,7	254±45,7	97-780 pmol/l

Investigațiile imagistice s-au utilizat cu scopul confirmării diagnosticului de formațiune de volum suprarenală și au avut următoarele sarcini: aprecierea localizării tumorii, dimensiunilor, caracterului, relația ei cu țesuturile adiacente, starea celorlalte organe. Cu scop diagnostic cel mai frecvent s-a folosit ultrasonografia la 67(82,71%) bolnavi. Aceasta este o metodă simplă și necostisoare, dar cu o sensibilitate joasă.

Mult mai eficace este tomografia computerizată care a fost folosită la 65(80,25%) bolnavi. Sensibilitatea acestei metode reprezintă 75-80% (Tabelul 6).

Studiind clinica, datele de laborator și imagistice ale formațiunilor de volum suprarenale am elaborat algoritmul de diagnostic al fiecărei forme nozologică în parte. După analiza acuzelor și datelor anamnestice, după excluderea altor patologii endocrine am determinat vectorul principal de examen clinic complex de laborator și instrumental al bolnavului cu tumoare suprarenală. Diagnosticul tumorilor suprarenale se împarte în 3 etape: I etapă – alegerea grupei de pacienți suspecți la tumorii suprarenale în baza datelor anamnestice și datelor obiective; a II-a etapă – determinarea formei nozologice a tumorilor suprarenale prin teste de laborator și hormonale; a III-a etapă – determinarea topografică a situației tumorii prin metodele imagistice.

Astfel, în diagnosticul sindromului Conn ne-am bazat în primul rând pe datele obiective și anamnestice ce ne vorbesc despre hipokaliemia instalată și hipertensiunea arterială stabilă refractară la tratamentul medicamentos. La aprecierea simptomelor clinice similare sindromului Conn (hipertensiunea nedirijată ce nu se supune tratamentului simptomatic, semne de hipokaliemie, deregări neuromusculare manifestate prin fatigabilitatea musculară, astenie musculară, parestezii; deregări renale manifestate prin poliurie, nicturie, izohipostenurie și.a.) ne permit să suspectăm un mineralocorticism care trebuie confirmat prin metode de laborator. Datele imagistice ce confirmă prezența formațiunii de volum suprarenale ne permite să stabilim diagnosticul de sindrom Conn.

Hipertensiunea malignă cu crize hipercatecolaminice care nu se cupează medicamentos, anamneza ereditară, factori ce duc la provocarea crizei ne face să suspectăm prezența fecromocitomului. Diagnosticul este confirmat prin testarea catecolaminelor în sânge și urină și examinarea imagistică a glandelor suprarenale.

Aspectul cușingoid al pacientului în combinație cu deregările grave de metabolism glucidic, lipidic și proteic permite să alegem grupa de pacienți cu sindromul sau boala Ițenco-Cushing. Testele cu dexametazonă, examinarea imagistică a șeinii turcești și a glandelor suprarenale diferențiază boala de sindromul Ițenco-Cushing.

Semnele de masculinizare la femeile mature cu hipertriohiză, atrofia glandelor mamare, dezvoltarea excesivă a stratului muscular, semne de hermafroditism la fetițe presupun prezența androsteromei. Diagnosticul e confirmat prin testarea 17-cetosteroizilor în urină și precizarea localizării prin metode imagistice. La bărbați prezența acestei tumorii nu dă manifestări clinice din care cauză de multe ori este depistată incidental în timpul examinării pacientului cu alt scop.

Tumorile hormonal-inactive clinic nu se manifestă și unica acuză poate fi senzația de disconfort provocat prin compresia organelor adiacente de către tumorii suprarenale sau dureri lombare ce se intensifică mai ales în timpul efortului fizic. Totodată tumorile hormonal-inactive pot fi potențial producătoare de hormoni fără manifestare clinică. Din această cauză toți pacienții cu THN sunt supuși examenului de laborator și hormonal desfășurat. În lipsa activității hormonale și dimensiunile tumorii mai mici de 2cm în diametru, se examinează instrumental și hormonal în dinamică fără tratament chirurgical. În caz de devieri hormonale apărute în 6 luni sau la creșterea tumorii se recurge la adrenalectomie.

Pregătirea preoperatorie adecvată a pacienților cu tumorii hormonal-active ne-au permis să evităm la maximum complicațiile intra și postoperatorii și să obținem rezultate bune și satisfăcătoare.

În sindromul Conn pregătirea preoperatorie a fost îndreptată în primul rând spre corecția hipokaliemiei și hipernatriemiei. Aceasta s-a efectuat prin administrarea preparatelor de kaliu și administrarea diureticilor spironolactone (verospironă 25-50 mg de 4 ori în 24 de ore). S-a urmărit corijarea următorilor parametri: parametrilor metabolismului electrolitic; valorilor tensiunii arteriale; valorilor pH-ului sanguin.

Pregătirea preoperatorie a pacienților cu sindromul Ițenco-Cushing a fost îndreptată spre corecția nivelului electrolitic în sânge, corecția deregărilor metabolice, administrarea preparatelor sedative, administrarea hipotensivelor în caz de necesitate (inhibitori ai enzimei de conversie). Criteriile corecției pre-

Tabelul 6

Parametrii studiați la examenul TC la pacienții cu tumorii suprarenale

Parametri	feocromocitom	aldosterom	corticosterom	androsterom	THN
dimensiunile	3-6cm	0,6-3,0cm	0,5-2,0cm	1,0-3,0cm	1,0-6,0cm
conturul	clar	clar	neclar	neclar	clar
structura	neomogenă	omogenă	neomogenă	neomogenă	neomogenă
forma	sferică	sferică/ovală	sferică/ovală	sferică	diversă
densitatea	20 UH	10,8 UH	10-49 UH	5-15 UH	5-35 UH
sensibilitatea	90	62	95	93	96
specificitatea	95	77	78	80	85
glandă ipsilaterală	nu se determină	hiperplaziată	atrofiată/nu se determină	nu se determină	atrofiată/nu se determină
glandă contralaterală	normală/hiperplaziată	normală/hiperplaziată	Hiperplaziată	normală	normală

operatorii adevărate la pacienții cu sindromul Ițenco-Cushing sunt: nivelarea și/sau jugularea semnelor electrocardiografice de suprasolicitare a miocardului; normalizarea ionogramei; lichidarea coagulopatiei; lichidarea focarelor de infecție; compensarea dereglașilor metabolismului glucidic.

Pacienților cu feocromocitom s-a administrat α-adrenoblocante (tropafen 10mg de 3 ori pe zi) sau α1-adrenoblocante selective (prazozină 2-5mg de 3-4 ori pe zi) cu scopul micșorării tensiunii arteriale și normalizării ritmului cardiac. Administrarea acestor preparate se întârzie cu 24 de ore înaintea intervenției chirurgicale pentru a evita hipotensiunea nedirijată. Aritmiile și tachicardia au fost rezolvate prin administrarea β-adrenoblocantelor, doza fiind aleasă individual. Drepți criterii de operabilitate a pacienților cu feocromocitom s-au folosit următoarele (Roizen M., 1990): scăderea valorilor TA nu mai puțin de 160/90 mmHg în 48 ore de afilare în staționar; valorile hipotensiunii ortostatice să fie mai mari de 80/45 mm(Hg); orice semn ECG de suprasolicitare a cordului să fie redus timp de 14 zile; să nu fie mai mult de o extrasistolă în decurs de 5 min. pe ECG.

Pacienții cu androsteron și tumori hormonal-inactive nu au prezentat tulburări grave ale homeostazei, din care cauză nu au necesitat o pregătire preoperatorie specifică.

Toți 81 de pacienți (100%) inclusi în studiu au fost supuși intervenției chirurgicale. S-au folosit 2 căi de abord: transabdominală mediană și lombară stângă. Calea de abord chirurgicală a fost determinată de situația tumorii. Prin abordul transabdominal au fost operați 43 de pacienți (53,09%), prin lumbotomia stângă - 38 de bolnavi (46,91%).

Tehnica chirurgicală a adrenalectomiei a variat în dependență de dimensiunile tumorii, relația ei cu țesuturile înconjurătoare, activitatea hormonală a acesteia, riscul malignizării.

Astfel, adrenalectomia a fost aplicată la toți pacienții cu tumori ≥6cm în diametru, în tumorile cu suspecție la malignizare, în feocromocitome, indiferent de dimensiunile acestora; rezecția adrenalei cu tumoră în cazul tumorilor hormonal-active mai mici de 6cm în diametru și cu păstrarea țesutului sănătos a glandei ipsilaterale; enucleația tumorii - s-a utilizat în tumorile hormonal-inactive mai mici de 3cm în diametru (Tabelul 7).

Din complicațiile intraoperatorii întâlnite cele mai frecvente au fost hemoragiile neînsemnate din venele suprarenale care au fost rezolvate intraoperator: din vena suprarenală stângă - 2 cazuri. În adrenalectomia stângă efectuată pe cale transabdominală a fost un caz de lezare a cozii pancreasului, care intraoperator a fost suturată și nu a dus la dezvoltarea complicațiilor, iar postoperator s-a administrat octreotid.

Terapia medicamentoasă în perioada postoperatorie precoce a fost indicată tuturor pacienților operați în secția de terapie intensivă și a fost urmată în secția de profil. Volumul și caracterul măsurilor terapeutice a fost stabilit de următoarele criterii:

- volumul intervenției chirurgicale;
- gradul dereglașilor hemodinamice;
- gradul dereglașilor endocrine;
- complicațiile intraoperatorii;
- prezența patologiilor concomitente;
- eficacitatea terapiei preoperatorii.

Corecția hidroelectrolitică a fost determinată de volumul adrenalectomiei (totală sau rezecția glandei), expresia manifestărilor clinice în perioada preoperatorie, de schimbările statutului hormonal și volumul hemoragiei intraoperatorii. Terapia infuzională a inclus coloizi, cristaloizi, iar în caz de necesitate (hipokaliemie) soluții polarizante.

Cu scop de prevenire a complicațiilor septice s-au folosit antibiotice cu spectru larg de acțiune (cefalosporine de generația a III-a).

Fiecare formă nozologică a avut particularitățile de conduită postoperatorie dirigate de dereglașile endocrine. Astfel, pacienții cu sindromul Ițenco-Cushing au necesitat profilaxia obligatorie a insuficienței suprarenale prin administrarea terapiei hormonale de substituție. În afară de aceasta dereglașurile proteice și minerale grave au necesitat o corecție prin administrarea anabolicilor și preparatelor de calciu.

În sindromul Conn a fost nevoie de corecția hipokaliemiei prin administrarea preparatelor de kaliu, corecția tensiunii arteriale (β-blocante și blocantele enzimei de conversie).

Pacienții cu feocromocitom s-au caracterizat printr-o hemodinamică instabilă cu tendință spre hipotensiune, mai ales în perioada postoperatorie precoce. Anume din această cauză acești pacienți au necesitat respirație artificială îndelungată cu monitorizarea PVC, metabolismului gazos și a glicemiei. Administrarea infuzională a coloizilor și cristaloizilor în volum de 3000-3500ml, administrarea vasopresorilor (dopamina 3-6mg/kg/min), nitroglicerinei în doze mici (30-50mkg/min) timp de 1-2 zile (în mediu 38±1,5h) a fost obligatorie. Toți pacienții cu feocromocitom au avut nevoie de monitorizarea ECG și TA până la restabilirea completă a hemodinamicii.

Profilaxia insuficienței suprarenale s-a efectuat la toți pacienții cu tumori hormonal-active, prin administrarea prednizolonului intramuscular 90 mg în 24 de ore primele 3 zile după intervenția chirurgicală, cu scăderea treptată a dozei a către 30 mg în 24 de ore. Profilaxia insuficienței suprarenale la bolnavii cu corticosterom s-a efectuat prin administrarea hidrocortizonului acetat intramuscular înaintea intervenției 100mg, și imediat după intervenție 100mg intravenos, apoi intramuscular a către 75mg fiecare 3-4 ore. Doza se scade treptat a către 75mg în 24 ore în decurs de 5 zile. Ulterior se trece la administrarea perorală a către 15-20mg prednizolon în 24 ore cu scăderea treptată până la sistarea completă a preparatului.

Evaluarea rezultatelor postoperatorie. Cea mai frecventă complicație - supurația plăgii a fost întâlnită la pacienții cu

Tabelul 7

Tehnicile chirurgicale aplicate în intervenții pe suprarenale

T/O	aldosteron (n=19)		cortico-sterom (n=11)		feocromo-citom (n=9)		androste-rom (n=10)		tumori hormonal neactive (n=32)		total (n=81)	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
adrenalectomie	11	57,89	7	63,64	9	100	4	40	19	59,38	50	61,73
rezecția adrenalei	8	42,11	4	36,36			5	50	5	26,32	22	27,16
enucleația tumorii							1	10	8	25	9	11,11

sindromul Ițenco-Cushing pe fonul glicemiei înalte și pe fonul tratamentului de substituție cu glucocorticoizi. La dezvoltarea complicațiilor septice la acești pacienți a mai contribuit și stratul celulo-adipos excesiv. La 3 pacienți au fost stabilite atelectazii pulmonare discoidale confirmate radiologic. În toate cazurile complicația a fost rezolvată prin drenarea arborelui bronhial (administrarea expectorantelor, mucoliticilor, antibioticoterapie și gimnastică respiratorie). Supurațiile postoperatorii ale plăgilor au fost rezolvate la toți bolnavii cu succes prin asanarea chirurgicală a plăgilor, aplicarea pansamentului zilnic cu antiseptice, antibioticoterapie.

Efectul antihipertensiv al adrenalectomiei s-a apreciat pe baza criteriilor unice internaționale determinate de experții OMS și a Societății Internaționale pe problemele HTA, conform cărora hipertensiunea arterială, este o stare când valorile tensiunii sistolice sunt mai ≥ 140 mmHg, iar diastolice ≥ 90 mmHg fără terapie antihipertensivă. Conform acestor criterii s-au apreciat rezultate bune, satisfăcătoare și nesatisfăcătoare de restabilire a TA la pacienți după intervenția chirurgicală:

- rezultate bune au fost apreciate acele rezultate dacă după adrenalectomie tensiunea arterială este $\leq 140/90$ mmHg;
- rezultate satisfăcătoare – TA este 140-159/90-99 mmHg;
- rezultate nesatisfăcătoare sunt apreciate când valorile TA $\geq 160/100$ mmHg fără tratament antihipertensiv.

Conform acestor criterii, rezultate bune s-au apreciat la 18(46,15%) bolnavi, în special la cei cu hipertensiune de origine steroidă sau la pacienții tineri cu evoluție preoperatorie scurtă (mai puțin de 3 ani); rezultate satisfăcătoare s-au atins la 20(51,28%) bolnavi (în special cu sindromul Conn); iar rezultate nesatisfăcătoare – la 1(2,56%) pacienți.

Involuția simptomatologiei clinice a fost diferită în dependență de forma nozologică și morfologică a tumorilor operate. La pacienții cu hiperaldosteronism scăderea valorilor tensiunii arteriale după operație s-a observat în toate cazurile, din care în 9(47,34%) valorile TA a scăzut cu 50%, odată cu normalizarea kaliemiei s-a înregistrat și atenuarea celorlalte acuze. La bolnavii cu feocromocitom scăderea valorilor tensiunii arteriale a fost mai puțin evidentă, ceea ce este legat de dezvoltarea schimbărilor distrofice în miocard pe fon de hipercatecolaminemie și schimbările sclerotice ce apar în vase pe fonul persistenței îndelungate a hipertensiunii arteriale. Dispariția crizelor neurovegetative cu scăderea valorilor TA a fost înregistrată la 8(88,89%) bolnavi. Pacienții cu sindromul

Ițenco-Cushing 9(81,81%) cazuri au avut o evoluție pozitivă a hipertensiunii arteriale, glicemiei și masei ponderale. La 4(36,36%) pacienți au persistat durerile musculare și osalgiile, mai ales în regiunea lombară, ceea ce este legat de deregările metabolice grave și a osteoporozei. Simptomatologia bolnavilor cu androsteron a involuat în dependență de dispariția efectului anabolizant al aldosteronului și durata procesului patologic până la intervenție.

Rezultatele obținute demonstrează corectitudinea programului propus de diagnostic și tratament chirurgical al bolnavului cu formățiune de volum suprarenală, ce permite reducerea morbidității și mortalității postoperatorii precoce și tardive, reabilitarea precoce și în volum mai deplin al pacienților adrenalectomizați. Rezultatele bune înregistrate ne-au demonstrat că adrenalectomia este o intervenție chirurgicală patogenetic argumentată, iar prezervarea țesutului sănătos în limita posibilităților este o opțiune a profilaxiei insuficienței suprarenaliene.

Concluzii

1. Algoritmul de diagnostic al formățiunilor de volum suprarenale include consecutiv și obligatoriu testele funcționale (hormonale și farmacologice), diagnosticul imagistic topic pentru vizualizarea glandelor (USG, TC sau RMN), determinarea stării funcționale a tuturor organelor și sistemelor de organe.

2. Pregătirea preoperatorie a pacienților cu tumori hormonali active este obligatorie și constă în compensarea deregărilor hemodinamice, endocrine și a patologilor asociate și este strict individuală pentru fiecare formă nozologică în parte.

3. Abordul chirurgical optim în formățiunile de volum suprarenale situate pe dreapta este laparotomia mediana, iar pentru cele situate pe stânga este lombotomia subcostală stângă. Tehnicile chirurgicale aplicate: adrenalectomie în tumori ≥ 6 cm, feocromocitom și tumori cu suspecție la malignizare; rezecția adrenalei în cazul tumorilor hormonal-active <6 cm în diametru și cu păstrarea țesutului sănătos a glandei ipsilaterale; enucleația – în tumorile hormonal-inactive mai mici de 2 cm este argumentată din punct de vedere etiopatogenetic și morfologic și reduce considerabil riscul apariției insuficienței suprarenale.

4. Calitatea vieții la pacienții operați cu formățiuni de volum suprarenale a revenit la valorile normale în 95% cazuri cu reintegrarea pacienților în viața socială și profesională.

Bibliografie

1. AIBA A., HIRAYAMA A., IRI H. et al. Adrenocortotropic hormone - independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia as a distinct subtype of Cushing syndrome. *Amer. J Clin. Pathol.*, 1999, V.96. p.334-340.
2. ARON D.C., TYRRELL J.B. Glucocorticoids and adrenal androgens. In Greenspan F.S. Basic and clinical endocrinology. East Norwalk CT: Appleton and Lange, 2004, p.307-308.
3. LACK E.E. Recommendations for the reporting of tumors of the adrenal cortex and medulla // *Virchows Arch.*, 2007, V. 435. . 87-91.
4. MEDEIROS L.J., WEISS L.M. New development in the pathologic diagnosis of adrenal cortical neoplasia // *Amer. J. Clin. Pathol.*, 2002, V. 97. p.73-83.
5. MEDEIROS L.J., WOLF B.C., BALOGH K. et al. Adrenal pheochromocytoma: a clinicopathologic review of 60 cases // *Hum. Pathol.*, 2005, Vol.16. P. 580-589.111-115.
6. АРАБИДЗЕ Г.Г., ЧИХЛАДЗЕ Н.М. Альдостерома (синдром Коня) // Кардиология 2001, № 12. с. 90-95.
7. ВЕТШЕВ П.С., ШКРОБ О.С., КОНДРАШИН С.А., и др. Случайно выявленные опухоли надпочечников. Хирургическое лечение или динамическое наблюдение? // Хирургия, 2007, №5. с. 4-10.
8. ДЕДОВ И.И., МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А. Синдром гиперкортицизма. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. М.: 2003. 107 с.24-26.
9. КАЗЕЕВ К.Н., ДЕМИДОВ В.Н., БУХМАН А.И. и др. О диагностической ценности различных методов топической диагностики хромаффином // Клин. медицина, 1991, №3. с. 43-47.
10. КАЛИНИН А.П., ТИШЕНИНА Р.С., БОГАТЫРЕВ О.П., МОЛЧАНОВ Г.С., ЛУКЬЯНЧИКОВ В.С., ГАРАГЕЗОВА А.Р. Клинико-биохимические тесты в изучении отдаленных результатов хирургического лечения первичного гиперальдостеронизма и феохромоцитомы. М.: МОНИКИ, 2000. 32, с.16-19.
11. МАЙСТРЕНКО Н.А., ВАВИЛОВ А.Г., ДОВГАНЮК В.С., РОМАЩЕНКО П.Н. Современные аспекты хирургии надпочечников // Хирургия, 2000, № 5. с. 21-26.

METODE CHIRURGICALE DE CORECȚIE A HIPERTENSIUNII PORCALE EXTRAHEPATICE

SURGICAL METHODS OF EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION CORRECTION

Alin BOUR, Alexandr ŠERTINGHER², Alexandr RAZUMOVSCHI³, Lilian CAZACU⁴

Curs chirurgie, facultatea stomatologie, USMF „N. Testemițanu”

¹ Dhșm, prof. univ., șef curs chirurgie

² Dhșm, prof., șef clinică chirurgie abdominală și HP; Rusia

³ Dhșm, prof., șef secție chirurgie abdominală; SCM N3 „N. Filatov”, Rusia

⁴ Asist. univ., curs chirurgie

Rezumat

Lucrarea dată prezintă tratamentul chirurgical și radiovascular la 5 pacienți cu hipertensiune portală extrahepatică. Din ei - 4 suferăau transformarea cavernoasă a v. portae și 1 pacient – sindromul Budd-Chiari. În 3 cazuri s-a efectuat anastomoza spleno-renală latero-laterală distală, la o pacientă s-a aplicat anastomoza mezenterico-cavală latero-laterală, iar pacientul cu s. Budd-Chiari a suportat intervenția de corecție radiovasculară -stentarea v. hepatică dextra. Peste 3 luni s-a efectuat FEGDS tuturor pacienților, și s-a depistat regresarea flebectaziilor de la gr. II-III la gr. I-II. Peste 1 an – flebectaziile au dispărut.

Summary

This article presents the surgical and radiovascular treatment of 5 patients with extrahepatic portal hypertension. Four of them suffered of cavernosis transformation of portae veins and one patient - of the Budd - Chiari syndrome. In three cases was performed the distal latero-lateral spleno-renal anastomosis; one patient was applied the latero-lateral mezenterico-caval anastomosis and the case of Budd - Chiari syndrome was performed the radiovascular stent of the right hepatic vein. After 3 months was performed the FEGDS, to all patients, and was found the decrease of phlebectasis from II -III degree to I -II. After one year the phlebectasis disappeared.

Actualitatea temei

Hipertensiunea portală (HP) este una din principalele cauze ale hemoragiei varicelor esofago -gastrice. Cauzele HP la maturi este ciroza hepatică, iar la copii - diferite anomalii de dezvoltare a v. portae sau dereglarea fluxului portal, ca rezultat al trombozei, dar cu funcție hepatică normală [7, 12]. Sarcina principală a tratamentului pacienților cu HP extrahepatică este profilaxia hemoragiilor din varicele esofago-gastrice, obținută prin aplicația anastomozelor porto-sistemică [20, 14, 13]. Ville de Goyet a demonstrat posibilitatea corecției radicale a perfuziei portale hepatice implementând în practică anastomoza mezenterico-cavală, anterior utilizată și de alți chirurgi [15, 16].

În cazul prezenței de lungă durată a HP extrahepatice survine decompensarea funcției ficatului [6].

În funcția subcompensată sau decompensată a ficatului și de -asemenea la bolnavii cu HP operați anterior, în legătură cu numărul mare de complicații și letalitate înaltă, se dă preferință metodelor mini -invazive de hemostază și profilaxie a hemoragiei din varicele esofago -gastrice. Din ele prezintă interes metodele de embolizare vasculară și radiovasculară a venelor esofagiene și gastrice, șuntarea transjugulară intrahepatică portosistemnică (TIPS) [1, 2, 3, 4, 8, 9].

În anul 1996 Rosh J. et al. pentru prima dată a descris experimental metoda TIPS. Palmaz J. C. și coaut. (1985) pentru efectuarea TIPS au folosit pentru dată șuntul metalic, care a funcționat în decurs de 10 luni, ce a dat imbold pentru folosire mai largă a metodei date.

În ultimii ani, pentru efectuarea TIPS, se folosesc stente, care se introduc transjugular în parenchimul ficatului între v. hepatică și o ramură a v. portae (în canalul format după umflarea balonului cateterului până la 10 mm) [17, 18].

Hemodinamic, TIPS este identic șunturilor porto -cavale dozate tip H, duce la micșorarea presiunii portale, decomprezia ficatului și în consecință la stoparea hemoragiei acute din varicele esofago -gastrice, prevenirea recidivului și micșorarea ascitei [18, 19].

Principala prioritate a TIPS -invazivității minimale față de metodele chirurgicale de decompresie, neajunsul fiind costul înalt, necesitatea utilajului sofisticat, ceea ce limitează utilizarea pe larg a metodei date.

Material și metode

În clinica de chirurgie a Spitalului Clinic Militar Central s-au adresat 5 pacienți cu semne clinice de hipertensiune portală.

Doi pacienți au avut în anamneză epizoade de hemoragii din varicele esofagiene. Vîrstă pacienților varia de la 7 până la 21 ani.

La toți pacienții inițial a fost stabilit diagnosticul de ciroză hepatică.

Au primit diverse tratamente conservative, dar fără efect, apoi s-au adresat pentru consultație în clinica de chirurgie a Spitalului Clinic Militar Central. În rezultatul investigațiilor clinice și paraclinice a pacienților diagnosticul de ciroză he-

patică a fost exclus și s-a presupus o formă extrahepatică de hipertensiune portală.

Toți pacienții aveau varice esofagiene gr. II -III și esofagită catarală. Posibilități tehnice de precizare a diagnosticului în clinică n-am avut.

Luând în considerație faptul, că noi colaborăm cu clinica de chirurgie abdominală și hipertensiune portală a Centrului Științific de Chirurgie a Federației Ruse la baza SCM N20 și clinica de Chirurgie a SCM pentru copii N 13" N. Filatov" or. Moscova, am primit decizia de a însobi pacienții în clinicele respective pentru stabilirea definitivă a diagnosticului.

Prezintă un deosebit interes următorul caz clinic:

Pacientul U, în vîrstă de 19 ani s-a adresat în clinica SMCN cu acuze la mărirea considerabilă în volum a abdomenului, fatigabilitate.

Anamnesis morbi: Debutul maladiei a fost acut, în februarie 2006 când a apărut febră până la 39C și dureri în hipocondru drept, apoi peste o săptămână a apărut ascita.

Pacientul s-a adresat în diferite clinici, dar în pofida tratamentului administrat sindromul ascitic progresă.

În aprilie 2006 a fost efectuată laparoscopie diagnostică cu biopsia ficalului : Hepatosplenomegalie. Ascită. Incluziuni albicioase în parenchimul lobului stîng hepatic (1,5x1,5cm; 2,0x2,0cm; 1,0x 2,0cm; 2,5x2,5cm) ce nu depășesc capsula Glisson. Datele pentru ciroză hepatică sunt îndoelnice.

Pacientul s-a adresat în clinica de chirurgie a Spitalului Clinic Militar Central unde a fost examinat, și cu diagnosticul: Sindromul Budd -Chiari, Hipertensiune portală extrahepatică, a fost îndreptat în clinica de chirurgie abdominală și hipertensiune portală la baza SCM N 20, or. Moscova.

Anamnesis vitae - fără particularități.

Status praesens - Starea pacientului a fost de gravitate medie. Tegumentele pale Ps -88b, ritmic, TA -105/65 mmHg. În pulmoni respirație veziculară.

Limba umedă, saburată. Abdomenul mărit considerabil în dimensiuni din cauza ascitei rezistente. Ficatul și splina nu se palpau din cauza ascitei pronunțate. Scaunul în normă. Micțiunea în cantități mici.

Datele paraclinice

Analiza generală a sângei: Hb - 150g/l; er. - 4,9; ind. de cul. -0,9; tromb. -245,000; leuc. 6,1; limfoc. -40; mon. -5; VSH -7. Analiza urinei - fără particularități.

Analiza biochimică a sângei: prot. tot. -84,6; protrombina -68%; fibrinog -2g/l; urea -4,5 mmol/l; bilirub. totală - 52,9; directă - 43,2; indirectă - 43,2; ALAT - 0,36; ASAT - 0,18; fos-

fataza alcalină - 226,7; glucoza în sânge - 4,0. MRS - negativ; HbsAg - negativ; anti Hbc - negativ;

Anti HCV -negativ; citomegalovirus - negativ.

La USG – ascită, ficatul este mărit, omogen. Venele hepatice permeabile, fără stenoză, vena cavă inferioară cu d=2cm, permeabilă, vena portală = 12mm, viteza fluxului sangvin 700ml/min. Vena lienală nu-i dilatată. Restul organelor fără particularități. FEGDS - în esofag varice esofagiene gr. II -III.

În clinica de chirurgie abdominală și hipertensiune portală al Centrului Științific de Chirurgie al Federației Ruse la baza SCM N20, or. Moscova a fost efectuată laparoscopie repetată: au fost evacuați 10l de lichid ascitic hilos. La revizia organelor cavității abdominale s-a depistat fical dur cu marginea tuberoasă. Splina nu s-a vizualizat.

Concluzia laporoscopiei a fost: Ciroză hepatică? Fibroză hepatică?

A fost prelungită examinarea pacientului.

A fost repetată USG organelor abdominale la Centrul Științific de chirurgie: venele hepatice -vena hepatică dreaptă -9mm, stîngă și cea medie nu se vizualizează.

A fost stabilit diagnosticul: Boala Budd -Chiari. Fibroză hepatică secundară. Hipertensiune portală.

În scop de apreciere a posibilității de aplicare a anastomozei mezenterico -cavale în condițiile sălii de operație a fost determinată presiunea în vena cavă inferioară, care avea valoarea - 350 mmHg.

În legătură cu acest fapt aplicarea anastomozei mezenterico-cavale a fost contraindicată.

A fost efectuată celiacografie , urografie excretorie , cava-grafie cu manometrie .

Structura a. celiace în normă, ficalul mărit în dimensiuni. Desenul vascular arterial nu este caracteristic cirozei hepatice. Splina cu dimensiunile mărite pînă la 21x7 cm. Vasele sistemului v. portae permeabile.

La examenul venos direct se determină o stenoza pronunțată (lumen filiform) a venei hepatice dextra, care până la stenoza este brusc dilată, iar circuitul sangvin este încetinit (un cateter de 2mm compact închide lumenul venei stenozațe) Fig. 4.

Vena cavă inferioară mai jos de nivelul confluentei v. hepatice drepte este brusc stenozață pe o porțiune de 3 cm.

Presiune în atriu drept 75mm H₂O, în porțiunea suprahepatice a v. cave inferioare - 90 mm H₂O, în porțiunea suprarenală a v. cave inferioare 210 mm H₂O, în v. hepatică dreaptă - 420 mm H₂O.

Deci diferența (gradientul) presiunii între v. hepatică



Fig. 1 Celiacografie



Fig. 2 Urografie excretorie

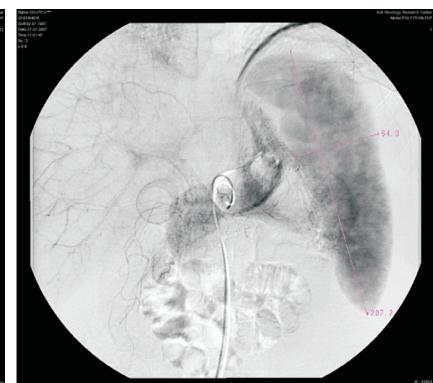


Fig. 3 Cavagrafie

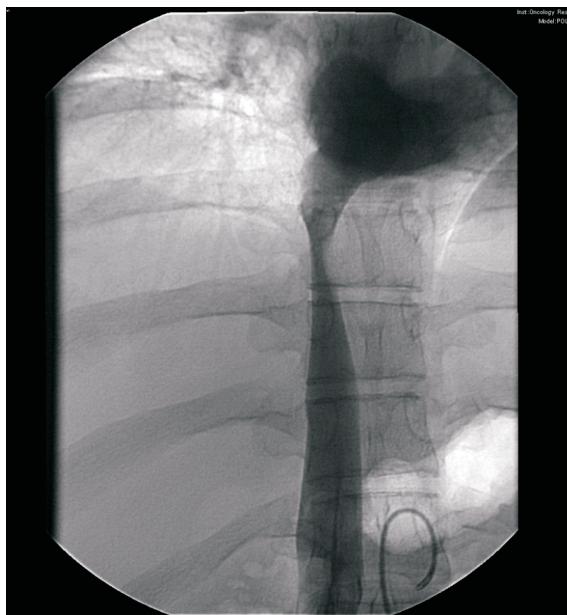


Fig. 4 Vena hepatică stenozată



Fig. 5 Flebografie retrogradă

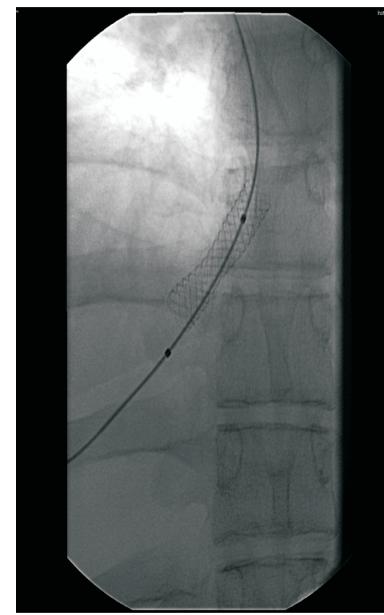


Fig. 6 Dilatarea stenozei v. hepatică cu cateter-balon

dreaptă și v. cavă inferioară este 330 mm H₂O, iar între v. cavă inferioară și atriu drept - 135 mm H₂O.

În faza excretorie patologie din partea rinichilor nu s-a depistat.

Concluzia examenului angiografic - este confirmat diagnosticul de sindromul Budd -Chiari cu o stenoză pronunțată a v. hepatică drepte și de -asemenea stenoza portiunii intrahepatică a v. cave inferioare. La examenul sangvin referitor la prezența trombofiliei au fost depistate mutații în cîteva gene.

Luând în considerație toate datele clinice și paraclinice obținute , a fost formulat diagnosticul în felul următor: Trombofilie congenitală. Sindromul Budd -Chiari. Fibroză secundară hepatică. Hipertensiune portală suprahepatică. Varice esofagiene gr. II -III. Ascită rezistentă.

A fost efectuată stentarea v. hepatică drepte (22. 03. 07), flebografia retrogradă de control cu manometrie (fig. 5) efectuarea dilatării stenozei v. hepatică drepte cu un cateter cu balon cu diametrul de 8mm (fig. 6 -7) în această regiune a fost implantat un stent de nitenol din monofilament 10x30mm (fig. 8). Lumenul stentului a fost dilatat cu un cateter - balon de

10mm (fig. 9) Permiabilitatea v. hepatică s-a micșorat brusc de la 20 mm pînă la 12 mm. Presiunea în v. hepatică dreaptă s-a micșorat pînă la 160 mm H₂O. Presiunea în atriu drept în momentul investigației a devenit 10 mm H₂O.

Concluzie: Stentarea v. hepatică drepte a fost efectuată adekvat.

Perioada postoperatorie a decurs fără complicații.

A fost determinată o dinamică pozitivă subiectivă(lipsă senzației de greutate în abdomen) și obiectivă(micșorarea vădită a ascitei pînă la dispariția completă). Pacientul a fost externat la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Considerăm, că un rol important în diagnosticul maladiei a avut analiza minuțioasă a anamnezei bolii (apariția ascitei după epizode de febră), iar pentru stabilirea definitivă a lui - examenul angiografic.

Intervenția chirurgicală radiovasculară de stentare a v. hepatică drepte a devenit radicală pentru acest pacient.

Deasemenea prezintă un deosebit interes următorul caz clinic: Pacienta C, 12 ani, s-a adresat la Spitalul Clinic Militar Central cu acuze la fatigabilitate.

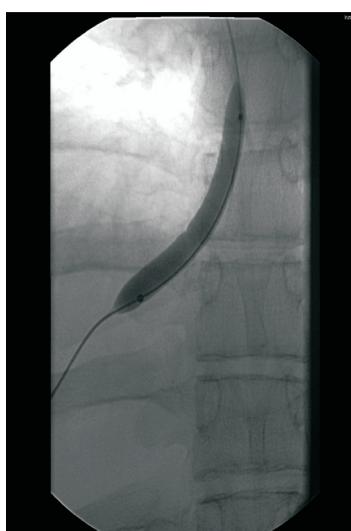


Fig. 7 Dilatarea stenozei cu balon

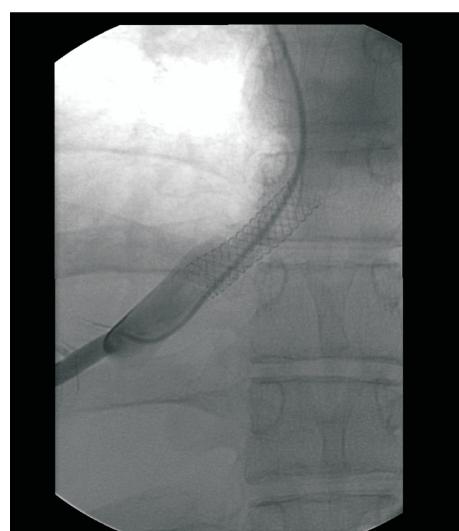


Fig. 8 Implantarea stentului de nitenol

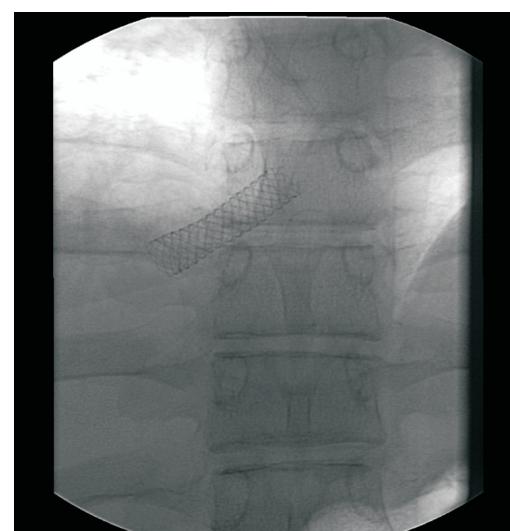


Fig. 9 Dilatarea stentului cu cateter-balon

Din anamneză: În anul 2000 a fost diagnosticată forma extrahepatică de hipertensiune portală. A suportat câteva hemoragii din varicele esofagogastrice.

