

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

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

Consiliul de redacție • Editorial Council

Zinaida Anestiadi , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Iurie Ahtemiuciu , dr. h., profesor (Cernauți, Ucraina)
Eugen Bendelic , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Valeriu Burlacu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Olga Cernețchi , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Gheorghe Ciobanu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Valeriu Chicu , dr., conferențiar (Chișinău, RM)
Eugen Diug , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Vlada-Tatiana Dumbrava , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Nicolae Eșanu , dr., profesor (Chișinău, RM)
Constantin Ețco , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ludmila Ețco , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Susan Galandiuk , dr. h., profesor (Louisville, KY, SUA)
Filip Gornea , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Aurel Grosu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Eva Gudumac , dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)
Eugen Guțu , dr. h., conferențiar (Chișinău, RM)
Vladimir Hotineanu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Raymund E. Horch , dr. h., profesor (Munchen, Germania)
Irinel Popescu , dr., profesor (București, România)
Iwata Hisashi , dr. h., profesor emerit (Nagoy, Japonia)
Anatol Nacu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Gheorghe Nicolau , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Anatol V. Nikolaev , dr. h., profesor (Moscova, Rusia)
Ion Marin , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ion Moldovanu , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Nicolae Popopol , dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)
Leonid Lisii , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Hiram Polk , dr. h., profesor emerit (Louisville, KY, SUA)
Mihai Popovici , dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)
Viorel Prisacari , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
William Rhoten , dr. h., profesor (Huntington, WV, SUA)
Alexandru Sandul , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Sergiu Serano , dr. h., profesor (Milan, Italia)
Dumitru Sofronie , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Silviu Sofronie , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Mihai Ștefanec , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Eugen Târcoveanu , dr., profesor (Iași, România)
Gheorghe Țibirnă , dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)
Vladimir Valica , dr. h., profesor (Chișinău, RM)
Ieremie Zota , dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)
Valeriu N. Zaporozjan , dr. h., profesor, academician AȘU (Odesa, Ucraina)

Grupul redacțional executiv

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

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

Curierul medical

MEDICAL COURIER *** МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății din Republica Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"Ministry of Health
of the Republic of Moldova.
Nicolae Testemitsanu State Medical
and Pharmaceutical UniversityМинистерство Здравоохранения
Республики Молдова.
Государственный Университет Медицины и
Фармации им. Н. А. ТестемитануNr.1 (307)
2009**REVISTA CURIERUL MEDICAL**

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

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

ЖУРНАЛ CURIERUL MEDICAL

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

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

THE JOURNAL CURIERUL MEDICAL

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

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

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

Adresa redacției

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

CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ • CONTENTS

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

O. Tagadiuc, A. Saulea, V. Gudumac	3
Ontogenetic View on Lipid Peroxidation in Bone in Liver Osteopathy Aspecte ontogenetice ale oxidării peroxidice a lipidelor în țesutul osos în osteopatia hepatică	
S. I. Butorov	7
Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к терапии Exacerbation of Chronic Pulmonary Obstructive Disease: A Modern Approach to Treatment	
S. V. Nichita, I. V. Butorov	12
Клинико-морфологические и иммунологические особенности гастропатий при хронической обструктивной болезни легких Clinical, Morphological and Immunological Aspects of Gastropathies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease	
I. V. Butorov, N. I. Bodrug, E. Tofan, A. I. Cojocar	17
Noi posibilități de tratament al pacienților cu risc cardiovascular înalt New Treatment Possibilities of Patients with High Cardiovascular Risk	
V. Oineagra	21
Optimizarea tratamentului protetic al edentației parțiale, asociate cu malrelații mandibulo-craniane Optimization of Prosthetic Treatment in Partial Edentation Associated with Mandibulo-Cranial Malrelation	
S. Plămădeală	26
Afectarea pulmonară în cazul bolnavului cu leziune cerebrală acută Impaired Pulmonary Function in Patients with Acute Cerebral Injury	
E. Maximenco	31
Aspecte ale igienei personale la adolescenți Personal Hygiene Habits in Adolescents	
N. Șevcenco	37
Starea sistemului antioxidant de protecție a salivei la copiii cu gingivită catarală The State of Antioxidant System of Defense in Saliva of Children with Catarrhal Gingivitis	
N. Șavga	40
Informativitatea termografiei în diagnosticarea complicațiilor procesului displazic al segmentului lombosacrat al coloanei vertebrale la copii The Value of Thermographical Scientific Research Method in Diagnosing Degenerative Processes in Children with Dysplasia at the Lumbosacral Spine	
R. Safta	42
Tratamentul endoscopic al hidrocefaliei la adult Endoscopic Treatment of Hydrocephalus in Adults	
L. Avornic	47
Impactul parodontal al anomaliilor dentomaxilare: aspecte de evaluare și tratament ortodontic complex The Parodontal Impact of Dento-Maxillary Anomalies. Aspects of Assessment and Complex Orthodontic Treatment	

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

B. Golovin, M. Ciocanu	52
Evaluarea situației curente și strategia de dezvoltare a sistemului național informațional în sănătate The Development Strategy of the National Health Information System in the Republic of Moldova	
L. Ețco, A. Chiriac	57
Aspecte imunologice ale proceselor hiperplastice în endometrie Immune Aspects of Endometrial Hyperplastic Processes	
G. Curocichin	62
Rolul substanțelor macronutriente în sindromul metabolic The Role of Macronutrient Substances in Metabolic Syndrome	
S. Țibuleac	65
Insuficiența hepatică acută în hepatite virale și insuficiența hepatică acută grasă de sarcină Acute Hepatic Failure in Viral Hepatitis and Acute Liver Failure in Pregnancy	
V. Iapăscuță, L. Chertova, A. Belii	68
Reflectarea stărilor funcționale diferențiate asupra sistemului nervos vegetativ, cardiovascular și percepției dureroase. Există oare eventuale utilități medicinale? Cardiovascular, Autonomic Nervous System and Pain Perception Response to Differentiated Functional States. Is there a Potential Medical Usage?	

PAGINE DE CULTOVARE A LIMBAJULUI MEDICAL • СТРАНИЦЫ МЕДИЦИНСКОГО ЛЕКSIKОНА • PAGES OF MEDICAL LANGUAGE

E. Mincu	72
Lexicon de controverse în limbajul medical A Lexicon of Medical Language	

JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES

Porfirie Cazacu la 70 de ani	74
Aurel Grosu la 60 de ani	75

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

Ontogenetic View on Lipid Peroxidation in Bone in Liver Osteopathy

O. Tagadiuc¹, A. Saulea², V. Gudumac¹

Biochemistry Laboratory¹, Department of Physiology and Medical Rehabilitation²
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

Aspecte ontogenetice ale oxidării peroxidice a lipidelor în țesutul osos în osteopatia hepatică

Scopul cercetării a fost studiul intensității proceselor de oxidare peroxidică a lipidelor în țesutul osos în osteopatia hepatică, la diferite etape ale ontogeniei postnatale. Experiențele au fost efectuate pe șobolani tineri (2 luni), adulți (6 luni) și bătrâni, postmenopauzali (18 luni), care au fost divizați în două subgrupuri – mator și cu osteopatie hepatică, modelată prin administrarea de durată a tetraclorurii de carbon (sol. de 50%). Intensitatea oxidării peroxidice a lipidelor a fost apreciată prin determinarea în pulberea de os femural a activității oxidante totale, a produșilor inițiali ai oxidării peroxidice a lipidelor – hidroperoxidilor lipidici, a conjugatelor cetodienice și a compușilor carbonilici de tip baze Schiff, în fazele hexanică și hidroalcoolică, precum și a dialdehidei malonice. Administrarea de durată a tetraclorurii de carbon nu induce modificări statistice veridice ale activității oxidante totale în țesutul osos al animalelor experimentale, indiferent de vârstă. Se atestă creșterea semnificativă a produșilor inițiali ai oxidării peroxidice a lipidelor în faza hidroalcoolică, la masculi în toate loturile, cele mai mari valori fiind depistate la masculii bătrâni. La femele s-a înregistrat doar creșterea nivelului compușilor carbonilici la animalele adulte în ambele faze. Cantitatea dialdehidei malonice nu variază semnificativ în loturile experimentale cercetate, relevându-se doar o tendință de descreștere la animalele bătrâne de ambele sexe. Astfel, administrarea de durată a tetraclorurii de carbon induce o amplificare mai pronunțată a oxidării peroxidice a lipidelor la masculi indiferent de vârstă în faza hidroalcoolică, care posibil relevă o sensibilitate mai mare a lipidelor polare ale țesutului osos, la acțiunea prooxidantă a tetraclorurii de carbon. Numărul și amploarea minimă a modificărilor oxidării peroxidice a lipidelor la femele se explică, probabil, prin capacitatea și eficiența mai înaltă a sistemului antioxidant al țesutului osos la femele.

Cuvinte-cheie: țesut osos, osteopatie hepatică, oxidare peroxidică a lipidelor.

Перекисное окисление липидов костной ткани при печеночной остеопатии

Целью работы было исследование перекисного окисления липидов в костной ткани при печеночной остеопатии на разных этапах постнатального онтогенеза. Опыты были проведены на молодых (2 месяца), взрослых (6 месяцев) и старых, постменопаузальных (18 месяцев) крысах, которые были разделены на две группы: контрольная и животные с печеночной остеопатией, индуцированной длительным введением четыреххлористого углерода (50% раствор). Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали в пудре бедренной кости по общей окислительной активности, содержанию первичных продуктов перекисного окисления липидов (гидроперекисей липидов, диеновых кетоконъюгатов и карбонильных продуктов типа Шиффовых оснований), а также малонового диальдегида. Длительное введение четыреххлористого углерода не ведет к статистически значимым изменениям общей окислительной активности в костной ткани экспериментальных животных независимо от их возраста. Отмечается значительное увеличение количества первичных продуктов перекисного окисления липидов в гидроалкольной фазе у самцов всех групп. Самый высокий уровень был зарегистрирован у старых самцов. У самок отмечается повышение только карбонильных соединений. Содержание малонового диальдегида не изменялось (со статистической достоверностью) ни в одной экспериментальной группе, однако имело тенденцию к снижению у старых крыс. Таким образом, длительное введение четыреххлористого углерода вызывает более интенсивное индуцирование перекисного окисления липидов у самцов в гидроалкольной фазе независимо от возраста животных, что, возможно, обусловлено более высокой чувствительностью полярных липидов костной ткани к перекисному воздействию четыреххлористого углерода. Минимальное количество и незначительная выраженность изменений перекисного окисления липидов у самок, возможно, объясняется более эффективной и мощной антиоксидантной системой их костной ткани.

Ключевые слова: костная ткань, печеночная остеопатия, перекисное окисление липидов.

Introduction

Bone and joint diseases are acute and important problems in modern medicine and medico-biological sciences. WHO declared 2000-2010 The Bone and Joint Decade to highlight the necessity to continue and enhance research into normal bone metabolism and its disturbances in different diseases in order to develop new efficient diagnostic and treatment methods [2].

Numerous studies confirm the involvement of oxygen free radicals, lipid peroxidation (POL) and antioxidant system in the pathogenesis of bone and joint diseases (primary and secondary osteoporosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, etc.) [1, 4]. POL is well studied in blood and different tissues, but there is no data about POL intensity and POL product levels in bone and other mineralized tissues, especially in bone and joint diseases [3].

The aim of the study was to investigate the intensity of POL in bone in liver osteopathy at different ontogenetic stages.

Materials and Methods

The experiments were performed on 90 white rats of different age, divided into three groups:

- Ist group – young rats, before the age of reproduction (2 months),
- IInd group – adult rats, able to reproduce (6 months),
- IIIrd group – old, postmenopausal rats (18 months).

The rats from each group were divided in four subgroups: control male rats (1) and control female rats (2) – that received olive oil, twice a week for 8 weeks; experimental male rats (3) and experimental female rats (4) with liver osteopathy – that received 50% carbon tetrachloride solution in olive oil, twice a week for 8 weeks.

The rats were terminated 24 hours after the last administration. At termination, the femurs were carefully removed, stripped of all soft tissue and the bone marrow washed out. The femurs were homogenized to bone powder in liquid nitrogen.

POL intensity was appreciated in femur bone powder by measuring the quantity of initial POL products - lipid hydroperoxides (LHP), dienic ketoconjugates (DKC) and carbonyl compounds Schiff-base type (CC), total oxidant activity (TOA) and final the POL product - malonic dialdehyde (MDA).

The quantity of initial POL products - LHP, DKC and CC (conventional units/g bone), were determined in hexane and hydroalcoholic phases by the procedure described by Livovskaia E.I. et al. (1991).

TOA (%) was appreciated by MDA accumulation in a modelling system described by Galaktionova L.P. et al. (1998), that contains Tween-80 as substrate and bone as the initiator of the reaction.

MDA was determined by the classic tiobarbituric method ($\mu\text{M/g}$ bone powder) according to the procedure described by Galaktionova L.P. et al. (1998).

Statistical analysis was carried out using the Stat Direct (2001) program. Non-parametric tests (U Mann-Whitney) were used for comparisons due to a skewed distribution of data. Correlations were tested using Spearman's correlation. Results were considered significant at $p < 0,05$.

The study was approved by the Committee for biomedical research ethics at the State University of Medicine and Pharmacy "N.Testemitanu".

Results and Discussions

Our data revealed a very high intensity of POL in the bone of control rats (tab. 1). The quantities of the individual POL products in animals of all ages were similar in both phases - LHP were in the highest amount and the CC in the lowest. The same relationship was revealed in senile rats in our previous research [5]. The quantity of the POL products is higher in the hexane phase than in the hydroalcoholic

phase in young and old control rats of both sexes. The most important differences were determined in old control rats. Only in adult control rats, the amount of POL products is significantly higher in the hydroalcoholic phase compared with the hexane one. This data suggests that in the bone of young and old intact rats, POL is more intensive in the hydrophobic compartment, whereby non-polar lipids are more sensitive to POL. In comparison, in the bone of the adult rats, peroxidation of polar fats, extracted in the hydroalcoholic phase, is more important.

There are no statistical significant differences between the amounts of POL products in male and female rats from groups I and II. Levels of all POL products are higher in old female then in old male rats, except CC in the hydroalcoholic phase which are 56% lower ($p < 0,05$).

In young male and female rats, there is a correlation between the amounts of LHP and DKC, LHP and CC, DKC and CC in both phases. In young male rats there is uniform correlation between all the POL products, whereas in females, the correlations are close, but less significant between DKC and CC. In adult and old rats, there are fewer correlations between the POL products. The correlations mentioned above reveal the chain nature of the lipid peroxidation in the bone of control rats of both sexes at different ages.

Important quantitative and qualitative changes of POL occurred in the rats bone after long-term CCl_4 administration (tab. 2). All POL products significantly increased in the hydroalcoholic phase in the bone of male rats from all experimental groups. In males from the group I (young rats) LHP increased by 33%, DKC - by 30 % and CC - by 49% ($p < 0,05$, for all cases), in group II DKC increase by 111% ($p < 0,05$) and CC by 70% ($p < 0,01$) and in group III, LHP increased by 369%, DC - by 215% and CC - by 42% ($p < 0,05$ for all cases). There was no statistically significant change in the quantities of POL products in female rats.