În anul 2000 a fost efectuată intervenția chirurgicală - aplicarea anastomozei spleno-renale. Apoi pacienta a suportat câteva recidive de hemoragie din varicele esofagogastrice.

În martie 2006 a fost supusă unei alte intervenții chirurgicale - splenectomia.

În decembrie 2006 a mai suportat o hemoragie, hemostaza a fost obținută prin metode conservative.

La inspecție: Starea generală a pacientului a fost apreciată ca satisfăcătoare. Tegumentele palide. În pulmoni respirație veziculară, frecvența respirațiilor 18/min. Tonurile cardiaice clare, ritmice. Frecvența contracțiilor cardiaice -84. Abdomenul la palpare moale, indolor. Ficatul nu se palpa. Scaunul și mișcările în normă.

Examenul paraclinic: An. gen. a săngelui: Hb -110g/l; er. -3,5mln; leuc. -8,4; eozinofile -1; limfocite - 22; trombocite -170,000. An. biochimică a săngelui: bilirubina generală -17; urea -5,3mmol/l; ALAT -0,4; ASAT -0,2. Grupul sanguin - B(III) Rh pozitiv.

La USG organelor cavității abdominale

S-au depistat următoarele: transformarea cavernoasă a v. portae, diametrul trunchiului -6mm. Perfuzia portală păstrată - 18mm/sec. Căile biliare în limitele normei. Splina înlăturată. Vena mezenterică superioară situată tipic cu d=8mm, viteza fluxului sangvin 18cm/sec. Vena cavă inferioară -15mm, permeabilă pe tot parcursul.

Doplerografia vaselor gâtului

Ambele vene jugulare(d=12mm) și subclaviculară (d=6mm) sunt permeabile.

FEGDS:varice esofagiene gr. III, gastropatie.

A fost stabilit diagnosticul: Transformarea cavernoasă a v. portae. Hipertensiune portală extrahepatică. Varice esofagiene gr. III.

Pacienta a fost îndreptată la consultație și însoțită la d-l profesor A. Razumovschi în incinta Spitalului Clinic pentru copii N13 „N. F. Filatov”, unde ea a fost spitalizată.

A fost efectuată în mod programat intervenția chirurgicală - aplicarea anastomozei mezenterico-cavale latero-laterale. Perioada postoperatorie a decurs fără particularități.

La FEGDS de control peste 7 zile - varice esofagiene s-au micșorat în dimensiuni până la gr. II.

La USG organelor cavității abdominale: anastomoza mezenterico-cavală latero-laterală funcționează. Viteza fluxului sangvin 1m/sec.

Pacienta a fost externată la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Alți 3 pacienți cu transformarea cavernoasă a v. portae în vîrstă de 7,8 și 21 ani s-au adresat de-asemenea la clinica de chirurgie a Spitalului Clinic Militar Central cu diagnosticul de ciroză hepatică.

În procesul examenului clinic și paraclinic diagnosticul de ciroză hepatică a fost exclus. Pacienta în vîrstă de 21 ani cu o lună înainte de a se adresa la noi a suportat o hemoragie de gravitate medie din varicele esofagiene. Ea a fost îndreptată în clinica de chirurgie abdominală și hipertensiune portală la baza SCN N20, or. Moscova unde a fost stabilit diagnosticul de Hipertensiune portală extrahepatică. Fibroza hepatică. Varice esofagiene gr. II -III.

Pacienta a fost supusă intervenției chirurgicale: aplicarea anastomozei spleno-renale a v. lienale.

În timpul intervenției chirurgicale ficatul avea dimensiuni normale cu suprafață netedă, dură.

Biopsia ficatului: hepatită cronică, fibroză hepatică periportală.

A fost mobilizată circular v. lienală cu d=12mm și vena renală stângă cu d=15mm. Aplicarea anastomozei splenorenale latero -laterale cu d=9mm. Porțiunea proximală a v. lienale a fost ligaturată.

Perioada postoperatorie a decurs favorabil. Pacienta a fost externată la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Considerăm, că dezvoltarea fibrozei hepatică la această pacientă este secundară ca rezultat al transformării cavernoase a v. portae și a persistenței de lungă durată a hipertensiunii portale extrahepatice.

Alți 2 pacienți din 5 cu hipertensiune portală extrahepatică s-au adresat pentru consultație în clinica SCMC cu rezultatele FEGDS, la care au fost depistate varice esofagiene gr. II -III, iar la 1 pacient în vîrstă de 7 ani s-au mai diagnosticat și varice duodenale.

Hemoragii gastroesofagiene n-au avut.

Din partea datelor de laborator fără particularități.

La USG ficatul de dimensiuni normale, semne de hipertensiune portală, V. lienală 8 -9mm, splenomegalie, v. portae - transformare cavernoasă, diametrul trunchiului 6 -8mm respectiv fiecărui pacient.

Pacienții au fost spitalizați în secția de chirurgie sub conducerea prof. A. Razumovschi (Spitalul Clinic pentru copii N. 13”N. F. Filatov”) unde a fost confirmat diagnosticul de: Transformare cavernoasă a v. portale. Hipertensiune portală extrahepatică.

La ambiții pacienți a fost efectuată intervenția chirurgicală: aplicarea anastomozei spleno -renale latero -laterale cu ligaturarea porțiunii proximale a v. lienale.

Perioada postoperatorie a decurs fără complicații și pacienții au fost externați la domiciliu în stare satisfăcătoare.

Deci, în lotul de pacienți cu hipertensiune portală extrahepatică complicații postoperatorii și cazuri de deces n-au fost.

La toți 5 pacienți la controlul endoscopic peste 3 luni de la intervențiile chirurgicale s-a depistat regresarea flebectaziilor esofagiene de la gr. II -III la I -II, iar peste 1 an dispariția varicelor esofagiene.

Discuții

Prezența de lungă durată a HP extrahepatice induce dezvoltarea la pacienți a fibrozei hepatică, cu evoluție ulterioară în CH(7,12). Rezultatele prezentate în studiul dat corespund datelor literaturii, fibroza hepatică la pacienții din lotul dat fiind consecință a transformării cavernoase a v. portae și HP extrahepatice de lungă durată.

Reiesind din concepția contemporană a patogeniei și complicațiilor HP extrahepatice la această categorie de pacienți este indicat tratamentul chirurgical (diverse anastomoze porto-cavale) sau stentarea v. hepatică și TIPS (14,16,19).

Considerăm, că tratamentul chirurgical și radiovascular aplicat lotului dat de pacienți este contemporan și patogenetic radical, rezultatele la distanță fiind satisfăcătoare.

Concluzii

1. Considerăm că o mare importanță la această categorie de pacienți are stabilirea corectă a formei hipertensiunii portale.

2. Frecvent la pacienții cu hipertensiune portală extrahepatică este stabilit incorect diagnosticul de ciroză hepatică și

hipertensiune portală intrahepatică. Evidență și tratamentul efectuat în asemenea cazuri este paliativ și ineficace.

3. În caz de stabilire corectă a diagnosticului intervențiile chirurgicale efectuate la pacienții cu hipertensiune portală extrahepatică sunt radicale.

Bibliografie

1. ANGHELICI G. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatic. Autoref. dr. hab. șt. med. Chișinău 2008.
2. MIȘIN I. Caracteristica comparativă a eficacității metodelor de profilaxie și tratament a hemoragiilor din varicele esofagiene și gastrice în hipertensiune portală. Autoref. dr. hab. șt. med. Chișinău, 2008.
3. БОУР А. В. Малоинвазивные методы гемостаза у больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Автореф. дисс. д. м. н., Москва 1998.
4. ГРАНОВ А. М. , БОРИСОВ А. Е. , РЫЖКОВ В. К. Эмболизация печеночной артерии при лечении цирроза печени. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1984, № 2, с. 117 -121.
5. КАРИМОВ Ш. И., КИМ В. Ф., МАГАМАДОВ У. А. Рентгенэндоваскулярная хирургия в диагностике и лечении портальной гипертензии, заболеваний и травм печени: Тезисы докладов республиканской конференции. Харьков 1986, с. 31 -32.
6. ЕРАМИШАНЦЕВ А. К. , Первичная внепеченочная портальная гипертензия и ее хирургическое лечение. Автореферат докт. Диссерт., 1983, -41с.
7. РАЗУМОВСКИЙ А. Ю. и соав. Мезентерико – портальное шунтирование - новый метод лечения внепеченочной портальной гипертензии у детей. Хирургия 2003;9: 17 -21.
8. САВЕЛЬЕВ В. С. Рентгенэндоваскулярная хирургия на современном этапе и в перспективе. Хирургия, 1988, № 2, с. 3 -8.
9. ЧЕРКАСОВ В. А. , САФОННОВ М. В. Эмболизация желудочных вен у больных с пишеводными кровотечениями при лапароскопии. Хирургия, 1990, № 7, с. 36 -39.
10. ЧЕРКАСОВ В. А. , БОУР А. В. Эндоваскулярная эмболизация вен желудка у больных с портальной гипертензией, осложненной эзофагогастральным кровотечением. Анналы хирургической гепатологии, 1997, том 2, с. 36 -40.
11. ШЕРЦИНГЕР А. Г. Патогенез, диагностика, профилактика, лечение кровотечений из варикозно расширенных вен желудка и пишевода у больных с портальной гипертензией: Автореф. дис. д.-ра мед. наук - М. , 1986, с. 48.
12. ЛЕОНТЬЕВ А. Ф. , ШЕЛКОВИЧ В. И. Генез внепеченочной портальной гипертензии у детей. Дет. Хир. 2005; 4: 39 - 42.
13. ЗУРБАЕВ Н. Т. , Сенякович В. М. Сравнительный анализ результатов разных вариантов спленоренального шунтирования у детей с внутрипеченочной портальной гипертензией. Дет. хир. 2005; 5: 18 -24.
14. BOTHA J. F. , CAMPOS B. D. , GRANT W. J. et al. Portosystemic shunts in a 15 year experience. J. Am Coll Surg. 2004;199: 2:179 - 185.
15. GEHRKE L. , JOHN P. , BLUNDELL J. , PEARSON L. et al. Meso -portal bypass children with portal vein thrombosis : rapid increase of the intrahepatic venous flow after direct portal hepatic reperfusion. J. Pediatr Surg 2003; 1137 - 1140.
16. DEVILLE DE GOYET J. , ALBERTI D. , CLAPUYT P. et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: a new technique for hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension. J Pediatr Surg. 1998; 33:4: 597 - 601.
17. STANLEY A. J. , JOLAN L. , FORREST E. H. et al. Longterm follow up of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) for the treatment of portal hypertension. Gut, 1996, v. 39.
18. SCHUNCK C. M. Feline porto -systemic shunts. Semin. -Vet. -Med. -Surg. -Small. -Amer, 1997
19. SVOBODA P. , KANTOROVÁ I. , BRHELOVÁ H. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of complications in portal hypertension . Rozhl. -Chir. ,1997,v. 76,
20. WOLFF M. , HIRNER A. Current state of portosystemic surgery. Langenbecks Arch Surg 2003; 388:3: 141 -149. Epub 2003; 29.

PARTICULARITĂȚILE STATUSULUI IMUN LA BOLNAVELE CU CANCER AL GLANDEI MAMARE ÎN MENOPAUZĂ

THE PARTICULARITY OF IMMUNOLOGIC STATUS ON PATIENTS WITH BREAST CANCER IN MENOPAUSE

Alexandru COTRUȚĂ

ISMP Institutul Oncologic

Rezumat

Analiza statutului imun a evidențiat imunosupresia mai pronunțată la bolnavele cu CGM și mai ales în grupa etiopatogenică – involutivă. La pacientele cu CGM în menopauză este necesar de efectuat investigații ale statutului imun și aplicarea ulterioară a unor scheme optime de imunoterapie.

Summary

The analyse of immunologic status distinguished accentuated immunosuppression on patients with BC. Patients with BC are supposed for the complex examination of immunologic status and further treatment according to optimal scheme of immunotherapy.

În Republica Moldova cancerul glandei mamare (CGM), în 2007, ocupa locul III în incidența tumorilor maligne. În ultimii ani incidența CGM este în creștere atât în țara noastră, cât și în alte țări [1; 2].

Un factor de risc unanim recunoscut este cel genetic – mutațiile în genele BRCA-1 și BRCA-2. Despre cofactorii de risc care contribuie la realizarea riscului în CGM în literatura medicală mondială se discută de mai mult timp.

Mulți autori susțin că la baza apariției cancerului și în special a CGM în menopauză, stă supresia sistemului imun al organismului, deoarece o imunitate scăzută ar cauza inițierea cancerului și progresia lui, iar o imunitate activă ar reține dezvoltarea, determinată de acțiunea diverselor factori cancerigeni și cocancerigeni în această perioadă biologică [7, 9].

Încă în anii '70 ai secolului trecut V. Dilman consideră că unul din mecanismele de apariție a riscului îmbolnăvirii de cancer este imunodepresia, de aceea studierea statutului imun la bolnavele de CGM în menopauză ar permite cunoașterea mai profundă a corelației dintre statutul imun și riscul în cancerul glandei mamare.

Reactivitatea imunologică a organismului, inclusiv antitumorală, este asigurată de interacțiunea factorilor celulari și umorali. Rolul imunității în dezvoltarea CGM este cunoscut, însă sunt insuficient studiate particularitățile dezechilibrelor imune care provoacă CGM la femeile în perioada de menopauză.

Scopul studiului

Cercetarea statutului imun la bolnavele de CGM în menopauză.

Material și metode

Studiul reprezintă analiza datelor clinice și paraclinice a 165 de bolnave, dintre care cu CGM (lotul de control I) – 108 și 47 paciente fără cancer al glandei mamare (lotul de control II); vârsta medie a bolnavelor de CGM – $60,1 \pm 0,4$ ani și în lotul de control – $62,1 \pm 0,7$ ani.

Pentru determinarea statutului imunologic s-au apreciat:

- a) imunitatea celulară: T-limfocite totale; T-limfocite teofilin rezistente (T-TFR); T-limfocite teofilin sensibile (T-TFS); T-limfocite active;
- b) imunitatea umorală: B-limfocite și imunoglobulinele clasei A-, G- și M.

Diferența statistic veridică a valorilor medii a fost apreciată conform valorilor criteriului T-student și indicelui de semnificație a diferențelor – p.

Rezultate și discuții

Analiza datelor obținute a demonstrat că la bolnavele de CGM în menopauză s-a constatat o imunodeficiență tip-T exprimată. T-limfocite totale, T-TFR și T-TFS au fost scăzute la bolnavele de CGM, comparativ cu cele din lotul de control, respectiv 47,4%, 29,3%, 18,2% și 50,9%, 30,8%, 20,1%, cu semnificație statistică veridică ($p < 0,01$) (Tabelul 1).

Tabelul 1

Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză

Indicii imunității celulare	Loturile de studiu		PI-II
	Grupa de control I	Grupa de control II	
T.limf. total, %	47,4	50,9	< 0,001
T.limf. active, %	29,8	30,4	
T-TFR, %	29,3	30,8	< 0,05
T-TFS, %	18,2	20,1	< 0,01
B-limf, %	11,3	11,0	

Valorile de limfocite T-active erau scăzute la bolnavele de CGM față de lotul de control, dar fără semnificație statistică veridică; valorile de B-limfocite, erau practic aceleași în ambele loturi de studiu.

Indicii imunității umorale între loturile de studiu sunt modificați nesemnificativ, însă valorile minimale în variația ponderii specifice a IgG ($0,3\text{g/l}$), arată că persistă o imunosupresie vădită în lotul de bolnave cu CGM (Tabelul 2).

Tabelul 2**Indicii imunității umorale la bolnavele de CGM în menopauză**

Indicii imunității umorale	Loturile de studiu				PI-II	
	Grupa de control I		Grupa de control II			
	min-max	M±m	min-max	M±m		
Ig A, g/l	1,0-3,0	1,7±0,02	0,9-2,0	1,8±0,03	<0,44	
Ig G, g/l	0,3-14,1	8,5±0,2	0,3-9,7	8,8±0,3	<0,61	
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,0±0,01	0,8-1,2	1,03±0,01	<0,47	

Deoarece pacientele în menopauză manifestă un grad diferit de imunodepresie, noi am studiat statutul imun în grupele de vîrstă de 50-59 ani (forma etiopatogenică suprarenală) și de la 60 în sus (forma etiopatogenică involutivă), pentru a stabili necesitatea imunocorecției în aceste forme etiopatogenice.

Analiza datelor obținute a evidențiat că la bolnavele de CGM în menopauză din Republica Moldova forma etiopatogenică involutivă se caracterizează prin micșorarea veridică ($p<0,001$) a nivelului T-limfocite totale, T-limfocite active, T-TFR, T-TFS, comparativ cu forma suprarenală, respectiv 44,6%, 28,1%, 27,8%, 16,8% și 49,6%, 31,1%, 30,5%, 19,2% (Tabelul 3).

Tabelul 3**Indicii imunității celulare la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenice**

Indicii imunității celulare	Formele etiopatogenice				PI-II	
	Suprarenală (57) (I)		Involutivă (43) (II)			
	min-max	M±m	min-max	M±m		
T. limf. total, %	41-59	49,6±0,5	38-58	44,6±0,6	<0,001	
T.limf. active, %	20-36	31,1±0,4	20-36	28,2±0,6	<0,001	
T-TFR, %	19-39	30,5±0,5	19-38	27,8±0,5	<0,001	
T-TFS, %	13-28	19,2±0,4	10-26	16,8±0,5	<0,001	
B-limf, %	7-19	11,6±0,3	8-71	10,8±1,5		

Valorile medii a B-limfocitelor erau micșorate în grupa etiopatogenică involutivă, comparativ cu cele din grupa etiopatogenică suprarenală, respectiv 10,8g/l și 11,6g/l, fapt ce confirmă o imunosupresie mai pronunțată la pacientele din această grupă.

În ambele forme etiopatogene indicii medii ai imunoglobulinelor A-, G-, M- sunt practic identici și în limitele normei

(respectiv $1,8\pm0,02$, $8,4\pm0,3$, $1,1\pm0,02$ g/l și $1,7\pm0,03$, $8,8\pm0,3$, $1,0\pm0,02$ g/l), însă valorile minime a Ig G – respectiv 0,3 g/l și 0,7 g/l – vorbesc despre aceea, că în ambele forme, pentru unele bolnave, e caracteristică imunosupresia (Tabelul 4).

Tabelul 4**Indicii imunității umorale la bolnavele de CGM în menopauză în diverse forme etiopatogenice**

Indicii imunității celulare	Formele etiopatogenice				PI-II	
	Suprarenală (63) (I)		Involutivă (47) (II)			
	min-max	M±m	min-max	M±m		
Ig A, g/l	1-2,3	1,8±0,02	1-3,0	1,7±0,03	<0,48	
Ig G, g/l	0,3-9,8	8,4±0,3	0,7-14,1	8,8±0,3	<0,40	
Ig M, g/l	0,6-1,8	1,1±0,02	0,7-1,7	1,0±0,02	<0,11	

În temeiul datelor înregistrate, putem deduce că în CGM la bolnavele în menopauză are loc diminuarea indicilor imunității celulare, care s-a manifestat prin declinul de limfocite-T, reducerea limfocitelor T-TFR și T-TFS și a indicelor imunității umorale – schimbări care permit clasarea cancerului glandei mamare la imunodeficiențe secundare de tip T. Cea mai exprimată imunosupresie s-a remarcat la pacientele în grupa de vîrstă de 60 și mai mulți ani – forma etiopatogenică involutivă.

La bolnavele de CGM în menopauză cercetarea particularităților sistemului imun e necesară pentru elaborarea măsurilor de imunocorecție în cadrul tratamentului complex de CGM.

Concluzii

1. Pentru CGM în menopauză sunt caracteristice dereglaři ale reactivității imunitare, manifestându-se prin imunosupresie secundară de tip T și dezechilibru al indicilor imunității umorale.

2. La bolnavele de CGM imunosupresia celulară e mai pronunțată decât la bolnavele fără patologia oncologică a glandei mamare, indicii valorilor T-limf. fiind de 47,4% și 50,9% ($p<0,001$).

3. De asemenea, s-au determinat schimbări în sistemul de imunoreglare, care s-au manifestat prin micșorarea T-TFS. La minim acest indice a fost determinat la pacientele în vîrstă de 60 și mai mulți ani – $16,8\pm0,5$, unde este semnificativ statistic veridic ($p<0,001$).

Bibliografie

1. GODOROJA, N., Cancerul glandei mamare în R. Moldova. Congresul I de Oncologie, Chișinău, 2000, p. 95-98.
2. СЕМИГЛАЗОВ, В. Ф., Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. Журнал акушерства и женских болезней, 2000, №. 2, с. 7-11.
3. GODOROJA, N., Профилактика рака молочной железы. «Штиинца», Кишинев, 1991, с. 72-79.
4. ANDERSON, D. J., IMMUNOLOGIC ASPECTS OF MENOPAUSE / LOBO R. A., KELSEY, J., MARCUS, R. (eds.). Menopause: Biology and Pathology. - San Diego-Tokyo, 2000. P. 353-356.
5. MIHAIESCU, G., Imunologie și imunochimie. București, 2001, p. 422.
6. МИРКАМАЛОВА, Л., ГИЛЬДИЕВА, М., Иммунологические исследования в экспериментальной онкологии. Актуальные проблемы онкологии. Материалы I Конгресса онкологов Республики Узбекистан. 2005, с. 156-157.
7. ТАНЖАРЫКОВ, Е., БАЛТАБЕКОВ, Н., САКТАГАНОВ, М., Динамика показателей клеточного-иммунитета у больных раком молочной железы в зависимости от метода лечения и стадии // IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. Баку. 2006, с. 136.
8. КИРСАНОВ, В., ХАЙЛЕНКО, Е., БОГУШ, Е., КЕРИМОВ, А. и др., Особенности клинического течения рака молочной железы в сочетании с опухолевым и неопухолевыми заболеваниями щитовидной железы. IV съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. 28 сентября-1 октября 2006. Баку, с. 126.
9. NAGY, E., BARAL, E., BERČZI, I., Immune system estrogens and antiestrogens I / Oettel M., Schillenger E. (eds.). 1999. P. 343-349.
10. RUSSO, J., HU, Y. F., YANG, X., RUSSO, I. H., Developmental cellular and molecular basis of human breast cancer. J Natl. Cancer Inst. Monogr. 2000; 27: 17-38.

PARTICULARITĂȚILE TABLOULUI CLINIC LA PACIENȚII CU GUȘĂ DIFUZĂ TOXICĂ DEPISTATĂ PRIMAR LA DEBUTUL BOLII

THE PARTICULARITY OF CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER DETECTED AT THE ONSET OF DISEASE

Dumitru HAREA

Catedra Endocrinologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Introducere: În cazul hipertiroidiei subclinice (HS), spre deosebire de hipertiroidia manifestă (HM), opinile sunt divergente referitor la manifestările clinice. Scopul lucrării a fost studierea particularităților clinice și hormonale la pacienții cu gușă difuză toxică (GDT) depistată primar în dependență de gradul de exprimare a hipertiroidiei. **Materiale și metode:** Studiu a cuprins 130 pacienți (20 bărbați și 110 femei) cu GDT, cu vârstă între 18 și 54 ani (vârstă medie $38,23 \pm 10,52$ ani) și durata medie a maladiei de $6,88 \pm 3,26$ luni, precum și 20 persoane sănătoase. Pacienții au fost divizați în 4 grupe: cu hipertiroidie (tireotoxicoză) subclinică (15,38% pacienți), ușoară (16,15%), medie (29,23%) și gravă (39,23%). Pacienții au fost examinați clinic complex, funcția glandei tiroide fiind apreciată prin dozarea hormonilor tiroidieni. **Rezultate:** La pacienții cu HM au fost prezente manifestări clinice caracteristice GDT, cu predominarea celor cardiovasculare și neuropsihice. În HS endogenă, similar HM, cele mai frecvente manifestări clinice sunt fatigabilitatea, palpațiile, nervozitatea și scăderea ponderală. Nivelul hormonilor tiroidieni la toți pacienții, inclusiv cu HS, a fost semnificativ mai mare comparativ cu persoanele sănătoase. **Concluzii:** Manifestările clinice în HS endogenă sunt mai puțin pronunțate și mai puțin specifice comparativ cu HM. Tachicardia sinusala este cel mai frecvent și constant semn clinic caracteristic pentru hipertiroidie și reflectă gradul de severitate al tireotoxicozei. În HM nivelul crescut al hormonilor tiroidieni reflectă severitatea tireotoxicozei.

Cuvinte-cheie: hipertiroidie subclinică, gușă difuză toxică, manifestări clinice, tireotoxicoză.

Summary

Unlike overt hyperthyroidism (OH), in subclinical hyperthyroidism (SH) opinions are divergent on clinical manifestations. Objective of paper was to study the clinical and hormonal particularity in patients with primary detected Grave's disease depending on the degree of expression of hyperthyroidism. **Subjects and methods:** The study included 130 patients (20 men and 110 women) with Grave's disease, aged 18 and 54 years (mean age $38,23 \pm 10,52$ years) and average disease duration of $6,88 \pm 3,26$ months and 20 healthy people. Patients were divided into 4 groups: with subclinical (15,38% patients), mild (16,15%), medium (29,23%) and severe (39,23%) hyperthyroidism (thyrotoxicosis). Patients were examined clinically, thyroid function was assessed by determining serum levels of thyroid hormones. **Results:** In patients with OH were present characteristic clinical manifestations for Grave's disease, the cardiovascular and neuropsychological signs and symptoms were prevail. The most common clinical manifestations of endogenous subclinical hyperthyroidism, like to over hyperthyroidism, are fatigue, palpitation, nervousness and lose weight. The serum levels of thyroid hormones in all patients, including those with SH, was significantly higher compared with healthy individuals. **Conclusions:** In patients with subclinical hyperthyroidism, the symptoms and signs are much less severe and not as specific as they are in OH. Sinus tachycardia is the most frequent and consistent clinical sign characteristic for hyperthyroidism and reflects the degree of severity of thyrotoxicosis. The increased levels of thyroid hormone in over hyperthyroidism reflect the severity of thyrotoxicosis.

Key words: subclinical hyperthyroidism, Grave's disease, clinical features, thyrotoxicosis.

Introducere

Tabloul clinic al gușii difuze toxice este foarte variat, acest fapt fiind condiționat de complexitatea și multitudinea de factori implicați în dezvoltarea patologiei. Toate manifestările clinice ale gușii difuze toxice (GDT) pot fi divizate în două gupe: comune tuturor formelor clinice de tireotoxicoză (așa-numitul sindrom tireotoxic), determinate de acțiunea excesului de hormoni tiroidieni asupra diferitor organe și sisteme, și manifestări specifice GDT (gușă difuză, oftalmopatie, semne oculare, mixedemul pretibial și acropatia) [14, 16, 18]. Sindromul tireotoxic reprezintă manifestarea clinică principală a GDT, intensitatea sa, simptoamele și semnele prezентate fiind

variabile, în dependență de severitatea, stadiul evolutiv și durata bolii, vârstă pacientului etc. [14, 16, 20].

Spre deosebire de hipertiroidia manifestă, impactul clinic al hipertiroidiei subclinice (HS) rămâne încă de stabilit [13]. Opiniile sunt destul de divergente cu privire la efectele tisulare, semnele și simptoamele clinice, precum și riscurile cardiovasculare în condițiile excesului ușor de hormoni tiroidieni. [1, 6, 13] și există puține studii care examinează posibilitatea apariției simptomelor clinice ușoare sugestive hipertiroidismului și afectării calității vieții la pacienții cu HS [5]. Se poate de remarcat, că la pacienții cu HS endogenă, simptomele și semnele clinice, când sunt prezente, sunt de obicei mai puțin severe și nu atât de specifice comparativ cu hipertiroidia manifestă. Gravitatea

expresiei clinice a simptomelor HS pare a fi legată cu vârsta pacienților, durata afectiunii și sensibilitatea individuală a pacienților la hormonii tiroidieni [1].

Scopul lucrării

Studierea particularităților manifestărilor clinice și statusului hormonal-imunologic specific la pacienții cu GDT primar depistată în dependență de gradul de exprimare a hipertiroidiei (tireotoxicozei).

Material și metode

Studiul efectuat a inclus 130 de pacienți cu GDT primar, depistată și 20 persoane sănătoase. Diagnosticul de GDT a fost stabilit în baza datelor clinice caracteristice, nivelului crescut al hormonilor tiroidieni totali triiodotironina ($TT3 > 2,8 \text{ nmol/l}$) și tiroxina ($TT4 > 160 \text{ nmol/l}$), nivelului suprimat al tireotropinei ($TSH < 0,1 \text{ mUI/l}$) și caracterului difuz al modificărilor ecografice tiroidiene în lipsa formațiunilor de volum. Drept HS au fost considerate cazurile cu nivelul de $TSH < 0,1 \text{ mUI/l}$ și nivelurile $TT3$ și $TT4$ în limitele valorilor normale de referință. Pacienții incluși în studiu, 20 bărbați și 110 femei, au avut un interval de vârstă cuprins între 18 și 54 ani (vârstă medie $38,23 \pm 10,52$ ani) și o durată medie a maladiei de $6,88 \pm 3,26$ luni.

În dependență de severitatea și gradul de manifestare a hipertiroidiei (tireotoxicozei), lotul de studiu a fost divizat în 4 grupe: subclinică, ușoară, medie și gravă (respectiv grupele 2, 3, 4 și 5). Astfel, grupele formate au cuprins: pentru subclinică 20 pacienți (15,38%), pentru ușoară 21 pacienți (16,15%), pentru medie 38 pacienți (29,23%) și pentru gravă 51 pacienți (39,23%). Grupul 1 din studiu (lotul martor) a inclus persoanele sănătoase.

Rezultatele proprii

Particularitățile manifestărilor clinice la pacienții cu gușă toxică difuză primar depistată. Aproape la toți pacienții cu hipertiroidie manifestă (HM) au fost prezente semne și simptoame clinice caracteristice, clasice pentru GDT. Manifestările clinice ale pacienților cu hipertiroidie manifestă și subclinică sunt prezentate în *Tabelul 1*.

Tabelul 1

Frecvența semnelor clinice la pacienții cu gușă difuză toxică la adresare

		Hipertiroidie manifestă	Hipertiroidie subclinică
Gușă	Gușă	100%	100%
	Uniformă	67%	100%
	Predomină un lob	33%	
	Gr. 1-2	22%	100%
	Gr. 2-3	56%	
	Gr. 3-4	22%	
Semne oculare	Prezența cel puțin 3 semne	62%	20%
Oftalmopatie		73%	0
Semne de tireotoxicoză:			
Semne de hipermetabolism	Fatigabilitate	100%	95%
	Transpirații	89%	55%
	Termofobie	95%	40%

Manifestări cardiovasculare	Subfebrilitate	37%	0
	Palpitații	93%	95%
	Tahicardie sinusală	86%	30%
	Fibrilație atrială	14%	0
Manifestări neuropsihice	Nervozitate	85%	90%
	Tremur	100%	35%
	Emotivitate	76%	85%
	Neliniște	76%	0
	Insomnie	71%	0
	Anxietate	70%	0
	Hiperkinezie	67%	0
	Tahilalie	50%	0
Manifestări digestive	Apetit crescut	73%	60%
	Apetit păstrat	27%	40%
	Pierdere ponderală	86%	90%
	Până la 10 kg	63%	100%
	Între 10 – 20 kg	26%	
	Mai mult de 20 kg	11%	
	Accelerarea tranzitului intestinal (inclusiv diaree)	50%	10%

La pacienții cu HS, similar HM, clinic se evidențiază aceleași sindroame: de hipermetabolism, cardiovascular și neurologic. Cele mai frecvente simptoame clinice au fost fatigabilitatea (95%), palpitațiile (95%), nervozitatea (90%), emotivitatea (85%), scăderea ponderală (90% pacienți). Tahicardia sinusală, înregistrată electrocardiografic, s-a depistat la 30 % pacienți. Din alte semne specifice hipertiroidiei au fost prezente transpirații (la 55%), intoleranța temperaturilor ridicate (la 40%), tremur (la 30%), iar din manifestările clinice asociate hipertiroidiei au fost prezente semnele oculare la 20% pacienți și mărirea glandei tiroide de gr. I la 100% pacienți. Astfel, atunci când hipertiroidia subclinică este manifestă, în tabloul clinic predominantă semnele și simptoamele cardiovasculare și neuropsihice.

Caracteristica comparativă a manifestărilor clinice la pacienții cu gușă difuză toxică în dependență de gradul de severitate și manifestare a tireotoxicozei.

Manifestările clinico-paraclinice ale tireotoxicozei în dependență de gradul severității acesteia la pacienții cu GDT primar depistați sunt prezentate în *Tabelul 2*.

Grupele de studiu, inițial au fost comparate între ele, pentru evaluarea particularităților manifestărilor clinice în debutul gușei toxice difuze în dependență de gradul de gravitate al tireotoxicozei, apoi fiecare grup în parte a fost comparat cu grupul de control.

La majoritatea pacienților cu HS tabloul clinic era dominat de simptoamele cardiovasculare (palpitații cardiace). Frecvența contractiilor cardiace (FCC) a fost mai mare comparativ cu cea a persoanelor din lotul martor ($P < 0,01$), dar mai mică veridic statistic comparativ cu tireotoxiciza ușoară ($P < 0,01$).

În grupul de pacienți cu tireotoxicoză ușoară FCC s-a dovedit a fi majorată, veridic statistic, atât comparativ cu persoanele sănătoase ($P < 0,001$), că și cu pacienții cu HS ($P < 0,01$), însă a fost semnificativ mai mică ($P < 0,001$) în raport cu pacienții cu tireotoxicoză medie și gravă.

Tabelul 2

Manifestările clinico-paraclinice ale tireotoxicozei în dependență de gradul severității acesteia

Indici clinici și paraclinici	Lotul martor	Subclinică (n=20)	Ușoară (n=21)	Medie (n=38)	Gravă (n=51)
Vârstă (ani)	37,25±10,77	38,85±4,66	37,45±7,84	38,82±11,29	36,06±10,38
Durata maladiei (luni)		4,3±1,4	4,65±1,59	7,82±3,13	8±3,7
Pierdere ponderală(kg)		2,45±0,89	2,45±0,76	4,07±1,22	7,88±2,43
Puls (bătăi/minut)	74,9±4,79	86,5±5,27	92,8±6,07	105,57±6,33	125,84±7,56
TAS mmHg	127,25±9,93	136,2±14,54	138,5±12,68	138,21±12,49	138,28±12,48
TAD mmHg	71,25±7,23	65,5±6,86	65,5±6,05	63,21±7,23	59,38±6,69
TA pulsatilă mmHg	56±6,86	72,3±11,53	73,12±12,18	75,71±9,21	78,91±10,29
T3 nmol/l	1,73±0,42	2,8±0,16	3,23±0,57	4,74±0,94	7,64±1,81
T4 nmol/l	119,85±22,68	156,55±9,33	225,3±48,94	240,04±44,15	299,97±64,45
AntiTPO UI/ml	negativ	477,5±185,5	400±120	852±1207	707,85±863,20
TSH mUI/l	1,83±0,94	0,03±0,02	0,03±0,02	0,02±0,01	0,02±0,01

La pacienții cu tireotoxicoză medie FCC a fost între 100 și 119 b/min. Astfel, cu o diferență statistic concluzivă, înregistreză valori mai mari ($P<0,001$) comparativ cu persoanele sănătoase cu tireotoxicoză subclinică și ușoară și mai mici versus tireotoxicoză gravă ($P<0,001$).

Cele mai majorate valori ale FCC au fost înregistrate la pacienții cu tireotoxicoză gravă (peste 120/min). Aceste valori au fost semnificativ mai mari ($P<0,001$) comparativ cu cele depistate în toate grupele de studiu.

Concomitant, au fost analizate valorile tensiunii arteriale la toate persoanele incluse în studiu (Tabelul 2). Analiza comparativă a valorilor tensiunii arteriale între grupele studiate a prezentat următoarele: la toți pacienții cu gușă difuză toxică, inclusiv din grupul cu HS, s-au determinat valori majorate statistic veridic comparativ cu grupul de control pentru tensiunea arterială sistolică (TAS) ($P<0,05-0,01$), tensiunea arterială pulsatilă (TAP) ($P<0,001$) și mai mici pentru tensiunea arterială diastolică (TAD) ($P<0,05-0,001$).

Pacienții cu HS nu au prezentat diferențe statistic semnificative atât comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză ușoară ($P>0,05$), cît și cu medie ($P>0,05$) respectiv pentru TAS, TAD și TAP. Comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză gravă, pacienții cu HS au prezentat valori similare ale TAS ($P>0,05$), mai mari ale TAD ($P<0,01$) și mai mici ale TAP ($P<0,05$).