Qualitative changes consisted of the modification in the relationships between the concentrations of POL products in both phases. In intact animals, the amount of LHP was higher than DKC and DKC higher than of CC (LHP > DKC

Table 1

Quantities of lipid hydroperoxides (LHP), dienic ketoconjugates (DKC) and carbonyl compounds (CC) in the bone of control rats of different age

Gr	Sex	Hexane phase			Hydroalcoholic phase		
		LHP	DKC	CC	LHP	DKC	CC
I	M	43,9±4,7	34,1±3,6	2,9±0,7	33,2±3,2	17,7±2,0****	5,5±0,6*
	F	48,4±11,0	38,9±8,2	5,5±0,97#	34,5±2,7	18,7±1,6**	6,7±0,5
II	M	3,2±0,7	1,6±0,4	0,9±0,3	48,8±4,6***	37,2±3,5***	2,4±0,6*
	F	3,9±0,7	4,0±1,6	0,8±0,08	49,7±6,8***	34,9±4,7***	1,6±0,3*
III	M	104,5±17,2	80,3±14,8	5,6±1,1	6,0±3,3**	4,8±2,1**	3,2±0,9
	F	205,1±25,0#	153,3±18,8##	16,2±1,9##	21,9±3,2**;#	15,6±2,1**;##	1,3±0,4**

a) Each value represents $M \pm m$, conventional units/g bone.

b) Statistical significance between the POL products quantities in hexane and hydroalcoholic phases according to U Mann-Whitney:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.

c) Statistical significance between the LPO products quantities in male and female rats according to U Mann-Whitney: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$.

Table 2

**Quantities of lipid hydroperoxides (LHP), dienic conjugates (DC) and carbonyl compounds (CC)
in the bone of rats with liver osteopathy of different age**

Gr.	Sex	Hexane phase			Hydroalcoholic phase		
		LHP	DC	CC	LHP	DC	CC
I	M	27,3±4,7*	32,1±4,8	2,8±0,6**	44,1±3,7#	23,1±1,9#	8,2±0,7#
	F	27,7±4,3	28,8±5,2	2,5±0,6#	33,2±1,4	17,5±0,9	5,8±0,5****
II	M	3,6±0,7****	2,5±0,8****	1,2±0,3	57,9±15,0	78,3±19,8#	4,0±1,7###
	F	3,6±0,7*	2,6±0,9****	1,1±0,2	36,6±9,9	49,5±14,1	2,5±1,4
III	M	78,9±16,0*	90,3±20,8*	9,5±2,8	28,0±6,6#	15,0±4,8##	4,6±1,1
	F	140,7±25,8***	157,0±33,6***	16,0±3,9***	9,9±2,7#	8,1±2,9	1,4±0,3

a) Each value represents M±m, conventional units/g bone.

b) Statistical significance between the POL products quantities in hexane and hydroalcoholic phases according to U Mann-Whitney:

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,005; **** p < 0,0005.

c) Statistical significance between the POL products quantities in control rats and rats with liver osteopathy according to U Mann-Whitney: # p < 0,05; ## p < 0,01, ### p < 0,001.

> CC) in all cases. After prolonged administration of CCl₄ the relationship changed to DKC > LHP > CC in the hexane phase in young and old animals and in hydroalcoholic phase in adult animals regardless of their sex.

The correlations between the POL products also changed. The most important changes were registered in female rats. All correlations between POL products disappeared in both phases in young females, except the correlation between LHP and DKC in hexane phase ($r = 0,86$, $p < 0,005$). In adult females the correlation between LHP and DKC in hexane phase was conserved and new correlations appeared between all POL products in both phases. In old female rats, the correlations between LHP and DKC in hexane phase and LHP and CC in both phases disappeared. Almost all correlations were preserved in male rats. Only the correlations between DKC and CC in both phases in young rats and between LHP and DKC in hydroalcoholic phase in adult animals disappeared.

CCl₄ induced some changes in the relationships between POL products in different phases. In young rats with liver osteopathy the levels of POL products were lower in hexane phase than in the hydroalcoholic, while in control rats of the same age the relationships were opposite. In the hexane phase the amount of LHP were 1,6 times ($p < 0,05$) and CC – 3 times ($p < 0,001$) lower in young males and in young females LHP were 1,2 times and CC – 2,3 times ($p < 0,005$) lower. Only DKC contents were higher in the hexane phase in animals of both sexes, like in control rats. The phenomena revealed a higher intensity of POL in the hydroalcoholic phase in young experimental rats versus control young animals and experimental adult and old rats. Later, POL intensification was more important in the hexane phase, like in control rats of the same age.

The quantitative prevalence of POL products was conserved in the hydroalcoholic phase versus the hexane phase in adult rats and in hexane phase versus the hydroalcoholic phase in the old animals. Both in adult male and female rats the amounts of LHP, DKC and CC in the hydroalcoholic phase

were significantly higher than in the hexane phase. LHP levels were 14 times ($p < 0,0005$), DKC 31 times ($p < 0,0005$) and CC – 3 times higher in the hydroalcoholic phase than in the hexane phase in male rats with liver osteopathy, in female rats – correspondingly, 10 times ($p < 0,0005$), 14 times ($p < 0,0005$) and 3 times higher.

In old male rats with liver osteopathy the amount of LHP in the hexane phase was 1,8 times higher than in the hydroalcoholic ($p < 0,05$), DC – 5 times ($p < 0,01$) and CC by 106%. In female rats from the same group the differences were even greater – the quantity of LHP was 14 times, DKC – 20 times and CC – 12 times higher in the hexane phase versus the hydroalcoholic phase ($p < 0,005$, for all cases).

There are no sex or age dependent differences of TOA in control rats. Long-term CCl₄ administration did not amplify the TOA in the bone of rats of different sex and age; therefore, it did not influence the prooxidant state of bone (fig. 1).

MDA quantity was significantly higher only in old female control rats versus males from the same group (24%, $p < 0,05$). There were no sex differences in other groups (fig. 2).

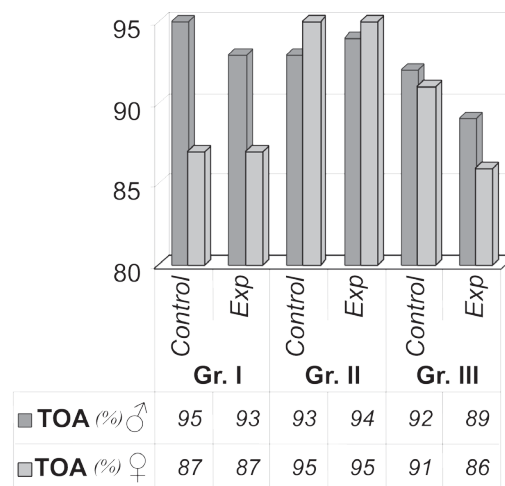


Fig. 1. Total oxidant activity (TOA, %) in bone of control rats and with liver osteopathy at different ontogenetic stages.

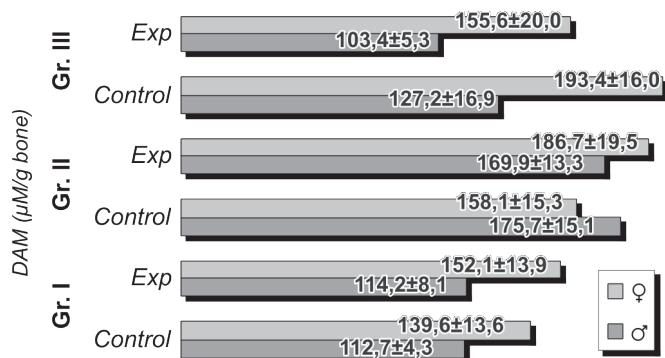


Fig. 2. Amount of malonic dialdehyde (MDA) in bone of control and experimental rats of different ages (µM/g bone).

Age differences were determined between the MDA amounts in young and adult male rats (56%, $p < 0,0001$) and between the MDA amounts in young and old female rats (39%, $p < 0,05$) of the control group.

There were no significant changes of MDA amount in bone of the animals with liver osteopathy induced by CCl₄ administration, but MDA exhibited a tendency to decrease in old animals of both sexes. Lack of MDA accumulation after long-term administration of CCl₄ can indicate a disturbance in the chain of POL with primary accumulation of the initial products of LPO (LHP, DC and CC) in bone.

Conclusions

1. Lipid peroxidation had a high intensity in bone of control rats and an obvious chain character, revealed by the relationships between the lipid peroxidation products – lipid peroxides were in higher concentration than dienic ketoconjugates which in turn were higher than the Schiff-base like carbonyl compounds, and the correlations between them.

2. Non-polar lipids, extracted in the hexane phase, were more sensitive to lipid peroxidation in young and old control rats, while in the adult rats – the polar lipids from the hydroalcoholic phase were more sensitive.

3. Old rats revealed sex determined differences of lipid peroxidation intensity which were more pronounced in females.

4. Liver osteopathy, caused by prolonged administration of CCl₄, induced statistically significant quantitative changes in LPO in the hydroalcoholic phase in male rats of all ages.

5. Qualitative changes consisted of modifications in the relationship between lipid peroxidation products in the same phase, between different phases and the correlations between these products.

6. Administration of CCl₄ did not change the TOA and MDA in all investigated groups.

References

- Cuzzocrea S. Role of nitric oxide and reactive oxygen species in arthritis. *Curr. Pharm. Des.*, 2006; 12 (27): 3551-3570.
- International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of evidence for prevention, diagnosis, treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteop. Int.*, 1999; 8 (suppl. 4): 51-88.
- Ozdogan S., Kaya H., Fadillioglu E., Aydogan R., Yilmaz Z. Role of antioxidant systems, lipid peroxidation, and nitric oxide in postmenopausal osteoporosis. *Mol. Cell. Biochem.*, 2007; 295 (1-2): 45-52.
- Surapaneni K. M., Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis. *Indian. J. Med. Sci.*, 2007; 61 (1): 9-14.
- Tagadiuc O. Modulator effects of carnosine and carnosine-Zn complex on lipid peroxidation in bone and blood serum. *Archives of the Balkan Medical Union*, 2008; 43 (3 suppl.): 383-385;
- Галактионова Л. П., Молчанов А. В., Ельчанинова С. А., Варшавский Б. Я. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Клин. Лаб. Диагн.*, 1998, 6:10-14.
- Львовская Е. И., Волчегорский И. А., Шемяков С. Е., Лифшиц Р. И. Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов. *Вопр. Мед. Химии*, 1991, 31 (4): 92-93.

Olga Tagadiuc, M.D., Ph.D., senior researcher
Biochemistry Laboratory
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
165, Stefan cel Mare Blvd, Chisinau-2004
Republic of Moldova
Tel.: 205136
E-mail: tagadiuc_olga@yahoo.co.uk

Receptionat 24.11.2008

Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к терапии

С. И. Буторов

Кафедра фармакологии и клинической фармации
Государственный университет медицины и фармации им. Н. А. Тестемицану

Exacerbation of Chronic Pulmonary Obstructive Disease: A Modern Approach to Management

The clinical effectiveness of the anti-inflammatory Fenspirid was found to be a new and improved therapy in a study of 85 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Administration of Fenspirid in these patients was found to significantly improve both clinical signs and symptoms and also improved or normalized functional and laboratory indices. Overall, these effects translate to faster remission and better patient outcomes.

Key words: Fenspirid, exacerbation chronic pulmonary obstructive disease.

Exacerbarea bronhopneumopatiei cronice obstructive: viziuni contemporane în tratament

S-a studiat eficacitatea preparatului *Fenspirid* în tratamentul a 85 de pacienți cu BPCO, grad divers de severitate. Includerea preparatului antiinflamator *Fenspirid* în tratamentul pacienților cu BPCO în exacerbare contribuie la majorarea eficacității tratamentului de bază, micșorează perioada de regresivitate a simptomelor clinice, ameliorează sau normalizează indicii funcționali și de laborator, ceea ce a contribuit la obținerea în 86,6% din cazuri, pe parcursul a 6-12 luni, a efectului clinic pozitiv stabil, iar în lotul martor – doar în 47,5 % din cazuri.

Cuvinte-cheie: *Fenspirid*, exacerbarea bronhopneumopatiei cronice obstructive.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин временной и стойкой утраты трудоспособности, нанося обществу огромный экономический ущерб [2]. В настоящее время доказано, что основной причиной прогрессирования ХОБЛ является хроническое воспаление в дыхательных путях, которое ведет к формированию основных морфологических проявлений болезни [5,7]. Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ, частота которых прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания и является одной из самых частых причин обращения больных за медицинской помощью [1,3]. Обострение ХОБЛ – это особенность естественного течения заболевания, характеризующая изменениями характера одышки, кашля и/или секреции мокроты, выходящими за пределы нормальной суточной вариабельности, а также острым началом, которое может потребовать изменения схемы обычной терапии у больного с ХОБЛ.

В этой связи представляются обоснованными и заслуживающими серьезного внимания исследования, в которых изучается эффективность лечения обострений ХОБЛ противовоспалительными лекарственными средствами [4]. Большие надежды возлагаются на новое поколение ингибиторов провоспалительных медиаторов или рецепторов к ним, как средств противовоспалительной терапии, для курсового и длительного применения у больных ХОБЛ [1,4,6]. Одним из таких препаратов является *Фенспирид* (Эреспал). Несмотря на то, что клиническая эффективность и безопасность *Фенспирида* при лечении ХОБЛ продемонстрирована в ряде исследований и имеет высокий уровень доказательности, опыт его применения в реальной клинической практике при данном

заболевании в нашей стране остается до настоящего времени недостаточным.

Цель исследования – научно обосновать целесообразность применения противовоспалительного препарата *Фенспирид* при обострении ХОБЛ различной степени тяжести.

Материал и методика

У 85 больных ХОБЛ (средний возраст 51,5±2,5 год) при продолжительности заболевания 12,0±1,5 лет проведена оценка эффективности *Фенспирида* в лечении обострений ХОБЛ различной степени тяжести. Динамика клинических симптомов (кашель, количество выделяемой мокроты, одышка, количество сухих хрипов над легкими и ночная симптоматика заболевания) оценивались по 3-х балльной шкале с последующим подсчетом кумулятивного индекса, представленного средней величиной суммы баллов всех симптомов. Для оценки изменений гемограммы была использована балльная, система с дальнейшим подсчетом среднего показателя кумулятивного индекса воспаления. В целях объективной оценки выраженности клинических и лабораторных изменений у больных ХОБЛ были использованы методы определения клинического (КИТ) и лабораторного (ЛИТ) индексов тяжести, индекса белой крови (ИБК) эозинофильно-нейтрофильного индекса мокроты (ЭНИ). При оценке интенсивности ПОЛ и состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ) определялись: малоновый диальдигид (МДА), диеновые (ДК) и триеновые (ТК) конъюгаты, шиффовые основания (ШО), активность супероксиддисмутазы (СОД), каталаза, глутатионредуктаза. В процессе курсового лечения анализировали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду

(ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Агрегационную функцию тромбоцитов исследовали с применением анализатора агрегации тромбоцитов AP 2110 ("Solar"). В качестве показателей функции агрегации изучали ее степень, скорость агрегации, время агрегации, суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ). Исходные показатели ФВД, ПОЛ-АОЗ, были сопоставлены с показателями 15-и практически здоровых лиц и прослежена их динамика под влиянием лечения.