La pacienții cu tireotoxicoză ușoară nu au fost înregistrate diferențe veridic statistic ($P>0,05$) comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză subclinică și medie pentru TAS, TAD și TAP. Pacienții cu tireotoxicoză ușoară și gravă au prezentat valori similare ($P>0,05$) ale TAS, mai mari ($P<0,01$) ale TAD și mai mici ($P<0,05$) ale TAP.

Pacienții cu tireotoxicoză medie nu au prezentat diferențe veridic statistic ($P>0,05$) atât privind valorile TAS, TAD și TAP, în comparație cu pacienții cu tireotoxicoză subclinică și ușoară, cît și privind valorile TAS și TAP, față de pacienții cu tireotoxicoză gravă. Valorile TAD au fost veridic mai mari ($P<0,05$) la pacienții cu tireotoxicoză medie, comparativ cu pacienții cu tireotoxicoză gravă.

Diferențe veridice statistic ($P>0,05$) nu au fost găsite la compararea valorilor TAS la pacienții cu tireotoxicoză gravă și cei cu tireotoxicoză subclinică, ușoară și medie. Valorile TAD

la pacienții cu tireotoxicoză gravă au fost mai mici ($P<0,01$), iar ale TAP mai mari ($P<0,05$) comparativ cu tireotoxicoză subclinică și ușoară. Pacienții cu tireotoxicoză gravă, cît și medie au avut valori similare ($P>0,05$) ale TAP și valori mai mici ($P<0,05$) ale TAD.

Durata bolii la pacienții cu GDT a variat în dependență de gradul de gravitate a tireotoxicozei. Analiza comparativă a duratei maladiei în grupele de studiu a demonstrat lipsa diferenței ($P>0,05$) la pacienții cu HS versus ușoară, și medie versus gravă. Concomitant, durata maladiei a fost net mai mare ($P<0,001$) la pacienții cu tireotoxicoză medie și gravă, comparativ cu cea ușoară și subclinică.

Pierdere ponderală pe parcursul bolii a fost constată la pacienții din toate grupele studiate. Analiza comparativă a pierderii ponderale nu a relevat nici o diferență în grupele cu tireotoxicoză subclinică și ușoară ($P>0,05$). Concomitant, pierdere ponderală la aceste 2 grupe a fost net mai mică ($P<0,001$) comparativ cu tireotoxicoză medie și gravă. Nivelul pierderii ponderale în tireotoxicoză medie a fost mult mai mare ($P<0,001$) în comparație cu tireotoxicoză ușoară și subclinică, dar mult mai mică ($P<0,001$) comparativ cu tireotoxicoză gravă. La pacienții cu tireotoxicoză gravă pierdere ponderală a fost semnificativ ($P<0,001$) mai mare comparativ cu pacienții din toate grupele.

Caracteristica modificărilor hormonale la pacienții cu gușă difuză toxică primar depistată în dependență de gradul de severitate a tireotoxicozei

Aprecierea funcției glandei tiroide, la toate persoanele incluse în studiu, a fost realizată prin dozarea serică a TT3, TT4 și TSH. A fost efectuată analiza comparativă a nivelului acestora între grupele de studiu, în dependență de severitatea tireotoxicozei, și fiecare grupă cu grupul de control.

În grupul cu HS nivelurile de TT3 și TT4 s-au situat spre limita maximă a normei de referință. Cu toate acestea s-a depistat o diferență veridic statistic ($P<0,001$) la compararea valorilor TT3 și TT4 între grupul de control și tireotoxicoză subclinică. De asemenea, nivelul TT4 a fost semnificativ majorat ($P<0,001$) și la pacienții din grupurile cu tireotoxicoză ușoară, medie și gravă comparativ cu grupul martor. Nivelul TSH-ului a fost suprimerat în toate grupele de studiu, fiind semnificativ

mai mic ($P<0,001$) pentru toate grupele în comparație cu grupul martor. La pacienții cu HS valorile TT3 și TT4 au fost mai mici comparativ cu tireotoxicoză ușoară ($P<0,01-0,001$), medie și gravă ($P<0,001$). Concomitent, la grupele cu tireotoxicoză subclinică, ușoară și medie valorile TSH-ului au fost similare ($P>0,05$). Comparativ cu tireotoxicoză gravă, la pacienții cu HS nivelul TSH-ului a fost mai mare ($P<0,05$).

În grupul de pacienți cu tireotoxicoză ușoară valorile TT3 nu ating ($P<0,001$) nivelurile semnalate în cazul pacienților cu tireotoxicoză medie și gravă. Nivelul TT4 a fost similar ($P>0,05$) la pacienții cu tireotoxicoză ușoară și medie, dar mai mic ($P<0,001$) în tireotoxicoză ușoară față de cea gravă. Comparativ cu HS, la pacienții cu tireotoxicoză ușoară nivelul TT3 ($P<0,01$) și TT4 ($P<0,001$) au fost mai mari. Valorile TSH-ului la pacienții cu tireotoxicoză ușoară au fost similare ($P>0,05$) cu cele ale tireotoxicozei subclinice și medii, dar mai mari ($P<0,05$) comparativ cu tireotoxicoză gravă.

Confruntarea datelor obținute la pacienții cu gușă toxică difuză cu tireotoxicoză medie cu cele din alte grupe de pacienți a demonstrat că în tireotoxicoză medie nivelul de TT3 este veridic ($P<0,001$) mai mare decât în cazul tireotoxicozei subclinice și ușoare, nivelul de TT4 fiind mai mare ($p<0,001$) comparativ cu cea subclinică, dar similar ($P>0,05$) cu cea ușoară. Totodată, nivelurile TT3 și TT4 rămân mai puțin crescute, comparativ cu nivelurile stabilite în tireotoxicoză gravă ($P<0,001$). Nivelul TSH-lui nu diferă ($P>0,05$) în tireotoxicoză medie versus tireotoxicoză subclinică, ușoară și gravă.

La pacienții cu tireotoxicoză gravă s-au înregistrat cele mai mari valori ale nivelului TT3 și TT4 din grupele studiate. Acestea au fost majorate semnificativ ($P<0,001$) comparativ cu nivelurile TT3 și TT4 ale pacienților cu tireotoxicoză ușoară, medie și gravă. Paralel, nivelul TSH-ului din toate grupele de studiu, a fost cel mai mic la pacienții cu tireotoxicoză gravă, iar analiza comparativă a constat valori semnificativ mai mici ($P<0,05$) la pacienții cu tireotoxicoză gravă comparativ cu tireotoxicoză subclinică și ușoară, dar fără diferență veridică statistic ($P>0,05$) comparativ cu tireotoxicoză medie.

Titru pozitiv de anticorpi specifici antitiroïdieni au fost prezenti la majoritatea pacienților cu GDT. Titrul de anticorpi antiTPO s-a dovedit a fi crescut veridic ($P<0,001$) în grupul pacienților cu HS comparativ cu grupul martor. Analiza comparativă a nivelului acestuia între grupele de studiu nu a prezentat diferență în dependență de gravitatea tireotoxicozei la pacienții primari depistați.

Discuții

În tabloul clinic al GDT pot fi evidențiate semne locale, cauzate de mărirea glandei tiroide, câteva sindroame generale: de hipermetabolism, cardiovascular și neurologic (incluse în sindromul de tireotoxicoză) și semne sau simptome oculare (oftalmopatia). Rezultatele studiului nostru confirmă varietatea și imensitatea semnelor și simptomelor clinice prezente la pacienții cu GDT și menționată în literatura de specialitate [2, 3, 15, 16, 20]. Similar altor studii [7, 8, 16], cele mai frecvente simptome, prezente la majoritatea pacienților cercetați de noi au fost: fatigabilitatea și tremurul (la 100% pacienți), palpitații (93%), intoleranța temperaturilor ridicate (95%), transpirații (89%), scăderea ponderală (86%), nervozitatea (85%). O frecvență a manifestărilor clinice similară proprii a fost descrisă și de autorii Perlemuter (2003) [11] și Chanson (2002) [4]. Ei au

semnalat: fatigabilitatea s-a determinat respectiv la 88% [11] și la mai mult de 90% pacienți [4]; termofobia – la 82% [11] și 90% pacienți [4]; transpirații – la 80% [11] și la 90% pacienți [4], creșterea apetitului – la ambi 65% [11; 4]; pierdere ponderală – la 85% [11] și la 83% pacienți [4], tremur al membrelor la 73% [11] și 90-95% [4], palpitații cardiace, prezente în repaus sau la efort minim, au fost depistate respectiv la 86% pacienți [11] și 90% [4], nervozitate, labilitate emoțională respectiv la 93% pacienți [11] și la 99% [4]. Scăderea ponderală (atât pe contul țesutului adipos, cât și pe contul masei musculare), în ciuda apetitului și aportului alimentar crescut, a fost relatată la 80% pacienți și de E. A. Valdina (2006) [19].

Oftalmopatia endocrină ocupă un loc deosebit în tabloul clinic al gușei toxice difuze. Ea reprezintă o afecțiune autoimună independentă și în 90% cazuri se asociază cu gușă toxică difuză [20, 21]. În cadrul pacienților investigați de noi, la 62% dintre aceștea au fost înregistrate cel puțin 3 semne oculare, iar oftalmopatia endocrină prezentată în diverse grade de manifestare s-a determinat la 73% pacienți. Unii autori (Perlemuter și Chanson) comunică respectiv despre o frecvență de 65% [11] și de 54-70% [4] pentru semnele oculare, și de 50% pentru oftalmopatie [4, 11].

În studiul propriu creșterea volumului glandei tiroide a fost un criteriu de includere; astfel, glanda tiroidă a fost mărită la toți 100% pacienți. Aceste date corespund observațiilor efectuate de Perlemuter, care relatează despre prezența gușei la 90-99% pacienți, fiind hipervascularizată (suflu la auscultații, freamăt) la 70% pacienți.

Afectarea tractului gastrointestinal în gușă difuză toxică se întâlnește la 30-60 % bolnavi [21]. În studiul efectuat de noi accelerarea tranzitului intestinal, inclusiv diareea s-a constatat la 50% pacienți. În lucrările altor autori [4, 11] creșterea motilității tractului intestinal este prezentă respectiv la 33% [11] și 35% pacienți [4], inclusiv diaree la 23% pacienți. Conform datelor prezentate de E. A. Valdina la 10-30 % pacienți cu GDT s-a stabilit simptome gastrointestinale și diaree.

Semnele clinice cele mai manifeste ale tireotoxicozei, care în cazurile grave determină pronosticul bolii, sunt semnele cardiovasculare. Examinările electrocardiografice, în studiul propriu au relevat tahicardie sinusă la 86% și fibrilație atrială la 14% pacienți. Conform lui Perlemuter și Chanson tahicardia sinusă a fost depistată respectiv la 96% pacienți [11] și 98% [4], iar fibrilația atrială la 28% [11] și 10% [4].

Cu toate că din definiția HS [1, 6] rezultă lipsa manifestărilor clinice, totuși clinic acești pacienți se pot prezenta drept asimptomatici sau simptomatici. În studiul efectuat de noi, la pacienții cu HS semnele clinice prezente au fost similare HM, unele având aceeași frecvență (fatigabilitatea la 95%, palpitații la 95%, nervozitatea la 90%, emotivitatea la 85%, pierdere ponderală la 90% pacienți). Spre deosebire de HM, la această categorie de pacienți tremorul, transpirațiile, termofobia accelerarea tranzitului intestinal au fost mai rare (respectiv la 35%, 55%, 40% și 10% pacienți), apetitul a fost păstrat la un număr mai mare de pacienți (40%), iar pierderea ponderală a constituit la toți pacienții până la 10 kg.

Date similare studiului nostru, privind manifestările clinice, au fost relatate și de alții autori [9, 10, 17]. Astfel, în studiul efectuat de F. Osman *et al.* (2007) [10] s-a înregistrat o prevalență semnificativă a semnelor și simptomelor cardiovasculare, a FCC și tensiunii arteriale la pacienții cu hipertiroïdie manifestă-

și subclinică până la inițierea tratamentului comparativ cu grupul de control. În studiul efectuat de S. Gulseren *et al.* (2006) [9] pacienții cu HS au prezentat următoarele manifestări clinice: transpirații – 46,2% pacienți, palpitații – 30,8% pacienți, nervozitate – 30,8% pacienți, dureri în membre – 23,1%. În studiul efectuat de O. Yönem *et al.* (2002) [17] în grupul de pacienți cu HS supuși tratamentului cu antitiroidiene cele mai frecvente manifestări clinice au constituit fatigabilitatea și nervozitatea (la 90% pacienți), urmate de palpitații (la 70% pacienți) și transpirații (la 50% pacienți). Din alte semne specifice hipertiroidie au fost prezente termofobia (40%), diareea (10%), apetit crescut (60%), scădere ponderală (30%) și tremur (40%).

J. A. Sgarbi *et al.* (2003) [12] relatează că la pacienții cu hipertiroidie subclinică indexul Wayne (index clinic a hipertiroidiei) a fost semnificativ mai grav în hipertiroidia endogenă comparativ cu grupul de control și a corelat semnificativ cu nivelul de TSH, unele manifestări clinice fiind similare HM. În acest studiu pacienții au prezentat o creștere semnificativă, comparativ cu grupul de control, a FCC, un număr mai mare de bătăi cardiace în 24 ore, de contracții atriale și ventriculare timpurii.

Conform criteriului diagnostic, pentru HS este caracteristic nivel suprimat sau jos de TSH și nivel de TT3 și TT4 în limitele normei de referință [1, 6]. Cu toate acestea, în studiul nostru nivelul TT3 și TT4 a fost majorat semnificativ statistic ($P<0,001$) în grupul pacienților cu HS față de lotul martor,

fenomen menționat și de alți autori (J. A. Sgarbi *et al.*, 2003 și O. Yönem *et al.*, 2002) [12, 17] în studiul cărora nivelul de TSH semnificativ mai mic s-a asociat cu nivelul fT4 semnificativ mai mare comparativ cu grupul control.

Concluzii

Manifestările clinice la pacienții cu hipertiroidie subclinică endogenă sunt mai puțin pronunțate și mai puțin specifice comparativ cu hipertiroidia manifestă.

Tahicardia sinusală este cel mai frecvent și constant semn clinic caracteristic pentru hipertiroidie și reflectă gradul de severitate a tireotoxicozei.

Hipertensiunea arterială sistolică la pacienții cu GDT primar depistată este prezentă în toate formele de hipertiroidie, inclusiv subclinică.

Nivelul hormonilor tiroidieni la pacienții cu hipertiroidie subclinică sunt în limitele normei; în hipertiroidia (tireotoxiciza) manifestă ușoară, medie și gravă nivelul hormonilor tiroidieni este crescut și reflectă severitatea tireotoxicozei.

Nivelul de TSH este scăzut în toate formele de hipertiroidie la pacienții cu GDT primar, depistat inclusiv la pacienții cu hipertiroidie subclinică.

Drept criteriu de diagnostic a hipertiroidiei subclinice este nivelul suprimat de TSH de rând cu nivelul normal de hormoni tiroidieni și cu sau fără simptome clinice sugestive.

Bibliografie

1. BIONDI, B., COOPER, D., The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Reviews*, 2008, Vol. 29 (1): p. 76-131.
2. BRENT, G., Graves' disease. *New England Journal of Medicine* 2008, Vol. 358 (24): p. 2594-25605.
3. BURMAN, K. D., Hyperthyroidism in Becher K. L., Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Second edition, Philadelphia, 1995, p. 404-412.
4. CHANSON, P., YOUNG, J., Endocrinologie, doin éditeurs Paris 2000: p. 99-105.
5. COOPER, D., Approach to the Patient with Subclinical Hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007; Vol. 92 (1): p. 3-9.
6. GHARIB, H., TUTTLE, M., BASKIN, H., FISH, L., SINGER, P., McDERMOTT, M., Consensus statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2005, Vol. 90 (1): p. 581-585.
7. GINSBERG, J., Diagnosis and management of Graves' disease. *The Canadian Medical Association Journal*, 2003, Vol. 168 (5), p. 575-595.
8. GREENSPAN, F. S., The Thyroid Gland in Greenspan F. S., Gardner D. G., Basic and Clinical Endocrinology. Seventh edition. Lange and McGraw-Hill 2004: p. 215-295.
9. GULSEREN, S., GULSEREN, L., HEKIMSOY, Z., CETINAY, P., OZEN, C., TOKATLIOGLU, B., Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research*, 2006, Vol. 37 (1): p. 133–139.
10. OSMAN, F., FRANKLYN, J. A., HOLDER, R. L., SHEPPARD, M. C., GAMMAGE, M. D., Cardiovascular symptoms and cardiac rate and rhythm abnormalities improve with treatment in patients with hyperthyroidism. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; Vol. 49(1): p. 71-81.
11. PERLEMUTER, L., THOMAS, J.-L. Endocrinologie. 5-e edition Masson, Paris 2003: p. 134-159.
12. SGARBI, J. A., VILLACA, F., GARBELINE, B., VILLAR, H. E., ROMALDINI, J. H., The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalities. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003 Vol. 88(4): p. 1672-1677.
13. SURKS, M. I., ORTIZ, E., DANIELS, G. H., SAWIN, C. T., COL, N. F., COBIN, R. H., FRANKLYN, J. A., HERSHMAN, J. M., BURMAN, K. D., DENKE, M. A., GORMAN, C., COOPER, R. S., WEISSMAN, N. J., Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2004; Vol. 291(2): p. 228-238.
14. WALKER, B. R., TOFT, A. D., The thyroid gland. In Davidson's Principles and Practice of Medicine, Endocrine disease, 19th edition 2002: p. 689-704.
15. WEETMAN, A. P., Autoimmune Diseases in Endocrinology. Humana Press Totowa, New Jersey; 2008: p. 117-137.
16. WEETMAN, A. P. Graves' disease. *The New England Journal of Medicine*. 2000 Vol. 343 (17): p. 1236-1248.
17. YÖNEM, O., DÖKMETAŞ, H. S., ASLAN, S. M., ERSELCAN, T., Is antithyroid treatment really relevant for young patients with subclinical hyperthyroidism? *Endocrine journal* 2002; Vol. 49(3): p. 307-314.
18. ZBRANCA, E., Endocrinologie. Ghid de diagnostic și tratament în bolile endocrine. Ediția a doua, Polirom, București, 2007: p. 99-162.
19. ВАЛДИНА, Е. А., Заболевания щитовидной железы. Питер 2006: p. 73-109.
20. ДЕДОВ, И. И., МЕЛЬНИЧЕНКО, Г. А., ФАДЕЕВ, В. В., Эндокринология. Москва 2000: p. 172-189.
21. ПОТЕМКИН, В. В., Эндокринология Москва, Медицина 1999: p. 140-191.

REFERATE GENERALE

ANESTEZIA GENERALĂ LA PACIENȚI CU PATHOLOGIA CARDIACĂ SEVERĂ ÎN CADRUL CHIRURGIEI NONCARDIACE (REVISTA LITERATURII)

GENERAL ANESTHESIA TO THE PATIENTS WITH SEVERE HEART DISEASE WITHIN THE NON-CARDIAC SURGERY (A REVIEW)

Aurel TOVIȚĂ

Catedra Anesteziole și Reanimatologie nr. 2 USMF „N. Testemițanu”
IMSP Spitalul Clinic Republican

Rezumat

Modificările funcțiilor cardiovasculare ce apar în timpul anesteziei generale se datorează unor numeroși factori, printre care efectele directe ale substanțelor anestezice. Au fost evaluate tendințele moderne pentru asigurarea protecției intraanestezice a pacienților cardiaci gravi. Optimizarea balanței cerere/ofertă de oxigen și selectarea agenților anestezici, astfel încât oferta de oxigen să fie maximă, iar cererea de oxigen să fie cât mai mică – sunt cerințe principale în conduită unui pacient cu cardiopatie ischemică. În stenoze valvulare este importantă menținerea unor presiuni de umplere adecvată pentru a realiza un volum bătaie, debit cardiac corespunzător și menținerea ritmului sinuzal, se evită creșterea postsarcinii VD, tachicardia prin scurtarea diastolei având efecte hemodinamice negative. Pentru insuficiențe valvulare este importantă menținerea presarcinii, frecvența cardiacă trebuie menținută ușor crescută și se evită creșterile RVS. La pacienții hipertensiivi este preferată anestezia cu anestezice volatile, doze mari de opioizi. La bolnavii cu tulburări de ritm și conducere este de dorit ca aritmii să fie minuțios controlate preoperator, la unele tipuri de blocuri cardiaice este indicată implantarea unui pacemaker (cardiostimulator) temporar preoperator. Pacemakerele demand (cardiostimulatoare cu frecvență necontrolată – n.r.) sunt sensibile la câmpurile electromagnetice, ca cele produse de electrocauter care pot determina malfuncție. În concluzie alegerea tipului de anestezie și a substanțelor anestezic propriu-zise trebuie să fie făcută de un anestezist calificat, capacitatea de a monitoriza hemodinamica pacientului, de a reacționa rapid, sunt mult mai importante decât substanța anestezică propriu-zisă.

Summary

Changes in cardiovascular function that occur during the general anesthesia are due to many factors, including direct effects of anesthetic substances. There were assessed modern trends, to ensure intra-anesthetic protection to serious cardiac patients. Optimization of balance demand/supply of oxygen and anesthetic agents selected so that the supply of oxygen to be maximal and demand of oxygen to be as small as possible – are key requirements in the behavior of a patient with ischemic cardiopathy. In valvular stenosis it is important to maintain adequate filling pressures to achieve a volume of beat, appropriate cardiac flow and maintenance of the sinus rhythm, it is avoided the increase of the afterload in the right ventricle, tachycardia by diastole shortening having negative hemodynamic effects. For valvular deficiencies it is important the maintenance of preload, the cardiac frequency must be maintained slightly increased and it is avoided the RVS increase. To the hypertensive patients it is recommended the anesthesia with volatile anesthetic substances, high doses of opioids. To the patients with disorders of rhythm and control it is recommended that arrhythmias to be very well monitored presurgical, to some types of blocks it is recommended the implantation of a temporary presurgical pacemaker. Demand pacemakers are sensitive to electromagnetic fields, like those created by electrocautery which may determine the malfunction. In conclusion, the choice of the type of anesthesia and anesthetic substances has to be made by a qualified anesthetist, the ability to monitor the patient's circulatory dynamics, to act quickly, are more important than the anesthetic substance itself.

Actualitatea problemei

Sistemul cardiovascular al pacienților supuși anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale necardiace suferă multiple perturbări datorate deprimării contractilității miocardice și a respirației, precum și a fluctuațiilor de temperatură, presiune arterială, presiune de umplere ventriculară, volum sangvin și

de activitate nervoasă vegetativă [3, 5, 6]. Complicațiile anesteziei sau ale operației, cum ar fi hemoragia, infecția, febra, embolismul pulmonar și infarctul de miocard, adaugă solicitări suplimentare asupra sistemului cardiovascular. Bolnavul cardiac compensat preoperator poate să nu facă față acestor solicitări crescute din perioada postoperatorie, în cazul care

evoluția lui este complicată de aritmii, ischemie miocardică și/sau insuficiență cardiacă. Drept consecință, în majoritatea studiilor se arată că o mare parte din decesele ce apar în intervențiile chirurgicale necardiace se datorează complicațiilor cardiace [1, 3, 4, 5, 6].

Scopul lucrării

Evaluarea tendințelor moderne în vederea asigurării securității și protecției intraanestezice a pacienților cu patologia concomitentă cardiacă gravă în cadrul intervențiilor noncardiace.

Rezultate și discuții

Anestezia la pacient coronarian

Particularitățile anestezice la un pacient coronarian sunt:

- optimizarea balanței cerere/ofertă de oxigen și selectarea agenților anestezici, astfel încât oferta de oxigen să fie maximă, iar cererea de oxigen să fie cît mai mică;
- monitorizarea adecvată pentru a detecta la timp orice episod de ischemie miocardică, având astfel posibilitatea de a interveni rapid și eficient.

Tabelul 1

Factorii care influențează aportul și cererea de oxigen la nivel miocardic

Parametru	Cerere	Ofertă	Balanța de oxigen
FC mică			pozitivă
FC mare			negativă
PVC, PCWP mici			pozitivă
PVC, PCWP mari			negativă
TAM mare			variabilă
TAM mică			variabilă
Hb mică			variabilă
Hb mare			variabilă
Temperatura mare		0	negativă
Temperatura mică			variabilă

Balanța cerere/ofertă de oxigen unde - scade, - crește, - poate crește sau scădea

Oferta de oxigen este determinată de:

- Conținutul săngelui arterial în oxigen depinde în principal de SaO_2 și Hb;
- Fluxul sanguin în arterele coronare în caz de stenoze coronariene.

– Stenozele coronariene reduc debitul coronarian și oferă de oxigen. Există mai mulți factori care determină fluxul sanguin. Acești factori sunt: tipul stenozei, gradul, patternul stenozelor, dezvoltarea circulației colaterale, patul distal coronarian, bolile asociate (diabet zaharat, HTA).

Necesarul de oxigen depinde de:

- frecvența cardiacă;
- contractilitate;
- mărimea camerei ventriculare;
- presiunea camerei ventriculare;
- masa musculară cardiacă [1, 3, 4].

Factorii ce influențează aportul și cererea de oxigen la nivel miocardic sunt indicate în *Tabelul 1* [6]. Pentru anestezia pacientului coronarian se vor alege acei agenți anestezici care

nu dezechilibrează balanța cerere/ofertă de oxigen. Tehnica anestezică va fi astfel mânuita, încât oferta de oxigen să fie cât mai bună și cererea de oxigen să fie minimă [3, 6]. Monitorizarea pentru surprinderea cât mai devreme posibil a episoadelor ischemice cuprinde:

1. Urmărirea modificărilor ECG.

2. Urmărirea modificărilor traseului și valorilor presiunii din artera pulmonară

Cateterul Swan-Ganz nu pune un diagnostic direct referitor la ischemia miocardică. El este mult mai util în cazul pacienților valvulari, cu presiune pulmonară crescută la care poate surprinde crizele de hipertensiune pulmonară. În cazul cardiopatiei ischemice se iau în calcul următoarele aspecte:

- presiunile de umplere exagerate pot scădea aportul de oxigen și astfel vor influența în mod negativ balanța cere/ ofertă;
- apariția unor unde V pot indica o insuficiență mitrală ischemică (în absența unei afectări valvulare organice);
- creșterea bruscă a valorilor presionale poate fi expresia unei disfuncții sistolice sau diastolice ale VS, survenită în context de ischemie miocardică;

3. TEE (ecocardiografia transesofagiană) prin identificarea mișcărilor anormale ale peretelui ventricular, identifică destul de precoce problemele ischemice. Este de menționat că modificările presionale pulmonare și cele de kinetică parietală preced modificările ECG în cazul dezechilibrării balanței cerere/ ofertă de oxigen [1, 4, 5, 6].

Anestezia la pacienți valvulari

Stenoza aortică: Deoarece există un gradient presional la nivelul valvei aortice, volumul bătaie este menținut printr-o creștere corespunzătoare de presiune în ventricol stâng (VS). Datorită acestei supraîncărcări de presiune se produce hipertrrofia concentrică (sarcomere groase, replicate în paralel), care produce scăderea compliantei ventriculare și dezechilibrarea balanței cerere/ofertă de oxigen. Hipertrrofia miocardică afectează atât funcția sistolică, cât și pe cea diastolică [3, 5]. Datorită acestui ventricul gros, noncompliant, este importantă menținerea unor presiuni de umplere adecvate (PCWP) pentru a realiza un volum bătaie și debit cardiac (DC) corespunzător. Importantă este și menținerea ritmului sinusul (contribuția contracției atrialului stâng la umplerea ventriculară). Frecvența cardiacă (FC) este de asemenea importantă. Datorită obstrucției fixe, DC poate fi menținut printr-o FC în jur de 60-80 bătăi/min. Bradicardia este greu suportată de pacienții cu stenoza aortică. Tahicardia, de asemenea, este dezavantajoasă deoarece precipită ischemia miocardică. Datorită hipertrrofiei marcate a VS, diagnosticul ECG al ischemiei este mai dificil [1, 3, 6]. Contractilitatea poate fi menținută la valori normale, dar pacienții cu stenoza aortică nu tolerează betablocantele (tehnica anestezică se va baza pe utilizarea opioidelor, evitând orice agent anestezic care deprimă contractilitatea). Pacienții cu stenoza aortică nu tolerează perioadele de hipotensiune datorită apariției ischemiei în cursul acestor perioade. Tratamentul hipotensiunii constă din poziționare în Trendelenburg, administrare de volum, doze mici de α-constrictoare (fenilefrină). De asemenea, pacienții cu stenoza aortică nu tolerează scăderi ale RVS produse de vasodilatație. Debitul bătaie fiind fix, prin scăderea RVS apare hipotensiune arterială. În cursul intervenției chirurgicale o problemă importantă o constituie protecția miocardică adecvată ventriculului hipertrrophic [1, 4, 5, 6].

Insuficiență aortică: Datorită valvei aortice insuficiente se produce o supraîncărcare de volum a VS cu hipertrofie eccentrică (sarcomere elongate, replicate în serie) cu creșterea volumelor: telediastolice și telesistolice ale VS (VS cu compliantă crescută). Datorită volumelor crescute ale VS, asigurarea unei presarcini adecvate este importantă pentru menținerea DC. Unii pacienți cu insuficiență aortică își mențin DC printr-un anumit grad de tachicardie (prin scăderea diastolei se scade fracția regurgitantă), o FC de aproximativ 90 bătăi/minut neproducând ischemie [3, 5]. Menținerea ritmului sinusul nu este la fel de importantă ca în cazul pacienților cu stenoza aortică. O mare parte din pacienții cu regurgitare aortică sunt în fibrilație atrială. Contractilitatea în stadiile inițiale ale bolii este menținută, însă cu timpul contractilitatea scade. Păstrarea contractilității miocardice este foarte importantă, fiind unul din determinanții prognostici majori postintervenție chirurgicală [5, 6]. În insuficiență aortică cronică, DC anterograd este menținut printr-o vasodilatație arteriolară (RVS scăzute) cu reducerea fracției regurgitante. Din acest motiv se evită pe căt este posibil orice creștere a postsarcinii care va produce creșteri în LVEDP și favorizează regurgitarea diastolică. În stadiile incipiente RVP este normală. Fiziopatologia insuficienței aortice acute este diferită de a celei cronice. În insuficiență aortică acută există o încărcare acută de volum în diastolă, cu o creștere bruscă a LVEDP. Ventriculul este neadaptat, lipsit de hipertrofie excentrică, astfel încât DC este menținut prin stimulare simpatică cu creșterea FC și RVS. Prin creșterea FC și RVS nu se reușește menținerea DC, astfel încât acesta va scădea și mai mult. LVEDP va depăși foarte repede presiunea din atriu stâng (AS). Aceasta va duce la închiderea prematură a valvei mitrale care va proteja inițial vascularizația pulmonară, dar curând acest mecanism protector este depășit și se produce edemul pulmonar [3, 6]. În inducția și menținerea anesteziei se ține cont de toate aceste aspecte fiziopatologice. Pentru insuficiență aortică cronică este importantă menținerea presarcinii, FC trebuie menținută ușor crescută și se evită creșterile RVS. De asemenea, evită episoadele de hipotensiune care scad și mai mult TA_D, odată cu scăderea presiunii de perfuzie coronariană. La fel, se acordă atenție prezervării contractilității miocardice. Cazurile de insuficiență aortică acută sunt de obicei urgențe chirurgicale (disecție de aortă, dehiscențe de proteză secundare endocardite infecțioase) [1, 4, 5].

Stenoza mitrală: Stenoza mitrală semnificativă se opune trecrei sângelui din AS în VS, producând astfel o subîncărcare cronică a VS (LVEDP și LVEDV sunt scăzute) [3, 5]. Este importantă menținerea unei presarcini adecvate pentru menținerea fluxului prin valva mitrală. Pe de altă parte, datorită barajului mitral, presiunea din AS este crescută și orice administrare agresivă de volum ar putea produce un edem pulmonar, în special la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă. FC este importantă, tachicardia prin scurtarea diastolei având efecte hemodinamice negative în stenoza mitrală (crește gradientul presional transmitral). De asemenea, bradicardia extremă va duce la scăderea DC, pentru că volumul bătaie este relativ fix. Ritmul sinusul este important, contracția AS poate crește DC cu până la 25%. Datorită spasmului arteriolelor pulmonare se produce o creștere a RVP, astfel VD va ejecta împotriva unei rezistențe vasculare pulmonare crescute. Progresiv se dezvoltă hipertrofie de VD, ulterior dilatare de VD și regurgitare tricuspidiană [3]. Contractilitatea VS este deseori deprimată din următoarele motive:

- calcificarea inelului mitral cu hipokinezie posterobazală;
- modificarea geometriei ventriculare stângi ca urmare a scurtării cordajelor tendinoase și a retracției aparatului subvalvular;
- subîncărcare volemică cronică a VS [3, 6].

Astfel, este important să nu se deprima contractilitatea miocardică. Pentru a menține TA, în mod compensator se produce o creștere a RVS. Se recomandă menținerea RVS în limite normale, nefiind tolerate scăderile RVS (se produce hipotensiune secundară, ceea ce impune tratament cu α-adrenergice – atenție la efectul acestor droguri asupra circulației pulmonare). Se evită, de asemenea, creșterile RVP care ar putea precipita o disfuncție a VD [3, 4, 6]. Intraanestezic se ține cont de toate aceste considerente fiziopatologice. Se încearcă manipularea corectă a presarcinii, controlul FC și al ritmului cardiac și evitarea scăderii postsarcinii VS. De asemenea, se evită creșterea postsarcinii VD și se previn factorii favorizați ai acestia: hipoxie, hipercapnie, acidoză, anestezia superficială, utilizarea protocidului de azot și hiperinflația plămânilor cu valori crescute ale PEEP. Un alt aspect de care trebuie să se țină cont, când pentru monitorizare se utilizează cateter de arteră pulmonară, este că PCWP poate supraestima LVEDP. Monitorizarea PVC permite estimarea presarcinii VD [1, 4, 5].

Insuficiență mitrală: În insuficiență mitrală cronică o parte din volumul telediastolic al VS în loc să fie ejectat în aortă, este ejectat retrograd în atriu stâng. Astfel se produce o încărcare cronică de volum a AS și VS [3, 5]. Fracția regurgitantă depinde de: mărimea orificiului de regurgitare, gradientul dintre AS și VS și complianta cavităților stângi. Ca urmare se produce o dilatare de AS și VS cu VS compliant, hipertrofiat excentric [3, 6]. Din acest motiv este importantă menținerea unei presarcini adecvate, monitorizarea pacientului și observarea răspunsului clinic la administrarea de volum (monitorizarea prin cateter de arteră pulmonară, TEE). Administrarea în exces de volum poate duce la dilatarea inelului, astfel agravându-se insuficiența. Bradicardia produce o creștere a fracției regurgitante fiind de dorit evitarea acestia [6]. De asemenea, intraanestezic trebuie să se țină cont și de faptul că o creștere a postsarcinii duce la o creștere a fracției regurgitante, încercându-se pe căt posibil scăderea RVS. Evoluția în timp a bolii duce la creșterea RVP cu disfuncție consecutivă de VD. Din acest motiv scăderea RVP este un obiectiv terapeutic important. În insuficiență mitrală acută, AS și VS nu sunt compliante, iar pe traseul de capilar pulmonar se observă prezența unor unde „V” mari. Creșterea bruscă a presiunii atriale stângi se transmite retrograd circulației pulmonare [1, 4, 5].

Stenoza tricuspidiană: Din cauza unui gradient semnificativ prin valva tricuspidă, presiunea din AD crește, iar un flux adecvat prin valvă este realizat menținând o presarcină adecvată (se vor evita însă supraîncărcările de volum) [3, 5]. La acești pacienți este importantă menținerea ritmului sinusul (fibrilația atrială necesită tratament agresiv și eficient) și evitarea deprimării contractilității miocardice. Dacă nu există și o afectare a valvei mitrale, apar mici modificări ale RVS. Se evită orice scădere brutală a RVS, care poate duce la hipotensiune cu afectarea fluxului prin valva tricuspidă [1, 4, 5].

Insuficiență tricuspidiană: În insuficiență tricuspidiană se produce o trecere a sângelui din VD în AD [3, 5]. Astfel, pentru acești pacienți este importantă asigurarea unei presarcini (normovolemie sau chiar o ușoară hipervolemie) pentru a menține

un debit bătăie bun al VD, cu producerea unor presiuni de umplere adecvate a cavităților stângi. PVC este un indicator destul de slab al statusului volemic, deoarece complianta AD și a venelor cave este crescută. FC este menținută în limite normale. Mulți din acești pacienți prezintă fibrilație atrială, menținerea unui ritm sinusal nefiind întotdeauna posibilă. Variațiile în RVS produc efecte reduse în cazul insuficienței tricuspidiene, dacă nu este asociată și disfuncție valvulară mitrală sau aortică. În acest caz păstrarea funcției VD, evitarea creșterii VP, sunt obiective anestezice prioritare [1, 4, 5].

Stenoza pulmonară: Stenoza pulmonară poate fi localizată la mai multe nivele, izolat sau în asociere: subvalvular, valvular, supravalvular [3, 5, 6]. Ca urmare a unei postsarcini crescute VD (încărcare cronică de presiune a VD) este foarte importantă scăderea RVP pentru a crește fluxul pulmonar. Se acordă atenție și menținerii unei presarcini adecvate, scăderea presarcinii (PVC mic) ducând la scăderea umplerii VD. Datorită VD hipertrofiat cu compliantă alterată, contracția atrială contribuie semnificativ și este importantă la umplerea VD, astfel că menținerea ritmului sinusul este de dorit. Ca și în celelalte cazuri se urmărește menținerea contractilității VD, menținerea RVS la valori normale și se evită episoadele de hipotensiune care scad perfuzia coronariană [3, 6].