В зависимости от проводимых лечебных мероприятий обследованные больные были разделены на 2 группы: пациенты рандомизированные в основную группу (n = 42) получали *Фенспирид* 160 мг в сутки на протяжении 14 дней, пациенты группы контроля (n= 43) получали только стандартную бронходилатирующую терапию. Группы обследованных больных были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания и выраженности респираторных расстройств (p>0,1).

Достоверность различий анализировали с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок в доверительном интервале 95%.

Результаты исследований и их обсуждение

До начала проведения лечебных мероприятий кумулятивный индекс основных симптомов при I и II стадии ХОБЛ у больных основной и группы контроля составлял 1,70±0,16 и 1,65±0,13 балла (p>0,1) и 1,83±0,15 и 1,91±0,16 балла (p>0,1) соответственно. Содержание

МДА и ДК в обеих группах превышало показатели здоровых лиц более чем в 1,5 раза и наблюдалось снижение активности антиоксидантных ферментов в 1,6 раза. У 73,3 % больных основной и 74,2% больных группы контроля в фазе обострения исходно обнаружены достоверные изменения агрегационной функции тромбоцитов в виде увеличения степени, скорости агрегации и СИАТ при укорочении времени реакции агрегации.

Сводные данные о выраженности респираторной симптоматики и её динамики в результате 2-х недельной терапии представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что в группах больных получавших *Фенспирид* как при I, так и при II стадии ХОБЛ наблюдалось заметное снижение выраженности респираторной симптоматики: в 4,5 раза при I стадии (с 1,70±0,16 до 0,38±0,14; p<0,001) и в 2,9 раза при II стадии (с 1,83±0,15 до 0,63±0,16; p<0,001). У больных группы контроля при I стадии ХОБЛ была отмечена положительная и достоверная регрессия респираторной симптоматики только к окончанию курса лечения (с 1,65±0,13 до 0,79±0,14 балла; p<0,001) или в 2,1 раза меньше по сравнению с исходными показателями и в 2,1 раза по сравнению с больными I стадии, получавшими *Фенспирид*. При II стадии ХОБЛ общий кумулятивный индекс уменьшился с 1,91±0,16 до 1,49±0,16 балла (p<0,05) или в 1,3 раза по сравнению с исходными данными и в 3,1 раза по сравнению с группой больных, получавших *Фенспирид*.

Таблица 1

Динамика выраженности респираторных симптомов (в баллах) в результате 2-х недельной терапии

Респираторные симптомы (в баллах)	Группы обследованных больных				
	Основная группа (n = 42)		Группа контроля (n = 43)		
	ХОБЛ I ст. (n = 22)	ХОБЛ II ст. (n = 20)	ХОБЛ I ст. (n = 23)	ХОБЛ II ст. (n = 20)	
Кашель	исходно	1,67±0,18	2,23±0,15	1,69±0,13	2,29±0,12
	через 7 дней	0,91±0,16***	1,49±0,14***	1,57±0,14	1,92±0,13
	через 14 дней	0,46±0,17***	0,86±0,16***	0,74±0,12***	1,13±0,15**
Выделение мокроты	исходно	2,12±0,18	2,18±0,15	2,01±0,11	2,19±0,15
	через 7 дней	1,24±0,14***	1,51±0,13***	1,89±0,12	1,93±0,16
	через 14 дней	0,63±0,09***	0,99±0,19***	0,98±0,13***	1,18±0,14***
Одышка	исходно	1,64±0,17	1,93±0,13	1,58±0,11	1,91±0,14
	через 7 дней	0,93±0,15***	1,38±0,14**	1,46±0,15	1,62±0,15
	через 14 дней	0,54±0,14***	0,82±0,15***	1,03±0,12***	1,19±0,16***
Сухие хрипы над легкими	исходно	2,08±0,16	1,82±0,19	1,99±0,13	2,08±0,18
	через 7 дней	0,98±0,13***	1,12±0,16**	1,62±0,11	1,68±0,17
	через 14 дней	0,33±0,15***	0,52±0,18***	0,95±0,10***	1,12±0,16***
Ночная симптоматика	исходно	1,01±0,13	1,02±0,14	1,02±0,13	1,09±0,15
	через 7 дней	0,32±0,11***	0,44±0,13***	0,73±0,10	0,99±0,16
	через 14 дней	0	0	0,28±0,09***	0,31±0,08***
Кумулятивный индекс	исходно	1,70±0,16	1,83±0,15	1,65±0,13	1,91±0,16
	через 7 дней	0,99±0,15***	1,22±0,14**	1,35±0,12	1,54±0,17
	через 14 дней	0,38±0,14***	0,63±0,16***	0,79±0,11***	1,49±0,16*

Примечание * p<0,05; ***p<0,001 – различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

Динамика КИТ, ЛИТ, ИБК, ЭНИ в результате 2-х недельной терапии (M±m)

Показатель	Группы обследованных больных			
	Основная группа (n = 42)		Группа контроля (n = 43)	
	ХОБЛ I ст. (n = 22)	ХОБЛ II ст. (n = 20)	ХОБЛ I ст. (n = 23)	ХОБЛ II ст. (n = 20)
КИТ, баллы				
исходно	3,102±0,27	3,427±0,24	3,112±0,24	3,501±0,47
через 7 дней	1,927±0,25**	2,348±0,27**	2,765±0,23	3,118±0,48
через 14 дней	1,002±0,26***	1,056±0,24***	2,078±2,01*	2,108±0,33*
ЛИТ, у.е.				
исходно	2,983±0,24	3,224±0,28	2,897±0,24	3,303±0,35
через 7 дней	2,137±0,23**	2,409±0,27*	2,458±0,23	2,948±0,31
через 14 дней	1,056±0,27***	1,437±0,31***	1,870±0,25*	2,041±0,28*
ИБК, у.е.				
исходно	2,997±0,25	3,308±0,21	2,876±0,24	3,312±0,24
через 7 дней	2,239±0,24*	2,583±0,27*	2,681±0,27	3,002±0,21
через 14 дней	1,385±0,26***	1,874±0,24***	2,034±0,25*	2,587±0,23*
ЭНИ, у.е.				
исходно	2,684±0,26	3,184±0,21	2,703±0,24	3,193±0,34
через 7 дней	2,012±0,24*	2,462±0,28*	2,528±0,24	2,998±0,35
через 14 дней	1,134±0,21***	1,689±0,27***	2,048±0,21*	2,081±0,31*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

Применение *Фенспирида* в комплексной терапии больных ХОБЛ способствовало в более короткие сроки, чем в группе контроля, нормализации биохимических маркеров воспаления. У больных ХОБЛ, получавших *Фенспирид* к окончанию курса лечения наблюдалось достоверное снижение СОЭ с $21,3 \pm 1,5$ до $10,4 \pm 1,1$ мм/ч ($p < 0,01$), уровень сиаловых кислот снизился с $285,4 \pm 1,8$ до $176,5 \pm 2,2$ ед ($p < 0,05$), серомукоида с $0,368 \pm 0,5$ до $0,214 \pm 0,4$ ед ($p < 0,001$), фибриногена с $6,4 \pm 0,1$ до $4,6 \pm 0,25$ г/л ($p < 0,05$); С-РБ уменьшился с $10,7 \pm 0,9$ до $5,3 \pm 0,7$ мг/л ($p < 0,01$), но не достиг показателей нормы более чем у половины больных данной группы (у 18 – 56,3%). В группе контроля наблюдалась также положительная динамика анализируемых показателей, однако она была незначительной, а различия статистически недостоверными.

У больных I и II стадии ХОБЛ, получавших *Фенспирид* по окончании лечения показатель цитоза в индуцированной мокроте (ИМ) снизился в 3,4 и 2,3 раза (с $7,50 \pm 1,93$ до $2,20 \pm 0,48 \times 10^6$ /мл, $p < 0,001$ и с $8,31 \pm 1,28$ до $3,54 \pm 0,92 \times 10^6$ /мл, $p < 0,001$), содержание нейтрофилов уменьшилось с $79,8 \pm 2,4$ до $68,7 \pm 2,5\%$, $p < 0,001$. У больных группы контроля показатель цитоза в ИМ снизился в 1,9 раза (с $6,68 \pm 0,82$ до $3,35 \pm 0,64 \times 10^6$ /мл; $p < 0,05$), а относительное содержание нейтрофилов в мокроте достоверно не изменилось ($79,3 \pm 2,5$ и $78,9 \pm 2,6\%$, $p > 0,1$). Динамика клинико-лабораторных показателей КИТ, ЛИТ, ИБК, ЭНИ у больных ХОБЛ на фоне различных схем лечения представлена в таблице 2.

Из представленных в таблице 2 данных видно, что через 7 и 14 дней лечения в группе больных I стадии ХОБЛ, леченных *Фенспиридом*, показатель КИТ снизился на 37,8 и 67,7% соответственно, у больных группы контроля – на 11,2 и 33,2% соответственно. При II стадии ХОБЛ в группе больных, получавших *Фенспирид*, КИТ снизился на 31,4% через 7 дней и на 69,2% через 14 дней

лечения, у больных группы контроля – на 10,9% и 39,7% соответственно. Наличие положительных изменений было связано с регрессией выраженности таких симптомов, как слабость, потливость, наличие катаральных явлений, уменьшением количества выделения мокроты и изменением ее характера, уменьшением одышки и выраженности бронхообструкции. Улучшение средних значений индекса ЛИТ при ХОБЛ I и II стадии на 64,5 и 55,4% у больных основной и на 35,4 и 38,2% в группе контроля было обусловлено уменьшением содержания фибриногена и сиаловых кислот в крови, снижением СОЭ, улучшением лейкоцитарной формулы. Индекс белой крови в группе больных получавших *Фенспирид* был достоверно ниже, чем в группе контроля, что косвенным образом отражало наличие положительных изменений в иммунном статусе пациентов.

Изначально у всех пациентов наблюдались нарушения в показателях ФВД по obstructивному типу различной степени выраженности, по данным 6-минутной шаговой пробы у больных обеих групп выявлена низкая толерантность к физической нагрузке (таблица 3). После окончания курсового лечения у больных основной группы отмечено улучшение показателей ФВД относительно исходных, а также выявлен достоверный рост среднего показателя пройденного расстояния в абсолютных цифрах. У больных группы контроля наблюдались положительные изменения в показателях ФВД, однако они имели тенденцию к улучшению и только достоверно возрос средний показатель пройденного расстояния как при I, так и при II стадии ХОБЛ.

Лечебные мероприятия у больных обеих групп благоприятным образом сказались на функциональной способности тромбоцитов, однако у больных, получавших *Фенспирид*, наблюдались значимые и достоверные изменения (таблица 4). Из приведенных в таблице 4

Таблица 3

Динамика основных показателей ФВД в результате 2-х недельной терапии до и после курсового лечения (M±m)

Показатели	Основная группа (n=42)		Группа контроля (n=43)	
	ХОБЛ I ст. (n=22)	ХОБЛ II ст. (n=20)	ХОБЛ I ст. (n=23)	ХОБЛ II ст. (n=20)
ФЖЕЛ, %				
исходно	87,89±3,53	73,01±3,43	89,33±3,14	72,71±3,68
через 7 дней	91,34±2,94	78,49±2,83	91,45±2,84	75,83±2,81
через 14 дней	100,6±2,83**	85,25±2,01**	94,65±2,38	79,22±2,33
ОФВ1, %				
исходно	70,61±3,21	52,01±2,90	71,45±2,44	53,32±2,65
через 7 дней	79,54±2,71*	55,74±2,47	74,49±2,51	54,48±2,21
через 14 дней	87,41±2,83**	60,35±2,44**	79,86±2,01	57,19±1,83
ОФВ1/ФЖЕЛ				
исходно	64,94±2,13	57,77±2,59	64,29±1,67	59,21±2,19
через 7 дней	67,81±1,94	58,41±2,31	65,81±2,13	59,98±2,14
через 14 дней	69,85±1,80**	64,07±1,53*	67,95±2,13	60,62±2,73
Расстояние, м				
исходно	472,8±12,4	457,3±13,1	477,6±13,4	453,4±13,8
через 7 дней	593,7±13,8***	508,4±12,8***	518,3±14,2	491,8±13,4
через 14 дней	652,8±12,8***	594,7±12,4***	597,2±13,8**	529,3±12,8**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

данных видно, что у больных основной группы при I и II стадии ХОБЛ по окончании курсового лечения произошла положительная динамика в виде нормализации агрегации тромбоцитов. Исходно повышенная степень агрегации тромбоцитов при I стадии ХОБЛ после курсового лечения снизилась с $78,5 \pm 2,4$ до $59,4 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$), что практически соответствует показателям нормы; в группе контроля при I стадии ХОБЛ динамики степени агрегации не отмечено, до и после лечения она составила $78,0 \pm 2,1$ и $75,2 \pm 2,3\%$ соответственно ($p > 0,1$). СИАТ, являющийся комплексным показателем функционального состояния тромбоцитов, практически нормализовался у больных основной группы и снизился незначительно у пациентов группы контроля.

В результате проведенного курсового лечения у больных обеих групп наблюдалась положительная направленность в показателях клеточного и гуморального звена иммунитета, однако результаты были неоднозначными. В группе больных, получавших *Фенспирид*, количество Т-лимфоцитов увеличилось с $57,43 \cdot 10^9 \pm 1,98\%$ до $64,95 \cdot 10^9 \pm 1,19\%$, $p < 0,05$; Т-супрессоров – с $11,36 \pm 0,56\%$ до $14,05 \pm 0,52\%$, $p < 0,05$; уменьшилось количество Т-хелперов с $43,9 \pm 0,13\%$ до $41,3 \pm 0,12\%$, $p < 0,05$; В-лимфоцитов – с $32,44 \pm 0,31$ до $28,7 \pm 0,28\%$, $p < 0,001$. Положительная динамика содержания Т-лимфоцитов сопровождалась нормализацией соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры (с $2,51 \pm 0,21$ до $3,52 \pm 0,1$, $p < 0,001$). В процессе лечения отмечена также тенденция к снижению ЦИК с $116,0 \pm 0,13$

Таблица 4

Сравнительная характеристика агрегации тромбоцитов до и после курсового лечения (M±m)

Показатель (норма)	Основная группа (n=42)		Группа контроля (n=43)	
	ХОБЛ I ст. (n=22)	ХОБЛ II ст. (n=20)	ХОБЛ I ст. (n=23)	ХОБЛ II ст. (n=20)
Степень агрегации, (60±2,1%)				
исходно	78,5±2,4	81,3±2,3	78,0±2,1	81,7±2,4
через 7 дней	69,7±2,3*	73,7±2,2*	76,3±2,6	79,8±2,5
через 14 дней	59,4±2,1***	65,8±2,1***	75,2±2,3	78,7±3,4
Скорость агрегации, (14±2,5%/мин)				
исходно	39,1±2,7	42,4±2,1	39,7±2,8	43,1±2,9
через 7 дней	28,5±2,8*	34,7±2,3*	37,8±2,9	40,8±2,9
через 14 дней	18,4±3,5***	23,9±2,3***	35,6±2,6	37,2±2,8
Время агрегации, (8±1,5 мин)				
исходно	7,2±0,3	6,1±0,2	6,8±0,4	6,2±1,2
через 7 дней	7,6±0,2	6,9±0,3*	7,4±0,8	6,6±0,9
через 14 дней	8,1±0,2*	7,3±0,5***	7,04±0,3	6,8±0,8
СИАТ				
исходно	9,9±0,2	10,3±0,1	9,5±0,6	10,1±0,1
через 7 дней	8,2±0,2***	9,8±0,2*	9,4±0,7	9,9±0,2
через 14 дней	7,4±0,1***	8,9±0,1***	8,2±0,5	9,8±0,3

Примечание: ** $p < 0,01$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и после курсового лечения.