Anestezia la pacienți cu hipertensiune arterială

Mai multe studii au arătat că pacienții cu hipertensiune au risc mai mare de complicații cardiace majore în timpul intervențiilor necardiace sau imediat după, decât cei fără tensiune crescută. Totuși, cea mai mare parte, dacă nu întregul risc, se datorează cardiopatiei ischemice, disfuncției de ventricul stâng, insuficienței renale sau altor anomalii ce apar la pacienții hipertensiivi. Astfel, la pacienții cu hipertensiune ușoară sau moderată, cu tensiune diastolică sub 100 mm Hg și fără atingere severă de organ ţintă, anestezia generală și chirurgia necardiacă majoră sunt în general bine tolerate [1, 3, 4, 5]. Anestezia cu halotan, mai mult decât alte anestezice, poate induce hipotensiune intraoperatorie la pacienții cu istoric de hipertensiune, iar, pe de altă parte, pacienții hipertensiivi prezintă un risc crescut de labilitate tensională și de episoade de hipotensiune intraoperatorie, mai ales imediat după detubare. Deși studii mai vechi, necontrolate, au arătat că administrarea în continuare a medicației antihipertensive ar putea crește riscul de hipotensiune postoperatorie, date ulterioare substanțiale rezultate din studii mai atent efectuate, arată că pacienții a căror tensiune este bine controlată o duc la fel de bine, dacă nu mai bine, dacă medicația este continuată până în momentul operației [1, 4, 5]. Astfel, deși nu este nici obligatoriu, nici de dorit ca operațiile necardiace să fie amâname săptămâni sau luni, până se obține controlul tensiunii arteriale la bolnavii stabili, cu hipertensiune ușoară sau moderată, necomplicată, nu există de asemenea nici un beneficiu chiar și potențial periculos să se întrerupă terapia antihipertensivă eficientă înaintea operației [3]. Tiazidele și alte diuretice determină un grad de depletie cronica de volum, bolnavii care le primesc putând avea nevoie de o creștere a administrării de fluide la debutul intervenției chirurgicale. Dacă apare hipertensiune perioperatorie severă la un pacient, care lua anterior clonidină, iar aceasta nu poate fi administrată per os, se poate injecta intramuscular jumătate din doza obișnuită zilnică sau se poate administra topic, sau pacientul poate fi tratat cu captopril sublingual, cu metildopa sau cu un beta-blocant. Deși e de dorit să se administreze propranolol, metoprolol

sau esmolol intravenos la pacienții ce utilizau beta-blocante pentru tratamentul cardiopatiei ischemice cronice, aceste medicamente nu trebuie administrate intravenos profilactic la bolnavii care le utilizau pentru tratamentul hipertensiunii arteriale. Esmololul, labetalolul sau nitroprussiatul intravenos pot fi folosite pentru episoade acute de hipertensiune [1, 3, 4, 5]. Este preferată anestezia cu anestezice volatile, administrarea unor doze mari de opioizi și alte metode anestezice balansate. Cu ajutorul anestezicilor volatili TA este mai ușor controlată intraoperator, au un efect vasodilatator și efect depresiv rapid și reversibil asupra miocardului, fapt ce permite dozarea lor în dependență de cifrele tensionale.

Anestezia la pacienți cu tulburări de ritm.

Aritmiile pot reprezenta o manifestare a severității disfuncției ventriculare și a cardiopatiei ischemice, fiind astfel un indiciu al riscului de complicații cardiace postoperatorii [2]. Deoarece pacienții cu extrasistole ventriculare, dar fără a suferi de boala cardiacă, la un examen atent au un pronostic cardiac aparent normal, extrasistolia ventriculară în absența unei boli cardiace nu trebuie considerată factor de risc pentru complicații cardiace în chirurgia necardiacă [1, 2, 4]. Aritmiile atriale sunt de cele mai multe ori o manifestare a dilatației atriale, iar un ritm supraventricular diferit de cel sinusul pare să reprezinte un factor de risc pentru complicații perioperatorii. Deși este de dorit ca aritmile să fie bine controlate preoperator, riscul asociat cu aritmile pare să fie legat mai mult de boala cardiacă de fond, decât de aritmie per se. De aceea, nu există deocamdată dovezi că extrasistolele ventriculare asimptomatice necesită un control preoperator agresiv sau supresie intraoperatorie profilactică. De asemenea, la pacienții cu fibrilație atrială bine controlată, nu este necesară cardioversia în vederea operației, dacă această opțiune nu este altfel indicată. Riscul cel mai mare de tahiaritmii supraventriculare postoperatorii îl au pacienții în vîrstă, supuși la chirurgie necardiacă, pacienții cu stenoze valvulare subcritice și cei cu istoric de tahiaritmii supraventriculare [3, 6]. Deși datele nu sunt decisive digitale ar putea reduce riscul de tahiaritmie supraventriculară, iar frecvența tahicardiei supraventriculare ar putea fi mai mică la bolnavii digitalizați. Astfel, digitalizarea profilactică este rezonabilă la vîrstnicii supuși chirurgiei pulmonare, la bolnavii cu stenoze valvulare subcritice și la cei cu istoric de tahicardii supraventriculare simptomatice, cu excepția celor care iau deja o medicație pentru controlul acestora. O altă alternativă constă în folosirea verapamilului sau adenozinei pentru tratament acut, în caz de apariție a arimiilor [1, 2, 4, 5].

Anestezia la pacienți cu tulburări de conducere

Bolnavul cu bloc atrioventricular complet răspunde prin creșterea debitului sistolic la creșterea necesarului de debit cardiac, dar acest răspuns este împiedicat la mulți pacienți de coexistența unei scăderi a contractilității miocardice. În plus, majoritatea anestezicelor scad contractilitatea și/sau produc vasodilatație periferică [1, 2, 4]. Mai mult, anestezia poate reduce suplimentar automatismul, cât și frecvența cardiacă la pacientul cu bloc. Din această cauză pacienții cu bloc cardiac complet retratat ar putea să fie incapabili de a face față suprasolicitărilor impuse sistemului cardiovascular de anestezie și operație, fiind necesară implantarea unui stimulator cardiac permanent sau temporar înaintea anesteziei generale, chiar și la bolnavii asimptomatiți [1, 2, 4, 5]. O altă problemă este reprezentată de pacientul cu bloc fascicular cronic. Un număr semnificativ

de bolnavi ce dezvoltă această tulburare în cursul unui infarct miocardic acut, progresează la bloc cardiac complet, adesea cu compromitere hemodinamică severă. În câteva studii nu a fost observată progresia de la bloc bifascicular la bloc complet în perioada perioperatorie, în cazul când bolnavii nu aveau istoric de bloc. De aceea, nu recomandăm stimularea profilactică la test grup de pacienți sau la cei cu bloc atrioventricular (AV) de I sau de gradul II tip I (Wenckebach). În schimb, la pacienții cu bloc bifascicular și bloc AV de gradul II tip II sau cu istoric de sincope de etiologie necunoscută sau de bloc de gradul III tranzitoriu, riscul de a dezvolta bloc cardiac complet e mult mai mare și este indicată implantarea unui pacemaker temporar preoperator [2, 3, 5].

Pacientul purtător de pacemaker

Când un pacient cu un pacemaker permanent in situ trebuie să suporte o operație, aparatul trebuie verificat atent preoperator, pentru a fi siguri de buna lor funcționare [3, 6]. Pacemakerele demand sunt sensibile la câmpurile electromagnetice, ca cele produse de electrocauter, care pot determina malfuncție. Acest pericol poate fi redus prin plasarea electrodului indiferent al electrocauterului cât mai departe posibil de generator și de electrod, precum și prin folosirea cauterului în serii scurte și nu continuu. De asemenea, este necesară prezența unui magnet în sala de operații pentru a converti funcționarea pacemakerului de la modul demand la cel asincron. Electrocauterul poate interferă și cu monitorul electrocardiografic, făcându-l temporar neinterpretabil, astfel încât tensiunea

arterială trebuie monitorizată direct, atunci când se folosește cauterul la bolnavii cu pacemaker permanent [1, 4, 5]. În general, un pacemaker temporar se implantează preventiv înaintea unei operații necardiace, doar dacă pacientul are indicație de pacemaker permanent și operația nu poate fi amânată pentru implantarea unui pacemaker permanent sau dacă operația se va complica probabil cu bacteriemie tranzitorie. În astfel de situații, se va implanta inițial un pacemaker temporar, iar cel difenitiv poate fi implantat după operație. O excepție ocasională e constituită de pacientul vagotonic cu bradicardie severă, care va fi greu de tratat în timpul unei operații majore, în absența unui pacemaker [5, 6].

Concluzii

1. Alegerea tipului de anestezie și a substanțelor anestezice propriu-zise trebuie să fie făcută de un anestezist calificat, după o evaluare atentă a stării medicale și cardiace a pacientului (deseori, după consultarea chirurgului și a internistului/cardiologului).

2. Fiecare anestezist poate avea preferințe personale privind tehnica de anestezie, iar literatura de specialitate arată clar că există foarte puțină legătură între calea de anestezie sau substanțele anestezice și probabilitatea apariției unor complicații majore. În acest fel, experiența și experiența anestezistului, inclusiv capacitatea de a monitoriza hemodinamica pacientului, de a reacționa rapid, sunt mult mai importante decât substanța anestezică propriu-zisă [3].

Bibliografie

1. ДЖ. ЭДВАРД МОРГАН-МЛ., МЭГИД, С. МИХАИЛ., Клиническая Анестезиология, том 2, 2004; стр. 34-66.
 2. ALLMAN, K. G., WILSON, I. H., Narrow and broad complex arrhythmias. In Allman, K. G., Wilson, I. H. (2nd ed.). Oxford handbook of anesthesia, 2006; p. 80-85.
 3. BRAUNWALD, E., Heart disease, tratat de boli cardiovasculare. vol. 2, 2000; p. 1756-1764.
 4. CHIOREANU, M., COPOTOIU, S., GHÎTEȘCU, I., Anestezie în raport de afecțiunile coexistente. Anestezie clinică (ed. a 2-a). I. Acalovschi, Cluj-Napoca, 2005; p. 339-347.
 5. COJOCARU, V., SOFRONIU, D., TICA, A., SOFRONIE, S., Conduita perioperatorie în condițiile riscului surgical-anesthetic avansat. Chișinău, 2003; p. 32-63.
 6. SOCOTEANU, I., Tratat de patologie chirurgicală cardiovasculară. Vol.1, București, 2007; p. 36-64.
-

DISMENOREEA PRIMARĂ – CONCEPTE MODERNE LEGATE DE PATOGENEZĂ, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT (REVISTA LITERATURII)

PRIMARY DYSMENORRHEA – CURRENT CONCEPTS ON PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Ina TOCARCIUC*, Corina CARDANIUC*, V. RIPTU*, M. TODIRĂȘ, M. SURGUCI*, V. MĂMĂLIGĂ***

*Catedra de Obstetrică și Ginecologie a USMF „Nicolae Testemițanu”

**IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

Rezumat

Lucrarea prezentă reprezintă o sinteză a datelor publicate în literatura de specialitate referitor la metodele contemporane de tratament ale dismenoreei. Sunt, de asemenea, abordate etiologia și patogeneza dismenoreei, clasificarea și incidența afecțiunii. O atenție deosebită se acordă tratamentului dismenoreei. Principiul de bază al tratamentului dismenoreei primare este farmacoterapia orientată spre normalizarea ciclului menstrual și descreșterea producției de prostaglandine. Tratamentul trebuie să fie strict individualizat, în dependență de particularitățile organismului feminin – caracterul durerii, necesitatea contraceptiei, prezența patologiei extragenitale.

Summary

The article discusses modern methods of treatment of dysmenorrhea. The etiology, pathogenesis of dysmenorrhea, classification and extent of this disease are given. Special attention is paid to therapeutic issues of dysmenorrhea. It is shown that the basic principle of treatment of primary dysmenorrhea is pharmacotherapy aimed at normalization of the menstrual cycle and decrease of the production of prostaglandins. The therapy should be strictly individual, depending on the revealed specific features of a woman's organism - character of pain, need of contraception, presence of extragenital pathologies.

Menstruația are o semnificație dublă pentru femeie. Pe de o parte, ea definește începutul și sfârșitul potențialului reproductiv al acesteia. Pe de altă parte, ea reflectă afirmația femininității [18].

Sимптомы, legate de ciclul menstrual sunt asociate cu fluctuațiile hormonale intrinseci lunare. Aceste simptome pot fi fizice, comportamentale sau emoționale și includ astfel de entități ca dismenoreea, sindromul premenstrual și deregările premenstruale disforice [2].

În fiecare an aproximativ 2,5 milioane de femei sunt afectate de deregări menstruale, care pot avea un impact profund asupra calității vieții lor. Cu toate că o etiologie definitivă nu a fost încă stabilită, se consideră că fluctuațiile nivelului de estrogeni și progesteron, cât și factorii genetici, contribuie la dezvoltarea acestora [2].

Dismenoreea, sau menstruația dureroasă, afectează 40-95% din femeile care menstruează și cauzează probleme grave pentru sănătatea personală, contribuie la un grad înalt de absentare de la serviciu și duce la pierderi economice mari. Există două tipuri de dismenoree: primară și secundară [13].

Dismenoreea primară este caracterizată prin crampe menstruale dureroase, fără o patologie organică pelvină depistabilă macroscopic. De obicei debutează în adolescență, la scurt timp (6-12 luni) după menarhă, și este caracterizată prin durere pelvină sub formă de crampe, care apare imediat înainte sau o dată cu debutul mestrelor și care durează de la 48 până la 72 de ore, fiind mai severă în prima și a doua zi a menstruației [6].

Circa 50% din femeile postpubertare suferă de dismenoree primară, iar 10% sunt private de capacitatea de muncă

de la una până la trei zile lunare. Aproximativ 15% din adolescente raportează dismenoree severă, aceasta fiind cauza principală a absențării școlare recurente de scurtă durată. Un studiu longitudinal al unei cohorte reprezentative de femei suedeze a constatat o prevalență a dismenoreei de circa 90% la femeile în vîrstă de 19 ani și 67% la femeile în vîrstă de 24 ani [4; 5].

În dismenoreea secundară este prezentă o leziune vizibilă în structurile pelviene, care explică durerea. Aceasta poate fi cauzată de endometrioza, boala inflamatorie pelvină, dispozitivele intrauterine, cicluri neregulate sau probleme legate cu infertilitatea, chisturi ovariene, adenomioză, mioame sau polipi uterini, sinechii intrauterine sau stenoza cervicală [4,5,6]. Durerea în dismenoreea secundară începe, de obicei, cu câteva zile înainte de debutul menstruației și durează mai mult timp pe parcursul ciclului menstrual.

Patogeneza

Până nu demult, atitudinile medicale și sociale față de dismenoree erau mascate de profiluri folclorice, psihanalitice sau baze psihosomatice. Se cunoaște, însă, că factorii psihologici nu cauzează dismenoreea, ci numai se asociază componentei reactive a durerii.

Astăzi este clar că la numeroase femei cu dismenoree primară fiziopatologia este datorată activității uterine mărite și/sau anormale, din cauza producției și eliberării excesive de prostaglandine uterine [4; 5; 6]. Progresele obținute în studierea biochimiei prostaglandinelor și a rolului lor în fiziopatologia dismenoreei primare au stabilit o bază rațională pentru această deregare.

Prostaglandinele sunt substanțe care joacă rolul de mediator în activitatea celulelor și în cursul a numeroase procese precum contracția uterului, secreția gastrică, circulația sanguină cerebrală, sau motilitatea tubului digestiv. Acțiunea lor vasculară este, în primul rând, de vasoconstricție. Nivelul crescut de prostaglandine induce o hiperactivitate necoordonată a mușchiului uterin, care rezultă în ischemie uterină și durere.

Numeroase femei cu dismenoree au o secreție mare de prostaglandine în țesutul endometrial, cu eliberarea crescută a acestora în fluidul menstrual. Studiul lui A. M. Powell et al. demonstrează că femeile cu dismenoree au concentrații menstruale semnificativ mai mari de PGF2 Alpha și PGE2, comparativ cu femeile sănătoase [16]. Rezultatele studiilor existente confirmă sugestiile despre rolul important al PGF2 alfa în etiologia dismenoreei, sugerând și implicarea PGE2 în acest proces. Astfel, excesul de prostaglandine este considerat a fi o cauză directă a dismenoreei primare.

Prostaglandinele nu reprezintă, însă, implicit cauza durerilor, la unele femei fiind implicate, probabil, și alte substanțe. G. A. Eby a lansat ipoteza, conform căreia un precursor (COX-2) sau un metabolit al prostaglandinelor și nu prostaglandinele însăși cauzează crampurile menstruale [7].

Nivelurile crescute de leucotriene – substanțe implicate în inflamație – pot juca, de asemenea, un rol în apariția crampelor musculare uterine. Studiile existente sugerează faptul, că la unele femei, producția de leucotriene endometriale, dar nu cea a PGF2α, este mare.

Vasopresina, la fel, poate juca un rol în apariția menstrelor dureroase, prin creșterea contractilității uterine, cauzând durere ischemică ca rezultat al vasoconstricției. Nivelurile crescute de vasopresină au fost raportate la femeile cu dismenoree primară [9].

O expresie mai mică a genei receptorilor oxitocinei la mijlocul ciclului menstrual ar putea să fie implicată în etiologia dismenoreei primare. Oricum, importanța efectului paracrin al oxitocinei și receptorilor săi necesită investigații ulterioare [14].

Factori de risc

Factorii de risc pentru dismenoreea primară includ vârsta tânără și nuliparitatea. Fluxul menstrual abundant este asociat cu dismenoreea [9; 10].

Factorii comportamentali de risc prezintă interes din cauza de a interveni. Câteva studii observaționale au constatat asocierea dintre fumat și dismenoree. La femeile cu vârstă între 14 și 20 ani, tentativele de pierdere în greutate sunt asociate cu o durere menstruală crescută, independent de indexul masei corporale. Oricum, evidența unei asocieri între excesul în greutate și dismenoreea este inconstantă.

Problemele de sănătate mentală prezintă un alt factor potențial de risc. Depresia, anxietatea și subminarea rețelelor de suport social au fost asociate cu durerea menstruală. O asociere între sănătatea generală precară și dismenoree a fost notată, însă statutul socio-economic nu este în relație directă constantă cu dismenoreea [9].

Diagnostic

Dismenoreea primară este astăzi diagnosticată mai mult pe baza aspectelor sale clinice, decât pe excluderea altor dereglații, cum se facea anterior. O evaluare diagnostică nu este necesară

la pacientele cu simptome tipice și fără factori de risc pentru cauze secundare [3].

În mareea majoritate a cazurilor, un diagnostic presupus de dismenoree primară poate fi stabilit pe baza unui istoric tipic (de durere hipogastrică sau pelviană joasă care, apare în adolescență, coincide cu începutul menșterelor și durează 1-3 zile), în prezența unui examen fizic negativ [9; 10].

Un istoric neconsistent sau depistarea la examenul fizic a unei mase pelviene, eliminărilor vaginale anormale, sau durere pelviană care nu este limitată la perioada menstruală, sugerează diagnosticul de dismenoree secundară.

Atunci când anamneza și examenul fizic sugerează altă patologie pelviană, evaluarea ar trebui să urmeze în consecință, de obicei cu USG pelvină ca test diagnostic inițial, pentru a exclude leziunile anatomici, cum ar fi procesele tumorale. La pacienții cu dismenoree severă, care nu răspunde la tratamentul inițial, USG este utilă pentru a detecta chisturi ovariene și endometrioza. Testele standard de referință pentru diagnosticul și stadierea endometriozei sunt laparoscopia sau laparotomia cu biopsie consecutivă. Acestea trebuie să fie luate în considerație atunci când tratamentele de primă linie sunt ineficiente și dismenoreea cauzează o deteriorare funcțională severă [2].

Tratament

Tratamentul empiric pentru dismenoreea primară poate fi inițiat fără testări diagnostice. Aceasta poate fi prescris odată cu diagnosticul presupus de dismenoree primară, bazat pe istoricul tipic de durere pelviană anterioară joasă, care debutată în adolescență și este asociată specific cu perioada menșrelor [12; 15].

Opțiunile curente de tratament includ medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, contraceptive orale, schimbarea stilului de viață, inhibitori selectivi ai reabsorbției de serotonină și supresia farmacologică a ciclului menstrual [8].

Antiinflamatoarele nesteroidiene reprezintă tratamentul inițial de elecție pentru dismenoreea primară. Acestea au un efect analgezic direct prin inhibarea sintezei de prostaglandine și, în același timp, micșorează volumul fluxului sanguin menstrual.

Numeroase trialuri clinice (controlate și necontrolate) au demonstrat eficacitatea antiinflamatoarelor nesteroidiene ca ibuprofenul, naproxenul, acidul flufenamic, acidul mefenamic și indometacinul în reducerea dismenoreei primare. Datele cumulative ale trialurilor clinice indică că ameliorarea durerii cu antiinflamatoarele nesteroidiene este obținută la 80-85% din pacientele studiate cu dismenoree semnificativă primară. Deoarece pacientele pot obține o reducere eficientă a dismenoreei primare în urma administrării AINS, acest fapt are un impact semnificativ asupra productivității muncii, absențării, pierderilor economice, ajustării sociale și atitudinea pacientei față de menșratie [4; 5; 8; 12; 15]. Totuși, 15-20% din paciente nu răspund adevarat la tratamentul cu AINS.

Cîteva studii mici asupra inhibitorilor ciclooxygenazei-2 au arătat o eficacitate similară a acestora cu cea a antiinflamatoarelor nesteroidiene în tratamentul dismenoreei.

Contraceptivele orale. Cercetările efectuate încă în anul 1937 au demonstrat că dismenoreea răspunde favorabil la inhibarea ovulației și faptul că hormonii sintetici din pilulele

contraceptive orale combinate pot fi utilizări pentru tratamentul dismenoreei. Acești hormoni acționează prin suprimarea ovulației și diminuarea stratului endometrial al uterului. De aceea, volumul fluxului menstrual descrește, odată cu diminuarea nivelului de prostaglandine produse, reducând eficient dismenoreea prin descreșterea motilității uterine.

Studiile epidemiologice existente indică faptul, că contraceptivele orale combinate, în special în caz de utilizare extinsă sau continuă, pot trata eficient dismenoreea și pot reduce semnificativ incidența simptomelor legate de ciclul menstrual [17]. În același timp, Cochrane a declară că datele sunt insuficiente pentru a lansa concluzii despre eficacitatea contraceptivelor orale în tratamentul dismenoreei. În plus, o varietate de dereglați metabolismice și hormonale au fost raportate la femeile care folosesc pilulele hormonale combinate [1]. Un risc serios al utilizării pilulelor combinate este creșterea pericolului accidentelor tromboembolice, inclusiv tromboza venoasă profundă, embolia pulmonară și infarctul miocardic. Mai mult, utilizarea contraceptivelor orale este asociată cu dezvoltarea adenoamelor hepatocelulare benigne.

O modalitate nouă de tratament este administrarea intravaginală a pilulelor contraceptive orale standard. Un contraceptiv intravaginal este mai eficient și este asociat cu efecte adverse mai puține decât același agent în formă orală. Adezivele contraceptive par să fie mai puțin eficiente în tratamentul femeilor cu dismenoree.

Alte tratamente farmacologice. Diverse medicații care includ relaxarea uterină au fost propuse pentru tratamentul dismenoreei. Studii-pilot necontrolate a administrării intravenoase de nifedipină și terbutalină s-au dovedit a fi promițătoare, fiind necesare cercetări ulterioare asupra acestor droguri. Blocarea ai canalelor de calciu sunt, de asemenea, în curs de cercetare; stimularea nervoasă electrică transcutanată poate fi uneori eficientă [4; 5].

Tratamentul cu Danazol sau leuprolid acetat, destinat să suprime ciclul menstrual, poate fi luat în considerație în cazurile refractare. Acestea reprezintă terapii costisitoare cu efecte adverse semnificative; de obicei ele sunt rezervate pentru tratamentul altor condiții ca endometrioza și durerea pelvină cronică, care nu este limitată la perioada menstruală.

Tratamentul chirurgical. În cazuri rare, un tratament chirurgical poate fi luat în considerație la femeile cu dismenoree severă, refractară la tratament. Dismenoreea refractară este o indicație acceptată pentru histerectomie. Ablația nervoasă uterină laparoscopică și neurectomia presacrală au fost utilizate în cazuri refractare. Datele existente indică faptul, că la un an după procedură, cuparea durerii a persistat la 82% din femeile care au suportat neurectomie presacrală și numai la 51% din cele care au suportat ablație nervoasă uterină laparoscopică. O metaanaliză Cochrane asupra întreruperii chirurgicale a căii nervoase pelyvine ca tratament pentru dismenoree a lansat concluzia, că datele sunt insuficiente pentru a recomanda procedura, indiferent de cauza dismenoreei [9].

Abordarea pacientelor. Influențele culturale, cum ar fi statutul social, vîrstă, religia, educația și ocupația, determină femeia să solicite sau nu ajutorul medical pentru problemele

menstruale, cât și semnificația personală a dismenoreei. Evaluarea pacientelor implică aprecierea durerii, simptomelor asociate, efectul asupra modului de viață și activităților zilnice, evaluarea psihosocială și culturală. Managementul implică tratamentul specific al patologiei de bază, suportul psihosocial și tratamentul individualizat în corespondere cu impactul durerii, simptomele asociate, etapa reproductivă, costul, valorile personale și atitudinile femeii.

AINS reprezintă tratamentul de elecție pentru pacientele cu dismenoree primară presupusă. Deoarece toate AINS au o eficacitate egală, selectarea agentului ar trebui să fie ghidată de costul, conveniența și preferința pacientei, ibuprofenul sau naproxenul fiind o alegere bună în majoritatea cazurilor.

Pentru femeile cu dismenoree, care doresc o contracepție hormonală, pilulele contraceptive orale monofazice și depomedroxyprogesterone acetate pot fi administrate. Dacă cuparea durerii este insuficientă, medicul poate recomanda administrarea prelungită a pilulelor contraceptive orale sau administrarea intravaginală a acestora.

La femeile care nu doresc o contracepție hormonală, o dietă vegetariană săracă în grăsimi, vitamina E, tiamina și acupunctura sunt alternative relativ simple și ieftine, care pot fi utilizate separat sau în combinație. Dacă dismenoreea nu este controlată prin aceste metode, USG pelvină sau laparoscopia ar trebui să fie efectuate pentru a exclude cauzele secundare ale dismenoreei. Necesitatea laparoscopiei este rezervată cazurilor când o leziune pelvină este detectată la examinare sau dacă tratamentul cu inhibitori prastaglandinici timp de 6 luni nu este eficient [4; 5]. În caz de dismenoree primară severă, refractară la tratament, alternative adiționale sigure pentru femeile care doresc să conceapă sunt acupunctura, nifedipina și terbutalina. Danazolul, leuprolide și, rareori, histerectomia pot fi luate și ele în considerație.

Terapii de viitor. Numeroase modalități terapeutice discutate în acest articol necesită studii ulterioare, înainte ca să putem afirma definitiv dacă ele sunt eficiente. Două opțiuni pot deveni disponibile în viitorul apropiat: 1) un antagonist al receptorilor vasopresinei este în curs de testare. Deoarece vasopresina pare să fie implicată în patogeneza dismenoreei, antagoniștii receptorilor vasopresinei ar fi, teoretic, utili. 2) un dispozitiv intrauterin care conține levonorgestrel a fost introdus în Europa, unde este utilizat în managementul dismenoreei primare și secundare. Dispozitivul intrauterin reduce fluxul menstrual și exercită o eficacitate contraceptivă similară cu cea a sterilizelor disponibile curent [9].

Studiile experimentale recente au fost demonstrat că derivații izotioureici prezintă acțiune antinociceptivă, iar valoarea antinociceptivă este dependență de concentrația de substanță administrată. Veriga probabilă de acțiune este NO-cGMP, prin proprietățile derivaților izotioureici de a inhiba NOS [11]. În acest fel, compușii izotioureici cu acțiune non-adrenergică deschid o largă perspectivă de aplicare în practică. Un tratament eficient, sigur și simplu, al dismenoreei primare pentru 2 sau trei zile în timpul menstruației va avea un impact economic pozitiv, dar va ameliora semnificativ calitatea vieții femeilor.

Bibliografie

1. CHOLST, I. N., CARLON, A. T., Oral contraceptives and dysmenorrhea. *J Adolesc Health Care.* 1987 Jan;8(1):121-8.
2. CLAYTON, A. H., Symptoms related to the menstrual cycle: diagnosis, prevalence, and treatment. *J Psychiatr Pract.* 2008 Jan;14(1):13-21.
3. COCO, A. S., Primary dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 1999 Aug;60(2):489-96.
4. DAWOOD, M. Y., Dysmenorrhea. *Clin Obstet Gynecol.* 1990 Mar;33(1):168-78.
5. DAWOOD, M. Y., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and changing attitudes toward dysmenorrhea. *Am J Med.* 1988 May 20;84(5A):23-9.
6. DELIGEOROGLU, E., Dysmenorrhea. *Ann NY Acad Sci.* 2000;900:237-44.
7. EBY, G. A., Zinc treatment prevents dysmenorrhea. *Med Hypotheses.* 2007;69(2):297-301. Epub 2007 Feb 7.
8. EE, C., PIROTTA, M., Primary dysmenorrhoea—evidence for complementary medicine. *Aust Fam Physician.* 2006 Nov;35(11):869.
9. FRENCH, L., Dysmenorrhea in adolescents: diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs.* 2008;10(1):1-7.
10. FRENCH, L., Dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 2005 Jan 15;71(2):285-91.
11. GHICAVĂI, V., TODIRAŞ, M., RIPTU, V., STRATU, E., CARDANIUC, C., BADER, M., Utilizarea bromurii de S-tilizotiouroniu (izoturonului) pentru tratamentul algodismenoreii. *BOPI,* 2004, nr. 7, p.23-24.
12. HAREL, Z., A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Paediatr Drugs.* 2002;4(12):797-805.
13. JONES, A. E., Managing the pain of primary and secondary dysmenorrhoea. *Nurs Times.* 2004 Mar 9-15;100(10):40-3.
14. LIEDMAN, R., HANSSON, S. R., HOWE, D., IGIDBASHIAN, S., RUSSELL, R. J., AKERLUND, M., Endometrial expression of vasopressin, oxytocin and their receptors in patients with primary dysmenorrhoea and healthy volunteers at ovulation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Dec 13 [Epub ahead of print].
15. MARJORIBANKS J, PROCTOR ML, FARQUHAR C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD001751.
16. POWELL, A. M., CHAN, W. Y., ALVIN, P., LITT, I. F., Menstrual-PGF2 alpha, PGE2 and TXA2 in normal and dysmenorrheic women and their temporal relationship to dysmenorrhea. *Prostaglandins.* 1985 Feb;29(2):273-90.
17. PROCTOR, M. L., ROBERTS, H., FARQUHAR, C. M., Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4): CD002120.
18. REDDISH, S., Dysmenorrhoea. *Aust Fam Physician.* 2006 Nov;35(11):842-4, 846-9.

STUDII CLINICE

PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI CLINICE A FOCARELOR DE CONTUZIE CEREBRALĂ GRAVĂ DE LOB FRONTAL ȘI TEMPORAL ÎN COMPLEXUL TRAUMATISMULUI CRANIOCEREBRAL GRAV

CLINICAL EVOLUTION PECULIARITIES OF THE SEVERE BRAIN CONTUSION FOCUS NIDI OF THE FRONTAL AND TEMPORAL LOBES IN THE COMPLEX OF SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMATISM

Viorel GURANDA

Serviciul Neurochirurgie, Spitalul Regional Bălți

Rezumat

Studiul prezent reflectă particularitățile evoluției clinice a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal în complexul traumatismului craniocerebral grav efectuat pe un lot de 61 pacienți, tratați în condițiile Serviciului Neurochirurgie IMSP, Spitalul Regional Bălți, pe perioada anilor 2004-2008. În rezultatul studiului, au fost evidențiate 4 forme a evoluției clinice al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal: „hematomică”, „evolutivă”, „lentă” și „involutivă”.

Summary

The present study deals with the peculiarities of the clinical evolution of the nidi of the severe brain contusion focus of the frontal and temporal lobes in the complex of the severe craniocerebral traumatism in 61 patients treated at the Neurosurgical Service in the Public Medico-Sanitary Institution of the Regional Hospital in Balti, during the years 2004-2008.

As a result of the study, 4 forms of clinical evolution of the nidi of the severe brain contusion focus of the frontal and temporal lobes have been detected: "haematomic", "evolutive", "slow" and "involutive".

Key words: clinical evolution, severe brain contusion focus.

Actualitatea temei

Lumea începutului de mileniu III cunoaște profunde prefaceri și mutații în toate domeniile vieții: social, economic, tehnic, conceptual, religios, ideologic și nu în ultimul rând și medical. Dezvoltarea explozivă a tehnicii și civilizației a condus la două aspecte, aparent contradictorii. Unul îl reprezintă riscul mai mare de accidente și deci de traumatisme, ducând la formarea unei patologii distințe. Al doilea aspect îl reprezintă revoluționarea medicinii, care prin noile mijloace de investigare și tratament face posibilă o mai bună evaluare a acestor cazuri, o mai bună înțelegere a mecanismelor intime care se întâlnesc în cadrul traumatismelor [1].

În acest cadru general de creștere a frecvenței traumatismelor, pacienții cu focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal reprezintă o categorie aparte, fiind cea mai expusă, mai ales accidentelor rutiere și traumatismelor habituale. Asistăm astfel la o creștere a frecvenței traumatismelor ca efect al modernizării societății în care trăim. Conform statisticii OMS traumatismul craniocerebral are tendința de creștere în mediu cu 2% anual [2] – anual în lume, ca rezultat al traumatismului craniocerebral decedeață 1,5 mln populație, iar 2,4 mln își pierd capacitatea de muncă [3]. În clinicele cu neurotraumatism grav letalitatea postoperatorie atinge 40-60% [4, 5].

Una din formele traumatismului craniocerebral grav este contuzia cerebrală gravă, cu o frecvență de 5-7% în structura traumatismului craniocerebral [6]. În pofida realizărilor obținute în domeniul neurotraumatologiei, neuroanesteziei și neuroreanimării, pronosticul pacienților cu focare de contuzie cerebrală gravă continuie să fie destul de frecvent nefavorabil [7, 8, 9]. Rămâne destul de înaltă – 78% [10] – pierderea capacitatei de muncă până la sfârșitul primului an de la suportarea traumatismului craniocerebral. Cauza de principală a pierderii capacitatei de muncă sunt în primul rând deregările psihice, deficitele motorii și deregările afaticice [11,12,13].

În cazul focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal, în lipsa complicațiilor, într-un interval de 3-4 săptămâni se determină regresul hipertensiunii intracraaniene, sindromului meningeal, la fel și a simptomatologiei neurologice de focal, în afară de simptomatologia craniobazală, dacă ea s-a manifestat primar prin deregări severe al funcției nervilor cranei [14].

Lipsa în datele de literatură a particularităților evoluției clinice al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal, în complexul traumatismului craniocerebral grav, a fost un imbold pentru alegerea scopului studiului dat.

Scopul studiului

A studia particularitățile evoluției clinice a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal în complexul traumatismului craniocerebral grav.

Material și metode

La baza studiului se află tratamentul diferențial a 61 pacienți cu focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal, spitalizați în Serviciul Neurochirurgie IMSP, Spitalul Regional Bălți, pe perioada anilor 2004-2008.

Criteriile de selectare a materialului au servit:

- prezența Tomografiei Computerizate craniocerebrale, ce denotă un că component de frunte al traumatismului craniocerebral grav este focalul de contuzie cerebrală gravă cu localizare frontală și/sau temporală;
- clasificarea imagistică CT (V. Kornienko, A. Konovalov) a focarelor de contuzie cerebrală;
- clasificarea evoluției clinice a traumatismului craniocerebral grav (Kasumov).

Rezultate și discuții

Focarele de contuzie cerebrală gravă, în pofida particularităților sale fiziopatologice și mecanismelor de producere se dezvoltă mai frecvent în lobul frontal și temporal: în momentul când capul în mișcare este stopat la contactul cu un plan dur, creierul își păstrează viteza de deplasare pentru scurt timp, fiind proiectat pe planul dur și fix al endocraniului. Aceste impante sunt mai dure la nivelul etajului anterior al bazei craniului, al aripilor sfenoidale. În acest lot de studiu în 19,6% cazuri am întâlnit dezvoltarea focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal, iar de lob temporal în 32,7% cazuri și focare multiple în 47,5%. Leziunile de lob temporal au fost localizate în polul lobului temporal, dar în lobul frontal aceste leziuni de focar au fost localizate în ariile mediobazale și convex-bazale ale creierului. În 27,8% cazuri focarele de contuzie cerebrală gravă au fost asociate cu hematoame intracraiene.

Analiza cazurilor personale și celor de arhivă a demonstrat că pentru focarele de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal este specifică o evoluție mai gravă a bolii traumaticice.

Gradul deregării cunoștinței la pacienții cu focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal.

Tabelul 1

Gradul deregării cunoștinței	Numărul pacienților	% pacienților
Obnubilat	24	39,3%
Sopor	16	26,2%
Comă I	14	22,9%
Comă II	6	9,8%
Comă III	1	1,6%
Total	61	100%

Cum rezultă din *Tabelul 1*, deregarea cunoștinței a fost înregistrată în 100% cazuri.