Динамика показателей ПОЛ-АОЗ в результате 2-х недельной терапии (M±m)

Показатели	Основная группа (n=42)		Группа контроля (n=43)	
	ХОБЛ I ст. (n=22)	ХОБЛ II ст. (n=20)	ХОБЛ I ст. (n=23)	ХОБЛ II ст. (n=20)
МДА, нмоль/г				
исходно	6,78±0,18	7,51±0,21	6,84±0,24	7,62±0,024
через 7 дней	5,23±0,13***	6,43±0,24**	6,61±0,31	6,99±0,25
через 14 дней	4,88±0,10***	5,21±0,19***	6,57±0,32	6,58±0,21
ДК, ед/мл				
исходно	1,38±0,07	1,64±0,06	1,31±0,07	1,68±0,07
через 7 дней	1,16±0,08*	1,43±0,07*	1,31±0,06	1,57±0,08
через 14 дней	1,08±0,09***	1,27±0,08***	1,28±0,08	1,49±0,09
ТК, ед.опт.пл/мг				
исходно	0,196±0,02	0,213±0,04	0,185±0,07	0,214±0,06
через 7 дней	0,158±0,03*	0,198±0,04	0,183±0,08	0,201±0,05
через 14 дней	0,072±0,01***	0,113±0,02**	0,181±0,09	0,197±0,07
ШО«Е»				
исходно	17,42±0,24	18,24±0,31	17,44±0,25	18,31±0,42
через 7 дней	16,21±0,23*	17,49±0,27	17,01±0,24	17,93±0,28
через 14 дней	14,21±0,21***	15,01±0,25***	16,97±0,23	16,48±0,24
Каталаза, мкм/мл/мин				
исходно	12,13±0,94	11,28±0,46	12,31±0,64	11,34±0,51
через 7 дней	13,88±0,95	12,47±0,49	12,81±0,58	11,95±0,48
через 14 дней	15,19±0,96**	14,81±0,52***	13,21±0,72	12,51±0,43
Глутатион-редуктаза, ед.опт.пл./мг				
исходно	19,03±1,17	17,27±1,02	19,07±1,64	17,01±1,03
через 7 дней	23,81±1,19**	20,49±1,18*	19,45±1,71	19,85±1,09
через 14 дней	27,01±1,24***	25,51±1,08***	19,93±1,58	21,43±1,07
СОД, у.е./мл				
исходно	3,55±0,19	3,04±0,18	3,64±0,23	3,09±0,21
через 7 дней	4,21±0,17**	3,99±0,16***	3,75±0,24	3,54±0,19
через 14 дней	4,60±0,38***	4,12±0,17***	3,99±0,34	3,76±0,24

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

до $102,0 \pm 0,15$ ед., $p < 0,05$, концентрация комплемента в сыворотке крови увеличилась с $28,0 \pm 0,2$ до $35,4 \pm 0,1$ ед., $p < 0,001$. На фоне проводимого лечения IgM уменьшились с $1,99 \pm 0,02$ г/л до $1,60 \pm 0,02$ г/л, ($p < 0,01$), IgG и IgA с $13,0 \pm 0,06$ г/л до $9,5 \pm 0,04$ г/л, ($p < 0,01$) и с $3,80 \pm 0,01$ г/л до $2,3 \pm 0,01$ г/л соответственно ($p < 0,001$). У пациентов группы контроля в показателях иммунного статуса заметных изменений отмечено не было.

Включение в базисную терапию *Фенспирида* привело к достоверным изменениям в системе ПОЛ-АОЗ, в то время как у больных группы контроля существенных изменений не произошло, хотя и имелась тенденция к их улучшению (таблица 5).

Катамнестическое наблюдение показало, что положительный эффект от курса терапии *Фенспиридом* был стабилен: в 86,6% случаев на протяжении 6–12 месяцев. Положительный эффект выражался в отсутствии в течение данного времени обострения ХОБЛ, стабильности физического состояния пациентов, отсутствия ухудшения субъективной и объективной симптоматики. В группе контроля стойкий положительный эффект в течение 6–12 месяцев после завершения курсового лечения наблюдался лишь у 47,5% обследованных больных. Среднее количество обращений в поликлинику за год по данному заболеванию у больных основной группы сократилось в 3,2 раза, количество дней нетрудоспособности

уменьшилось в 3,4 раза, у больных группы контроля – в 1,2 раза и в 1,4 раза соответственно.

По мнению больных, принявших участие в данном исследовании, в большинстве случаев *Фенспирид* переносился хорошо и только у 1 (2,4%) больного была отмечена транзиторная сонливость, которая не потребовала отмены препарата.

Обсуждение

Хронический диффузный и, как правило, прогрессирующий воспалительный процесс в бронхо-легочной системе рассматривается в настоящее время в качестве одного из основных патогенетических звеньев ХОБЛ, наряду с дисбалансом в системе «протеиназы – ингибиторы протеиназы», и оксидантным стрессом, развитием бронхообструктивного синдрома и другими характерными особенностями этого заболевания. Этим объясняется важная роль противовоспалительной терапии у таких больных. Предложенные схемы базисного лечения ХОБЛ, предусматривающие систематическую бронхолитическую терапию, способны лишь уменьшить обструкцию и связанные с ней симптомы, но не решают главной задачи – устранения прогрессирования патологического процесса [1–4]. Полученный нами положительный результат лечения, а также отсутствие в процессе его каких-либо побочных явлений достаточно демонстративно сви-

детельствует о высокой клинической эффективности *Фенспирида* при обострении ХОБЛ I и II стадии.

Таким образом, включение при обострении ХОБЛ в базисную терапию *Фенспирида* позволяет улучшить клинико-функциональное состояние системы органов дыхания, уменьшить интенсивность процессов липопероксидации и заметно улучшить антирадикальную защиту, что обеспечивает благоприятный исход заболевания и способствует более длительной ремиссии.

Выводы

1. Противовоспалительный препарат *Фенспирид* вносит существенный вклад в формирование лечебного эффекта комплекса фармакологических средств базисной терапии при обострении ХОБЛ. Его применение значительно ускоряет сроки регресса клинических симптомов заболевания, приводит к улучшению и/или нормализации функциональных и лабораторных показателей.

2. Включение *Фенспирида* в комплекс лечебных мероприятий при обострении ХОБЛ позволяет улучшить функциональное состояние системы органов дыхания, уменьшить интенсивность процессов липопероксидации и заметно улучшить антирадикальную защиту.

3. Дополнительное включение *Фенспирида* в состав базисной терапии при обострении ХОБЛ позволяет достичь в 86,6% случаев стабильного положительного эффекта на протяжении 6 – 12 месяцев, в то время как базисная терапия обеспечивает стабильный эффект только в 47,5% случаев.

Литература

1. Визель А.А., Пронина Е.Ю., Визель И.Ю., Юнсупова М.А. Оценка влияния длительного приема фенспирида (эреспала) на клинико-функциональное состояние больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2005; 6: 92-94.
2. Гамбарян М.Г., Дидковский И.А., Калинина А.М., Деев А.Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость. Пульмонология, 2006; 3: 72-76.
3. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «Эскулап». Consilium Medicum 2006; 6 (10): <http://www.consilium-medicum.com>.
4. Емильянов А.В. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни легких стабильного течения. Русский медицинский журнал, 2005; 13 (21): 1386-1393.
5. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ». Пульмонология, 2005; 1: 93-101.
6. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Пой А.Н. и др. Эффективность фенспирида (эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2005; 5: 93 – 101.
7. Лещенко И.В., Есаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология, 2005; 3: 101-109.

Сергей Буторов, ассистент

Кафедра фармакологии и клинической фармации

ГУМиФ им. Н. А. Тестемицану

Тел.: 244534

Recepționat 13.05.2008

Клинико-морфологические и иммунологические особенности гастропатий при хронической обструктивной болезни легких

С. В. Никита, И. В. Буторов

Кафедра внутренних болезней № 6

Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемицану

Clinical, Morphological and Immunological Aspects to Gastropathies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic Obstructive Pulmonary Disease is one of the leading causes of morbidity and mortality in today's society and represents a significant economic and social burden. The development of gastroduodeopathies in patients with COPD is associated with an increase in the level of proinflammatory (IL-1, IL-8, FNO-a) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines. Together, Gastroduodopathies and Chronic Obstructive Pulmonary Disease are associated with changes in the parameters of cellular immunity.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, gastropathies, cytokines.

Particularitățile clinico-morfologice și imunologice ale gastropatiilor în bronhopneumopatia cronică obstructivă

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) este una dintre principalele cauze ale morbidității și ale mortalității în societatea civilă, prezentând o problemă economică și socială esențială, care nu are tendințe de ameliorare. În prezența gastroduodenopatiilor, la bolnavii cu BPCO se observă o creștere a nivelului de citokine proinflamatorii și antiinflamatorii. Gastroduodenopatia, pe fundalul BPCO, se asociază cu modificarea indicatorilor imunității celulare, care se manifestă prin limfopenie absolută sau relativă, cu prevalența limfocitelor supresoare asupra celor helper.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatia cronică obstructivă, gastropatiile, imunitatea celulară.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности современного общества и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему, решение которой пока не имеет тенденции к улучшению [3, 5, 8]. По данным ряда недавно выполненных исследований, распространенность ХОБЛ у мужчин старше 45 лет в странах Европы составляет от 8,4 до 13,1% [4, 10, 12]. Хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами [1, 6, 7, 9]. В данном определении основное внимание сосредоточено на бронхолегочных проявлениях ХОБЛ. В то же время в последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные ее проявления. Признание наличия экстрапульмональных проявлений ХОБЛ является клинически значимым и может приводить к лучшему пониманию развития заболевания. Наличие внелегочных эффектов позволяет определить ХОБЛ как системное заболевание и изучать ее системные проявления. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны; пока изучены недостаточно, среди них важное место занимают: гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни и системное воспаление. К основным системным проявлениям ХОБЛ относятся: снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия, сердечно-сосудистые эффекты и др.

Как одним из потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматривают гастродуоденопатии. Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается каскадом воспалительных, иммунных реакций, изменением продукции медиаторов воспаления, но их влияние на формирование поражений гастродуоденальной зоны практически не изучено, а имеющиеся сведения противоречивы [2, 5, 11]. Требуется дальнейшего уточнения вопрос о роли *Helicobacter pylori* в развитии изменений в гастродуоденальной зоне при ХОБЛ. Всё изложенное диктует необходимость продолжения дальнейшего изучения особенностей клиники и механизмов развития гастродуоденопатий при ХОБЛ и поиск новых патогенетически обоснованных средств и методов их лечения.

Цель исследования – изучить клинические особенности, показатели клеточного иммунитета, уровень цитокинов и титры противоорганных антител при различных вариантах гастродуоденопатий на фоне ХОБЛ.

Материал и методы исследования

Обследовано 120 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого и тяжелого течения (основная группа), находившихся на стационарном лечении по поводу обострения заболевания. Группа сравнения представлена 80 пациентами с язвенной болезнью. Группу контроля составили 20 практически

здоровых лиц. Возраст обследованных колебался от 35 до 60 лет, средний возраст составил $52,8 \pm 2,9$ года. У подавляющего большинства обследованных больных 82 (68,3%) длительность ХОБЛ превышала 15 лет (средняя длительность $14,5 \pm 1,5$ года). У 87 (72,5%) обследованных в анамнезе установлен длительный стаж курения (в среднем $23,8 \pm 2,0$ года).

Верификация диагноза ХОБЛ и оценка степени тяжести проводились в соответствии с критериями GOLD (2006). Из общего числа обследованных 88 (73,4%) больных имели среднетяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $50\% \leq ОФВ_1 \leq 80\%$ от должных величин), у 32 (26,6%) – тяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $30\% \leq ОФВ_1 \leq 50\%$ от должных величин).

Всем пациентам проводилась фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки из антрального отдела желудка с последующим гистологическим исследованием биоптатов. При эндоскопическом исследовании оценивали наличие, выраженность, распространенность и локализацию воспалительно-деструктивных и атрофических изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. При морфологической оценке активности хронического гастрита и выраженности атрофических процессов в слизистой оболочке желудка придерживались Сиднейской системы (1996). Наличие *Helicobacter pylori* определяли бактериологически и быстрым уреазным тестом.

Иммунологические исследования проводились на базе лабораторного отделения клинической больницы МЗ Молдовы; определение органоспецифических аутоантител в сыворотке крови проводилось микрометодом РНГА с использованием приоритетных противоорганных эритроцитарных диагностикумов «Step - test». Определение концентрации ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10 проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «ИФА - Бестч» (Россия), «Дуа Sysr» (Германия).

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

Результаты исследования

Морфологические особенности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при различной степени ХОБЛ представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что при тяжелом течении ХОБЛ атрофический гастрит диагностируется достоверно чаще, чем при среднетяжелом. Было установлено, что у больных ХОБЛ с тяжелым течением заболевания преобладают умеренные и выраженные атрофические изменения, в то время как при среднетяжелом регистрировалась слабо выраженная атрофия. Одновременно с этим имелись статистически достоверные различия активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка в зависимости от тяжести ХОБЛ: при тяжелом течении заболевания чаще выявлялся гастрит III-степени активности и реже – I

Таблица 1

Морфологическая картина слизистой оболочки желудка

Данные морфологического исследования	Группы обследованных больных	
	ХОБЛ среднетяжелого течения (n = 88)	ХОБЛ тяжелого течения (n = 32)
Характер гастрита:		
- поверхностный	16 (18,2)	3 (9,4)
- поражение желез без атрофии	41 (46,6)	3 (9,4)*
- поражение желез с атрофией	31 (35,2)	26 (81,2)*
Всего:	88 (100,0)	32 (100,0)
Активность гастрита:		
I степени	32 (36,4)	3 (9,4)
II степени	44 (50,0)	18 (56,3)
III степени	12 (13,6)	11 (34,3)*
Всего:	88 (100,0)	32 (100,0)
Атрофия:		
- слабая	20 (22,7)	6 (18,8)
- умеренная	10 (11,3)	13 (40,6)*
- выраженная	1 (1,2)	7 (21,8)*
Всего:	31 (35,2)	26 (81,2)*
Дисплазия эпителия I-II степени	2 (2,8)	1 (3,1)
Степень обсемененности <i>H. pylori</i>		
I степень	15 (17,0)	7 (21,8)
II степень	8 (9,1)	3 (9,4)
III степень	5 (5,7)	1 (3,1)
Всего:	28 (31,8)	11 (34,3)

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения имеют достоверные различия со значениями у пациентов с тяжелой ХОБЛ ($p < 0,05$).