Valoare diagnostică au avut dimensiunile și forma pupilelor, reacția la lumină a acestora. Anizocoria a fost înregistrată la 13,1% pacienți, scădere reacției la lumină a fost prezentă la 34,4% pacienți. Reflexele corniene au fost diminuate în 18,0% cazuri, iar la 9,8% pacienți au fost abolite.

Excitația psihomotorie la internare a fost prezentă la 29,5% pacienți. Pareza musculaturii faciale de tip central a fost înregistrată la 45,9% pacienți. Afazia mixtă a fost înregistrată la 3,2% pacienți. Manifestarea insuficienței piramidale prin anizoreflexie a fost înregistrată la 50,8% pacienți și doar la 55,7% pacienți au fost pozitive reflexele plantare patologice. Hemipareza contralaterală a fost instalată la 21,3% pacienți. La fel de des era dereglat tonusul muscular în membrele paretice. Hemoragia subarahnoidiană a fost înregistrată în toate cazurile.

Hipertensiunea arterială a fost înregistrată la 24,5% pacienți, dar hipotonie arterială – doar la 3,2% pacienți, în rest tensiunea arterială a fost înregistrată în limitele fiziologice. Bradicardia a fost înregistrată la 4,9% pacienți, iar tachicardia la 27,8% pacienți.

Sимptomele de afectare tronculară exprimate într-o măsură sau alta, au fost înregistrate la 17,8% pacienți. La baza divizării pacienților cu afectare tronculară se află clasificarea contuziei cerebrale grave. Forma extrapiramidală al contuziei cerebrale în lotul de studiu nu a fost întâlnită.

Tabelul 2

Nivelul afecțării trunchiului cerebral	Numărul pacienților	% pacienților
Diencefalic	1	1,6%
Mezencefalic	6	9,8%
Mezencefalo-bulbar	2	3,2%
Total	9	17,8%

Cum ne demonstrează *Tabelul 2*, leziunea trunchiului cerebral a survenit cel mai des la nivelul mezencefalic. Clinic aceasta s-a manifestat prin deregarea cunoștinței, midriază, abolirea reacției la lumină, strabism divergent, nistagm spontan și disocierea reflexelor osteo-tendinoase pe axa verticală al corpului.

În studiul nostru am aplicat clasificarea evoluției clinice al traumatismului craniocerebral grav propusă de Kasumov, 1989, în care autorul distinge 4 forme: „hematomică”, „evolutivă”, „lentă” și „involutivă”.

Forma „hematomică” a evoluției clinice de bază s-a manifestat prin sindromul hipertensiv-dislocațional și dezvoltarea rapidă a simptomatologiei neurologice în timp de 1-2 ore. În timpul intervențiilor chirurgicale și examenelor morfopatologice am depistat că pentru acest tip de evoluție clinică este specifică asocierea focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal cu hematoame intracraiene. Anume hematomul nivelă particularitate manifestărilor clinice ale focarelor de contuzie cerebrală gravă, iar în tabloul clinic predomină sindromul hipertensiv-dislocațional, care la rândul său limită volumul examinărilor diagnostice. Creșterea sindromului hipertensiv-dislocațional a fost indicație urgentă pentru intervenție chirurgicală. Acest tip de evoluție clinică în studiu a fost întâlnit în 21,3% cazuri și este specific pentru focarele de contuzie cerebrală gravă multiple de lob frontal și temporal.

Pentru forma „evolutivă” specifică au fost simptomele cerebrale generale, gradul de manifestare al căror treptat se intensifică. Simptomele cerebrale de focal, care în perioada incipientă a traumatismului erau imprecise, ulterior au devenit manifeste într-o măsură mai mare și au predominat în tabloul clinic. Starea compensată a pacienților în primele ore de la in-

ternare permitea de a evalua starea pacientului în dinamică și într-un volum mai adekvat să fie efectuate măsurile diagnostice necesare pentru a determina cu precizie localizarea focarelor de contuzie cerebrală gravă, și pentru a defenitiva conduită și volumul intervenției chirurgicale ulterioare. Anume forma „evolutivă”, este mai specifică pentru focarele de contuzie cerebrală gravă unice și s-a întâlnit în 59,0% cazuri.

Forma „lentă” în studiul nostru s-a întâlnit cu o frecvență destul de redusă, la 19,6% pacienți. Mai des această formă s-a dezvoltat în cazul unor focare de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal de dimensiuni mici. Manifestările de bază ale acestei forme au fost evoluția lentă sau trenantă a tabloului clinic și lipsa simptomelor de decompensare în primele zile ale traumatismului. Simptomatologia cerebrală generală a fost exprimată moderat, dar simptomele cerebrale de focal au avut un caracter remitent. Numai dezvoltarea fenomenelor neurologice de focal în asociere cu fenomene de stază papilară în rezultatul oftalmoscopiei au fost indicații către intervenție chirurgicală.

Forma „involutivă” se prezintă și una din formele cele mai favorabile de evoluție clinică a focarelor de contuzie cerebrale izolate; în cazul focarelor de contuzie cerebrală gravă multiple această formă nu s-a întâlnit.

Finisând descrierea particularităților evoluției clinice al focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal,

este necesar de a recunoaște, în pofida polimorfismului, că dezvoltarea focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal, ca proces expansiv intracranian, deurge lent și dinamica tabloului clinic depinde de localizarea, volumul și etapa dezvoltării focalului de contuzie. De asemenea, o importanță primordială are și gradul sindromului hipertensiv-dislocațional, devierile patologice secundare, posibilitățile compensatorii individuale și starea premorbidă a organismului pacientului.

Concluzii

În evoluția clinică a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal au fost evidențiate 4 forme: „hematomatică”, „evolutivă”, „lentă”, „involutivă”.

- Focarelor de contuzie cerebrală gravă unice le este specifică forma „evolutivă” 59,0%, iar focarelor multiple forma „hematomatică” 21,7%.

- Examenul neurologic minuțios a confirmat datele de literatură, care arată că simptome patognomonice specifice numai focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal unice sau multiple nu există.

- În pofida acestor concluzii putem afirma că forma clinică de evoluție a focarelor de contuzie cerebrală gravă de lob frontal și temporal este în corelație direct proporțională cu prezența sau lipsa hematomului intracranian.

Bibliografie

1. MIHAIEV, I., Traumatismele craniocerebrale la copil. Iași, Casa de editură „Jenus”, 2001, p. 9.
2. ГАЙДАР, Б. В., Практическая нейрохирургия. Руководство для врачей. С-П., „ГИППОКРАТ”, 2002, с. 66.
3. ЛИХТЕРМАН, Л. Б., Черепно-мозговая травма. „Медицинская газета”, Москва, 2003, с. 10.
4. ADAM, D., TUDOR, C., Subacute subdural hematoma. Rom. J. Neurol. Psychiatry. 1993; Vol. 31. No 1. p. 63-69.
5. ONO, J., ISOBE, K., WATANABE, Y., Clinical problems in the management of aged patients with severe head injury: analysis of neurological findings and CT findings. No. Shinkei. Geka. 1993; Vol. 21. No 8. p. 717-721.
6. КОНОВАЛОВ, А. Н., ЛИХТЕРМАН Л. Б., ПОТАПОВ А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том II. Москва, „Антидор”, 2001; с. 231.
7. ЛИХТЕРМАН Л. Б., КОРНИЕНКО, В. Н., ПОТАПОВ, А. А., Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. Москва, „Книга ЛТД”, 1993, с. 209.
8. ЛИХТЕРМАН, Л. Б., ПОТАПОВ, А. А., КРАВЧУК, А. Д., Очаговые размозжения и внутримозговые гематомы лобных долей: семиотика, диагностика и возможности консервативного лечения. В кн.: Ушибы головного мозга, „Материалы Московской научно-практической конференции”, М., МНИИСП им Н. В. Склифосовского, 2000, с. 22-28.
9. KONOVALOV A. N., LIKHTERMAN, L. B., POTAPOV, A. A., Traumi craniocerebrali classificazione e clinica, Arcadia, Modena, Italy, 1995, p. 358.
10. TEASDALE, G., Disability in head injury patients much greater than expected. Br. Med. J. 2000, V. 380. p. 1631-1635.
11. BAUER, B. L., KUHN, T. J., Severe Head Injuries. Pathology, Diagnosis and Treatment. Springer-Verlag, Berlin heidelberg, 1997; Germany, p. 154.
12. GREENBERG, M., Handbook of neurosurgery. Greenberg Graphics, Inc, 1997; p. 464.
13. MENDELLOW, A. D., Clinical Examination in Traumatic Brain Damage. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 13 (57); Head Injury 1996; p. 123-140.
14. КОНОВАЛОВ, А. Н., ЛИХТЕРМАН, Л. Б., ПОТАПОВ, А. А., Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Том II, Москва, „Антидор”, 2001, с. 269.

CARACTERISTICA DEREGLĂRILOR METABOLISMULUI ACIDOBAZIC ȘI GAZOS LA BOLNAVII ÎN ȘOC PE FONDALUL ADMINISTRĂRII DERIVATULUI IZOTIOUREIC (IZOTURON)

THE CHARACTERISTICS OF THE ACID BASE AND GAS DISORDERS IN SHOCKED PATIENTS AGAINST THE ISOTIUREIC DERIVATIVE (ISOTURANE)

Oxana GHECEV

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”
Clinica de anestiziologie și reanimatologie nr. 2.*

Rezumat

Au fost studiate și evaluate dezechilibrele metabolismului acidobazic și gazos la bolnavii în stare de șoc de origine diversă. Studiul a fost efectuat pe 101 bolnavi cu stări de șoc. Bolnavii au fost împărțiți în 2 loturi: lotul A a inclus 51 bolnavi cărora li s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea de izoturon și lotul B care a inclus 50 bolnavi cărora li s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea dopamini. Pe fundalul terapiei intensive, inclusiv a medicației antihipotensive utilizând derivatului izotioureic izoturon, incidența tulburărilor metabolismului acidobazic scade semnificativ.

Summary

Cases of the acid base and gas disorders in shocked patients of different origin have been studied and evaluated. The research has been made on 101 patients in shock. These patients were separated into two groups: A that included 51 patients who were administered complex intensive care with the Isoturane and B that included 50 patients who were administered complex intensive care with the Dopamine. Using of antihypotensive medication by Isoturane conducted to semnificative lowering of acidobasic disorders.

Actualitatea problemei

Stările de șoc sunt stări patologice care provoacă în organismul uman cele mai intense tulburări ale metabolismului acidobazic [3, 5]. Valorile absolute și medii ale tuturor parametrilor studiați la pacienții cu șoc circulator arată o stare ce variază până la o acidoză metabolică greu reductibilă, deseori atestându-se dezechilibre acidobazice mixte [1, 4]. Echilibrul acidobazic, unul din cele mai importante aspecte ale homeostaziei, este alterat progresiv în stările critice din cauza tulburărilor metabolice tisulare determinate de scăderea irigației și de hipoxie. Mecanismele fiziologice de neutralizare a devierilor acidobazice se referă la sistemul respirator și cel renal, altele (pielea, ficatul, sistemul digestiv, aparatul cardiovascular) fiind de mai mică importanță [6].

Scopul lucrării

Evaluarea dereglațiilor bilanțului acidobazic și a metabolismului gazos la bolnavii cu șoc circulator, cărora s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea izoturonului.

Materiale și metode

Obiectivul de studiu al acestor investigații l-au alcătuit 101 bolnavi cu șoc circulator de diferită geneză, aflați în stare critică, care au beneficiat de tratament intensiv în secțiile ATI a IMSP SCM „Sfânta treime” și IMSP SCM nr. 1.

Toți pacienții au urmat un tratament convențional conform principiilor generale de terapie intensivă al stărilor critice, apelându-se la următoarele mijloace: contracaraarea

dereglațiilor hemodinamice și ritmului cardiac în cadrul hipotensiunii arteriale severe, reechilibrarea metabolică prin corecția echilibrului hidroelectrolitic și acidobazic, aport caloric și nutritiv, corecția anemiei, suportul activității vitale a organelor afectate, care prezintau un anumit grad de insuficiență funcțională.

Grupul de pacienți aflați în studiu au fost împărțiți în două loturi egale și omogene conform scorului APACHE II, fără diferențe semnificative de vîrstă, sex și greutate, cu o conduită de terapie intensivă complexă.

Lotul A (lotul de studiu) a inclus 51 bolnavi cărora s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea de izoturon.

Lotul B a inclus 50 bolnavi cărora s-a aplicat terapie intensivă complexă cu administrarea dopamini.

Vîrstă pacienților a fost variată, cu prevalența celor de 40-60 ani. Diferențe relevante după acest indice în loturile de studiu nu au fost înregistrate

Monitoring-ul bolnavilor a inclus: TAs, TAd, TAm, ECG, PVC, SaO_2 , frecvența respirației, volumele respiratorii, echilibrul acidobazic (pH -ul, PaO_2 , PvO_2 , PaCO_2 , PvCO_2 , bicarbonatul actual – AB, bazele tampon – BB, bicarbonatul plasmatic – SB, excesul de baze – BE, biroxidul de carbon total- CO_2 total), radiografia cutiei toracice, coagulograma, hemograma, indicii biochimici, diureza orară.

Rezultate și discuții

La prima etapă am determinat valorile bilanțului acidobazic la spitalizarea (depistarea) bolnavului în stare de șoc, în

dependență de terapia antihipotensivă aplicată, determinând separat valorile EAB în sângele arterial și venos.

În stările de soc protonoreia și electronoragia induc perturbări grave în EAB manifestate prin scăderea valorilor principalului simbol al EAB – pH-ul [2, 4]. Înținând cont de importanța acestei afirmații, studiul nostru a fost inițiat cu aprecierea valorilor pH-ului la bolnavii cu diverse stări de soc. În studiu au fost inclusi bolnavii cu hipotensiune arterială refractoră la administrarea de fluide: 51 bolnavi din Lotul A și 50 bolnavi din Lotul B.

Tulburările echilibrului acidobazic la bolnavii spitalizați în stări de soc sau caracterizat prin valori scazute ale pH-ului atât în sângele arterial cât și în cel venos: în lotul A pH-ul în sângele arterial a fost scăzut la 45 ($88,23 \pm 4,5\%$) bolnavi, iar în lotul B la 43 ($86,0 \pm 4,9\%$), diferența fiind nerelevantă. Menționăm, că în ambele loturi a prevalat acidemia severă, respectiv lotul A la 29 ($64,44 \pm 7,1\%$) pacienți, în lotul B 24 la ($55,8 \pm 7,6\%$) bolnavi. Valorile severe ale pH-ului în sângele venos au fost similare săngelui arterial: în lotul A 28 ($62,2 \pm 7,2\%$), în lotul B 23 ($50,1 \pm 7,1\%$).

În sângele arterial în lotul A s-a determinat starea de acidemie cu divers grad de manifestare: 13 ($28,9 \pm 6,7\%$) bolnavi au prezentat nivel moderat, 29 ($64,44 \pm 7,1\%$) – nivel sever și la 3 ($6,7 \pm 3,5\%$) bolnavi acidemia a depășit limitele critice. În lotul B gradul de manifestare a acidemiei s-a repartizat în felul următor: acidemie moderată la 15 ($34,9 \pm 7,3\%$), severă la 24 ($55,81 \pm 7,1\%$), și terminală la 4 ($9,3 \pm 4,4\%$) bolnavi. Din cei 51 de bolnavi cu stare de soc din lotul A 4 ($7,84 \pm 3,8\%$) au prezentat stare de alcalemie. Menționăm că numai la un singur bolnav s-a înregistrat alcalemie severă și la 3 stări de alcaloză moderată. În lotul B, alcalemie s-a determinat la 5 bolnavi ($10,0 \pm 4,2\%$), dintre care 4 aveau alcaloză moderată și un singur bolnav a fost depistat cu alcalemie severă. Determinarea la 2 ($3,9 \pm 2,7\%$) bolnavi din lotul A și la 2 ($4,0 \pm 2,8\%$) bolnavi din lotul B a valorilor normale a pH-ului nu a confirmat în continuare lipsa deregărilor în metabolismul acidobazic: la momentul determinării, posibil, bolnavul era în momentul trecerii de la o stare de alcaloză moderată în acidoză. Diferențe relevante a valorilor pH-ului la bolnavi în ambele loturi, în sângele arterial și cel venos la spitalizare nu s-au constatat.

La bolnavii lotului A starea de acidemie a avut valori diverse în dependență de durata timpului de la administrarea izoturonului: la etapa I-a s-a înregistrat un nivel moderat în sângele arterial cu valorile pH-ului scăzute până la 7,3 la $28,9 \pm 6,7\%$ bolnavi, cu nivel sever, cu valorile pH-ului sub 7,3 – la $64,4 \pm 7,1\%$ și instalarea la $6,7 \pm 3,5\%$ bolnavi a acidemiei terminale.

La etapa a II-a s-a înregistrat o diminuare nesemnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie. În etapele ulterioare s-au determinat schimbări relevante atât în numărul de bolnavi cu valorile pH-ului scăzut, cât și în structura gradului de severitate a acidemiei: respectiv acidemie terminală la $2,3 \pm 2,3\%$ bolnavi, la etapa a II-a, acidemie severă la $62,8 \pm 7,4\%$ bolnavi și acidemie moderată la $34,9 \pm 7,3\%$ bolnavi.

La etapa a III-a la $39,5 \pm 7,5\%$ pacienți valorile pH-ului erau pînă la 7,3, și la $60,5 \pm 7,5\%$ valorile pH-ului erau sub 7,3. Starea de acidemie terminală nu s-a determinat.

La etapa a IV-a s-a înregistrat o diminuare semnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie ($70,6 \pm 6,4\%$), 14 bolnavi ($38,9 \pm 8,1\%$) având acidemie moderată și 22 bolnavi

($61,1 \pm 8,1\%$) cu acidemie severă. La etapa a V-a numărul bolnavilor în stare de acidoză s-a redus pînă la 27 ($52,9 \pm 7,0\%$), valorile pH-ului fiind la majoritatea bolnavilor peste 7,3. Starea de alcalemie s-a constatat doar la 4 ($7,8 \pm 3,8\%$) bolnavi. Pe parcursul administrării izoturonului pe etape, numărul bolnavilor cu alcalemie s-a micșorat.

În sângele venos valorile pH-ului au fost nerelevant mai scăzute la toate etapele, având o dinamică similară ca în sângele arterial.

La bolnavii lotului B starea de acidemie a avut valori diverse în dependență de durata timpului de la inițierea administrării dopaminei: la I-a etapă s-a înregistrat acidemie moderată în sângele arterial cu valorile pH-ului scăzute pînă la 7,3 la 15 ($34,9 \pm 7,3\%$) bolnavi, cu acidemie severă, cu valorile pH-ului sub 7,3 la 24 ($55,81 \pm 7,6\%$) și instalarea la 4 ($9,3 \pm 4,4\%$) bolnavi a acidemiei terminale. La etapa a II-a s-a înregistrat o diminuare nesemnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie. La următoarele etape nu s-au determinat schimbări semnificative în numărul de bolnavi cu valorile pH-ului scăzut, cât și în structura gradului de severitate a acidemiei: respectiv acidemie terminală la $3(7,14 \pm 4,0\%)$ bolnavi, la etapa a II-a, acidemie severă la 22 ($52,4 \pm 7,7\%$) bolnavi și acidemie moderată la 17 ($40,5 \pm 7,6\%$) bolnavi. La etapa a III-a la $43,9 \pm 7,7\%$ pacienți valorile pH-ului erau pînă la 7,3, și la $56,1 \pm 7,7\%$ valorile pH-ului erau sub 7,3. Starea de acidemie terminală nu s-a determinat. La etapa a IV-a s-a înregistrat o diminuare semnificativă a numărului de bolnavi cu acidemie – 16 ($43,24 \pm 8,1\%$) bolnavi cu acidemie moderată și 21 ($56,8 \pm 8,1\%$) bolnavi cu acidemie severă. La etapa a V-a 13 ($41,93 \pm 8,9\%$) bolnavi aveau acidoză moderată și 18 ($58,1 \pm 8,9\%$) acidoză severă.

Starea de alcalemie s-a constatat doar la 5 ($10,0 \pm 4,2\%$) bolnavi. Pe parcursul administrării dopaminei pe etape, numărul bolnavilor cu alcalemie s-a micșorat, la etapa a II-a fiind 4 ($8,0 \pm 3,8\%$), ulterior nedepistându-se. În sângele venos valorile pH-ului au fost puțin scăzute, având o dinamică similară ca și în sângele arterial.

Mecanismul respirator acționează asupra excreției de CO_2 prin plămâni, excreție egală cu producția de CO_2 provenit fie din respirația tisulară, fie din tamponarea acizilor organici nevolatili, rezultați din metabolismul intermediar. Eliminarea de CO_2 prin plămâni se face exploziv, de 20 de ori mai repede decât pătrunderea de O_2 . CO_2 format continuu în organism pe parcursul proceselor metabolice intracelulare (prin oxidarea carbonului din alimentele ingerate de către O_2 captat din atmosferă înconjurătoare prin ventilație pulmonară), difuzează în lichidele interstițiale și de aici în sânge, purtându-l către plămâni, pentru a fi evacuat în timpul ventilației pulmonare. Dar, deoarece pentru difuzia CO_2 din eritrocite în mediul atmosferic sunt necesare câteva minute, o medie de aproximativ $1,2 \text{ mM}/1 \text{ CO}_2$ dizolvat se găsește permanent în lichidele extracelulare în mod normal. Când rata metabolismului celular sporește, producția de CO_2 se amplifică, precum și concentrația sa în lichidele extracelulare. Prin urmare, concentrația de CO_2 din plasma săngelui arterial este direct proporțională cu producția de CO_2 , formarea de CO_2 rămânând constantă. Concentrația de CO_2 din umorile organismului depinde invers proporțional de rata ventilației pulmonare.

În condițiile unei producții constante de CO_2 , o valoare normală a concentrației de CO_2 din sângele arterial arată un nivel normal al ratei ventilației alveolare, în vreme ce o creștere

sau o descreștere a PaCO_2 indică respectiv o reducere sau o majorare a ventilației alveolare în raport cu producția de CO_2 .

Valorile PCO_2 în sângele arterial și venos la bolnavii în stări de soc la spitalizare au avut o evoluție corespunzătoare tulburărilor metabolismului acidobazic caracteristice acestor stări patologice severe: în sângele arterial în lotul A s-a constatat hipocapnie la 34 ($66,7 \pm 6,6\%$) bolnavi dintre care hipocapnie moderată la 28 ($82,35 \pm 6,5\%$) și hipocapnie severă la 6 ($17,6 \pm 6,5\%$); hipercapnie la 15 ($29,41 \pm 6,4\%$) pacienți, la toți fiind hipercapnie moderată. Studiul valorilor presiunii parțiale a bioxidului de carbon, determinate la bolnavii lotului A, a depistat la majoritatea pacienților, stare de hipocapnie atât în sângele arterial 34 ($66,7 \pm 6,6\%$) cît și în cel venos 30 ($58,82 \pm 6,9\%$).

În dependență de momentul de studiu de la administrarea izoturonului, gradul hipocapniei a avut valori diferite: dacă bolnavii la etapa I-a au prezentat hipocapnie severă 6 ($17,64 \pm 6,5\%$) în sângele arterial și 5 ($16,7 \pm 6,8\%$) în sângele venos. Stare de hipercapnie s-a înregistrat la 15 ($29,41 \pm 6,4\%$) pacienți în sângele arterial și 19 ($37,3 \pm 6,7\%$) în sângele venos. Pe parcursul administrării izoturonului, la etapa a II-a stare de hipocapnie moderată s-a determinat la 28 ($82,35 \pm 6,5\%$) pacienți, hipocapnie severă la 6 ($17,64 \pm 6,5\%$) pacienți în sângele arterial și respectiv la 21 ($77,8 \pm 8,1\%$) pacienți hipocapnie moderată, și la 6 ($22,22 \pm 8,1\%$) pacienți cu hipocapnie severă în sângele venos. În sângele venos la etapa a II-a se înregistrează hipocapnie severă la 6 ($22,22 \pm 8,1\%$) pacienți și moderată la 21 ($77,8 \pm 8,1\%$). La etapele III-IV-V, avem o diminuare semnificativă a nivelului de hipocapnie moderată de la 18 ($35,29 \pm 6,7\%$) pacienți la etapa III, la 14 ($27,45 \pm 6,2\%$) la etapa IV și 8 ($15,68 \pm 5,1\%$) la etapa a V-a. Se atestă o creștere a procentajului de pacienți cu normocapnie de $3,92 \pm 6,9\%$ pacienți la I-a etapă, la $7,84 \pm 3,7\%$ la etapa a II-a. Apoi numărul pacienților cu normocapnie se mărește semnificativ de la $33,33 \pm 6,6\%$ pacienți etapa a III-a, la $52,94 \pm 7,0\%$ etapa a IV-a și $66,7 \pm 6,6\%$ pacienți etapa a V-a. Procentul pacienților cu hipercapnie a scăzut vizibil de la $37,3 \pm 6,7\%$ la I-a etapă la $17,54 \pm 5,3\%$ la etapa a V-a.

S-a înregistrat o diminuare semnificativă a hipocapniei la etapele IV-V, de la 18 ($35,29 \pm 6,7\%$) la etapa a IV-a, la 13 ($25,49 \pm 6,1\%$) pacienți la etapa a V-a în sângele arterial. Stare de hipercapnie moderată s-a înregistrat la 6 ($11,76 \pm 4,5\%$) bolnavi la etapa a IV-a și 5 ($9,80 \pm 4,1\%$) bolnavii la etapa a V-a. Crește numărului pacienților cu normocapnie de la $3,92 \pm 2,7\%$ la etapele I-II, la $29,41 \pm 6,4\%$ pacienți la etapa III, apoi se determină o creștere relevantă a normocapniei la etapele IV-V, de la $52,94 \pm 7,0\%$ pacienți la $64,70 \pm 6,7\%$ pacienți.

La majoritatea bolnavilor lotului A, după administrarea Izoturonului valorile PaCO_2 au început să se normalizeze doar la a IV-V cercetare, numărul bolnavilor cu hipocapnie micșorându-se de 2,4 ori și a celor cu hipercapnie de 3 ori.

La bolnavii lotului B studiul valorilor presiunii parțiale a bioxidului de carbon la spitalizare, a depistat la majoritatea pacienților legități similare lotului A: stare de hipocapnie atât în sângele arterial la 35 ($70,0 \pm 6,5\%$), cât și în cel venos 30 ($60,0 \pm 6,9\%$), stare de hipercapnie în sângele arterial la 13 ($26,0 \pm 6,2\%$) și în cel venos la 16 ($32,0 \pm 6,6\%$). Nivelul hipocapniei a avut valori diferite în sângele arterial și cel venos: au prezentat hipocapnie severă 11 ($31,42 \pm 7,8\%$) bolnavi în sângele arterial și 5 ($16,66 \pm 6,8\%$) în sângele venos, stare de hipercapnie

moderată s-a înregistrat la 13 ($26,0 \pm 6,2\%$) pacienți în sângele arterial și 16 ($32,0 \pm 6,6\%$) în sângele venos.

În dependență de timpul de la administrarea Dopaminei valorile PCO_2 au avut o dinamică pozitivă dar mai puțin spectaculoasă față de evenimentele avute loc în lotul A: la etapa II în sângele arterial stare de hipocapnie moderată s-a determinat la 24 ($68,57 \pm 7,8\%$) pacienți, hipocapnie severă la 11 ($31,42 \pm 7,8\%$) pacienți, și respectiv la 21 ($77,77 \pm 8,1\%$) pacienți hipocapnie moderată și la 6 ($22,22 \pm 8,1\%$) pacienți hipocapnie severă în sângele venos; la etapa a III-a în sângele arterial hipocapnie severă nu s-a înregistrat, hipocapnie moderată fiind la 29 ($58,0 \pm 6,9\%$), în sângele venos înregistrându-se doar hipocapnie moderată la 18 ($36,0 \pm 6,7\%$) bolnavi.

La etapele IV-V în sângele venos am înregistrat o diminuare semnificativă a nivelului de hipocapnie moderată, până la 14 ($28,0 \pm 6,3\%$) la etapa a IV-a și 8 ($16,0 \pm 5,2\%$) la etapa a V-a. Se atestă o creștere semnificativă a procentului de pacienți cu normocapnie de la $4,0 \pm 2,7\%$ pacienți la I-a etapă până la $54,0 \pm 7,0\%$ pacienți la etapa a V-a. Procentul pacienților cu hipercapnie scade de la $32,0 \pm 6,6\%$ la I-a etapă la $18,0 \pm 5,4\%$ la etapa a V-a.

S-a înregistrat o diminuare a hipocapniei la etapele IV-V, de la 21 ($42,0 \pm 6,9\%$) la etapa a IV-a, la 18 ($36,0 \pm 6,7\%$) pacienți la etapa a V-a în sângele arterial. Stare de hipercapnie moderată s-a înregistrat la 8 ($16,0 \pm 5,2\%$) bolnavi la etapa a III-a și 3 ($6,0 \pm 3,3\%$) la bolnavi la etapa a V-a. Crește incidența pacienților cu normocapnie de la $4,0 \pm 2,7\%$ la etapele I-II, la $26,0 \pm 6,2\%$ pacienți la etapa a III-a, apoi se determină o creștere a normocapniei la etapele IV-V, de la $48,0 \pm 7,0\%$ pacienți la $58,0 \pm 7,0\%$ pacienți.

Valorile PaO_2 prezintă o semnificație deosebită la bolnavii în stări de soc, fiind unul din criteriile de bază în stabilirea gradului de severitate a leziunilor tisulare. Diferențe relevante ale valorilor acestui indice în loturile de studiu la spitalizare nu au fost.

La bolnavii lotului A în sângele venos au fost determinate la I-a etapă stare de normoxemie la 15 ($29,41 \pm 6,4\%$) bolnavi la 18 ($35,29 \pm 6,7\%$) hiperoxemie moderată și la 6 ($11,76 \pm 4,5\%$) hipoxemie severă, pe fondul administrării oxigenoterapiei (FiO_2 60-100%). După inițierea tratamentului intensiv, datorită stabilizării hemodinamicii cu utilizarea izoturonului și oxigenoterapiei, gradul de hipoxemie a diminuat semnificativ, atât în sângele arterial cât și în cel venos: coraportul $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ crescând de la valorile <100-200 la spitalizare până la >200 la etapa V de studiu, iar în sângele venos a dispărut hipoxemia severă. După administrarea Izoturonului, gradul hipoxemiei s-a ameliorat, astfel numărul bolnavilor cu PaO_2 80-90mm/Hg a crescut de la 11 ($21,56 \pm 5,7\%$) la I etapă, la 21 ($41,17 \pm 6,9\%$) la etapele IV-V. Numărul bolnavilor cu PaO_2 sub 60mm/Hg scade, de la 6 ($11,76 \pm 4,5\%$) bolnavi la I-a etapă, la 2 ($3,92 \pm 2,7\%$) la etapa a V-a. Numărul bolnavilor cu valorile PaO_2 60-70mm/Hg scade de la 12 ($23,52 \pm 5,9\%$) la I-a etapă, la 4 ($7,84 \pm 3,7\%$) la etapa a V-a.

La 18 ($35,29 \pm 6,7\%$) bolnavi la spitalizare valorile PvO_2 au fost mai mari de 42 mm/Hg, posibil argumentat prin dezvoltarea șuntului arterovenos periferic. Ulterior aceste valori, pe fondul administrării tratamentului intensiv, au revenit la valori normale.

La bolnavii lotului B la spitalizare indicii oxigenării sânge-lui arterial și celui venos au avut aceleași valori ca și bolnavii

Tabelul 1*Caracterul dezechilibrelor bilanțului acidobazic la bolnavii lotului A*

Forma dereglării	Etapele de studiu(%)									
	I		II		III		IV		V	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Dezechilibre simple	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dezechilibre mixte	51	100	51	100	45	88,2±4,5***	41	88,4±4,5***	31	60,8±6,8***
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	30	58,8±6,9***	30	58,8±6,9***	28	62,2±67***	25	61,0±6,8***	20	64,5±6,7***
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	1	2,0±1,9	1	2,0±1,9	1	2,2±2,0	1	2,4±2,1	1	3,2±2,4
Acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	20	39,2±6,8***	20	39,2±6,8***	16	35,6±6,7***	15	36,6±6,7***	10	32,3±6,5***
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Semnificația: * = P < 0,05, ** = P < 0,01 *** = P < 0,001

lotului A: la FiO_2 60-100% valorile PaO_2 sub 70-80 mmHg au fost la 34 ($68 \pm 6,6\%$) bolnavi. Pe măsura administrației dopaminei pe etape, gradul hipoxemiei s-a ameliorat, astfel numărul bolnavilor cu PaO_2 80-90mm/Hg a crescut de la 9 ($18,0 \pm 5,4\%$) la I-a etapă, la 18 ($36,0 \pm 6,7\%$) la etapa a IV-a, 21 ($42,0 \pm 6,9\%$) bolnavi la etapa a V-a. Numărul bolnavilor cu PaO_2 sub 60 mm/Hg scade, de la 7 ($14,0 \pm 4,9\%$) bolnavi la I-a etapă, la 3 ($6,0 \pm 3,3\%$) la etapa a V-a. Numărul bolnavilor cu valorile PaO_2 60-70mm/Hg, scade de la 15 ($30,0 \pm 6,5\%$) la I-a etapă, la 5 ($10,0 \pm 4,2\%$) la etapa a V-a.

După inițierea terapiei intensive cu administrarea Dopaminei, valorile PaO_2 au crescut indicile oxigenării de la 100 la valori peste 200-250. La următoarele etape la toți bolnavii s-au

depistat dereglaři ale PvO_2 ; la 16 ($32,0 \pm 6,6\%$) valori scăzute, inclusiv sub 25 mm/Hg, la 6 ($12,0 \pm 4,6\%$) bolnavi, și valori crescute peste 42 mm/Hg la 12 ($24,0 \pm 6,0\%$) la etapa a II-a, 10 ($20,0 \pm 5,6\%$) bolnavi la etapa a III-a și 7 ($14,0 \pm 4,9\%$) bolnavi la etapele IV-V.

Șuntul arterovenos periferic depistat la spitalizare la 18 ($36,0 \pm 6,7\%$) bolnavi și manifestat prin prezența valorilor PvO_2 mai mari de 42 mm/Hg, s-a menținut și pe parcursul administrației dopaminei.

Bicarbonařii constituie principalul sistem tampon al organismului, fiind denumit "rezerva alcalină". Bicarbonatul standard, bazele tampon, bazele în exces și bicarbonatul actual în săngele arterial și în cel venos la bolnavii lotului A la

Tabelul 2*Caracterul dezechilibrelor bilanțului acidobazic la bolnavii lotului B*

Forma dereglării	Etapele de studiu(%)									
	I		II		III		IV		V	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dezechilibre simple	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dezechilibre mixte	50	100	50	100	50	100	48	100	43	100
Acidoză metabolică + Acidoză respiratorie	29	58,0±7,0***	29	58,0±7,0***	29	58,0±7,0***	29	60,4±6,9***	29	67,4±6,6***
Alcaloză metabolică + Acidoză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	21	42,0±7,0***	21	42,0±7,0***	21	42,0±7,0***	19	39,6±6,9***	14	32,6±6,6***
Alcaloză metabolică + Alcaloză respiratorie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Semnificația: * = P < 0,05, ** = P < 0,01 *** = P < 0,001

spitalizare, au fost diminuați la peste 70% bolnavi. La etapa a III-a se determină o diminuare a numărului de bolnavi cu bicarbonații scăzuți și o creștere nesemnificativă a bolnavilor cu valorile bicarbonaților crescute. La etapa IV-V, bicarbonații plasmatici scad din nou pe măsura administrării Izoturonului. Bazele tampon au o dinamică asemănătoare ca a bicarbonaților standard, datorită, probabil, modificărilor concentrației ionilor de bicarbonat care intră în componența lor. Deficitul de baze au o dinamică asemănătoare cu ceilalți parametri metabolici ai bilanțului acidobazic.

Numărul bolnavilor cu valorile bicarbonaților scăzute la pacienții lotul B de ¼ ori mai mare decât în lotul A.

Incidența sporită a bolnavilor cu indici diminuați ai bicarbonaților s-a înregistrat la toate etapele cercetării, atât în sângele arterial cât și în cel venos, datorită originii metabolice a acidozei la acești pacienți.

La bolnavii cu șoc, tulburările bilanțului acidobazic au purtat un caracter mixt la toți bolnavii lotului A. Valorile absolute

și medii ale tuturor parametrilor metabolismului acidobazic studiați la bolnavii lotului A, arată o stare de acidoză mixtă: metabolică și respiratorie la 30 ($58,8 \pm 6,9\%$) de pacienți și la 20 ($39,2 \pm 6,8\%$) acidoză metabolică compensată parțial prin alcaloză respiratorie, manifestată prin diminuarea pH-ului și diminuarea PCO_2 și AB (NHCO_3) expresie a nivelului de hiperventilație (manifestată prin prezența tahipneeii la toți acești bolnavi). Aceste perturbări au fost stabilite până la inițierea tratamentului intensiv (*Tabelele 1 și 2*).

Concluzii

Perturbările metabolismului acidobazic la bolnavii cu șoc circulator poartă un caracter mixt cu prevalența acidozei metabolice, la care se asociază acidoză respiratorie. Pe fundalul terapiei intensive, inclusiv a medicației antihipotensive utilizând derivatul izotioureic izoturon, incidența tulburărilor metabolismului acidobazic scade semnificativ. Terapia vasopresorie cu dopamină, administrată la bolnavi cu stări de șoc, nu deminuiază numărul de cazuri cu devieri acidobazice.