степени. Инфицированность слизистой оболочки желудка *H. pylori* была практически одинаковой при разной степени тяжести ХОБЛ.

Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка при различных формах гастропатий на фоне хронической обструктивной болезни легких и при язвенной болезни (группа сравнения) представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что у больных всех трех обследованных групп наиболее часто выявлялась II степень активности гастрита, хронический гастрит III степени активности достоверно чаще встречался при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. У 20 (24,1%) больных ХОБЛ и наличием хронического гастрита преобладала слабо выраженная атрофия слизистой оболочки, при эро-

Таблица 2

Морфологическая картина слизистой оболочки желудка при гастропатиях на фоне хронической обструктивной болезни легких

Данные морфологического исследования	Группы обследованных больных		
	Больные с язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки (n = 80)	ХОБЛ и хронический гастрит (n = 83)	ХОБЛ и эрозивно-язвенные поражения гастро-дуоденальной зоны (n = 37)
	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)
Характер гастрита:			
- поверхностный	22 (27,5)	18 (21,7)	0
- поражение желез без атрофии	40 (50,0)	29 (34,9)	12 (32,4)
- поражение желез с атрофией	18 (22,5)	36 (43,4)*	25 (67,6)*#
Всего:	80 (100,0)	83 (100,0)	37 (100,0)
Активность гастрита:			
I степени	26 (32,5)	28 (33,7)	6 (16,2)
II степени	45 (56,2)	44 (53,0)	18 (48,6)
III степени	9 (11,5)	11 (13,3)	13 (35,2)*#
Всего:	80 (100,0)	83 (100,0)	37 (100,0)
Атрофия:			
- слабая	11 (13,7)	20 (24,1)	5 (13,5)
- умеренная	7 (8,8)	12 (14,5)	15 (40,6)*#
- выраженная	0	4 (4,8)	5 (13,5)
Всего:	18 (22,5)	36 (43,4)*	25 (67,6)*#
Дисплазия эпителия I-II степени	0		3 (10,3)

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и патологией ГДЗ имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с язвенной болезнью; # - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями ГДЗ имеют достоверные различия со значениями больных ХОБЛ и хроническим гастритом.

Морфологическая картина слизистой оболочки желудка у больных ХОБЛ на фоне различных видов терапии

Данные морфологического исследования	Группы обследованных больных		
	Ингаляционные бронхолитики (n = 60)	Ингаляционные бронхолитики + ингаляционные ГКС (n = 21)	Бронхолитики + системные ГКС (n = 19)
	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)
Характер гастрита:			
- поверхностный	12 (20,0)	0	3 (15,8)
- поражения желез без атрофии	29 (48,3)	4 (19,0)*	2 (10,5)*
- поражения желез с атрофией	19 (31,7)	17 (81,0)*	14 (73,7)*
Всего:	60 (100,0)	21 (100,0)	19 (100,0)
Активность гастрита:			
I степени	22 (36,7)	4 (19,0)	2 (10,5)*
II степени	29 (48,3)	11 (52,4)	12 (63,2)*
III степени	9 (15,0)	6 (28,6)	5 (26,3)
Всего:	60 (100,0)	21 (100,0)	19 (100,0)
Степень обсемененности <i>H. pylori</i> :			
I степень	11 (18,3)	5 (23,8)	3 (15,8)
II степень	6 (10,0)	1 (4,8)	2 (10,5)
III степень	4 (6,7)	0	1 (5,3)
Всего:	21 (35,0)	6 (28,6)	6 (31,6)

живно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны данные изменения встречались в 2 раза реже и составили 13,5%. Умеренные атрофические изменения достоверно чаще встречались у больных ХОБЛ с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны ($p < 0,05$) по сравнению с больными ХОБЛ и наличием хронического гастрита. Выраженная атрофия при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны также встречалась чаще, чем у больных ХОБЛ и наличием гастрита, однако разница показателей была статистически недостоверной.

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая корреляция между выраженностью атрофии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и индексом курящего человека ($r = 0,534$). Дисплазия выявлена только в группе больных с сочетанием ХОБЛ и эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и составила 10,3%.

Результатами проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХОБЛ *H. pylori* выявляется реже (48,3%), чем у пациентов, страдающих язвенной болезнью (80,0%). В то же время инфицированность *H. pylori* была достоверно выше у больных ХОБЛ с наличием эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны (48,3%), чем у больных ХОБЛ с наличием хронического гастрита (26,8%). Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне ХОБЛ инфекционный фактор не является преимущественным в повреждении слизистой оболочки, но при его наличии частота возникновения эрозии и пептических язв ГДЗ выше.

Влияние различных схем терапии ХОБЛ на состояние слизистой оболочки желудка представлено в таблице 3.

Анализ состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов с ХОБЛ в зависимости от базисной терапии (таблица 3) показал, что применение

как ингаляционных, так и системных глюкокортикостероидов, сопровождалось достоверным нарастанием атрофических изменений в желудке (атрофический гастрит обнаружен в 81,0% и 73,7% случаев соответственно) при сопоставлении с группой пациентов, применявших только бронхолитические препараты (31,7%). На фоне приема системных глюкокортикостероидов существенно чаще диагностировались пептические язвы гастродуоденальной зоны (47,4%), отмечалась более высокая активность гастрита (III степень – 26,3%), чем при отсутствии гормональной терапии (16,7% и 15,0% соответственно).

Показатели клеточного иммунитета при патологии гастродуоденальной зоны на фоне хронической обструктивной болезни легких представлены в таблице 4.

Данные, представленные в таблице 4, указывают, что у больных ХОБЛ с различными формами гастропатий наблюдался достоверно более высокий, чем у больных группы сравнения, уровень лейкоцитов в крови. Так, у больных ХОБЛ и хроническим гастритом он составил $9,21 \pm 0,16 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). В группе больных ХОБЛ с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки относительная лимфопения была более выражена, чем у больных ХОБЛ с хроническим гастритом. Кроме того, у больных с эрозивно-язвенными поражениями отмечалось достоверное снижение абсолютного количества лимфоцитов по сравнению с группой пациентов с ХОБЛ и хроническим гастритом ($p < 0,05$), что, вероятно, связано со скоплением Т-клеток в легочной паренхиме. У больных с гастропатиями определялось достоверное снижение относительного количества общей популяции СД 3, хелперной части СД 4 и увеличение Т-супрессоров СД 8 по сравнению с группой больных язвенной болезнью. Причем следует отметить, что выявленные изменения были более выражены у больных ХОБЛ с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. При гастропатиях выявлялось снижение относительного

Таблица 4

Показатели клеточного иммунитета при патологии гастродуоденальной зоны на фоне хронической обструктивной болезни легких

Показатели клеточного иммунитета		Пациенты с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (n = 80)	Пациенты с ХОБЛ и хроническим гастритом (n = 83)	Пациенты с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны (n = 37)
Лейкоциты*109/л		7,78±0,15	9,21±0,17*	9,38±0,27*
Лимфоциты	%	27,31±0,41	24,28±0,35*	22,12±0,51*#
	кл/мкл	2135,43±39,04	2232,19±46,41	2069,63±51,12#
СД3 (Т)	%	56,54±0,47	54,23±0,410,37*	50,21±0,58*#
	кл/мкл	1215,68±40,57	1213,67±28,97	1041,73±41,16*#
СД4 (Х)	%	43,17±0,43	41,27±0,90*	39,54±0,43*#
	кл/мкл	924,58±28,81	926,12±24,03	822,79±35,48*#
СД8 (С)	%	25,36±0,36	26,12±0,25	28,19±0,31*#
	кл/мкл	542,03±16,83	584,07±15,78	585,24±25,08
СД4/ СД8		1,72±0,03	1,59±0,02	1,41±0,04*#
СД16 (ЕК)	%	24,58±0,36	21,16±0,41*	18,91±0,44*#
	кл/мкл	532,98±20,53	477,26±15,41*	392,48±17,21*#

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

и абсолютного числа натуральных киллеров СД 16 по сравнению с группой больных с язвенной болезнью. Выявленные изменения также были более выражены ($p < 0,05$) при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ГДЗ.

Содержание уровня цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ и гастропатиями и в группе сравнения представлено в таблице 5.

Из представленных в таблице 5 данных видно, что у всех пациентов с гастропатиями на фоне ХОБЛ по сравнению с больными язвенной болезнью обнаружено достоверное повышение уровня как провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α), так противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. Для всех изучаемых цитокинов обнаружена прямая зависимость между повышением их уровня и выраженностью дыхательной недостаточности (ИЛ-1 - $r = 0,527$; ИЛ-8 - $r = 0,576$; ФНО- α - $r = 0,564$; ИЛ-10 - $r = 0,502$). Следует отметить, что сочетание ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны сопровождалось более выраженным цитокиновым дисбалансом по сравнению с больными ХОБЛ и хроническим гастритом ($p < 0,001$).

При изучении показателей аутоиммунитета выявлялось достоверное повышение антител к желудку, двенадцатиперстной кишке и толстой кишке у больных ХОБЛ при сопоставлении с группой пациентов с язвенной болезнью. Уровень аутоантител у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ был достоверно выше, чем при ХОБЛ средней степени тяжести ($p < 0,001$). Более высокие титры противоорганых антител у пациентов с ХОБЛ отмечались при наличии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, чем при хроническом гастрите ($p < 0,001$). Гиперпродукция антител к желудку, двенадцатиперстной кишке становится дополнительным фактором формирования системной патологии с вовлечением и повреждением гастро-дуоденальной зоны.

Выводы

1. Применение глюкокортикостероидов – независимый фактор риска формирования гастро-дуоденопатий, при ХОБЛ: частота возникновения язвенных дефектов у пациентов, принимавших в комплексном лечении системные глюкокортикостероиды, составляла 47,4%, на

Таблица 5

Содержание цитокинов в сыворотке крови у обследованных больных

Показатели	Пациенты с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (n = 80)	Пациенты с ХОБЛ и хроническим гастритом (n = 83)	Пациенты с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны (n = 37)
ИЛ – 1, Нг/мл	249,82±9,21	363,99±12,95*	674,52±18,21*#
ИЛ – 8, Нг/мл	93,68±5,27	159,58±5,84*	274,81±15,71*#
ФНО-а, Нг/мл	19,81±2,25	35,48±2,16*	53,41±5,84*#
ИЛ – 10, Нг/мл	88,49±4,56	112,48±3,73*	125,01±4,49*#

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

фоне изолированной бронхолитической терапии – 11,7%. При применении в комплексном лечении топических глюкокортикостероидов существенно чаще (81,0%), чем на фоне приема бронхолитических препаратов (31,7%), выявлялись диффузные атрофические изменения в гастродуоденальной зоне.

2. Гастродуоденопатии на фоне ХОБЛ ассоциированы с изменениями показателей клеточного иммунитета, проявляющимися относительной и абсолютной лимфопенией с преобладанием супрессорной части лимфоцитов (CD8) над хелперной (CD4). У пациентов с ХОБЛ указанные изменения более выражены при наличии эрозивно-язвенных изменений в гастро-дуоденальной зоне, чем при различных клинико-морфологических вариантах хронического гастрита. При гастродуоденопатиях у больных ХОБЛ обнаруживается гиперпродукция противоорганных антител (титры 1:16), которая становится дополнительным фактором поражения гастродуоденальной зоны.

3. Развитие гастродуоденопатий на фоне ХОБЛ ассоциировано с повышением уровня провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов. При этом формирование эрозий и пептических дефектов гастро-дуоденальной зоны сопровождается более значительными изменениями содержания в крови указанных показателей. Цитокиновый дисбаланс при гастродуоденопатиях на фоне ХОБЛ более выражен, чем при язвенной болезни.

Литература

1. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc., 2005; 2: 367-370.
2. Agusti A. G. N., Nogurea A., Saulea I. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J., 2003; 21: 347-360.
3. Balanag V. M., Yunus F., Yang P. C., Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. Pulm. Pharmacol. Ther., 2006; 19 (2): 139-147.
4. Buist A. S., McBuruaie M. A., Volmer W. M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a population-based prevalence study. Lancet., 2007; 370:741-50.
5. Bennett W. D., Almond M. A., Zeman K. L., Johnson J. G., Donhue J. F. Effect of salmeterol on mucociliary and cough clearance in chronic bronchitis. Pulm. Pharmacol. Ther., 2005 Jun 18; [epub ahead of print].
6. Braman S. S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence based clinical practice guidelines. Cest., 2006 Jan; 129(1 Suppl.): 95S-103S.
7. Dahl M., Vestbo J., Lange P. et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in COPD. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2007; 175: 250-255.
8. Tribouilloy C., Rosinaru D., Mahjoub H. et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based prevalence study. Eur. Heart. J., 2008; 29(3): 339-347.
9. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология, 2007, № 2, с. 104-116.
10. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология, 2007, № 2, с. 5-9.
11. Шмелев Е. И., Хмелькова М. А., Гринева З. О. Результаты длительного лечения бронходилататорами короткого действия больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой. Пульмонология, 2005, № 2, с. 101-106.
12. Чучалин А. Г., Белевский А. С., Черняк Б. А., Алексеева Я. Г., Трофименко И. Н., Зайцева А. С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» Пульмонология, 2005, № 1, с. 93-101.

Svetlana Nichita, asistent universitar
Catedra Medicina Internă nr. 6
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Pușkin, 51
Tel.: 244534

Recepționat 4.09.2008

Noi posibilități de tratament al pacienților cu risc cardiovascular înalt

I. V. Butorov, N. I. Bodrug, E. Tofan, A. I. Cojocar

Catedra Boli Interne nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

New Treatment Possibilities for Patients at High Cardiovascular Risk

The authors studied the influence of Simvalimit on the dynamics of the lipidic spectrum, POL-AOD, inflammation markers in the treatment of patients suffering from ischemic cardiopathy. The therapy decreased cardio discomfort, respiratory dysfunction and instability of arterial pressure $6,2 \pm 0,4$ days' earlier than the standard treatment. In the 12th week total cholesterol level decreased by 37.6%, LDL – by 24.5%, concentration of C-RP ($p < 0,001$) – by 34.03%, IL-6 – by 26.04% ($p < 0,001$). There was a statistically valid decrease of MDA and KD; the level of SOD dropped 1,6 times, catalase – 1,5 times. Including Simvalimit in the treatment program had a positive effect on the patients' quality of life – physical effort, physical activity and general health increased by 21.5%, 28.7%, and 15.4% respectively.

Key words: Simvalimit, ischemic cardiopathy, lipidic spectrum.

Новые возможности лечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска

У 42 больных ИБС изучено влияние Симвалимита на динамику липидного спектра, ПОЛ-АОЗ, маркеров воспаления в процессе курсового лечения. На фоне проводимой терапии на 6,2±0,4 дня раньше, чем в группе контроля, уменьшались боли в сердце, одышка, нестабильность артериального давления. Через 12 недель лечения общий холестерин снизился на 37,6%, LDL – на 24,5%, содержание СРБ – на 34,03% (p<0,001), ИЛ-6 – на 26,04% (p<0,001). Наблюдалось также достоверное снижение МДА и КД; уровень СОД увеличился в 1,6 раза, каталазы – в 1,5 раза. Лечебные мероприятия с использованием Симвалимита благоприятным образом сказались на качестве жизни больных – физическая нагрузка, физическая активность и общее состояние здоровья увеличились на 21,5%, 28,7% и 15,4% соответственно.

Ключевые слова: Симвалимит, ишемическая болезнь сердца, липидный спектр.

Introducere

Hipercolesterolemia (HCS), din contul conținutului mărit al colesterolului (CS) lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL) în sânge, constituie una dintre principalele cauze ale „epidemiei” bolilor cardiovasculare, atât în lumea întreagă cât și în Moldova. Nivelul LDL determină gradul de risc în mortalitatea cauzată de bolile cardiovasculare. În cazul HCS, riscul de mortalitate cardiovasculară crește de 1,6 ori, iar în cazul asocierii HCS cu o maladie cardiovasculară, poate crește până la 6,1 [1]. Importanța normalizării conținutului de sânge în lipide și în lipoproteine, pentru profilaxia aterosclerozei și a complicațiilor acesteia, a fost convingător demonstrată în studii mari randomizate [2, 3, 4]. Acestea au permis determinarea unor concentrații sanguine-țintă de lipide și de lipoproteine, pentru care riscul dezvoltării complicațiilor cardiovasculare este minim. Atingerea concentrațiilor-țintă de lipoproteine, în special de LDL, constituie un indicator al calității profilacticii și a eficacității tratamentului aterosclerozei. Cu cât este mai mică concentrația acesteia, cu atât e mai mică probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacienți. În prezent, utilitatea terapeutică a oricăror grupe de remedii hipolipidemice este apreciată de pe poziția influenței acestora asupra nivelului fracțiilor aterogene de lipoproteine și, în special LDL. Micșorând concentrația LDL cu 30%, putem aștepta o micșorare a riscului de dezvoltare a infarctului de miocard cu 33%; a inctusului cerebral – cu 28%; și a mortalității generale – cu 22%. E stabilit faptul că, micșorând nivelul sanguin de LDL cu 1 mmol/l, putem preîntâmpina dezvoltarea principalelor complicații coronariene și vasculare la fiecare al cincilea pacient, iar micșorând în continuare concentrația (cu 2 mmol/l și mai mult) – la fiecare al treilea pacient.

Analiza calității în acordarea ajutorului medical indică o situație paradoxală – în loturile de pacienți cu risc înalt și foarte înalt, în care utilizarea preparatelor hipolipidemice ar trebui să inducă un efect clinic maxim, schemele de tratament sunt mai puțin intensive, iar nivelul LDL este mai slab controlat. La mai mult de jumătate dintre pacienții, cărora li s-a administrat tratament cu statine, n-a fost atinsă concentrația-țintă de LDL.

Apariția pe piața de medicamente din Republicii Moldova a noilor preparate, cu o activitate hipolipidemice înaltă și cu un profil favorabil al inofensivității, rămâne a fi o problemă actuală a medicinei contemporane.

Scopul studiului

Studierea inofensivității Simvalimitului, a influenței acestuia asupra nivelului de lipide, markeri ai inflamației

și determinarea perspectivei în utilizarea preparatului în tratamentul bolnavilor cu risc înalt de dezvoltare a bolilor cardiovasculare.

Material și metode

În studiu au participat 42 de bolnavi cu cardiopatie ischemică (CPI) (vârsta medie 56,5 ± 2,3 ani), dintre care 36 (85,7%) au suportat infarctul de miocard, angina pectorală stabilă, clasele funcționale II și III, prezente la 35 (83,3%) de bolnavi, hipertensiune arterială – la 9 (21,4%) bolnavi. Toți pacienții au fost repartizați în două loturi comparabile în funcție de datele clinico-instrumentale obținute. Bolnavilor din primul lot (n = 22), li s-a administrat un tratament clasic (antiagregante, inhibitori ai enzimei de conversie, β-adrenoblocante și nitrați organici, conform indicațiilor). Pacienții din lotul al doilea (n = 20), suplimentar, la terapia de bază au administrat Simvalimit în doze nictemerale de 10 mg. În procesul de prescriere a Simvalimitului au fost luate în considerație contraindicațiile preparatului și activitatea enzimelor hepatice: alaninaminotransferaza și asparataminotransferaza.

Investigațiile biochimice au inclus determinarea indicilor conținutului lipidic al serului sanguin – colesterol total (CST), trigliceride (TG), lipoproteine de densitate joasă (LDL) și lipoproteine de densitate înaltă (HDL), coeficientul aterogenității. Aprecierea inflamației endogene a fost făcută conform schimbărilor proteinei C-reactive (PC-R) și ale interleukinei 6 (IL-6). Conținutul PC-R și IL-6 a fost determinat conform metodei imunofluorescente, cu ajutorul analizatorului medical. Măsurările au fost efectuate până la (date inițiale) și după tratament. Pentru comparație, au fost examinate 15 persoane sănătoase (vârsta medie 52,0 ± 2,5 ani). Durata perioadei de observație a constituit 12 săptămâni.

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe *Statistica 6.0*. Veridicitatea statistică a diferențelor a fost calculată cu ajutorul criteriului t-Student. Statistic veridice au fost considerate diferențele de p < 0,05.

Rezultatele studiului

Starea stresului oxidativ al plasmei sanguine este dependentă de structurile cu conținut lipidic ale acesteia, în care au loc principalele reacții de oxidare, cu eliberarea radicalilor liberi. La bolnavii din ambele loturi studiate, spre deosebire de persoanele sănătoase, a fost determinată hipercolesterolemia manifestată prin niveluri crescute de CST și de LDL; nivelurile TG au fost moderat sporite (tab. 1).

Tabelul 1

Indicii conținutului lipidic al serului sangvin în tratamentul cu Simvalimit

Indicii, mmol/l	Lotul de comparație (n = 15)	Lotul I (n = 22)	Lotul II (n = 20)
Colesterol total inițial		6,81±0,31	6,85±0,35
peste 4 săptămâni	4,38±0,23	6,45±0,35	5,28±0,33*
peste 12 săptămâni		6,12±0,34	4,27±0,31*#
Trigliceride inițial		2,07±0,18	2,13±0,15
peste 4 săptămâni	1,43±0,16	2,04±0,19	1,89±0,14
peste 12 săptămâni		1,97±0,20	1,60±0,13*#
LDL inițial		4,78±0,28	4,74±0,31
peste 4 săptămâni	1,22±0,09	4,71±0,25	3,69±0,30*
peste 12 săptămâni		4,65±0,23	2,58±0,21*#
HDL inițial		1,03±0,05	1,08±0,03
peste 4 săptămâni	3,01±0,21	1,04±0,04	1,11±0,04
peste 12 săptămâni		1,07±0,05	1,22±0,03*

Notă: * veridicitatea diferențelor versus lotul de comparație;
veridicitatea diferențelor în comparație cu nivelurile inițiale.

Din datele prezentate în tabelul 1 poate fi relevat faptul că, peste 4 săptămâni de tratament cu Simvalimit, conținutul CST și LDL s-a micșorat cu 22,9% ($p < 0,01$) și 22,1% ($p < 0,05$), respectiv, iar nivelul HDL a crescut cu 2,8% ($p > 0,1$). La bolnavii care au făcut terapia de bază în aceeași perioadă a studiului, nu s-au constatat schimbări veridice ale indicilor conținutului lipidic al serului sangvin, diferențele înregistrate fiind statistic neveridice. Peste 12 săptămâni de tratament cu Simvalimit CST a scăzut de la 6,85±0,35 până la 4,27±0,31 mmol/l (cu 37,6%; $p < 0,001$), LDL – de la 4,74±0,31 până la 3,58±0,21 mmol/l (cu 24,5%; $p < 0,001$), nivelul HDL a crescut de la 1,08±0,03 până la 1,22±0,03 mmol/l (cu 12,9%; $p < 0,01$). La bolnavii din lotul I, după 12 săptămâni de tratament, CST a scăzut de la 6,81±0,31 până la 6,12±0,34 mmol/l (cu 10,1%; $p > 0,1$), LDL – de la 4,78±0,28 până la 4,65±0,23 (cu 2,7%; $p > 0,1$), nivelul HDL a crescut de la 1,03±0,05 până la 1,07±0,05 mmol/l (cu 3,7%; $p > 0,1$).

Analiza de dinamică a simptomelor clinice, în tratamentul efectuat, a arătat că, la bolnavii ce au administrat Simvalimit, cu 6,2 ± 0,4 zile mai repede, comparativ cu bolnavii care au făcut terapia de bază, au scăzut în intensitate durerile în regiunea cordului, dispneea și instabilitatea tensiunii arteriale. Către sfârșitul săptămânii a 4-a de tratament, la bolnavii din lotul II, în 35,0% din cazuri a fost constatat un efect clinic bun, iar în 45,0% – satisfăcător; la bolnavii din lotul I acești indici au constituit 22,7% și 40,9%, respectiv.

Studiind parametrii lipidogramei, la bărbații cu un risc moderat din lotul de bază (care au administrat Simvalimit), a fost constatată o creștere veridică a nivelului HDL de la 1,17±0,02 până la 1,30±0,03 mmol/l, o scădere veridică a indicelui aterogenității de la 4,64±0,11 până la 3,28±0,09 u., CST de la 6,61±0,22 până la 5,57±0,13 mmol/l, TG de la 1,64±0,09 până la 1,42±0,07 mmol/l, LDL de la 4,77±0,01 până la 3,57±0,03 mmol/l și VLDL de la 0,75±0,07 până la 0,66±0,08 mmol/l; la bărbații cu un risc nul, a fost constatată

o scădere veridică a nivelului CST de la 6,83±0,16 până la 5,64±0,18 mmol/l, LDL de la 4,34±0,09 până la 3,41±0,07 mmol/l și a fost atestată o tendință de micșorare a indicelui aterogenității și TG, care indică o ameliorare a metabolismului lipidic. La femeile cu un risc înalt și moderat din lotul de bază, s-a determinat o creștere veridică a HDL de la 1,22±0,03 până la 1,35±0,04 mmol/l și o scădere veridică a indicelui aterogenității de la 4,28±0,04 până la 3,09±0,06 u., CST de la 6,38±0,14 până la 5,46±0,25 mmol/l, TG de la 1,75±0,14 până la 1,49±0,08 mmol/l, LDL de la 4,25±0,08 până la 3,25±0,13 mmol/l, și VLDL de la 0,84±0,08 până la 0,68±0,04 mmol/l; în lotul cu un risc nul – scădere veridică a indicelui aterogenității de la 2,23±0,09 până la 2,02±0,11 u. și tendință de micșorare a cantității LDL.

Conținutul inițial al dialdehidei malonice (DAM) și al conjugatelor diene (CD), la bolnavii din ambele loturi de studiu, a fost aproximativ de 2 ori mai mare decât la persoanele sănătoase. Incluziunea Simvalimitului în tratamentul complex al bolnavilor cu CPI a contribuit la o scădere veridică a nivelurilor DAM și CD; nivelul superoxidismutazei (SOD) a crescut de 1,6 ori, iar al catalazei (CAT) – de 1,5 ori. La bolnavii care au făcut doar terapia de bază schimbări semnificative ale acestor indici nu au fost constatate (tab. 2).

Tabelul 2

Indicii OPL-AOS în tratamentul cu Simvalimit

Indicii	Lotul de comparație (n = 15)	Lotul I (n = 22)		Lotul II (n = 20)	
		până la tratament	după tratament	până la tratament	după tratament
DAM, mkmol/l	8,3±0,47	22,5±0,61*	20,9±0,60	22,1±0,63*	13,7±0,54*#
CD, un/ml	3,08±0,07	5,88±0,09*	5,69±0,09	5,91±0,09*	2,93±0,07*#
DC și CT, un/ml	1,68±0,11	3,67±0,11*	3,58±0,10	3,67±0,11*	2,01±0,12*#
SOD, un/ml	3,24±0,21	1,93±0,12*	2,07±0,12	1,94±0,13*	3,10±0,20*#
CAT, mcat/l	22,5±0,58	13,9±0,54*	15,3±0,55	13,8±0,55*	20,7±0,55*#

Notă: * veridicitatea diferențelor versus lotul de comparație;
veridicitatea diferențelor în comparație cu nivelurile inițiale.

Efectul de încetinire a aterogenezei, la utilizarea Simvalimitului, este datorat micșorării cantității fracțiilor aterogene de lipoproteine și a efectului normalizator al preparatului asupra restabilirii echilibrului dinamic între oxidarea peroxidică a lipidelor și apărarea antioxidantă a organismului.

Inflamația endogenă are un rol de bază în patogeneza aterosclerozei și a altor maladii cardiovasculare. Markerii sistemici ai inflamației analizați în acest studiu au fost concentrațiile sagvine ale PC-R și IL-6.

Proteina C-reactivă este sintetizată de hematocite drept răspuns la stimularea citokinică, în special TNF- α și IL-6 care, de asemenea, sunt asociate cu riscul dezvoltării CPI la bărbații sănătoși [5]. PC-R activează OPL, participând nemijlocit în dezvoltarea stresului oxidativ [6] și induce sinteza endotelinei-1, expresia de către monocite a factorului tisular, a hemoatractinei-1 și SICAM-1, mediat de IL-6 [6, 7, 8]. În așa fel, PC-R este în același timp și marker, și mediator

al inflamației endogene și al stresului oxidativ. La bolnavii din ambele loturi nivelurile inițiale ale PC-R și IL-6 au fost veridic majorate (tab. 3).

Tabelul 3

Conținutul PC-R și IL-6 în plasma sanguină a bolnavilor în tratamentul cu Simvalimit

Indicii	Lotul de comparație (n = 15)	Lotul I (n = 22)		Lotul II (n = 20)	
		până la tratament	după tratament	până la tratament	după tratament
PC-R, mg/ml	1,34±0,14	4,21±0,19	3,88±0,21	4,29±0,21	2,83±0,18
IL-6, Pg/ml	5,59±0,48	8,39±0,61	7,89±0,59	8,41±0,53	6,22±0,46

Notă: * veridicitatea diferențelor versus lotul de comparație;
veridicitatea diferențelor în comparație cu nivelurile inițiale.