Bibliografie

1. COPOTOIU, SANDA-MARIA, AZAMFIREI, LEONARD, Actualități în anestezie și terapie intensivă. University Press-Târgu Mureș, 2006, p. 472.
 2. HARISON, T. R., Prinzipiile medicinei interne. Teora, 2001, p. 305-314.
 3. CHIOREAN, M., CARDAN, E., CRISTEA, I., Medicină intensivă. Târgu Mureș, 1999, p. 11-44.
 4. PURCARU, F. L. et al., Sepsis. Șoc septic. MODS. 2000, Craiova, p. 154-166.
 5. LITARCZEC, G., Terapie intensivă a insuficienței pulmonare. Editura medicală, București, 1990, p. 143-149.
 6. SILBER, A. P., Respiratory care medicine. Petrozavodsk University Press, 1996, p. 343-385.
-

ARITMOGENEZA LA PACIENȚII CU PROLAPS DE VALVĂ MITRALĂ ȘI DISPLAZII ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV

ARRYTHMOGENIC ACTION AT PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Lilia ROMANCIUC¹, Ninel REVENCO²

^{1,2} IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (director - dr.hab. șt. med., profesor cercetător Ludmila Ețco)

¹Curs Pediatrie, Semiologie și Puiericultură, USMF „Nicolae Testemițanu”, asistent universitar

²Catedra Pediatrie nr. 1, USMF „Nicolae Testemițanu”, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale

Rezumat

Sindromul de displazii ale țesutului conjunctiv la copii se întâlnește de la 14% până la 85% cazuri. Dereglările de ritm sunt cauza frecventă de deces la pacienții cu displazii ale țesutului conjunctiv. Riscul aritmic din prolapsul de valvă mitrală este greu de estimat, dar nu poate fi neglijat din cauza prevalenței populaționale mari a bolii. Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienți cu PVM și displazii ale țesutului conjunctiv, (22 băieți și 39 fete) cu vîrstă între 7- 17 ani (vîrstă medie $12,5 \pm 0,44$ ani). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografie, monitorizarea Holter ECG 24 de ore, proba clinoortostatică, ecocardiografia cu Doppler color). PVM în studiul prezentat este asociat cu diverse tulburări de ritm, în 82,7% cazuri cu extrasistolii supraventriculare.

Summary

The syndrome dysplasia of connective tissue at children meets from 14 % to 85 %. Arrhythmias are a frequent cause of death at patients with a dysplasia syndrome. The risk of arrhythmias in children with mitral valve prolapse (MVP) is hard to estimate but should not be ignored because of high prevalence of the disease in population. The study included 61 children with mitral valve prolapse and dysplasia syndrome, 22 boys and 39 girls, aged 7 to 17 years (average age $12,5 \pm 0,44$ years), who were examined electrocardiography, cardiointervalography, ambulatory electrocardiography monitoring for 24 hours, echocardiography and orthostatic test. MVP in the presented study is associated to different heart rhythm disorders; in 82,7 percent cases it was supraventricular extrasystoles.

Introducere

Sindromul de displazii a țesutului conjunctiv la copii și adolescenți se întâlnește și variază conform datelor unor autori de la 14% până la 85% [7, 9]. Dereglările de ritm sunt cauza frecventă de deces la pacienții cu displazii ale țesutului conjunctiv și la baza disritmiilor la copii cu displazii ale țesutului conjunctiv se consideră a fi tulburările vegetative de regulare a activității cardiace [3, 8, 9].

În prezent este dovedit, că frecvența și ritmicitatea băților cardiaice în mare măsură este influențată de sistemul nervos vegetativ [4, 6]. Dereglările vegetative sunt primordiale tulburărilor de ritm și studierea lor poate fi utilă în depistarea persoanelor cu risc înalt de aritmogeneză [3, 4, 6]. Luând în considerație cazuri de moarte subită la tineri cu displazii ale țesutului conjunctiv, prezența riscului major în declanșarea aritmilor și insuficienței cardiace, studierea și evaluarea particularităților disritmiilor la copii cu displazii a țesutului conjunctiv este actuală și oportună.

Scopul studiului

Evaluarea particularităților tulburărilor de ritm la pacienții cu prolaps de valvă mitrală (PVM) și displazii ale țesutului conjunctiv (DTC).

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienți cu PVM (22 băieți și 39 fete) cu vîrstă între 7-17 ani (vîrstă medie $12,5 \pm 0,44$ ani). Diagnosticul de PVM a fost stabilit în baza clasificării propuse de Congresul diagnosticului funcțional și imagistic (1998). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, aprecierea semnelor de displazie a țesutului conjunctiv, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografie, monitorizarea Holter electrocardiografică 24 de ore, ecocardiografia cu Doppler color, proba clinoortostatică).

Cardiointervalografie (CIG) a fost efectuată la 61 copii cu măsurarea a 100 de cicluri cardiaice într-o singură derivație (II), cu viteză de 50 mm/sec., unde intervalul R-R prezintă unitatea de măsură, cu determinarea tonusului vegetativ inițial și a reactivității vegetative.

Obiectivele efectuării monitorizării ambulatorii Holter ECG timp de 24 de ore la copiii cu PVM și DTC sunt reprezentate de evaluarea simptomelor ce pot fi corelate cu prezența unei aritmii, a riscului în caz de afecțiune cardiacă cunoscută și a evaluării ritmului cardiac al unei aritmii. Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a fost efectuată la 58 de pacienți și a inclus determinarea duratei monitorizării ECG medii; frecvenței cardiaice medii (FCC), maximale și minime; ritmului cardiac; episoadeelor de tahicardie și bradicardie

sinusală; prezența pauzelor relative; evenimentelor supraventriculare și ventriculare; evaluarea segmentului S-T.

Proba clinoortostatică a fost efectuată la 17 copii. Proba a constat în aprecierea frecvenței contraților cardiace (FCC) și tensiunii arteriale sistolice și diastolice (TAs, TAd) în poziție verticală timp de 10 minute cu interval de un minut. Ulterior, pacientul modifică poziția în orizontală și măsurătoarea indicilor FCC, Tas, TAd a fost efectuată de asemenea cu un interval de un minut timp de 4 minute.

Pacienții incluși în studiu au fost divizați în trei loturi în funcție de tonusul vegetativ inițial: I-ul lot (n=28; 20 fetițe și 8 băieți) cu tonusul vegetativ inițial simpaticotonic; lotul al II-lea (n=12; 6 fetițe și 6 băieți) cu tonusul vegetativ vagotonic; lotul al III-lea (n=21; 13 fetițe și 8 băieți) cu eutonie.

DTC a fost confirmată prin examinarea clinică și a inclus determinarea criteriilor de diagnostic propuse de British Society for Rheumatology, care propune criterii majore și minore de diagnostic. În prezența a 2 criterii majore sau unul major și 2 minore diagnosticul de DTC a fost considerat pozitiv. Criteriile majore pentru DTC sunt: indicele Beighton pozitiv în 4 din 9 puncte propuse (în prezent sau antecedente); artralgii cu o durată de 3 luni în 4 sau mai multe articulații. Criteriile minore pentru DTC sunt următoarele: indicele Beighton 1, 2, sau 3 din cele 9 puncte propuse; artralgii (1-3 articulații) sau durere în spate; dislocație în mai mult de 1 articulație; afectare în 3 sau mai multe zone ale țesutului conjunctiv; semne clinice de sindrom marfanoid; strii tegumentare, hipermobilitate, hiperelasticitate; miopie; hernii; prolaps de valvă mitrală.

Prelucrarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin metode standard de statistică variațională, semnificația statistică a diferențelor dintre parametrii ce reprezintă loturile investigate s-a estimat conform criteriului *T-Student*. Statistic concludente au fost considerate diferențele $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Rezultate și discuții

Analiza simptomatologiei la copiii cu PVM și DTC a notat prezența la majoritatea copiilor a durerilor precordiale (95%). Durerile precordiale purtau un caracter întepător (89,5%), cu o durată de până la 20 minute (54,5%), fără iradiere. Majoritatea copiilor incluși în studiu (82%) prezintau palpitări și iregularități în ritmul cardiac (67,2%). Aceste semne predominau în orele matinale și ziua. Dereglările vegetative clinic la toți copiii au fost exprimate prin dispoziție labilă (95,4%), excitabilitate și neurozitate (92%).

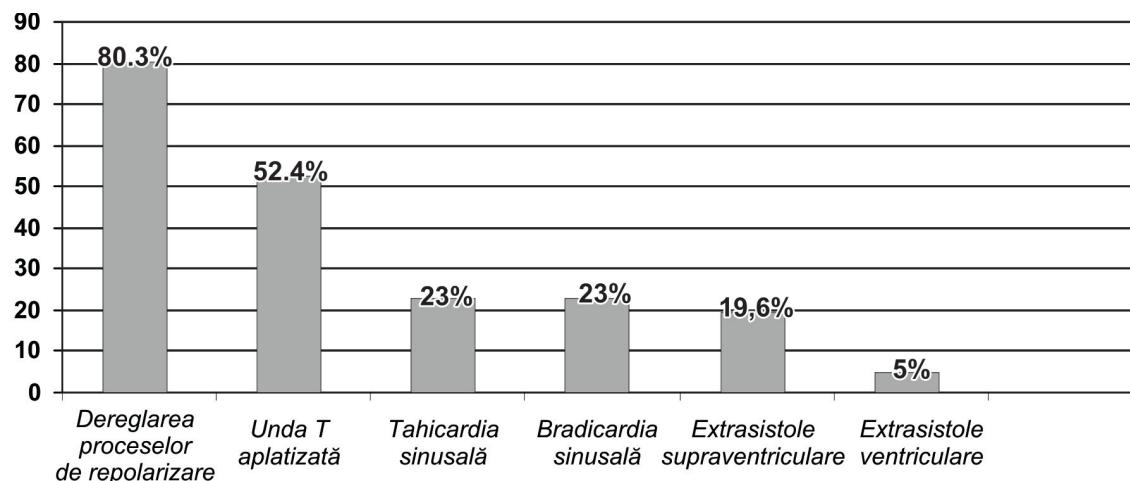


Figura 2. Modificările ECG (n=61)

Examenul obiectiv a relevat predominarea în 93,4% a suflului sistolic la apex și în punctul V, clic sistolic la apex izolat în 75,4%.

Prezența semnelor de DTC la pacienții cu prolaps de valvă mitrală a reflectat predominarea constituției astenice la 41(67,2%) copii (Figura 1).

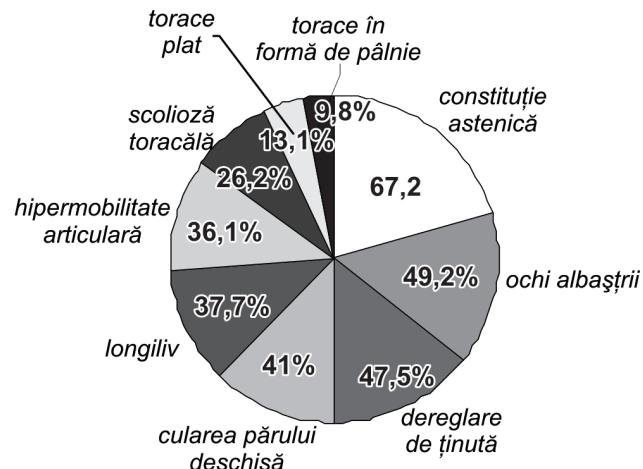


Figura 1. Semnele de displazie a țesutului conjunctiv (n=61)

Analiza traseelor electrocardiografice (ECG) la copiii cu PVM și DTC a determinat predominarea proceselor de repolarizare (80,3%) și aplatisarea undei T în 52,4% cazuri. Dereglările de ritm, conform rezultatelor ECG, au fost prezente la 73,9% copii cu PVM, dintre care deregările nomotopice (tahi- și bradicardia sinusală) a fost notată la 46%, atunci când tulburările heterotopice (extrasistoliile supraventriculare și ventriculare) sau determinat la 24,6% cazuri (Figura 2).

Sindromul repolarizării precoce în miocardul VS predomina la majoritatea copiilor (80,3%).

Rezultatele Ecocardiografiei cu Doppler color la copiii incluși în studiu a determinat PVM de gr. I în 96,7% cazuri, PVM de gr. II în 3,3% cazuri. Spectrul modificărilor ecocardiografice prezenta: cordaj fals în cavitatea VS la 30 copii (49,2%); indu-rarea cuspidelor valvei mitrale la 14 copii (23%); regurgitare la valva mitrală de gr. I la 16 copii (26,2%); regurgitare la valva tricuspidă de gr. I la 6 copii (9,8%).

Cardiointervalografie a fost efectuată la toți copiii studiați, cu aprecierea tonusului vegetativ inițial și reactivității

Tabelul 1*Caracteristica tonusului vegetativ inițial după vîrstă și sex (n=61)*

Tonusul vegetativ inițial	Vârstă			Sexul		Total
	7-10 ani	11-14 ani	15-18 ani	masculin	feminin	
Simpaticotonie I lot (n=28)	8	9	11	8	20	28 (45,9%)
Vagotonie II lot (n=12)	2	5	5	6	6	12 (19,6%)
Eutonie III lot (n=21)	6	9	6	8	13	21 (34,5%)
Total	16 (26,2%)	23 (37,7%)	22 (36,1%)	22 (36,1%)	39 (63,9%)	61 (100%)

vegetative, loturile de referință au fost divizate după vîrstă și sex (*Tabelul 1*).

Analiza indicilor tonusului vegetativ inițial în funcție de vîrstă și sex a notat în grupul de vîrstă 7-10 ani predominarea simpaticotoniei, atunci când în grupul de vîrstă 11-14 ani s-a notat în proporție egală simpatictonia și vagotonia. Aprecierea indicilor tonusului vegetativ inițial în funcție de sex a permis stabilirea la băieței predominarea eutoniei, iar la fetițe a sim-
paticotoniei (*Tabelul 1*).

In studiu dat a fost determinată reactivitatea vegetativă la toți copiii prin metoda cardiointervalografie. Loturile au fost divizate în funcție de tonusul vegetativ inițial: simpaticotonie (28 copii), vagotonie (12 copii), eutonie (21 copii).

Analiza indicilor reactivității vegetative a reflectat predominarea hipersimpaticotoniei în I lot (50%) și în lotul II (75%), atunci când în lotul III (pacienții cu tonusul vegetativ inițial eutonic) a fost determinată reactivitatea vegetativă normală în 11 (52,4%) cazuri.

Monitorizarea Holter ECG timp de 24 de ore cu durata medie $22,19 \pm 0,17$ ore a fost efectuată la 58 de pacienți. În urma efectuării Holter ECG s-a notat FCC maximă $157,0 \pm 0,07$ bătăi/min; FCC minimă $49,9 \pm 2,0$ bătăi/min și FCC medie – $83,87 \pm 2,31$ bătăi/min. Analiza monitorizării Holter ECG timp de 24 de ore a permis depistarea a următoarelor dereglaări de ritm la copiii cu PVM și DTC: extrasistole supraventriculare în 82,7%, tahicardii supraventriculare în 74,14%, tahicardie sinusală (diurnă) – 65,5%, tahicardii sinusale nocturne 24,1% (*Tabelul 3*).

Structura extrasistoliilor supraventriculare în loturile de studiu conform tonusului vegetativ inițial este prezentată în *Tabelul 4*.

Tabelul 3*Modificările ECG Holter monitorizare timp de 24 ore la pacienții cu PVM (n=61)*

Nr.	Modificări	Nr. observații	%
1	Extrasistoli supraventriculare	48	82,7
2	Tahicardii supraventriculare	43	74,14
3	Tahicardie sinusală diurnă	38	65,5
4	Tahicardie sinusală nocturnă	14	24,14
5	Extrasistoli ventriculare	7	12,07
6	Bradicardie sinusală	5	8,62
7	P-Q scurtat	2	3,45

Tabelul 4*Structura extrasistoliilor supraventriculare (n=47)*

Caracteristica loturilor	Structura extrasistoliilor			Total	p
	În perechi	Izolate	Combinare		
Simpaticotonie Lotul I (n=28)	-	19 (86,4%)	3 (13,6%)	22 (46,8%)	<0,05
Vagotonie Lotul II (n=12)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	-	7 (14,9%)	<0,05
Eutonie Lotul III (n=21)	5 (27,8%)	13 (72,2%)	-	18 (38,3%)	<0,05
Total	6 (12,8%)	38 (80,85%)	3 (6,38%)	47 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv p<0,05

Tabelul 2*Caracteristica reactivității vegetative (n=61)*

Caracteristica loturilor	Reactivitatea vegetativă				Total	p
	Simpaticotonică	Asimpaticotonică	Hipersimpaticotonică	normală		
Simpaticotonie I lot (n=28)	-	9 (32,1%)	14 (50%)	5 (17,9%)	28 (45,9%)	<0,05
Vagotonie II lot (n=12)	-	-	9 (75%)	3 (25%)	12 (19,7%)	<0,05
Eutonie III lot (n=21)	1 (4,8%)	4 (19%)	5 (23,8%)	11 (52,4%)	21 (34,4%)	<0,05
Total	1 (1,6%)	13 (21,3%)	28 (46%)	19 (31,1%)	61 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv p<0,05

Conform analizei efectuate extrasistoliile supraventriculare izolate au fost determinate în total pe grup la 38 (80,8%) copii. Analiza structurii extrasistoliilor supraventriculare în funcție de tonusul vegetativ inițial, a demonstrat în lotul de studiu I (tonusul vegetativ inițial simpaticotonic) în 86,4% cazuri au fost înregistrate extrasistolii izolate și în 13,6% combinate. În lotul cu tonusul vegetativ inițial vagotonic mai frecvent s-au determinat extrasistolii izolate (85,7%) și în 14,3% – extrasistolii în perechi. Pentru grupul de copii cu tonus vegetativ inițial eutonic a fost caracteristică în 72,2% extrasistolia izolată, atunci când extrasistoliile în perechi au fost înregistrate mai frecvent în comparație cu loturile I și II (27,8%).

Proba clinoortostatică efectuată la 17 pacienți cu PVM și DTC a demonstrat următoarele modificări: varianta hipersimpaticotonică în 3 (17,6%), varianta asimpaticotonică în 3 (17,6%) cazuri și varianta simpaticoastenică la 11 (64,7%) pacienți. Predominarea concluziei probei clinoortostatice prin varianta simpaticoastenică explică reacția normală sau uneori hipersimpaticotonică la modificarea poziției verticale, cu schimbarea valorilor tensiunii arteriale sistolice și diastolice de la 3-6 min. prin micșorare, frecvența cardiacă se majorează până la 100%. Hipotonie în ortostatism se explică prin suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice. Modificările prezente explică dereglera activității sistemului nervos vegetativ segmentar și suprasegmentar.

PVM poate fi diagnosticat într-o multitudine de maladii și în marea majoritate de cazuri reflectă o variantă a normei decât un proces desinestătător [1, 2]. În pofida duratei mari de cercetare științifică a simptomatologiei clinice și paraclinice în PVM, multe date rămân contraversate [2, 5]. Studiile initiale au raportat asocierea simptomelor de durere precordială, dispnee, anxietate, accese de panică cu PVM. Studiile recente demon-

strează că incidența PVM în populație a fost supraestimată din motivele neacurateții criteriilor de diagnostic ecocardiografic și semnele clinice descrise anterior nu sunt specifice pentru PVM, cu excepția palpitațiilor. În pofida acestui fapt, pacienții cu PVM rămân cu risc major pentru endocardită bacteriană, regurgitație mitrală și moarte subită [1, 5].

Maladiile țesutului conjunctiv deseori sunt acompaniate cu complicații cardiovasculare severe. Din aceste motive copiii cu DTC în asociere cu semne clinice de palpitații, durere precordială, stare de lipotimie, necesită examinare specializată cardiologică în scopul depistării oportună a dereglațiilor de ritm. În acest context monitorizarea Holter ECG poate fi utilă ca metodă de primă intenție în schema de investigații la copiii cu DTC.

Concluzii

- Prezența dereglațiilor proceselor de repolarizare în miocardul VS în 80,3% cazuri la pacienții cu PVM și displazii ale țesutului conjunctiv poate fi considerată ca factor declanșator al aritmilor la copii.

- Examinarea tonusului vegetativ inițial și a reactivității vegetative în studiul efectuat demonstrează predominarea simpaticotonie în 45,9% și reactivității vegetative hipersimpaticotonice în 46% cazuri.

- Sindromul de displazii ale țesutului conjunctiv și PVM în studiul efectuat este asociat cu diverse tulburări de ritm: extrasistoliile supraventriculare în 82,7%, și tachicardii supraventriculare în 74,14% cazuri.

- Monitorizarea Holter ECG timp de 24 de ore la copiii cu PVM și displazii a țesutului conjunctiv permite depistarea dereglațiilor de ritm, prognozarea evoluției maladiei și riscului apariției complicațiilor.

Bibliografie

- AVIERINOS, JF., GERSH BJ., MELTON LJ., Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. Circulation. Sep 10 2002; 106 (11): 1355-61.
- HAN, L., HO, TF., YIP, WC., CHAN, KY., Heart rate variability of children with mitral valve prolapse. J Electrocardiol. Jul 2000; 33 (3): 219-24.
- PRIORI S., ALIOT E. et al, Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374-1450.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use, 1999.
- THEAL, M., SLEIK, K., ANAND, S., Prevalence of mitral valve prolapse in ethnic groups. Can J Cardiol. Apr 2004; 20 (5): 511-5.
- КУБЕРГЕР М. Б., БЕЛОКОНЬ Н. А., СОБОЛЕВА Е. А., Кардиоинтервалография. Методические рекомендации. Москва, 1985.
- МАРУШКО Ю. В., ГОРДИЕНКО И. Н., Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы). Современная педиатрия, 2005; (4); стр. 167-171.
- МУТАФЬЯН О. А., Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). Невский диалект, 2003; стр. 224.
- НЕЧАЕВА Г. И., Вариабельность сердечного ритма у пациентов с ДСТ по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Вестник аритмологии, 2005; 39, стр. 76-77.

CARACTERIZAREA REDOX A PROCESULUI DE RESORBȚIE A MEMBRANELOR DE COLAGEN

RESORPTIVE PROCESS RH ANALYSIS OF COLLAGEN BARRIERS

Ştefan ZĂNOAGĂ¹, Silvia MÂRTU²

¹ - doctorand, disciplina de Parodontologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină Dentară

² - profesor universitar doctor, șef disciplină Parodontologie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, Facultatea de Medicină Dentară

Rezumat

Scopul acestui studiu este de a compara procesul de biodegradare a diferite membrane de colagen condiționate, disponibile comercial dintr-o perspectivă particulară, respectiv de analiză a factorului rH. Probe de material membranar au fost implantat, randomizat, în țesutul conjunctiv subcutanat la şobolani Wistar. La intervale stabilite de timp (2, 7, 14 și respectiv 28 zile) probele de material au fost explantate. Au fost determinate caracteristicile rH atât tisular cât și ale probelor membranare, urmărindu-se o caracterizare a procesului de resorbție din această ultimă perspectivă. S-a putut diferenția tiparul biodegradării membranare, care este diferit funcție de caracteristica rH membranară în contextul general al rH-ului local tisular. Drept urmare, se pot defini și utiliza parametri de caracterizare a relației organism–polimer, nefolosiți în domeniul dar relevanți în domenii conexe, cu referire la caracterul redox tisular, respectiv al materialului polimeric implantat.

Cuvinte-cheie: membrană colagen, proces de resorbție, factor rH

Summary

The aim of this study is to compare from a different perspective, namely rH factor analysis, the biodegradation of commercially available different cross-linked collagen barriers. Material specimens were randomly implanted in subcutaneous connective tissue on Wistar rats. At specific periods of time (2, 7, 14 and 28 days, respectively), the material specimens were explanted. It could have been differentiated barrier biodegradation patterns that proved to be a function of membrane rH feature in the overall context of tissue local rH. Thus it can be defined and used host – polymer relation characterizing parameters, unused yet in this field but in adjacent domains, regarding the tissue redox feature and implanted polymeric material respectively.

Key words: collagen membrane, resorptive process, rH factor

Introducere

Tehnica regenerării tisulare ghidate este fundamentată pe conceptul prevenirii migrării apicale a epitelului gingival în interiorul ariei lezonale prin utilizarea barierelor membranare ca și favorizarea potențialului regenerativ celular în vederea obținerii unei vindecări lezonale și regenerări tisulare predictibile.

Un astfel de material trebuie să îndeplinească criterii specifice de biocompatibilitate, integrare tisulară, ocludere celulară, transfer de nutrienți, menținerea spațiului [3] iar în ultima decadă a devenit dominantă utilizarea colagenului, pentru care studiile clinice umane și experimentale raportează superioritate față de alte materiale, prin rolul său activ în formarea coagulumului, efectul chemotactic pentru fibroblastele ligamentare și gingivale (componentă majoră a țesutului conjunctiv parodontal) [5].

Alte studii adresate colagenului nativ demonstrează o rată ridicată a biodegradării consecutive activității enzimatice fagocitare, determinând o rezistență scăzută, colaps și colonizarea ulterioară a situsului de interes cu celule nedorite [1; 3].

În scopul prevenirii/intârzierii duratei procesului de biodegradare au fost propuse variate tehnici de condiționare fizică a barierei membranare precum iradierea în spectru UV ori

acțiunea chimică de stabilire de punți chimice intermoleculare pe bază de glutaraldehidă, difenilfosforilazidă, hexametilen-diizocianat, riboză [6].

Din acest moment, studiile devin contradictorii. Studii pe animale de experiență demonstrează o degradabilitate redusă pentru membranele condiționate cu glutaraldehidă față de cele colagenice simple, necondiționate [8]. Cu toate acestea, studiile pe culturi tisulare indică un atașament și proliferare fibroblastică și diferențiere osteoblastică reduse în cazul membranelor condiționate, iar acest dezavantaj devine mult mai evident (efect inhibitor) în cazul membranelor condiționate cu glutaraldehidă [7].

Deși condiționarea chimică a barierelor membranare colagenice reprezintă o tehnică larg folosită, rămâne încă insuficient cunoscut nivelul până la care aceasta modifică calitatea barierei membranare. Astfel, studiile existente în prezent, adresate posibilităților de control clinic a procesului regenerativ local prin analiza cantitativă/calitativă a membranelor de colagen rămân contradictorii prin rezultatele obținute.

Maniera pur descriptivă de analiză a gradului de degradabilitate a barierei membranare resorbabile (naturale sau artificiale), gradul răspunsului, de obicei inflamator, din partea organismului gazdă, precum și răspunsul regenerativ, variabil,

la nivel local nu oferă corelații cu evidență statistică între caracteristicile barierei membranare și un răspuns regenerativ optim local.

Insuficiența cunoașterei a proceselor resorbitive a barierei membranare, influențând indirect biodisponibilitatea potențială a acestor factori, limitează aspectele concluzive și de certitudine a studiilor de această natură. În acest context, studiul de față își propune analiza/caracterizarea deopotrivă a barierei membranare cât și a reactivității organismului gazdă prin introducerea unui factor particular de caracterizare.

Material și metodă

Procesul de resorbție/biodegradare a barierei membranare este un proces de degradare enzimatică mediat de metaloproteinaze matriceale eliberate în cursul procesului de vindecare lezională [1]. Caracterul redox al mediului tisular, ca mediu de reacție, devine un factor determinant al derulării acestui proces, iar coroborarea acestui caracter cu analiza caracteristicii *rH* (ca parametru de analiză a acestui caracter) proprie barierei membranare oferă o perspectivă nouă de analiză, întrucât s-a demonstrat anterior dependența activității enzimatiche de *rH*-ul mediului de reacție [4].

Modalitatea de determinare a caracteristicii redox, respectiv a factorului *rH* a fost deja prezentată exhaustiv [4], motiv pentru care aici vom prezenta pe scurt principul de lucru al acestei modalități de analiză (4). Din considerente practice s-a optat pentru metoda potențiometrică, respectiv de măsurare a diferenței de potențial dintre un electrod de referință și unul redox (platină) care, imersat fiind în soluția de determinat, cedează sau primește (numai) electroni până la echilibrarea potențialului său cu cel al soluției. Rezultă astfel E_h (potențialul redox) care, după ce este corectat cu potențialul electroodului de referință față de electroodul normal de hidrogen la temperatură de lucru (date disponibile, de exemplu, în [2]), poate fi folosit ca atare sau transformat matematic în *rH*, prin relația lui Clark.

$$rH = \frac{E_h + 0,058 \cdot pH}{0,029}$$

În studiu au fost incluse membrane ce corespund principalelor categorii structurale, respectiv o grupă de membrane bilaminare, simple de colagen (grupa 1, MC), o a doua grupă de membrane ale căror legături intermoleculare sunt mediate de glutaraldehidă (grupa 2, MCG) și o a treia grupă (grupa 3, MCR) de membrane ale căror legături intermoleculare intrastructurale sunt mediate de riboză.

Din membranele de colagen au fost tăiate discuri cu diametrul de cca. 5 mm și incubate pentru o oră în soluție salină tamponată (pH 7,2). Ulterior ele au fost prelevate, excesul de soluție eliminat (pe hârtie de filtru). Discurile au fost ulterior cântărite, fiind determinate mase medii de 21,40 mg (grupa 1, MC), 36,40 mg (grupa 2, MCG) și respectiv 13,30 mg (grupa 3, MCR). Pentru ușurință în manevrare, plasare, identificare și îndepărțare ulterioară, acestea au fost fixate într-o plasă metalică fină, pliată.

Ca animale de experiență au fost folosiți șobolani Wistar (de același sex, femele, cu vîrstă medie de 3-4 luni și cu greutatea medie de 330-350 g), la fiecare fiind implantate câte 3 probe de membrană, câte una pentru fiecare grupă.

Plasarea subcutanată a probelor de membrană s-a realizat după inducerea prealabilă a stării anestezice prin administrarea

intramusculară a 0,5 mL xilocaină 2% (80-120 mg/kgc) și 0,5 mL ketamină (80-120 mg/kgc). O arie de aproximativ 4-8 cm de pe față dorsală a fost rasă, dezinfecțată cu polividon iodină (Betaisodonă), s-au realizat apoi incizii dorsale paramediene în lungul coloanei vertebrale și incizii de separare pentru obținerea a câte trei "pungi" subcutanate individuale, în care au fost introduse probele de membrane. Animalele au fost menținute în cuști speciale, hrănite *ad libitum*, sub un ciclu lumină/intuneric de 12 ore, la temperatură ambientală de 20°C. Animalele au fost sacrificiate la intervale stabilite de timp de 2, 7, 14 și respectiv 28 de zile. Discurile de material membranar implantate subcutanat au fost identificate și extrase, fiind acordată o atenție deosebită asupra îndepărțării și izolării materialului collagenic membranar de cel al organismului gazdă. Materialul collagenic a fost recântarit ulterior (tot ca masă umedă).

Rezultate și discuții

Au fost determinate masele collagenice pentru fiecare tip de membrană la intervale de 2, 7, 14 și 28 de zile relativ la masa collagenică medie determinată inițial. La 2 și 7 zile masa cea mai redusă de colagen a fost identificată pentru MCG, urmată de MC și MCR, care a demonstrat o rezistență crescută față de procesul resorbțiv. La 28 zile masa cea mai redusă de colagen a fost identificată pentru NCL, urmată de GCL și RCL, care a demonstrat din nou o rezistență crescută față de procesul resorbțiv. La 14 zile diferențele nu au fost majore, acestea devenind evidente ulterior în momentul determinării la 28 zile, când se identifică o funcție temporală a procesului de resorbție membranară.

Datele obținute, ca medie a 5 repetiții, sunt prezentate în tabelul 1. Întrucât deontologia cercetării nu permite reclama sau inversul acesteia, nu au fost prezentate simbolul sau firma producătoare a membranelor, acestea fiind incluse sub un număr convențional, fiind de interes numai clasa căreia acestea aparțin.

Tabelul 1.

Membrana	Clasa	<i>rH</i>	Grad de resorbție (%)
1	MCG	24,1	52,8
2	MC	25,6	71,5
3	MCR	25,0	62,5
4	MCG	25,8	52,6
5	MCR	25,5	66,6
6	MCR	24,4	60,7
7	MCG	25,9	58,7
8	MCG	24,6	57,3
9	MC	25,2	75,4
10	MCR	24,8	65,5
11	MC	25,1	67,3
12	MC	25,4	74,7

Datele cuprinse în Tabelul 1 sunt reprezentate grafic în Figura 1.

În acest studiu s-a urmărit analiza procesului de biodegradare a trei tipuri structurale diferite de membrane de colagen, larg folosite în practica clinică curentă, deși rezultatele pot să nu fie extrapolabile direct la condițiile mediului oral (în special în privința modului în care aceasta ar putea evoluă în cazul unei

expuneri spontane a membranei la contaminanții microbiotei orale). Pentru toate clasele de membrane degradarea/resorbția membranară debutează la scurt timp de la implantare (7 zile sau mai devreme) iar toate tipurile de membrane de colagen experimentate demonstrează o resorbție continuă. Ceea ce le diferențiază este tiparul biodegradării membranare, care este diferit funcție de caracteristica rH membranară în contextul general al rH-ului local tisular.

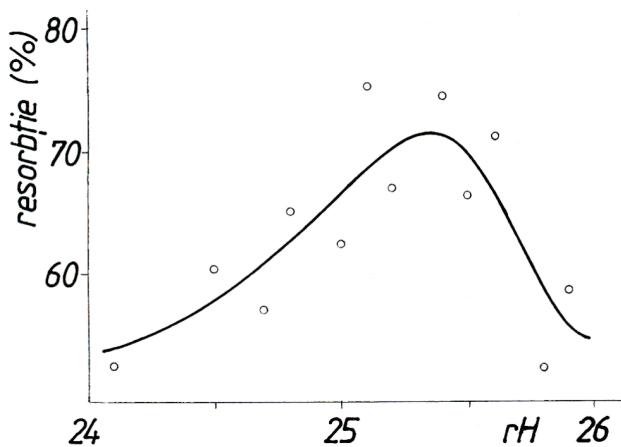


Figura 1.

În acest context, la organismul care demonstrează un rH membranar apropiat de valorile fiziologice locale maximul de resorbție este identificat pentru membranele grupei MC (membrane simple, colagenice), în vreme ce membranele

condiționate (prin legături intermoleculare mediate de riboza ori glutaraldehidă) demonstrează alterari structurale minime. În acest sens, alterarea semnificativ redusă a membranelor grupei MCG (condiționate chimic prin glutaraldehidă) poate fi privită ca o biocompatibilitate redusă, indusă prin componenta glutaraldehidică, respectiv rH-ul orientat spre domeniul oxidativ, dar care poate fi benefică din punct de vedere clinic atunci când se dorește o prezență prelungită a membranei (corectarea defectelor parodontale profunde necesită un proces regenerativ prelungit).

Concluzii

Alura generală a dependenței gradului de resorbție membranară funcție de rH-ul acesteia respectă regula proprie proceselor cu caracter heterotrof – panta ramurii ascendențe a dependenței este mai lină decât cea descendente. Maximul procesului de resorbție a membranei este atins la valoarea rH 25,4, practic identică cu rH-ul tisular al țesutului în contact cu care a stat membrana – cu alte cuvinte, trebuie alese membrane a căror caracteristici redox sunt cât mai depărtate de această valoare. Din această perspectivă, este de preferat alegerea unei membrane cu rH inferior celui al zonei de implant, întrucât panta mai mică în acest domeniu permite o marjă mai largă de alegere, în raport cu domeniul oxidant.

Având în vedere variabilitatea – atât individuală în genere, cât și cea generată de diverse afecțiuni – țesutului în care urmează a se implanta membrana, este recomandată determinarea prealabilă a rH-ului tisular al zonei de implant, ceea ce se poate realiza cu un sistem de electrozi aferent unei forme constructive specifice, precum cel prezentat de [9] sau de [10].

Bibliografie

- ARMSTRONG, D. G., JUDE, E. B., The role of matrix metallo-proteinases in wound healing, *J. Am. Pediatr. Med. Assoc.*, 92: 12-18, 2002.
- BRUNO, T. J., SVORONOS, P. D. N., *Handbook of Basic Table for Chemical Analysis*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, London, New York, Washington D.C., 2003.
- BUNYARATAVEJ, P., WANG, H.-L., Collagen membranes: a review, *Journal of Periodontology*, 72 (2): 215-229, 2001.
- DUCA, G., ZĂNOAGĂ, C. V., DUCA, M., GLADCHI, V. Procese redox în mediul ambient, Editura Universității de Stat din Moldova, Chișinău, 2001.
- HAMMERLE, C. H., LANG, N. P., Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials, *Clin. Oral Implants Res.*, 12: 9-18, 2001.
- PATINO, M. G., NEIDERS, M. E., ANDREANA, S., NOBLE, B., COHEN, R. E., Collagen as an implantable material in medicine and dentistry, *J. Oral Implantol.*, 28: 220-225, 2002.
- ROTHAMEL, D., SCHWARTZ, F., SCULEAN, A., HERTEM, M., SCHERBAUM, W., BECKER, J., Biocompatibility of various collagen membranes in cultures of human PDL fibroblasts and human osteoblast-like cells, *Clin. Oral Implants Res.*, 15: 443-449, 2004.
- ROTHAMEL, D., SCHWARTZ, F., SAGER, M., HERTEM, M., SCULEAN, A., BECKER, J., Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat, *Clin. Oral Implants Res.*, 16: 369-378, 2005.
- ZĂNOAGĂ, C. V., NEACȘU, I., ZĂNOAGĂ, M., DONCEAN, G., A redox microelectrode and its possible applications, A XVIII-a Conferință internațională de inventivă "Cercetări și tehnologii inovative performante", Iași, 5-8 iul 2006.