Utilizarea Simvalimitului în tratament a fost asociată cu o micșorare veridică a nivelului PC-R cu 34,03% ($p < 0,001$) și a nivelului IL-6 cu 26,04% ($p < 0,001$); la bolnavii din lotul I PC-R s-a micșorat cu doar 8%, iar IL-6 – cu 6% ($p > 0,1$).

Una dintre cele mai importante verigi patogenetice ale cardiopatiei ischemice o constituie creșterea agregării trombocitelor, cu formarea de microagregate în ramificările arterelor coronare și dereglarea echilibrului dinamic între sistemul de coagulare și de fibrinoliză, cu o tendință spre hipercoagulare sanguină. Rezultatele studiului efectuat atestă că, la utilizarea Simvalimitului, a avut loc o scădere veridică a cantității fibrinogenului de la 3,65±0,16 până la 3,31±0,23 g/l, a timpului trombocitar – de la 46,04±0,78 până la 43,08±0,74 sec; creștere veridică a timpului trombinei parțial activate de la 36,81±1,43 până la 41,36±1,91 sec, timpul de recalcificare cu caolinom – de la 71,96±2,28 până la 75,47±1,87 sec, ceea ce reflectă o optimizare în limite fiziologice ale indicilor verigii plasmatic de coagulare. În rezultatul tratamentului cu Simvalimit a fost observată tendința de micșorare a indicelui protrombinic, cu micșorarea veridică, în același timp, a indicilor de agregare spontană a trombocitelor de la 5,21±0,18 până la 4,73±0,12% și a celei induse – de la 64,15±4,31 până la 57,01±4,03%, ceea ce demonstrează o influență favorabilă a Simvalimitului asupra verigii vasculotrombocitare a hemostazei. Modificarea statistic veridică a activității fibrinolitice a plamei de la 15,05±0,27 până la 12,66±0,38 confirmă influența benefică a Simvalimitului asupra verigii fibrinolitice a hemostazei. În lotul I schimbări veridice ale dinamicii indicilor nu au fost constatate. Astfel, datele obținute demonstrează influența pozitivă a Simvalimitului asupra tuturor verigilor hemostazei, cu un efect hipocoagulant, care îmbunătățește proprietățile reologice ale sângelui și are o mare importanță în terapia patogenetică a bolnavilor cu BIC.

A fost stabilit că, la bolnavii din lotul II, cu procese de respirație tisulară inițial suprimate, după tratament s-a constatat o creștere veridică a constantei vitezei de captare a oxigenului (de la 0,032±0,03 până la 0,040±0,002 s; $p < 0,001$), de rând cu micșorarea veridică a timpului de epuizare a rezervelor de oxigen (de la 155,2±10,8 până la 131,7±11,2 s; $p < 0,001$) și a timpului de epuizare a unei jumătăți din rezervele de oxigen (de la 39,6±1,2 până la 32,7±1,6 s;

$p < 0,001$), ceea ce demonstrează o ameliorare a proceselor de utilizare a oxigenului de către țesuturi. Astfel, utilizarea Simvalimitului la pacienții cu procese de respirație tisulară inițial suprimate, a contribuit la: corecția proceselor modificate patologic de utilizare și de transport a oxigenului către țesuturi; normalizarea rezervelor energetice ale celulelor la bolnavii cu CPI. După tratament, în ambele loturi s-a micșorat numărul de probe pozitive și neinformativ. La bărbații din lotul II, numărul de probe negative a crescut de la 58,5% până la 87,8%; la cei din lotul I – de la 54,5% până la 72,7%; la femeile din lotul II – de la 65,4% până la 88,5%, iar la cele din lotul I – de la 66,7% până la 80,0%. Analizând rezultatele obținute, constatăm o eficiență înaltă a Simvalimitului ca factor protector, cu scop de mărire a rezervelor funcționale ale sistemului cardiovascular.

Utilizarea Simvalimitului, în asociere cu terapia de bază, a contribuit la îmbunătățirea stării funcționale a compartimentelor inimii stângi. Astfel, dimensiunea enddiastolică (DED) VS s-a micșorat de la 53,0±0,9 până la 48,8±0,6 mm (cu 5,8%; $p < 0,01$), dimensiunea endsistolice (DES) VS – de la 32,6±0,8 până la 31,1±0,7 mm (cu 6,8%; $p < 0,01$), fracția de ejeție (FE) a VS a crescut în medie de la 43% până la 50%. La bolnavii din lotul I, DED a VS s-a micșorat de la 52,5±0,7 până la 51,0±0,6 mm, (cu 0,9%; $p > 0,1$), DES a VS – de la 31,8±0,5 până la 31,3±0,4 mm (cu 1,5%; $p > 0,1$), FE a VS a crescut de la 45% până la 48% ($p > 0,1$).

Măsurile medicale întreprinse au influențat pozitiv dinamica principalilor indici ai calității vieții bolnavilor. Analiza rezultatelor obținute indică faptul că, la bolnavii care au administrat Simvalimit, efortul fizic, activitatea fizică și starea generală a sănătății a crescut în medie cu 21,5%, 28,7% și 15,4%, respectiv, iar în lotul I – cu 6,2%, 11,1% și 6,3%, respectiv. La bolnavii din lotul II, indicele calității vieții a crescut de 2 ori mai mult comparativ cu bolnavii din lotul I.

În alegerea terapiei hipolipidemiante indicate o mare influență o are valoarea raportului utilitate/risc. Statinele sunt bine tolerate de majoritatea pacienților. Pentru Simvalimit este caracteristic un raport utilitate/risc favorabil, datorat particularităților farmacinetice ale acestuia. E stabilit faptul că, la utilizarea Simvalimitului în doze recomandate (5-40 mg/24 h), riscul de dezvoltare a reacțiilor adverse este similar altor statine, a căror utilizare este permisă în practica clinică.

Astfel, a venit timpul când statinele, a căror eficiență și profil favorabil al inofensivității a fost demonstrat, trebuie să devină nucleul terapiei complexe la pacienții cu un risc cardiovascular înalt. Apariția în arsenalul medicilor a statinei de generație nouă – Simvastatina, care se deosebește prin proprietățile sale farmacologice, activitate hipolipidemiante înaltă și eficacitate clinică – este direcționată spre modernizarea tratamentului pacienților, cu un risc înalt în practica clinică zilnică.

Utilitatea terapeutică a Simvalimitului poate crește datorită diverselor proprietăți antiaterosclerotice: influență pozitivă asupra structurii și funcției peretelui vascular, creșterea stabilității ateromului, reducerii stresului oxidativ. A fost demonstrat că, pe fundal de tratament cu Simvalimit,

s-a micșorat gradul de manifestare a imflamației aseptice în ateros, poate avea loc întărirea plăcii fibroase din contul inhibării secreției metaloproteazelor, activitatea cărora destabilizează aterosul și distruge colagenul capsulei fibroase [4]. Una dintre cele mai importante acțiuni ale Simvalimitului – activitatea antiinflamatorie, are efect dependent de doză: concentrația PC-R se micșorează cu 34% la doza de 10 mg/24 h, iar la 20 mg/24 h – cu 40% [5, 6].

Rezultatele studiului efectuat și datele din literatură servesc argumente în favoarea faptului că terapia hipolipidemiantă trebuie indicată din start, indiferent de sex, vârstă, tratament concomitent, în caz de niveluri mărite sau normale de LDL, tuturor pacienților cu un risc înalt și foarte înalt de dezvoltare a complicațiilor cardiovasculare, în următorii 10 ani după sistemul SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), și anume:

- bolnavilor cu boală coronariană a cordului (BCC), indiferent de profilul factorilor de risc;
- pacienților cu patologii echivalente BCC – diabet zaharat, tipul 2, ateroscleroză periferică, boli cerebrovasculare, anevrism al aortei abdominale;
- bolnavilor fără simptome de BCC, dar cu ≥ 2 FR și SSS risc pe 10 ani $\geq 5\%$, în prezent sau proiectat pe 60 de ani;
- pacienților fără BCC, dar cu o majorare semnificativă a nivelului unui FR; de ex., CST ≥ 8 mmol/l sau LDL ≥ 6 mmol/l, sau TA $\geq 180/100$ mm Hg;
- bolnavilor cu DZ, tipul 1 (DZ 1), cu vârstă >40 de ani, în absența bolilor cardiovasculare și FR;
- pacienților cu DZ 1, cu vârsta cuprinsă între 18-39 de ani, fără boli cardiovasculare, dar cu FR: nefropatii, control prost al concentrației de glucoză, retinopatii, hipertensiune arterială, HCS, sindrom metabolic (SM) sau antecedente familiale de boli cardiovasculare.

Concluzii

1. Includerea Simvalimitului în terapie complexă a bolnavilor, cu risc cardiovascular înalt, influențează favorabil

principalele verigi patogenetice ale cardiopatiei ischemice și contribuie la o diminuare veridică a celei mai agresive fracții aterogene – lipoproteine cu densitate joasă; restabilește echilibrul dinamic între procesele de oxidare peroxidică a lipidelor și activitatea sistemului de apărare antioxidantă.

2. Tratamentul cu Simvalimit, în doze terapeutice medii, suprimă procesele inflamatorii endogene și stresul oxidativ prin: activizarea sistemului de apărare antioxidantă a plasmei; diminuarea proceselor de oxidare a lipoproteinelor și micșorarea parțială a conținutului proteinei C-reactive și IL-6.

Bibliografie

1. Stoll G., Bensus M. Inflammation and atherosclerosis; novel insights into plaque formation and destabilization. *Stroke*, 2006; 37: 1923-1932.
2. Ланкин В. З., Лисина А. О., Арзамасцева Н. Е. и др. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете. *Бюл. exper. биол.*, 2005; 7: 48-51.
3. Васюк Ю. А., Атрощенко Е. С., Ющук Е. Н. Плеотропные эффекты статинов, данные фундаментальных исследований. *Сердце*, 2006; 5: 228-237.
4. Nissen S. E., Nicbolls S. J., Sipabi J. et al. Effect of very high intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*, 2006; 295: 1556-1565.
5. Crouse J. R., Raichien J. S., Evans G. W. et al. Effects of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis. The METEOR trial. *JAMA*, 2007; 297: 1344-1353.
6. Дриницина С. В., Торховская Т. И., Азизова О. А. и др. Взаимосвязь между окислительной устойчивостью и холестеринакцепторной способностью липопротеидов высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*, 2004; 5: 36-39.
7. Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2005; 4(1): 4-9.
8. Шальнова С. Д., Деев А. Д. Уроки ОСКАР. «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 г.». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2007; 6: 47-53.

Ion Butorov, dr. h., profesor
Șef catedră Medicina Internă nr. 6
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Pușkin, 51
Tel.: 244534

Recepționat 4.09.08

Optimizarea tratamentului protetic al edentației parțiale, asociate cu malrelațiile mandibulocraniene

V. Oineagra

Catedra Protetică Dentară și Ortodonție, USMF „Nicolae Testemițanu”

Optimization of Prosthetic Treatment in Partial Edentation Associated with Mandibulo-Cranial Malrelation

We selected, examined and prosthetically treated 110 patients (25 m., 85 w.) between 21 and 67 years old with intercalated reduced breaches of the dental arch. We determined that these breaches can generate distability of intermaxilar correlations with mandibular deviation in an excentric mandibulo-cranial position. Articular disturbances and muscular functional changes are influenced by occlusal disharmonies in the area of dental arch which determine mandibular distability in statical and/or dinamical positions of occlusion and deviation of protrusion and right and left lateral movements.

Key words: reduced intercalated partial edentation, mandibulo-cranial correlation.

Оптимизация ортопедического лечения частичной адентии, ассоциированной с нарушением челюстно-черепных соотношений

Отобрано, комплексно обследовано и подвергнуто ортопедическому лечению 110 больных (25 мужчин и 85 женщин) в возрасте от 21 года до 67 лет, с включенными дефектами в боковых отделах зубных дуг. Эти дефекты могут обуславливать дестабилизацию межчелюстных соотношений, где нижняя челюсть занимает эксцентрическое челюстно-черепное расположение. Окклюзионные дисгармонии способствуют возникновению нарушений со стороны височнонижнечелюстного сустава и жевательных мышц; возникает дестабилизация нижней челюсти при перемещении её в сагитальной и фронтальной плоскостях.

Ключевые слова: адентия, челюстно-черепные соотношения, окклюзионные дисгармонии.

Actualitatea temei

Mandibula, os mobil, prin mișcările sale, poate realiza față de maxilă, os fix unit rigid cu oasele bazei craniului, un șir de poziții. Aceste poziții sunt caracterizate prin cei trei determinanți ai sistemului stomatognat: anterior, reprezentat de ocluzia dentară; mediu – mușchii mobilizatori ai mandibulei; posterior – articulația temporomandibulară [2, 6, 7]. După cum susține V. Burlui, din multitudinea de poziții mandibulocraniene, poziția de postură mandibulară (PPM), poziția de relație centrică (RC) și poziția de intercuspitate maximă (PIM) reprezintă așa-numitele poziții fundamentale. Investigarea lor clinică și cea paraclinică reprezintă indicele de referință în evaluarea stării de normalitate, dar și a gradului de afectare a morfologiei și a funcției sistemului stomatognat. În afară de aceasta, ele pot fi înregistrate și transpuse în simula-toare. De altfel, acest concept este susținut de Școala națională de stomatologie și este confirmat prin experiența de activitate clinică pe parcursul a mai multor ani.

V. Burlui definește malrelația craniomandibulară drept entitate clinică caracterizată prin modificarea relației de postură și/sau a relației centrice și a relațiilor craniomandibulare dinamice având drept consecință alterarea reperelor normale și instalarea unor fenomene disfuncționale subiective și obiective la nivelul întregului sistem stomatognat. În afară de aceasta, autorul afirmă că malrelațiile craniomandibulare reprezintă una dintre tulburările cele mai grave și devastatoare asupra elementelor sistemului stomatognat. Mai mult decât atât, afectarea acestor relații reprezintă un indiciu ce confirmă faptul că întreg sistemul stomatognat se află într-o stare disfuncțională gravă, implicând afectarea determinantilor acestui sistem [2].

Stabilitatea PIM este asigurată de contactele ocluzale din zona laterală a arcadelor dentare. Reieșind din aceasta, este evident că, la prezența breșelor în această zonă, crește posibilitatea de dereglare a acestei poziții mandibulocraniene. Datele din literatura de specialitate referitoare la această problemă sunt scunde, insuficiente, deseori prezentate controversat. Toate acestea în ansamblu creează situații dificile pentru medicii practicieni în procesul de diagnosticare, în determinarea necesității și a volumului de pregătire proprotetică, în selectarea tacticii și a modului de reabilitare protetică. Așadar, în baza celor menționate putem afirma cu certitudine că problema pusă în discuție este actuală și necesită un studiu continuu.