SPECIFICUL SFEREI MOTIVATIONALE A PERSOANELOR CE SUFERĂ DE ALCOOLISM CRONIC (ASPECTUL GENDER)

SPECIFICITY OF MOTIVATION OF PERSONS SUFFERING FROM CHRONIC ALCOHOLISM (GENDER ASPECT)

Iulia ȘAPOVALOVA

Dispensarul Narcologic Republican

Rezumat

Analizând problema particularităților motivaționale ale personalității, mulți savanți au constatat că între motivație și calitățile personalității există o legătură reciprocă: calitățile personalității influențează particularitățile motivației, iar particularitățile motivației odată fixate devin calități ale personalității [10, 16, 17]. Modificarea ierarhiei și medierii motivelor înseamnă pierderea organizării complexe a activității omului [4, 5, 6]. Scopul lucrării: studierea particularităților sferei motivaționale a persoanelor care suferă de alcoolism cronic sub aspect gender (de gen – n.r.). Cercetarea a fost desfășurată pe un eșantion de 100 de indivizi, din care 60 bolnavi de alcoolism cronic de stadiul II, 30 din ei fiind bărbați și 30 femei, iar 40 de indivizi sănătoși au constituit grupul martor, respectiv 20 de femei și 20 de bărbați. Vârsta bărbaților ce suferă de alcoolism cronic era de 29-43 de ani (35,9 - 4,99), cea a femeilor – de 30-45 (36,1 - 5,43). În grupul martor vârsta bărbaților era de 28-45 ani (vârsta medie fiind 37,7 - 5,76), iar cea a femeilor – 30-47 ani (38,9 - 4,65). Metodele de cercetare: scara de evaluare a necesității de performanță, studierea motivației de evitare a eșecului (insuccesului), scara de evaluare a motivației de aprobare, testul „orientarea personalității”, investigarea apărărilor psihologice, relevarea motivației, metoda propozițiilor nedeterminate, autoevaluarea, metodologia aritmetic-statistică de prelucrare a datelor rezultate din testări. Rezultatele studiului au demonstrat că în alcoolism se produc modificări în sfera motivațională de trebuințe, în sferele emoțional-volitivă, intelectuală și comunicativă, se diminuează nivelul de pretenții, se formează diverse reacții patologice de apărare, care inevitabil conduc spre înstrăinarea socială a personalității. Alcoolul devine un mijloc de evadare din realitate și ca o apărare psihologică inefficientă. Sub aspectul gender alcoolismul feminin într-o măsură mai mare, comparativ cu bărbații, diminuează motivația de performanță, motivația de evitare a insucceselor, motivația aprobării sociale, scade nivelul de pretenții. Bărbații afectați de alcoolism cronic tind într-o măsură mai mare spre succese în carieră, comparativ cu femeile, pentru aceștia este mult mai importantă aprobarea socială, în același timp având și o fobie acutizată când este vorba de perspectiva de a suferi unele eșecuri.

Cuvinte-cheie: alcoolism cronic, motivație, reacții de apărare, aspect gender.

Summary

Analyzing the problem of the personality motivational particularities, many scholars asserted that there is a mutual connection between motivation and personality's qualities: the personality's qualities influence the motivation particularities, but the motivation particularities that have been once fixed become the personality's qualities [10, 16, 17]. Hierarchy change and motivations mediating mean a loss of complex organization of the person's activity [4, 5, 6]. Research purpose: studying of particularities of the motivational sphere of the persons suffering from chronic alcoholism under the gender aspect. The research was carried out on the sample of 100 individuals, 60 of which are patients suffering from chronic alcoholism of the degree II, 30 of which are men and 30 women, but 40 are healthy people, constituting a group of witnesses, 20 men and 20 women respectively. The age of men suffering from the chronic alcoholism was 29-43 years (35,9 - 4,99), that of women was 30-45 (36,1 - 5,43). In the group of witnesses, the age of men was 28-45 (the average age was 37,7 - 5,76 years), but that of women was 30-47 (38,9 - 4,65 years). Research methods: performance need evaluation scale, studying of the motivation of failure (no success) avoidance, approval motivation evaluation scale, test „personality's orientation”, research of psychological defense, motivation revelation, method of undetermined suggestions, self-evaluating, arithmetic-statistic methodology of processing of the data resulted from tests. The research results showed that in the alcoholism, changes have happened in the motivational sphere of needs, in the intellectual, communicative sphere and in that of emotions and will, the level of claims decreases, various pathological defense reactions appear, which inevitably lead to the personality social alienation. Alcohol becomes a means of the reality avoiding and is used as an inefficient psychological defense. In the gender dimension women alcoholism more than in men reduces the motivation of achievement, avoidance of failure, social validation and the level of attraction. Men suffering from chronic alcoholism are more eager for career achievements than women. For them it is more significant to have social approval, as well they have more need to avoid failure.

Key-words: chronic alcoholism, motivation, psychological defense, gender aspect.

Actualitatea temei

În ultimii ani este în creștere numărul de cercetări în narcologie, dedicate substratului socio-psihologic de formare a personalității, care face abuz de alcool.

Y. Semke și coau. [13] au descris portretul psihologic generalizat al persoanelor supuse investigațiilor, care descrie un individ un caracter șovăitor, anxios, cu sentiment avansat de vinovătie, axat pe insuccesele și dezamăgirile sale, prezentând o subapreciere totală a posibilităților sale în realizarea proiectelor concepute, cu o poziție socială pasivă în viață, cu dificultăți enorme de adaptare.

Ca urmare a tulburărilor în sfera emoțional-volitivă apar și se formează diverse reacții patologice de protecție și chiar sisteme comportamentale – umor necritic, falsitate, evitarea răspunsului prin tăcere, tendința de a evita microambianța normală, stări care duc inevitabil la înstrăinarea socială a personalității. Denaturând și restructurând ierarhia trebuințelor alcoolul în același timp devine un mijloc de evadare din realitate [15]. V. F. Matveev și coau. au studiat posibilitatea descrierii personalității premorbide, predispusă la alcoolizare [11]. N. S. Kurek [9], menționând rolul concepției hedonistice în dezvoltarea alcoolismului, indică faptul că tendința spre satisfacții și totodată dorința de a evita insatisfacția este forța motrice a conduitelor umane în plan global.

I. V. Belokrîlov [3], în urma cercetării ipotezei existenței unor parametri specifici de predispunere individuală la dependența de substanțe psihoactive, presupune că există posibilitatea de a descrie și califica o personalitate „preadictivă”, însă aceasta se determină la un alt nivel în raport cu tipologia clasică a caracterelor deviante. Factorii personalizați ai predispozițiile la maladiile narcologice sunt unificați și încadrați în spectrul diagnostic al noțiunii psihodinamice de „tulburare a personalității de nivel limitrof”. Însă acest spectru este foarte vast și noțiunea de personalitate „preadictivă” se impune a fi diferențiată de celelalte diversități ale patologiei de personalitate aferente cercului limitrof, înregistrate în alte tulburări psihice.

T. N. Dmitrieva, V. A. Sucikov [7] relevă rolul comportamentului deviant în legătură cu influențele microsocioambiente nefavorabile, care favorizează evoluțiile caracterologic-patologice psihogene [12, 14], adeseori combinate cu alcoolizare sau narcotizare prematură.

În grupul investigat trebuința de autoactualizare era destul de accentuată, însă realizată inadecvat.

Problema alcoolismului feminin este actuală în legătură cu rolul deosebit al femeii în societate. Ea este îngerul păzitor al templului numit familie, educatorul copiilor, bastion a tot ceea ce este bun și sigur. Conform datelor prezentate de V. B. Altshuller [1], deosebirea dintre „alcoolismul feminin” și cel „masculin” constă în hipertrofia componentei afective sau vegetative și reducția considerabilă a componentei ideatoare. Probabil, acest fapt este determinat de specificul psihicului feminin – la femei adesea se manifestă o asemenea variantă a atracției cum este „neîmpotrivire pasivă”. A. I. Egorov [8] relatează despre rolul singurății în apariția alcoolismului tardiv la femei, la racordarea acestuia mai curând cu factorii social-psihologici, decât cu predispoziția ereditară, ceea ce condiționează o evoluție mai puțin progredientă a alcoolismului tardiv, comparativ cu debutul pretempuriu al acestuia.

Analizând problema particularităților motivaționale ale personalității, mulți savanți au constatat că între motivație și

calitățile personalității există o legătură reciprocă: calitățile personalității influențează particularitățile motivației, iar particularitățile motivației odată fixate devin calități ale personalității [10, 16, 17]. Modificarea ierarhiei și medierii motivelor înseamnă pierderea organizării complexe a activității omului [4, 5, 6].

Scopul lucrării: studierea particularităților sferei motivaționale a persoanelor care suferă de alcoolism cronic sub aspect gender.

Material și metode

Cercetarea a fost desfășurată pe un eșantion de 100 de indivizi, din care 60 bolnavi de alcoolism cronic de stadiu II, 30 din ei fiind bărbați și 30 femei, iar 40 de indivizi sănătoși au constituit grupul martor, respectiv 20 de femei și 20 de bărbați.

Vârsta bărbaților ce suferă de alcoolism cronic era de 29-43 de ani (35,9 \pm 4,99), cea a femeilor – de 30-45 (36,1 \pm 5,43). În grupul martor vârsta bărbaților era de 28-45 ani (vârsta medie fiind 37,7 \pm 5,76), iar cea a femeilor – 30-47 ani (38,9 \pm 4,65).

Am folosit următoarele metode de cercetare:

1. Scara de evaluare a trebuinței de performanță (Iu. M. Orlov).
2. Studierea motivației de evitare a eșecului (insuccesului) – s-a desfășurat conform metodologiei T. Ehlers.
3. Scara de evaluare a motivației de aprobare (D. Marlow, D. Krown).
4. Testul „Orientarea personalității” – s-a desfășurat conform chestionarului de orientare B.Bass.
5. Investigarea apărărilor psihologice conform chestionarului Kellerman-Plutchik.
6. Relevarea motivației dominante s-a efectuat prin intermediul testului cu fraze umoristice de A. G. Šmeliov și V. S. Babin.
7. Metoda propozițiilor nedeterminate, elaborată de Sax și Levi.
8. Autoevaluarea (metodologia Rubinstein) a fost estimată pe categorii de intelect, sănătate, caracter, stare euforică.
9. Metodologia aritmetic-statistică de prelucrare a datelor rezultate din testări.

Rezultate și discuții

Trebuința de performanță s-a apreciat conform metodologiei Iu. M. Orlov, cu punctaj de la 0 la 23. La bărbații din grupul experimental indicatorul a constituit $13,6 \pm 0,2$, în grupul martor – $14,5 \pm 0,4$, $p < 0,05$. Indicatorul integral 1 în grupul martor. La femeile din grupul experimental trebuința de performanță echivală cu $11,5 \pm 0,2$, iar la cele din grupul martor – $12,6 \pm 0,2$, $p < 0,05$, indicatorul integral 1 în grupul martor. Trebuința de performanță, sub aspect gender, în grupurile experimentale este mai crescută la bărbați în raport cu femeile, $13,6 \pm 0,2$ și respectiv $12,1 \pm 0,2$, $p < 0,001$, coeficientul integral 1 în grupul experimental de bărbați.

Motivația de evitare a insucceselor s-a estimat prin testul T. Ehlers în puncte. Testul are menirea de a constata gradul de manifestare a trebuinței individului de a evita consecințele eșecului în activitate (adică manifestare a fobiei pentru eventuala evoluție a evenimentelor). La bărbații din grupul experimental indicatorul a fost de $15,0 \pm 0,4$, în grupul martor $12,5 \pm 0,9$, $p < 0,05$, indicatorul integral 1 în grupul martor. La

femeile din grupul experimental – $9,2 \pm 0,4$ și în grupul martor – $11,5 \pm 0,5$, $p < 0,001$, indicatorul integral fiind egal cu 1 în grupul experimental.

S-a constatat că bărbații din grupul experimental sunt mult mai predispuși să evite insuccesele, decât femeile din grupul experimental – $15,0 \pm 0,4$ și respectiv $10,2 \pm 0,4$, $p < 0,001$, indicatorul integral fiind 1 la femei.

Astfel, bărbații din grupul experimental manifestă o trebuință de evitare a insucceselor evident mai sporită comparativ cu bărbații din grupul martor. Un rezultat advers a fost obținut în grupul experimental de femei, în care tendința de evitare a eșecurilor a fost cu mult diminuată în comparație cu grupul martor de femei.

Motivația de aprobare a fost apreciată prin testul D. Marlow, D. Krown (20 de întrebări). Indicii la bărbații din grupul experimental au fost de $10,2 \pm 0,2$, în grupul martor – $10,9 \pm 0,3$, $p > 0,05$, indicele integral fiind 0,5 în ambele grupuri de bărbați. La femeile din grupul experimental acesta a fost de $8,1 \pm 0,5$, în grupul martor – $10,2 \pm 0,4$, $p < 0,05$, indicele integral fiind 1 în grupul martor.

În grupele experimentale la bărbații s-a înregistrat o trebuință mai ridicată în aprobarea socială, decât la femei, $10,2 \pm 0,2$ și $8,1 \pm 0,5$, $p < 0,001$, indicele integral fiind 1 la bărbații.

Testul „Orientarea personalității” s-a realizat conform cuestionarului B. Bass. Orientarea spre activitate este mai ridicată la bărbații în grupul martor în comparație cu cei din grupul experimental, respectiv, $29,2 \pm 0,7$ și $32,1 \pm 0,9$, $p < 0,05$, indicele integral fiind 1 în grupul experimental. În grupul de femei de asemenea sunt remarcăți indicii cei mai înalți în ce privește orientarea spre activitate în grupul martor, comparativ cu cel experimental, în plus diferențele veridice sunt mai mari decât în grupul de bărbați, respectiv, $24,5 \pm 0,4$ și $27,1 \pm 0,7$, $p < 0,01$.

Orientarea spre sine nu atestă diferențe veridice în ambele grupe de bărbați, $26,8 \pm 0,6$ și $26,8 \pm 0,7$, $p > 0,05$, indicele integral fiind 0,5 în ambele grupuri. În grupul experimental de femei orientarea spre sine este mai ridicată decât în grupul martor, respectiv $30,9 \pm 0,6$ și $28,1 \pm 1,2$, $p < 0,05$.

Orientarea spre comunicare în grupul experimental de bărbați este veridic mai joasă, decât în cel martor, respectiv, $21,8 \pm 0,8$ și $24,8 \pm 0,7$, $p < 0,05$, indicele integral fiind 1 în grupul martor. În ambele grupuri de femei, însă, orientarea spre comunicare nu prezintă diferențe veridice, $25,5 \pm 0,6$ în grupul experimental și $25,7 \pm 0,7$ în grupul martor, $p > 0,05$, indicele integral fiind 0,5 în ambele grupuri.

Bărbații din grupul experimental comparativ cu femeile din grupul experimental prezintă o orientare spre activitate veridic mult mai crescută, $32,1 \pm 0,2$ și $24,5 \pm 0,4$, $p < 0,001$, indicele integral fiind 1 în grupul de bărbați.

Orientarea spre sine este veridic mai înaltă în grupul experimental de femei comparativ cu grupul experimental de bărbați, $26,8 \pm 0,6$ și $30,9 \pm 0,6$, $p < 0,001$. indicele integral fiind 1 în grupul de bărbați.

Orientarea spre comunicare este veridic mai joasă în grupul experimental de bărbați în comparație cu grupul experimental de femei, $21,8 \pm 0,8$ și $25,5 \pm 0,6$, $p < 0,05$.

S-a desfășurat cercetarea apărărilor psihologice prin testul Kellerman-Plutchik, obținându-se rezultate.

Formațiunile reacționale. În grupurile experimentale formațiunile reacționale sunt utilizate veridic mai frecvent în calitate de una din formele de apărare psihologice. Astfel, în

grupul experimental de bărbați $5,5 \pm 0,4$, în cel martor $2,0 \pm 0,3$, $p < 0,001$, în grupul experimental de femei $5,3 \pm 0,3$ față de $3,1 \pm 0,5$ în grupul martor, $p < 0,001$.

Negarea. În grupul experimental de bărbați negarea a fost folosită veridic mai frecvent în calitate de apărare psihologică, comparativ cu grupul martor, înregistrându-se valorile $6,5 \pm 0,4$ față de $2,8 \pm 0,2$, $p < 0,001$. Indicatorul integral 1 este în grupul martor. În grupul experimental și cel martor de femei nu s-au identificat diferențe veridice în frecvența utilizării nihilismului ca apărare psihologică, $6,6 \pm 0,3$ și $5,4 \pm 0,6$, $p > 0,05$, indicatorul integral 0,5 fiind în ambele grupuri.

Substituția ca metodă de apărare psihologică este folosită în grupul experimental de bărbați veridic mai frecvent, decât în grupul martor, $4,1 \pm 0,4$, față de $2,7 \pm 0,3$ în grupul martor, $p < 0,01$. În grupul experimental și cel martor de femei nu s-au înregistrat diferențe veridice, acest indicator constituind $4,1 \pm 0,3$ și $3,4 \pm 0,3$, $p > 0,05$. Indicatorul integral 1 în grupul martor de bărbați și 0,5 în ambele grupuri de femei.

Regresiunea. Frecvența utilizării regresiunii este veridic mai mare în grupul experimental de bărbați comparativ cu cel martor, $7,8 \pm 0,5$ și $3,4 \pm 0,2$, $p < 0,001$. În ambele grupuri de femei regresiunea ca mecanism de apărare nu prezintă diferențe veridice: $8,8 \pm 0,4$ și $7,9 \pm 0,5$, $p > 0,05$. Indicatorul integral egal cu 1 în grupul martor de bărbați și 0,5 în ambele grupuri de femei.

Compensarea. În investigațiile realizate indicii compensării din grupul experimental și cel martor diferă puțin: $3,9 \pm 0,3$ și $4,3 \pm 0,2$, $p > 0,05$, indicatorul integral 0,5 fiind în ambele grupuri. În grupul experimental de femei compensarea este veridic mai diminuată față de cel martor: $3,9 \pm 0,2$ și $5,5 \pm 0,2$, $p < 0,001$ respectiv.

Proiecția. În investigațiile desfășurate s-a constatat, că în ambele grupuri experimentale de bărbați și femei proiecția veridic mai crescută, decât în ambele grupuri martor. La bărbații din grupul experimental au rezultat indicatorii $6,6 \pm 0,4$ și din cel martor $3,7 \pm 0,3$, $p < 0,001$, la femeile din grupul experimental s-au înregistrat $6,1 \pm 0,2$ și din cel martor $4,8 \pm 0,5$, $p > 0,05$. Indicatorul integral 1 în ambele grupuri martor.

Refularea. În ambele grupuri experimentale refularea se folosește veridic mai frecvent, decât în grupurile martor. La bărbații din grupul experimental indicele a fost $3,7 \pm 0,2$ și din cel martor $2,3 \pm 0,2$, $p < 0,001$. La femeile din grupul experimental s-a înregistrat valoarea $3,7 \pm 0,3$ și din cel martor $2,9 \pm 0,2$, $p > 0,05$. Indicatorul integral 1 în ambele grupuri martor.

Raționalizarea. În cercetările noastre indicatorii raționalizației s-au dovedit a fi veridic mai înalți în grupul experimental de bărbați comparativ cu cel martor: $9,1 \pm 0,3$ și $7,6 \pm 0,4$, respectiv, $p < 0,01$. La femei nu s-a înregistrat aceeași tendință, în grupul experimental fiind înregistrat $5,9 \pm 0,3$ și în cel martor $7,7 \pm 0,4$, $p < 0,001$. Indicatorul integral 1 în ambele grupuri martor.

Motivația dominantă în grupurile experimentale de bărbați și femei este tema "Patimi vicioase". În comparație cu grupul martor s-au înregistrat indicatori veridic mult mai înalți, $14,6 \pm 0,5$ și $12,8 \pm 0,2$, $p < 0,01$ la bărbați și $17,7 \pm 0,5$, $p < 0,001$ la femei. O importanță veridic mai diminuată i se atribuie carierei și la bărbații, și la femeile din grupurile experimentale. În grupul de bărbați $11,2 \pm 1,0$ și $20,5 \pm 0,7$, $p < 0,001$, iar la femei $7,2 \pm 0,5$ și $15,0 \pm 0,7$, $p < 0,001$. Neînțelegerile în familie se reflectă în sfera motivațională ca dominante în grupul experimental de

bărbați $9,3 \pm 0,5$ și $7,0 \pm 0,3$, $p < 0,01$. O sferă dominantă în grupul experimental de bărbați este ocupată de raporturile sexuale, $12,9 \pm 0,8$ și $10,9 \pm 0,2$, $p < 0,05$.

Analizând sistemul de atitudini ale bolnavilor de alcoolism, se poate constata, că tematica alcoolică este actuală în sfera motivațională a ambelor sexe. Acest lucru se reflectă și în sentimentul de culpă în legătură cu beția la 65% bărbați și 67% femei, în fobiile și temerile asociate cu implicațiile alcoolizării de a-și pierde familia, alcoolizare definitivă practic la 89% femei. În același timp, atât bărbați, cât și femeile (90% din totalul celor chestionați), se autoapreciază ca șefi buni, echitabili, grijulii cu subalternii, totodată ținând sub control riguroz executarea misiunilor sale, reflectând un caracter neadecvat al autoaprecierii.

Analizând datele testului Dembo-Rubinstein pentru investigarea autoevaluării bolnavilor de alcoolism cronic, au fost obținute următoarele rezultate. După scara „sănătate” bolnavii, atât bărbații, cât și femeile se autoapreciază ca depășind media, tînzând spre polul superior, patima vicioasă patologică a alcoolului nefiind abordată ca o afecțiune. În cadrul aprecierii sale ca „intelect” bolnavii de asemenea tind spre polul superior. Apreciindu-și caracterul, majoritatea menționează că prezintă un caracter bun. Răspunzând la întrebarea, ce calități prețuiesc la alții indivizi, ei menționează onestitatea, echitatea, camaraderia. După scara fericirii 65% la fel tind spre polul de sus. Specific este, că bolnavii cu anamneză alcoolică mult mai

durabilă, cei spitalizați în stare de gravitate medie, precum și cei care au suferit psihoze alcoolice, deseori la întrebarea, cu ce afecțiune se tratează în secția narcologică, răspund „mă dor picioarele, nu pot să merg”, demonstrând o autoevaluare neadecvată și anozognozie.

Concluzii

1. În alcoolism se produc modificări în sfera motivațională de trebuințe, în sferele emoțional-volitivă, intelectuală, comunicativă, se diminuează nivelul de pretenții, se formează diverse reacții patologice de apărare, care inevitabil conduc spre înstrăinarea socială a personalității.

2. Alcoolul devine un mijloc de evadare din realitate și se folosește ca o apărare psihologică ineficientă.

3. La bolnavii de alcoolism cronic se formează o autoevaluare sporită, neadecvată, indiferent de nivelul scăzut de revendicări.

4. Sub aspectul gender alcoolismul feminin într-o măsură mai mare, comparativ cu bărbații, diminuează motivația de performanță, motivația de evitare a insucceselor, motivația aprobării sociale, scade nivelul de pretenții. Bărbații afectați de alcoolism cronic tind într-o măsură mai mare spre succese în carieră, comparativ cu femeile, pentru aceștia este mult mai importantă aprobarea socială, însă este mai crescută evitarea de insuccese. Pentru femei mult mai valoroase sunt relațiile interpersonale și cele de familie.

Bibliografie

1. АЛЬШУЛЛЕР, В. Б., Лекции по наркологии, изд третье под ред. Н.Н.Иванца, Москва, «Медпрактика», 2001.
2. БАРАНОВА, В. Н., БЕЛЫЙ, И. А., Особенности фрустрированных реакций у больных алкоголизмом, Вопросы наркологии, № 2, 1993, с. 71-75.
3. БЕЛОКРЫЛОВ, И. В., Расстройства личности у больных с зависимостью от психоактивных веществ: вопросы методологии исследования и систематики, Вопросы наркологии, № 5, 2004, с. 37-45.
4. БОЖОВИЧ, Л. И., Личность и ее формирование в детском возрасте. М., 1968.
5. БРАТУСЬ, Б. С., Психологический анализ изменений личности при алкоголизме, изд. Московского Университета, 1974.
6. БРАТУСЬ, Б. С., СИДОРОВ, П.И., Психология, клиника и профилактика раннего алкоголизма, изд.Московского Университета, Москва, 1984.
7. ДМИТРИЕВА, Т. Н., СУЧКОВ, В. А., Особенности алкоголизации у подростков с психогенными патологическими формированиями личности аффективно-возбудимого типа, Вопросы наркологии, № 4, 1993, с. 17-21.
8. ЕГОРОВ, А. Ю., Алкоголизм в позднем возрасте: гендерный аспект, Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, № 9, 2006.
9. КУРЕК, Н. С., Гедонистическое мировоззрение в молодежной субкультуре как фактор, способствующий вовлечению в потребление психоактивных веществ, Вопросы наркологии, № 2, 1996, с. 54-59.
10. ЛЕОНТЬЕВ, А. Н., Потребности, мотивы, эмоции, Москва, 1971.
11. МАТВЕЕВ, В. Ф., ДАНИЛИН, О. Г., ДМИТРИЕВА, Е. Д., Социально-психологические особенности подростков, склонных к злоупотреблению алкоголем, Вопросы наркологии., № 3, 1990, с. 34-37.
12. МЯГКОВ, И. Ф., Актуальные вопросы клинической диагностики, терапии и профилактики пограничных состояний, Томск, 1987, с. 200-201
13. СЕМКЕ, В. Я., ГАЛАКТИОНОВ, О. К., МАНДЕЛЬ, А. И., МЕЩЕРЯКОВ, Л. В., ЕФИМОВ, В. М., Клинико-социальные, психологические и антропогенетические характеристики патокинеза алкоголизма. взаимосвязь клинико-динамических и психологических факторов, Вопросы наркологии, № 2, 1988, с. 20-24.
14. СТАЦЕНКО, А. Н., Патологические формы девиантного поведения у подростков (психиатрич. и наркологич. аспекты), Москва , Медицина, 1989, с. 19-23.
15. РЯЗАНЦЕВ, В. А., Психотерапия и деонтология при алкоголизме, Киев, Здоров'я, 1983.
16. ЯКОБСОН, П. М., Психологические проблемы мотивации поведения человека, Москва, 1969.
17. ALLPORT, G., Personality: a psychological interpretation. – N.Y., 1937.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ ПРИМАТЕКС В КАЧЕСТВЕ МЕСТНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ EXPERIENCE OF APPLICATION OF VAGINAL SUPPOSITORIES PRIMATEX AS LOCAL CONTRACEPTION

**Токарчук Инна¹, Сургуч Михаил², Карданюк Корина², Ангел Татьяна³,
Бейтер Инна⁴, Чемыртан Анна⁵, Адам Людмила⁵**

¹Мед. центр Цитобиомед,

²к.м.н., ГУМФ,

³ЦСВ 4,

⁴ТМА Чеканы,

⁵ТМА Буюканы

Резюме

В статье отражены проблемы репродуктивного здоровья. У женщин репродуктивного возраста было сравнительно изучено спермицидное действие и безопасность применения вагинальных суппозиториев Приматекс и Фарматекс.

Summary

In this study the problems of reproductive health are reflected. Spermicidal action, acceptability and safety of vaginal suppositories Primatex and Farmatex have been studied at women of reproductive age.

Введение

Важнейшей составляющей благополучия человека является улучшение качества его жизни. Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), качество жизни в значительной степени определяется физическим, психическим, социальным благополучием индивидуума в окружающей его среде. Чем выше защищенность человека от негативных обстоятельств, с которыми он сталкивается, тем выше качество его жизни и лучше состояние здоровья. Особое внимание необходимо уделять состоянию репродуктивного здоровья.

Репродуктивное здоровье является важнейшей частью общего здоровья и занимает центральное место в развитии человека.

Для сохранения репродуктивного здоровья необходимо предотвращение нежелательной беременности и медицинского абортса, профилактика инфекций передающихся половым путем (ИППП).

Несмотря на установившуюся тенденцию к снижению числа абортов, эта проблема не становится менее важной. АбORTы по-прежнему доминируют в структуре материнской смертности (23,8 %), приводят к воспалительным заболеваниям половых органов, бесплодию и отрицательно влияют на течение последующих беременностей и родов. Они способствуют увеличению частоты преждевременных родов, развитию материнской и младенческой патологии (Кулаков В. И., 2003).

Не меньшую реальную угрозу репродуктивному здоровьюексуально активных лиц представляют ИППП. В литературе описаны ближайшие и отдаленные осложнен-

ния ИППП, включающие воспалительные заболевания органов малого таза, внематочную беременность, бесплодие и неблагоприятные исходы беременности, в том числе спонтанные выкидыши и преждевременные роды, злокачественные изменения шейки матки, поражения других органов и систем.

Крайне высокими остаются темпы распространения ВИЧ-инфекции, а также увеличения заболеваемости хламидиозом, герпесом и уреаплазмозом. Так, хламидиоз диагностируется у каждой второй женщины с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, у 57 % – страдающих бесплодием, у 87 % – с не вынашиванием беременности. Уреаплазмоз отмечается в 30, 40 и 50 % случаев соответственно (Булычева Е. С., 2001).

Зарубежный опыт свидетельствует о том, что пропаганда воздержания от раннего начала половой жизни не всегда приносит значимый эффект. Гораздо большее значение следует придавать профилактике ИППП и предотвращению нежеланной беременности. Говоря о безопасномексуальном поведении, необходимо делать акцент на обязательном применении методов контрацепции, в первую очередь, презервативов и спермицидов (СЦ) и снижении числа беспорядочных половых связей (Аравийская Е. Р., 2001).

Целесообразность и необходимость осуществления профилактических мероприятий определяется возможными серьезными последствиями ИППП (заболевания шейки матки, опухоли, дисфункциональные состояния) и необходимостью последующего дорогостоящего лечения (Levrier M., 1980).

На сегодня, за исключением гепатита, не существует вакцин против ИППП. Переболев один раз, при следующем незащищенном половом контакте человек может быть реинфицирован. Именно поэтому так широко рекомендуются методы профилактики с использованием спермицидов (СЦ), которые кроме своего основного предназначения – контрацепции – в определенной степени способны разрушать патогенные микроорганизмы: гонококки, хламиидии, трихомонады, микоплазмы, вирусы герпеса, спирохеты и ВИЧ (Siboulet A. et al., 1988).

Местная контрацепция, пришедшая к нам из древних времен и проверенная временем, до сих пор занимает прочное место в своем секторе контрацепции, несмотря на появление оральных контрацептивов (ОК) и внутриматочных спиралей (ВМС).

Современные СЦ состоят из двух компонентов: химического вещества, инактивирующего сперматозоиды, и основы, ответственной за распространение активного компонента во влагалище.

Одним из наиболее широко используемых в настоящее время активных ингредиентов СЦ является бензалкония хлорид (БХ).

Принцип действия всех спермицидов основан на химическом или химико-биологическом подавлении активности сперматозоидов.

Основными преимуществами СЦ перед гормональными и внутриматочными средствами является вероятное предохранение от ИППП и отсутствие системного воздействия на организм женщины.

Кроме того, СЦ можно использовать в любой период сексуальной активности женщины, в том числе у живущих половой жизнью девушек–подростков, кормящих матерей после рождения ребенка, женщин в позднем репродуктивном возрасте и предменопаузном периоде.

Спермициды можно применять в течение продолжительного времени и сочетать с другими методами контрацепции, в том числе с барьерными механическими средствами (колпачки, диафрагмы, презервативы), использовать в качестве любриканта (Levrier M., 1980).

Основными недостатками СЦ являются необходимость соблюдения 10–минутного интервала перед каждым половым актом при использовании свечей, таблеток и капсул; отсроченное проведение гигиенических процедур.

Ограничениями к использованию СЦ являются острые воспалительные заболевания наружных половых органов, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Спермицидному действию БХ было посвящено большое количество публикаций в разных странах (Cohen J., 1977; Serfarty D., 1982). Под его воздействием происходит разрушение акромиальной части сперматозоидов, вследствие блокирования основных метаболических реакций путем денатурации дыхательных ферментов, таких как ацетат эстераза, бутират эстераза и альфаглюкозидаза.

Одним из эффектов БХ является изменение свойств цервикальной слизи (Erny R., 1983). При введении в полость влагалища (в форме таблетки, крема, свечи или тамpons) он вызывает коагуляцию цервикальной слизи, образуя барьер, препятствующий сперматозоидам вход в шейку матки (Яглов В. В., 2005).

БХ оказывает бактерицидное действие *in vitro* на грам (+) кокки такие, как стрептококки и стафилококки, и также в отношении бацилл грам (-) таких, как кишечная и синегнойная палочка, протей, клебсиелла.

Хлористый бензалконий действует *in vitro* на некоторые возбудители инфекций передаваемых половым путем, (особенно *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia* spp., *Trichomonas vaginalis*), которые по данным эпидемиологов способствуют появлению ВИЧ (Poitevin M., 1986).

Хлористый бензалконий уменьшает риск заражения ВИЧ у пациенток, перенесших ИППП, что свидетельствует о несомненном его преимуществе по сравнению с другими контрацептивными средствами, не защищающих от инфекции ВИЧ (Bourbon P et al., 1989).

Препарат в концентрации 0,012% в течение 10 мин при температуре 37°C инактивирует ВИЧ, вызывающий СПИД.

Также БХ в концентрации 0,01% проявляет активность *in vitro* в отношении вирусов герпеса и цитомегалии. Это действие в 100 раз выше, чем действие ноноксинола-9.

В отличие от ноноксинола-9 БХ в установленных дозах не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку влагалища, не действует на сапрофитную вагинальную микрофлору и гормональный цикл, не проникает ни в кровь, ни в материнское молоко, оказывая исключительно местное действие, что доказано в исследованиях Coleman S. (1979), Chaumel N. (1986) и Heather Watts D (1999).

Ломоносов К. М. и соавтор (2005) выявили, что БХ помимо своего основного – контрацептивного действия оказывает нормализующее влияние на количество условно-патогенной флоры влагалища, восстанавливая местный иммунитет, что способствует сокращению рецидивов бактериального вагиноза.

Многоцентровые исследования по использованию суппозиториев и тампонов с хлористым бензалконием показали, что суппозитории и тампоны могут использовать рожавшие и нерожавшие женщины разных возрастных групп, желающие применять местную контрацепцию. Метод очень целесообразен и для женщин в период лактации, особенно в первые месяцы после родов.

Фармацевтическая компания FARMAPRIM SRL, Республика Молдова разработала лекарственное средство ПРИМАТЕКС – контрацептивное лекарственное средство в виде суппозиториев для местного применения.

Цель исследования

Сравнительная оценка приемлемости и безопасности вагинальных суппозиториев ПРИМАТЕКС (FARMAPRIM SRL, Республика Молдова) и ФАРМАТЕКС (LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL, Франция), применяемых с целью местной контрацепции.

Материалы и методы

В проспективное исследование рандомизировано были включены 80 женщины репродуктивного возраста, сопоставимым по всем социально-демографическим параметрам, обратившиеся с целью выбора метода контрацепции.

Критериями включения в исследование были:

- ✓ женщины репродуктивного возраста (здоровые, сексуально активные) не желающие использовать гормональную и внутриматочную контрацепцию вследствие различных побочных действий;
 - ✓ наличие экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хронический пиелонефрит, тромботические нарушения в анамнезе) и патологических состояний женской половой сферы (неспецифические кольпиты, дисбиоз влагалища, миома матки, поликистоз яичников);
 - ✓ период лактации (послеродовый период);
 - ✓ наличие вредных привычек (интенсивное курение).
- Критериями исключения из исследования были:
- ✓ беременность (1 женщина),
 - ✓ острые воспалительные заболевания наружных половых органов (трихомониаз-2 женщины),
 - ✓ острые воспалительные заболевания малого таза (острый аднексит-1 женщина), требующих назначения дополнительных лечебных мероприятий.

Таким образом, в проспективном исследовании приняли участие 76 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, которые были разделены на 2 сравнимые группы по 38 женщин в каждой группе.

Женщинам первой группы были рекомендованы вагинальные суппозитории Приматекс, второй группе - вагинальные суппозитории Фарматекс в качестве местного спермицидного средства перед каждым половым актом. Длительность исследования составила 6 месяцев.

Для определения приемлемости вагинальных суппозиториев Приматекс и Фарматекс всем женщинам при первичном визите было предложено ответить на социально-медицинскую анкету, выявляющую особенности сексуальной жизни, данные репродуктивного и соматического анамнеза, оценка ранее используемых методов контрацепции, социальных факторов. Также, всем женщинам проведено медицинское обследование, включающее гинекологический осмотр, микроскопию мазка; при необходимости дополнительные методы диагностики.

Для оценки полученных результатов применялись методы медицинской статистики с применением специализированных компьютерных программ Microsoft Excel.

Результаты исследования

Из представленного в таблице 1 анализа выявлено, что группы по социально-медицинским факторам сопоставимы.

Таблица 1

Характеристика групп, включенных в исследование

Показатели	I группа n/%	II группа n/%
Средний возраст, лет (M+-m)	31,6±1,33	30,4±1,32
Высшее образование	25/ 65,8%	28/ 73,7%
Среднее образование	13/ 34,2%	10/ 26,3%
Соматическая патология	5/ 13,2%	7/ 18,4%
Гинекологическая патология	16/ 42,1%	14/ 36,8%
Начало половой жизни: до 18 лет	10/ 26,3%	12/ 31,6%
После 18 лет	28/ 73,7%	26/ 68,4%
Вредные привычки (курение)	26/ 68,4%	19/ 50%

Женщины двух сравниваемых групп не имели значимых различий по возрасту, образованию, репродуктивному анамнезу.

Женщин обеих групп указывали в анамнезе на соматическую патологию: в первой группе 5 (13,2%) женщин (сахарный диабет -2, вегето-сосудистая дистония - 1, гипертоническая болезнь - 1, тромботические нарушения - 1) и соответственно 7 (18,4%) женщин во II группе (сахарный диабет - 1, состояния после операции - 2, хронический пиелонефрит - 2, тромботические нарушения - 2).

Необходимо отметить гинекологическую патологию, выявленную в результате гинекологического осмотра и лабораторных исследований у 16 (42,1%) женщин в первой группе: неспецифический кольпит - 5, дисбиоз влагалища - 10, миома матки - 1 и у 14 (36,8%) женщин во второй группе: неспецифический кольпит - 3, дисбиоз влагалища - 8, миома матки - 3; физиологическое состояние биоценоза влагалища выявлено у 23 (60,5 %) женщин в первой группе и - у 27 (71 %) во второй группе.

В I группе 3 (7,9%) женщины и во II группе 2 (5,3%) женщины находились в период лактации.

Среди наблюдавшихся в первой группе не были замужем 9 (23,7%) женщин, во второй группе - 11 (28,9%) женщин; 94% женщин, участвовавших в исследовании, имели одногоового партнера.

Интенсивность половой жизни в среднем составила 2 – 3 сексуальных контакта в неделю (таблица 2).

Таблица 2

Данные репродуктивного анамнеза и особенности сексуальной активности у женщин обеих групп

Показатели	I группа n/%	II группа n/%
Роды	25/ 65,8%	27/ 71%
АбORTы	8/ 21%	6/ 15,8%
Период лактации	3/ 7,9%	2/ 5,3%
2 сексуальных контакта в неделю и более	28/ 73,7%	21/ 55,3%
Менее 2 сексуальных контактов в неделю	10/ 26,3%	17/ 44,7%
Наличие либидо	35/ 92,1%	32/ 84,2%

Женщины, включенные в исследование, ранее, чаще всего применяли в качестве методов контрацепции барьерную контрацепцию (презерватив) – 19 (50%) в I группе и 18 (47,4%) во II группе (таб. 3) комбинированные оральные контрацептивы (КОК) применяли – 13 (34,2%) женщин и соответственно – 12 (31,6%); внутриматочную контрацепцию (ВМК) – 4 (10,5%) и 5 (13,2%) женщин; естественные методы использовали в I группе 2 (5,3%) женщин, во II группе – 3 (7,9%) женщины.

Таблица 3

Применявшая ранее контрацепцию

Методы контрацепции	I группа n/%	II группа n/%
КОК	13/ 34,2	12/ 31,6%
ВМК	4/ 10,5%	5/ 13,2%

Презерватив	19 / 50%	18 / 47,4%
Естественные методы	2 / 5,3%	3 / 7,9%

Примечание: КОК - (комбинированные оральные контрацептивы) ВМК - (внутриматочная контрацепция)

Через 3 и 6 месяцев, после применения вагинальных суппозиториев Приматекс и Фарматекс, было проведено анкетирование женщин обеих групп с целью определения переносимости и приемлемости предложенных средств местной контрацепции.

В период применения суппозиториев Приматекс и Фарматекс в качестве местной контрацепции женщины из обеих групп (100%) отметили хорошее самочувствие, высокую сексуальную активность и сохранение стабильной массы тела.

На фоне применения суппозиториев Приматекс и Фарматекс, в результате повторных лабораторных исследований (через 3 и 6 месяцев) отмечалась выраженная тенденция к нормализации биоценоза влагалища у четверти женщин с дисбиозом. Если в начале исследования дисбиоз влагалища отмечался у 10 (26,3%) в первой группе и у 8 (21%) женщин во второй группе, то после 6 месяцев – у 3 (7,9%) и у 2 (5,3%) соответственно.

При использовании суппозиториев Приматекс и Фарматекс все женщины (100%) отметили отсутствие системных побочных реакций. Простоту правил применения отметили 35 (92,1%) женщин в первой группе и 36 (94,7%) женщин во второй группе; приемлемую цену отметили все женщины (100%), использовавшие Приматекс, а 50 % женщин во второй группе отметили дороговизну Фарматекса.

Наступление беременности у одной женщины (2,6%) при использовании суппозиториев Приматекс было связано с погрешностями в использовании препарата (использование мыла для интимной гигиены сразу после полового акта).

Большинство женщин обеих групп отметили хорошую переносимость препаратов и хотели бы продолжить дальнейшее их использование в качестве местной контрацепции. Среди причин неудовлетворенности использования спермицидных суппозиториев Приматекс и Фарматекс 2 (5,3%) женщины в первой группе и 1 (2,6%) женщина во второй группе отметили незначительное жжение во влагалище (дискомфорт), которое не побудило к отказу от спермицида; а также недовольство партнера – 3 (7,9%) женщины в первой группе и 3 (7,8%) женщины во второй группе.

Выводы

1. Средства местной контрацепции, тестируемые в ходе выполнения настоящего исследования, продемонстрировали хорошую спермицидную эффективность, подтвержденную полученными результатами после 6 месяцев их использования перед каждым половым актом.

2. Сравнительное изучение контрацептивной эффективности не выявило различий между исследуемыми лекарственными средствами.

3. Исследуемые контрацептивные средства характеризуются хорошей переносимостью, отсутствием системных побочных и токсических явлений.

4. Вагинальные суппозитории Приматекс и Фарматекс помимо контрацептивного действия оказывают нормализующее влияние на биоценоз влагалища.

Таким образом, контрацептивная эффективность препаратов сопоставима с гормональной и внутриматочной контрацепцией, являясь методом выбора для женщин, имеющих противопоказания к применению других способов контрацепции, а также для женщин в послеродовый период и обладает несомненным преимуществом, защищая от инфекций, передающихся половым путем, благоприятно влияя на состав микрофлоры и нормализации биоценоза влагалища.

Литература

- АРАВИЙСКАЯ Е.Р. Анализ информированности о сексуальных отношениях и инфекциях, передаваемых половым путем. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 6. С. 46-50.
- БУЛЬЧЕВА Е.С. Проблема ИППУ у подростков и пути ее решения. Контрацепция и здоровье женщины. 2001. № 2. С. 30-313.
- ЛОМОНОСОВ К.М., ИВАНОВ О.Л. Влияние Фарматекса на течение бактериального вагиноза. РМЖ. 2005. С. 246-248.
- ЯГЛОВ В. В. Применение спермицидов – эффективный метод профилактики абортов и инфекций, передающихся половым путем. Журнал Фарматека. 2007. № 15
- BOURBON P, THURIES S, ZERBIB S. Les ammonium quaternaries en therapiutique locale vaginale. Rev Fr Gynecol Obstet. 1989;84:11-13.
- COHEN J. La contraception feminine locale et chimique. Contacept. Fertil. Sexual., 1977, 5, 4.
- CHAUMEL N. Toxicite du chlorure de benzalkonium. These med., Toulouse, 1986.
- COLEMAN S., POITRON P. T. Les spermicides: simplicite et innocuite sont leurs plus grands avantages. Popul. Rep., 1979, 5, 1-42.
- ERNY R., SIBONY C. Les tampons au chlorure de benzalkonium, tolerance locale et effects sur la glaire cervicale. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 1983, 12, 767-774.
- Heather Watts D The Journal of infection diseases, 1999:426-437.
- LEVRIER M. Применение влагалищных таблеток хлористого бензалкония в целях контрацепции. Гинекология. 1980. Т. 31. № 6. С. 633-638.
- POITEVIN M., COLLART P. Etude de l'action du chlorure de benzalkonium sur les MST. In: Protocole d'expérimentation entre OMS MST. Institut A. Fournier, 1986, pour le Laboratoire Pharmelac.
- SERFATY D. Le tampon contraceptive. In : Entretien de Bichat, 1982, pp. 225-228. Paris, Expansion scientifique Francaise, 1982.
- SIBOULET A, BOHBOT JM, CATALAN F, SIBOULET A. Местная профилактика женских сексуально-трансмиссивных заболеваний. Результаты применения влагалищных таблеток хлористого бензалкония. Contracept. Fertil. Sex., 1988, 16, 403-411.

АЦЕРБИН - НОВОЕ СРЕДСТВО ЛЕЧЕНИЯ ОЖГОВЫХ РАН

К.М.Крылов, Д.В.Немченко, В.А.Ильина, Н.А.Григорьева, Л.Н.Попикова

НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

Значительный удельный вес термических поражений среди травм мирного времени, вечные проблемы, связанные с местным лечением ожоговых ран, побуждают разработку все новых, более эффективных и недорогих препаратов. Именно это, объективно обоснованное стремление, приводит к созданию новых препаратов, сочетающих в себе различные свойства, необходимые для лечения ран отличающихся между собой по глубине поражения, по фазе развития раневого процесса. В НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе в последние годы проведено комплексное изучение Ацербина - нового комбинированного препарата местного лечения ран. Ацербин содержит салициловую, бензойную, DL-яблочную кислоты на гидрофильной основе пропиленгликоля и пропиленгликольмономалата. Эффективность препарата оценивалась клинически на основании визуального контроля ран в процессе лечения, цитологических исследований с использованием метода отпечатков по Покровской и Макарову, бактериологических данных качественного и количественного состава микрофлоры в 1г ткани.

Ацербин применен в практике лечения 27 больных, возраст которых составил 27-75 лет, женщин в группе было 9 (одна треть). Общая площадь поражения у пострадавших анализируемого контингента составляла от 5% до 20% поверхности тела, площадь глубоких ожогов - 1% - 7%. У 21 больного Ацербин применялся с момента травмы и до завершения лечения, у 6 больных использование препарата начато в поздние сроки в связи с отсроченным поступлением. В клинике пострадавшим проводилось типовое общее лечение; по показаниям выполнялись ранние некрэктомии с непосредственной или отсроченной аутопластикой, либо раны готовились к кожной пластике с помощью некролитиков или после самостоятельного отторжения струпов. Ацербин распылялся на раны после туалета во время смены повязок через день. У каждого пострадавшего анализируемой группы лечение части ран (обычно половины площади) проводилось с использованием применяемых в отделении антисептиков (1% растворы повиаргола или иодпирона). Во время перевязок делали раневые отпечатки, брали ткани на бактериологический контроль.

Клинические наблюдения показали, что местное применение Ацербина хорошо переносится больными, не вызывает побочных явлений и осложнений, хотя и вызывает у большинства пациентов в момент нанесения препарата на рану кратковременные, умеренно выраженные болевые ощущения.

Использование Ацербина при поверхностных и дермальных ожогах (II - IIIA ст.) стимулировало процессы

отторжения некротических масс, что способствовало быстрому очищению ран, стиханию проявлений местного воспаления и ускоренной эпителиализации ран. При глубоких ожогах Ацербин оказался полезным после химической некрэктомии с использованием 40% мази салициловой кислоты. Образующиеся после удаления струпа гнойные раны, обработанные после их туалета Ацербином на 3-4 дня быстрее переходили во вторую фазу раневого процесса и были готовы к свободной аутодермопластике. Препарат вызывал активный рост яркокрасных, мелкозернистых грануляций. У больных с длительно существующими гнойными ранами, вялыми, местами избыточными грануляциями (позднее поступление) применение Ацербина стимулировало образование стекловидных гипергрануляций, что потребовало в последующем их удаления.

Оказалось полезным применение Ацербина после тангенциального иссечения некротических тканей (без непосредственной аутодермопластики). Послеоперационные раны быстрее очищались от оставшихся незамеченными на операции участков нежизнеспособных тканей, по сравнению с контролем грануляции не имели островков некроза, вследствие чего происходила быстрая подготовка ран к следующему этапу оперативного лечения; либо, при оставленных в достаточном количестве в ране эпителиальных элементах, возможно за счет стимуляции краевой эпителизации, самостоятельно завершался процесс восстановления кожного покрова.

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков установлено, что динамика заживления контрольных ран отставала на 2-3 дня по сравнению с ранами, леченными Ацербином за счет сокращения воспалительной фазы течения раневого процесса (цитологически: дегенеративно-воспалительный и воспалительный тип ран) и ускорения его перевода во вторую фазу (воспалительно-регенераторный и регенераторный тип цитограмм), что проявилось уменьшением количества сохранных нейтрофилов до 40-70%, увеличением тканевых недифференцированных полифибробластов, фибробластов, лимфоцитов до 20-35%, увеличением числа макрофагов до 5-10%. Бактериологические данные свидетельствовали об уменьшении количества микрофлоры и снижении на 2 - 3 порядка числа КОЕ в ранах, леченных Ацербином уже через две перевязки.

Таким образом, применение Ацербина способствовало сокращению сроков лечения дермальных ожогов и ускорению подготовки гранулирующих ран к свободной аутодермопластике. Представляется целесообразным рекомендовать использование препарата по приведенной схеме для аналогичных типов ран.

CAZURI CLINICE

OSTEOSARCOMUL PRIMAR DE COASTĂ: CAZ CLINIC

PRIMARY OSTEOSARCOMA OF THE RIB: A CASE REPORT

Sergiu MATCOVSCHI, Ion NIKOLENKO, Tatiana DUMITRAŞ, Eudochia ȚERNĂ

USMF "Nicolae Testemițanu", catedra Medicină internă nr. 5

Rezumat

Este prezentat un caz clinic de osteosarcom primar de coastă cu metastaze în coloana vertebrală și în plămâni. Scopul prezentării este de a spori prudența interniștilor, medicilor de familie și a altor medici din instituțiile primare de acordare a asistenței medicale față de această maladie.

Summary

A case of primary osteosarcoma of the rib with metastases in the spinal column and the lungs has been presented in the article. The aim of the presentation was to increase vigilance of internists, family physicians and other primary care doctors to this disease.

Osteosarcomul (sarcomul osteogenic) este o tumoră malignă a osului, cea mai frecventă dintre tumorile osoase primitive. În majoritatea cazurilor (aproape 60% dintre toate sarcoamele osteogenice), osteosarcoamele survin la copii și la adolescenți, iar aproape 10% apar în a treia decadă de viață. Osteosarcoamele din a cincea și a șasea decadă de viață sunt frecvent secundare atât radioterapiei, cât și transformării maligne a unor situații benigne preexistente, cum ar fi boala Paget. Cele mai afectate sunt metafizele oaselor lungi și locul cel mai obișnuit de dezvoltare este femurul distal, tibia proximală și humerusul proximal, cu toate ca osteosarcomul poate să apară la nivelul oricărui os din organism [4]. Osteosarcomul primar se localizează rar în coaste [2, 5], atât la maturi cât și la copii și adolescenți [3], în mai puțin de 3% din totalul sarcoamelor osteogenice [1]. În continuare este prezentat un caz de osteosarcom de coastă la un adult.

Cazul clinic

Pacientul B. V., bărbat în vîrstă de 59 ani, fumător timp de 41 de ani, taximetrist, domiciliat în or. Chișinău, sec. Râșcani, s-a adresat de sine stătător la 18 noiembrie 2008 la secția de internare a Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime”, acuzând durere toracică pe stânga, ce se accentua la inspirație, însotită de dispnee la efort fizic mic, tuse seacă, durere în regiunea lombară cu iradiere în piciorul drept. Cu diagnosticul presupus de pneumonie comunitară a fost internat în secția Boli interne nr. 1.

Istoricul bolii

Cu 6 luni în urmă au apărut insidios dureri lombare. La sfatul unei cunoscute, asistentă medicală, s-a tratat timp de 10 zile cu diclofenac per os, care a dus la diminuarea considerabilă a durerilor. Ulterior, la reapariția durerilor administra în continuare diclofenac.

Cu o săptămână înainte de internare, după un efort fizic,

a simțit o durere toracică pe stânga ce se accentua la inspirație, însotită de manifestările descrise mai sus, dispnee la efort fizic, tuse seacă. Continua să-l deranjeze și durerile în regiunea lombară cu iradiere în piciorul drept.

În ultimii 20 de ani pacientul nu a fost supus unui examen medical. Anamneza eredocolaterală este neagravată.

Examenul obiectiv

Starea generală a bolnavului era de gravitate medie, conștiință clară. Tipul constituțional: normostenic. Tegumente: obișnuite, erupții lipsesc, edeme periferice absente. Aparatul locomotor: dezvoltat normal. Ganglionii periferici nu se palpează. *Aparatul respirator:* Inspectia: respirație ritmică, costo-diafragmală, cu o frecvență de 19 respirații/minut, cu participare egală a ambelor hemitorace în actul respirator. Cutia toracică elastică la palpare. Dureri toracice în percuția coastei a IV-a posterior. La percuția pe regiuni simetrice ale cutiei toracice – sunet clar pulmonar. Respirație veziculară. Zgomote respiratorii supraadăugate absente.

Alte organe și sisteme - fără semne patologice.

Examene paraclinice

Hemograma: Hemoglobina – 139 g/l; Eritrocite – 4,7 x 10¹²/l; Indicele de culoare – 0,89; Leucocite – 7,4 x 10⁶/l, nesegmentate – 8%, segmentate – 53%; Eozinofile – 2%; Limfocite – 33%; Monocite – 4%; VSH - 23 mm/oră.

Analiza generală de urină și analize biochimice a sângeului: fără devieri de la normă.

Electrocardiografia: fără particularități.

Ultrasonografia organelor abdominale: schimbări difuze, moderate în parenchimul ficatului și pancreasului.

Radiografia cutiei toracice (Fig. 1): destrucția coastei a IV-a pe stânga, în plămâni bilateral multiple metastaze de dimensiuni diferite.

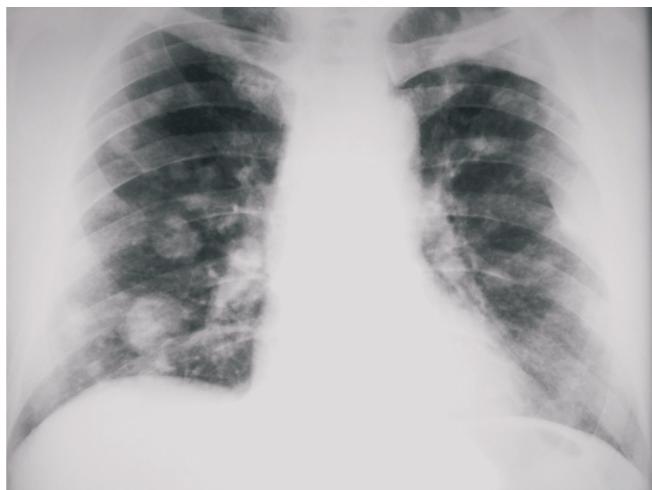


Figura 1. Radiografia cutiei toracice

Tomografia computerizată a organelor cutiei toracice, a coloanei vertebrale – zona toracică și lumbosacrală: la nivelul coastei a IV-a din stânga se determină o formățiune voluminoasă cu dimensiunile 8x3x3,2 cm, care distrug suprafata posterioara a coastei respective. În ambii plămâni se determină multiple metastaze rotunde de 3-5 cm. Se determină metastaze și diminuarea înălțimii corpilor vertebrați T6, T8, T9, L4 cu reformarea structurii osoase. **Concluzie:** formățiune voluminoasă care distrug suprafata posterioară a coastei a IV-a pe stânga. Se presupune existența osteosarcomului, metastaze multiple în plămâni și corpuri vertebrelor T6, T8, T9, L4.

Tomografia computerizată a scheletului cutiei toracice este prezentată în Figura 2.

Consultăția neurologului: Radiculopatie discogenă a regiunii lombare L2-L4 cu sindrom algic.

Diagnosticul clinic: Osteosarcom primar cu destrucția coastei a IV-a pe stânga, metastaze în coloana vertebrală (T6, T8, T9, L4) și bilateral în plămâni. Sindrom algic pronunțat. Radiculopatie discogenă a regiunii lombare (L2-L4) cu sindrom algic.

Pacientul a fost trimis la Institutul Oncologic, unde s-a confirmat diagnosticul.

Acest caz clinic este prezentat cu scopul de a spori prudența interniștilor, medicilor de familie și a altor medici din instituțiile primare de acordare a asistenței medicale față de această maladie care, fiind diagnosticată precoce, poate fi tratată cu succes. Dacă osteosarcomul nu se complică cu metastaze pulmonare, rata de supraviețuire poate fi înaltă.

Diagnosticul de osteosarcom se face în baza simptomelor și semnelor clinice în asociere cu examenul paraclinic.

Majoritatea pacienților acuză dureri și tumefiere la nivelul zonei afectate. Durerile se pot intensifica în cursul nopții. Osul afectat este mai fragil și se poate fractura chiar și după

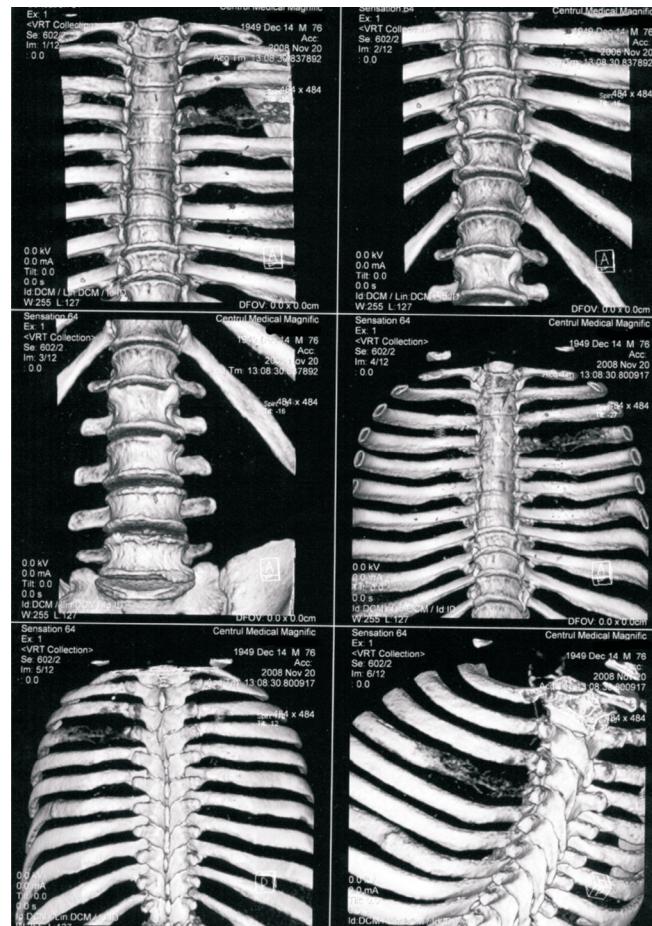


Figura 2. Tomografia computerizată a scheletului cutiei toracice

traumatisme minore. Pacientul prezintă mobilitate scăzuta a membrului afectat.

Examenul paraclinic, de regulă, începe cu efectuarea unor radiografii ale zonei afectate. Radiografia arată o leziune distructivă, cu un aspect mâncat de molii, o reacție periostală spiculată (aspect în raze de soare) și un halou periostal de neoformăție osoasă la periferie, în vecinătatea țesutului moale (triunghiul Codman). Investigațiile continuă cu o asociere de teste, precum tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, scanări osoase. Tomografia computerizată este mai adecvată pentru definirea distrucției osoase și a caracteristicilor calcificărilor, pe când rezonanța magnetică nucleară este mai utilă pentru definirea extensiei intramedulare și la nivelul țesuturilor moi. Radiografia toracică, precum și tomografia computerizată, sunt folosite pentru detectarea metastazelor pulmonare. Metastazele scheletului osos ar trebui detectate prin examinări ale oaselor [4]. În final, pentru confirmarea diagnosticului de osteosarcom este necesara biopsie.

Bibliografie

1. ABDULRAHMAN, R. E., WHITE, C. S., TEMPLETON, P. A., ROMNEY, B., MOORE, E. H., AISNER SEENA, C., Primary osteosarcoma of the ribs: CT findings. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 127-129.
2. CHATTOPADHYAY, A., NAGENDHAR, Y., KUMAR, V., Osteosarcoma of the rib. *Indian J Pediatr* 2004; 71(6): 543-544.
3. DEITCH, J., CRAWFORD, A. H., CHOUDHURY, S., Osteogenic sarcoma of the rib: a case presentation and literature review. *Spine* 2003; 28(4): E74-E77.
4. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008.
5. LIM, W. Y., AHMAD SARJI, S., YIK, Y. I., RAMANUJAM, T. M., Osteosarcoma of the rib. *Biomed Imaging Interv J* 2008; 4(1): e7.

POLIP FIBROVASCULAR ESOFAGIAN GIGANT – CAZ CLINIC

GIANT ESOPHAGEAL FIBROVASCULAR POLYP – CASE REPORT

Nicolae GLADUN, Roman BODRUG, Sergiu UNGUREANU, Corneliu LEPADATU

Catedra Chirurgie, Facultatea Perfectionarea Medilor, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Prezentăm un caz de polip fibrovascular esofagian gigant la o pacientă în vîrstă de 70 ani. Pacienta prezenta acuze la disfagie și regurgitare a unui corp cărnos lung ulterior înghițit sau redus manual în gât. Descriem dificultăți apărute în diagnosticul preoperator și complicațiile postoperatorii survenite. Prezentăm acest caz din cauza rarității patologiei date și specificitatea simptomelor clinice.

Summary

We describe a case of a giant esophageal fibrovascular polyp in a 70-years-old female patient. She had symptoms of dysphagia, regurgitation of a fleshy mass into the mouth, which disappeared on swallowing. Difficulties in preoperative diagnosis and postoperative complications were discussed. We present this case because of rarity and emphasize the clinical presentation.

Introducere

Polipi esofagiensi fibrovasculari sunt tumori rare. La momentul actual în literatura medicală sunt raportate 110 cazuri¹. Sinonimele includ fibrom, fibrolipom, lipom pediculat, fibromixom și polip fibroepitelial. În 80% această tumoare apare imediat distal de la nivelul mușchiului cricofaringean și se dezvoltă ulterior ca o tumoare intramurală sau intraluminală, uneori având ambele componente²⁻⁵.

Simptomele principale sunt disfagia și regurgitarea în cavitatea bucală a unei mase cărnoase, fenomen care uneori poate cauza asfixia. Prezentăm un caz clinic de polip fibrovascular esofagian gigant, care a creat dificultăți diagnostice și de tratament.

Caz clinic

Pacienta A., o femeie în vîrstă de 70 ani, a avut două spitalizări în clinica noastră. În 2004 pacienta s-a prezentat cu acuze la disfagie pronunțată cu scădere ponderală semnificativă. A fost diagnosticată achalazia esofagiană gradul III, confirmată radiologic și endoscopic. După o esofagomiotomie Heller prin abord laparotomic starea pacientei s-a ameliorat, tranzitul esofagian a fost restabilit complet și pacienta externată fără complicații la a 7-a zi postoperator. Peste 5 ani la internare repetată pacienta descrie o simptomatică neobișnuită: regurgitarea periodică a unui obiect cărnos lung, care ulterior este înghițit spontan sau redus manual în gât. Aceste episoade au fost însoțite de dispnee pronunțată.

La examenul radiologic polipozitional cu contrast baritat actul deglutiției este dereglat cu bariostaza în valecule. La baritarea esofagului s-a depistat o formațiune intralumenală tratată ca un fitobezoar lentiform plasat caudal de vertebra a 5-a toracică asociat cu o hipotonie marcată esofagiană.

În timpul esofagoscopiei fibrooptice s-a produs regurgitarea unei mase polipoase moi, care s-a exteriorizat în gura pacientei și a fost vizualizată. (Fig.1) După reducerea polipului în esofag și continuarea examenului endoscopic a fost stabilită localizarea bazei polipului – la originea esofagului în regiunea postcricoideană.



Figura 1. Exteriorizarea polipului

Intervenția chirurgicală a fost efectuată prin cervicotomie laterală stângă. La inspecția esofagului s-a depistat o masă moale-elastică mobilă. Esofagotomia oblică la acest nivel a descoperit o tumoră pediculată cu o bază lată plasată caudal de mușchiul cricotiroidean în gura Killian. Intregul polip a fost extras prin incizia esofagotomică și excizat cu prelucrarea pediculului vascular (Fig. 2) Mucoasa esofagiană a fost reparată cu sutură resorbabilă, mușchii longitudinali esofagiensi apropiati cu suturi separate. Tumoare de consistență cărnoasă, 16 cm în lungime, 4 cm în lățime, formată din trei lobuli. (Fig 3) Mucoasa care acopera polipul a fost netedă, de culoare roșie-surie similară cu mucoasa esofagiană normală. Examenul histologic a descris formațiune polipoidă acoperită cu un epiteliu scuamos compusă din țesut fibro-vascular și adipos; în concluzie a fost raportat un fibrolipom esofagian. Perioada postoperatorie s-a evidențiat prin dehiscență suturii esofagiene și pareza nervului laringian recurrent stâng. Dehiscența esofagiänă s-a închis pe o sondă nazogastrală de alimentație, iar pareza nervului recurrent a regresat treptat. Pacienta a fost externată la a 14-a zi postoperator în stare relativ satisfăcătoare.



Figura 2. Exteriorizarea polipului prin esofagotomie

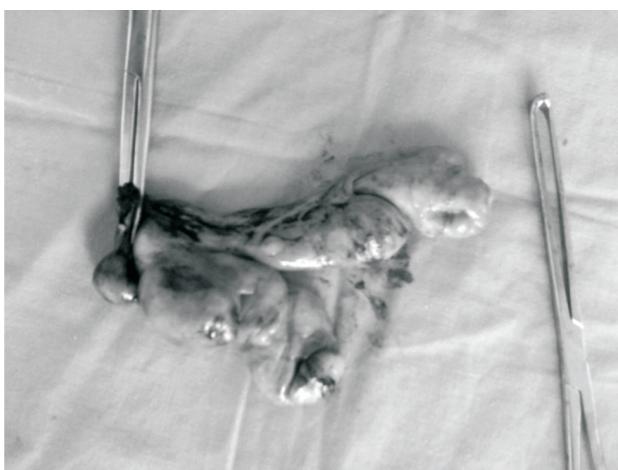


Figura 3. Piesa operatorie. Polip multilobular 16 cm lungime,
4 cm lățime.

Discuții

Tumorile benigne ale esofagului constituie 1 % dintre neoplasmele esofagului⁶. Două treimi din tumorile esofagiene benigne constituie leiomioamele. Polipii fibrovasculari deși se întâlnesc rar constituie mare majoritatea a formațiunilor esofagiene benigne intraluminale. Aceste tumorile sunt formate din țesut fibros lax sau dens, țesut adipos, elemente vasculare și acoperite cu epiteliu scuamos normal. Atât polipii intraluminali cât și cei intramurali se dezvoltă în lamina proprie și pot fi netezi, lobulari și multilobulari⁷. Simptomele clinice apar când polipi ating dimensiuni mari: cel mai precoce este disfagia, urmată de apariția regurgitației polipului în gură cu dispariția lui după înghițire. Impactarea polipului în laringe poate duce la asfixie – complicația fatală descrisă de alți autori^{8,9}.

Alte simptome digestive descrise în literatură includ vomă, anorexie și sughit¹⁰. Durerea, dacă este prezentă, se localizează retrosternal sau apare ca un disconfort epigastral, de asemenea pot apărea dureri la deglutiție și senzație de corp străin în gât. Semnele respiratorii sunt legate de episoade de regurgitații: tuse, dispnee, stridor, aspirații cu pneumonii ulterioare⁷.

Examenul roentgenologic baritat și esofagoscopie sunt necesare pentru stabilirea diagnosticului¹¹. Polipul fibrovascular poate fi omis la examen endoscopic, deoarece este acoperit cu mucoasa normală și este ușor deplasabil¹². În același timp datele radiologice sau ultrasonografice pot fi interpretate incorect. În unele cazuri se impune diagnostic diferențial cu gușă retrosternală. Deseori acești pacienți cu acuzele neobișnuite sunt consultați de psihiatru.

Tratamentul definitiv este excizia polipului. Prima intervenție de înlăturare a polipului fibrovascular a fost efectuată de Vincent în 1922¹³. Actualmente există posibilitatea rezecției endoscopice a acestor formațiuni, dar prezența unui pedicul cu component vascular uneori bine exprimat face obligatorie cervicotomie sau în unele cazuri toracotomie¹⁴. Miotomie esofagiană face posibilă disecția tumorilor intramurale. În cazul polipilor intraluminali înlăturarea completă a tumorii din peretele esofagian este necesară pentru a preveni recidivă^{15,16}.

Bibliografie

- KANAAN S, DEMEESTER TR. Fibrovascular polyp of the esophagus requiring esophagectomy. Diseases of the esophagus, 2007; 20 (5): 453-454.
- BERNATZ PE, SOUTH JL, ELLIS FH, ANDERSON HA. Benign pedunculated intraluminal tumors of the esophagus. J Thorac Surg. 1958;35:503-51.
- WALTERS NA, CORAL A. Fibrovascular polyp of the oesophagus. The appearances on computed tomography. Br J Radiol 1988; 61:641–643.
- LEE KN, AUH JY, NAM KJ, SUNG SC. Regurgitated giant fibrovascular polyp of the esophagus [letter]. AJR Am J Roentgenol 1996;166:730.
- LE BLANC J, CARRIER G, FERLAND S, BOUTET M et al. Fibrovascular polyp of the esophagus with computed tomographic and pathological correlation. Can Assoc Radiol J. 1990;87–89.
- MUKHERJEE S. Esophageal leiomyoma, 2008. www.emedicine.com.
- SULTAN P, MEYERS B, PATTERSON A. Fibrovascular polyps of the esophagus. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:1709-1710.
- AVEZZANO EA, FLEISCHER DE, MERIDA MA, ANDERSON DL. Giants fibrovascular polyps of the esophagus. Am J Gastroenterol 1990;85: 299–302.
- COCHET B, HOHL P, SANS M, COX JN. Asphyxia caused by laryngeal impaction of an esophageal polyp. Arch Otolaryngol 1980;106: 176–8.
- TOTTEN RS, STOUT AP, HUMPHRIES GH, MOON RL. Benign tumors and cysts of the esophagus. J Thorac Surg. 1953;25:606-22.
- CHOONG CF, MEYERS BF. Benign esophageal tumors. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2003;15(1):3-8.
- REED CE. Benign tumors of the esophagus. Chest Surg Clin N Am 1994;4(4):769–83.
- JANG GC, CLOUSE ME, FLEISHNER FG, et al. Fibrovascular polyp. A benign intraluminal tumor of the esophagus. Radiology 1969; 92(6)1196–1200.
- LOLLEY D, RAZZUK MA, URSCHEL HC. Giant fibrovascular polyps of the esophagus. Ann Thorac Surg. 1976;22:382-4.
- EBERLEIN TJ, HANNAN R, JOSA M, SUGARBAKER DJ. Benign schwannoma of the esophagus presenting as a giant fibrovascular polyp. Ann Thorac Surg 1992;(53):343–5.
- TIMMONS B, SEDWITZ JL, OLLER DW. Benign fibrovascular polyp of the esophagus. South Med J 1991;84:1370–2.

RECOMANDĂRI PENTRU AUTORI

1. Revista medicală științifico-practică „Arta Medica” publică editoriale, lucrări originale, referate generale, studii de cazuri clinice, recenzii de cărți și reviste, referate din literatura de specialitate, corespondențe (opinii, sugestii, scrisori), informații medicale.

2. Materialele ce se trimit spre publicare revistei „Arta Medica” vor include: varianta dactilografiată la două rânduri, mărimea caracterelor – de 14 puncte, pe o singură față a colii de hârtie, în două exemplare (una din ele cu viza șefului clinicii sau organizației de unde provine lucrarea); versiunea electronică în format Microsoft Word.

3. Manuscrisele, împreună cu o cerere de publicare din partea autorilor, vor fi predate sau vor fi adresate secretariatului revistei pe adresa MD-2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 29, Spitalul Clinic Republican, et. 12, tel.: 72-92-47; 20-55-22; 0-7951-4373.

4. Nu se vor trimite spre publicare articole ce au apărut ca atare și în alte publicații medicale.

5. Articolele vor cuprinde în ordine următoarele elemente:

a. titlu concis, reflectând conținutul lucrării;

b. autorii vor fi trecuți cu nume și prenume complete, titluri profesionale și științifice, instituția unde lucrează;

c. schema lucrării va cuprinde: introducere, material și metodă, rezultate, discuții și concluzii, bibliografia;

d. rezumatele vor fi atât în limba română cât și în limba engleză cu titlul tradus (obligatoriu);

e. referințele bibliografice vor cuprinde obligatoriu: autorii (numele și inițiala prenumelui), titlul articolului citat (în limba originală), revista (cu prescurtarea internațională), anul apariției, volumul, numărul paginilor.

Ex.:

1. DEVANEY E J. – Esophagectomy for achalasia: patient selection and clinical experience. Ann Thorac Surg. 2001; 72(3):854-8

6. Dimensiunile textelor (inclusiv bibliografia) nu vor depăși 12 pagini pentru un referat general, 10 pagini pentru o cercetare originală, 5 pagini pentru o prezentare de caz, 1 pagină pentru o recenzie, 1 pagină pentru un rezumat de pe o lucrare străină. Dimensiunea unei figuri sau a unui tabel va fi de cel mult 1/2 pagină tip A4, iar numărul tabelelor și figurilor din text va fi de cel mult jumătate minus unu din numărul paginilor dactilografiate.

7. Fotografiile, desenele vor fi de o calitate bună și foarte bună, fiind prezentate la redacție în original (sau scanate la o rezoluție de 300 dpi în format TIFF).

8. Articolele ce nu corespund cerințelor menționate mai sus vor fi returnate autorilor pentru modificările necesare.

9. Pentru informații suplimentare contactați secretarul de redacție la telefoanele (+373 22) 205522, (+373) 6978 7700 sau prin e-mail la adresa eduard. bernaz@artamedica.md