Scopul lucrării

Optimizarea tratamentului protetic al edentației parțiale intercalate reduse din zona laterală a arcadelor dentare, asociate cu malrelații mandibulocraniene.

Material și metode

Pentru realizarea scopului trasat, au fost selectați, examinați complex și tratați protetic 110 (25 bărbați 85 femei) pacienți, cu vârsta cuprinsă între 21 și 67 de ani, cu edentații parțiale intercalate reduse în zona laterală a arcadelor dentare, uni- sau bilaterale, la unul sau la ambele maxilare. Pentru a asigura obținerea unor date reprezentative, pacienții cu maladii sistemice sau cu traumatisme ale sistemului stomatognat în anamneză nu au fost incluși în studiu.

Pacienții au fost examinați clinic-instrumental, radiologic (ortopantomografia, tomografia computerizată spiralată a articulației temporomandibulare), de asemenea, s-au efectuat ocluzografia, studiul modelelor de diagnostic, inclusiv și în paralelograf AF 350, la necesitate.

Evaluarea stării funcționale a mușchilor mobilizatori ai mandibulei s-a realizat în aspect clinic și în baza rezultatelor electromiografiei mușchilor maseteri și temporali în concordanță cu numărul de dinți lipsă și cu prezența dereglărilor morfologice la nivelul arcadelor dentare.

Examenul clinic-instrumental s-a efectuat cu completarea unei anchete elaborate de noi, prin care, în baza simptomelor subiective și obiective, s-a urmărit evaluarea stării de funcționalitate a sistemului stomatognat, stabilirea diagnosticului și aplicarea tratamentului protetic individualizat.

Examenul exobucal a urmărit nominalizarea lipsei sau a prezenței simetriei faciale pe verticală și pe orizontală, determinarea zonelor dureroase și a tonusului muscular la palparea comparativă superficială și profundă a mușchilor maseteri și temporali, caracteristica excursiilor condililor articulari, devierea mandibulei în deplasările sale, amplitudinea deschiderii cavității bucale etc.

Examenul endobucal s-a axat pe: nominalizarea aspectelor individuale ale relațiilor ocluzale; prezența modificărilor ocluzale; caracterul contactelor ocluzale în PIM; tipul și raportul de ocluzie; prezența și caracterul migrărilor dentare; prezența contactelor ocluzale premature în statică și în deplasările mandibulei; traiectoria și caracteristica contactelor ocluzale în laterotruzie și protruzie. În afară de aceasta, s-a evaluat caracterul și stabilitatea pozițiilor fundamentale mandibulocraniene. Prezența și forma malrelației mandibulocraniene a fost apreciată conform clasificării Burlui V. [4], iar gradul de manifestare s-a determinat în baza rezultatelor examenelor clinic și paraclinic. Pentru toți pacienții s-au realizat modele de diagnostic, care au contribuit la aprecierea obiectivă a dinților restanți, forma și starea arcadelor dentare, caracteristica morfologică a contactelor ocluzale, gradul de migrare a dinților restanți, forma și starea creștelor alveolare.

Examenul electromiografic a fost realizat în cabinetul funcțional al Centrului Științifico-Practic de Neurologie și Neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”, cu utilizarea electromiografului *Keypoint* firma *Dantec*. Electromiogramele au fost obținute în poziția de decubit dorsal al pacienților pentru a evita influența antagonismului diferitelor grupuri de mușchi. S-a efectuat electromiografia globală la nivelul mușchilor maseteri și temporali. În acest scop au fost utilizați electrozi standard de suprafață, aplicați perpendicular pe fibrele mușchilor investigați în zona „suprafețelor motorii”, care reprezintă zona de excitație maximă a mușchiului dat. Analiza EMG s-a realizat în baza următorilor parametri: amplitudinea biopotențialelor la contactul maxim voluntar în PIM (mkv), amplitudinea maximă a biopotențialelor la funcția de masticație (mkv), amplitudinea maximă a biopotențialelor în repaus (mkv), frecvența contracțiilor musculare într-o secundă, perioada de activitate bioelectrică (sec), perioada de repaus bioelectric (sec).

Tomografia computerizată spiralată a ATM s-a efectuat în secția de tomografie computerizată spiralată și ultrasonografie a IMSP Institutul Oncologic, la aparatul tomograf computerizat spiralat *Somatom ARStar*, firma *Siemens*. Această metodă performantă de diagnostic imagistic a asigurat obținerea imaginilor pe secțiuni cu pasul tomografic 1-3 mm și reconstrucții sagitale și tridimensionale ale structurilor articulare, care permit reconstituirea ATM. Mai mult decât atât, această metodă permite studierea stării discului articular – considerat cel mai sensibil element al ATM la prezența dereglărilor ocluzale. Datele obținute au fost evaluate utilizând programele de calculator *eFilm* și *Alcualite*.

Rezultate și discuții

În baza analizei rezultatelor examenelor clinic și para-clinic, la 2 pacienți s-a constatat dereglarea PIM în plan sagital (1 caz clinic) și în plan transversal (1 caz clinic). Dereglarea pozițiilor dinamice de ocluzie s-a constatat în 16 situații clinice, care s-au manifestat clinic prin dereglarea ghidajului deplasării mandibulei în pozițiile de ocluzie anterioară și de lateralitate dreaptă, stângă, cu consecințele respective.

Datele examenului anamnetic, la pacienții cu dereglări

ale pozițiilor statice mandibulocraniene, s-a constatat prezența acuzelor de oboseală musculară, îndeosebi după masticația alimentelor dure, dureri în articulația temporomandibulară, prezența zgomotelor în articulație la mișcările mandibulei. În cazul dereglărilor pozițiilor dinamice acuzele s-au limitat la prezența sunetelor în articulație, la deplasările mandibulei.

Examenul exobucal a confirmat dereglarea simetriei feței pe orizontală (1 caz clinic) și pe verticală (1 caz clinic), manifestat prin micșorarea DVO. La pacienții, care prezentau dereglări ale relațiilor intermaxilare dinamice, s-a constatat asimetria tonusului muscular la palparea comparativă a mușchilor mobilizatori din partea dreaptă și stângă, devierea mișcării de deschidere a cavității bucale, asimetria amplitudinii de deplasare a condililor articulari, prezența cracmentelor în ATM.

S-a constatat că într-un caz clinic devierea mandibulei spre distal cu dereglarea PIM s-a produs după prepararea dinților distal limitrofi breșelor cu dizocluzia lor, iar în alt caz clinic, cu dereglarea PIM în plan transversal, s-a constatat prezența punților dentare în toate cadranele zonei laterale și ale contactelor de ocluzie de tip labiodont, în zona frontală a arcadelor dentare. În cazul dereglărilor pozițiilor dinamice de ocluzie s-a constatat prezența dinților migrați cu blocarea deplasărilor de mandibulă în plan sagital sau în cel transversal, abraziunea patologică, îndeosebi a dinților frontali în cazul în care aceștia au pierdut protecția din partea dinților laterali (fig.1).

Analiza rezultatelor examenului electromiografic a constatat faptul că în cazul pacienților cu breșe intercalate reduse din zona laterală a arcadelor dentare, asociate cu malrelații mandibulocraniene, micșorarea cu 29%, în medie, a amplitudinii biopotențialelor electrice la contracția maximă voluntară a mușchilor maseteri și temporali, față de pacienții cu poziții mandibulocraniene stabile. De asemenea, s-a constatat micșorarea cu 14%, în medie, a amplitudinii contracției maxime a mușchilor respectivi în actul de masticație. În afară de aceasta, s-a confirmat creșterea perioadei de activitate bioelectrică până la $0,30 \pm 0,02$ sec, a perioadei de relaxare bioelectrică până la $0,50 \pm 0,01$ sec și a frecvenței contracției la masticație până la 35 ± 2 . De altfel, aceste date sunt în concor-

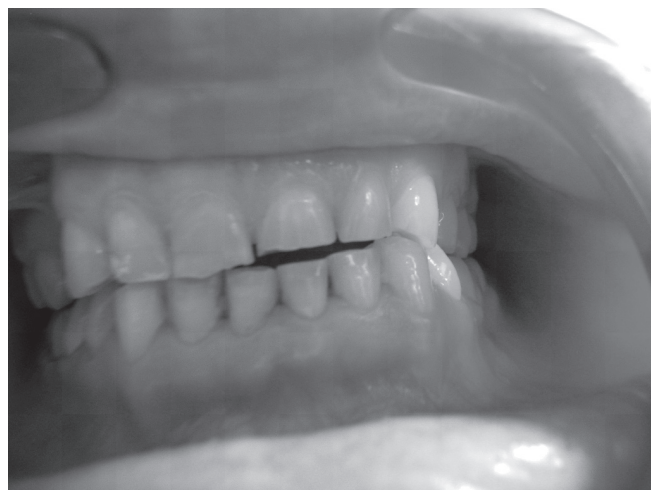


Fig. 1. Migrarea dintelui 44 a deviat mișcarea de protruzie cu abraziunea patologică a dinților 21, 22.

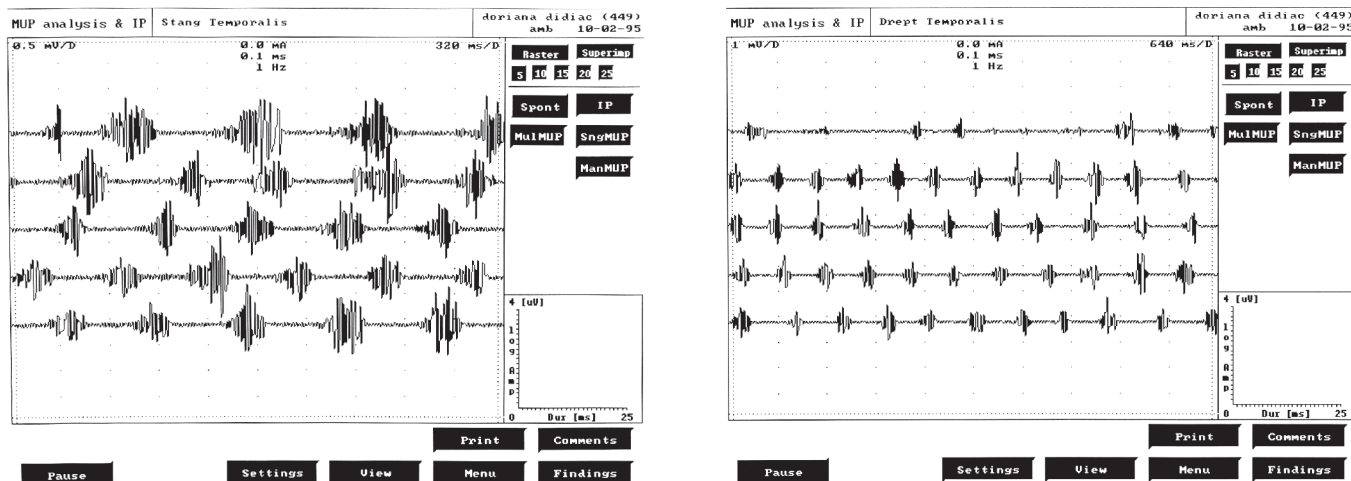


Fig. 2. Asimetria parametrilor EMG.

danță cu datele prezentate de alți autori [1, 3, 10]. Mai mult, pentru pacienții cu breșe intercalate reduse din zona laterală a arcadei dentare, asociate cu malrelații mandibulocraniene, am determinat o diferență dintre parametrii electromiogramelor înregistrate pentru partea dreaptă și, respectiv, stângă care, după părerea noastră, este relevantă pentru un astfel tip de patologie (fig. 2).

Analiza rezultatelor examenului paraclinic, tomografia computerizată spiralată a ATM, realizată la pacienții din lotul de studiu, au permis a confirma prezența modificărilor morfologice manifestate prin semne de scleroză a plăcuței corticale a condiliilor articulare care, după părerea noastră, nu are un caracter specific și nu prezintă o corelație directă cu oarecare modificări morfologice de la nivelul arcadei dentare, dar este influențată direct de funcționalitatea particulară a ATM de lungă durată și este condiționată de suprasolicitarea structurilor articulare. Însă la pacienții cu breșe intercalate reduse din zona laterală a arcadei dentare, asociate cu malrelații mandibulocraniene, s-a constatat prezența asimetriei amplitudinii deplasărilor condiliilor articulare la mișcarea de protruzie (fig. 3), dereglarea coraportului între elementele osoase ale ATM, confirmate de măsurările realizate după metoda „Ricketz-Burlui”, și sunt în concordanță cu datele prezentate de alți autori [4, 5, 8, 9]. În afară de aceasta, s-a

depistat prezența unor forme variate ale condiliilor articulare (fig. 4), fenomen explicat, după părerea noastră, prin procesele degenerative, influențate de schimbarea vectorului presiunilor asupra elementelor componente articulare, ca urmare a dizarmoniilor ocluzale de lungă durată, care generează modificarea funcțională a mușchilor mobilizatori. Mai mult decât atât, am stabilit că în situațiile clinice asociate cu malrelațiile mandibulocraniene, are loc compresiunea discului articular, cu strangularea și cu deformarea lui.

Tratamentul protetic a fost aplicat după o pregătire prealabilă a cavității bucale și a organismului în general, care a avut un caracter individual și a fost influențat de particularitățile tabloului clinic: schema de tratament protetic, vârsta și starea generală a pacientului. Deoarece colaborarea medic și pacient asigură în final un rezultat pozitiv al tratamentului protetic, în fiecare caz clinic, schema de tratament a fost coordonată cu pacientul, cu argumentarea necesității în realizarea măsurilor preconizate în vederea aplicării tratamentului gnatoprotetic.

Tratamentul preprotetic s-a axat pe asanarea cavității bucale prin tratamentul proceselor carioase, a afecțiunilor mucoasei și a parodonțiului marginal, prin retratarea endodontică, în caz de necesitate, a dinților limitrofi breșelor etc.

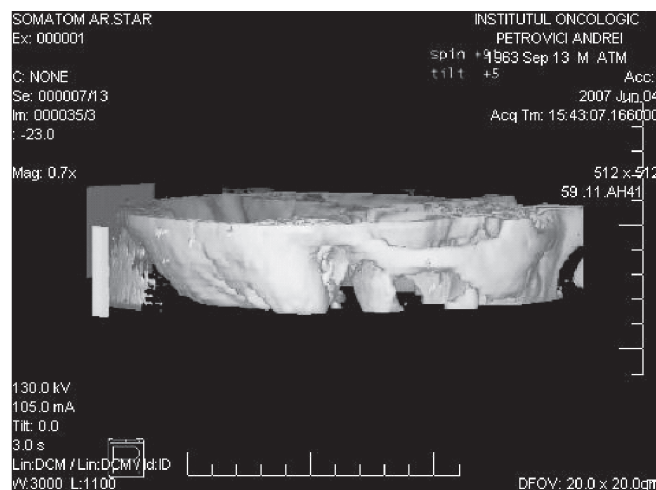
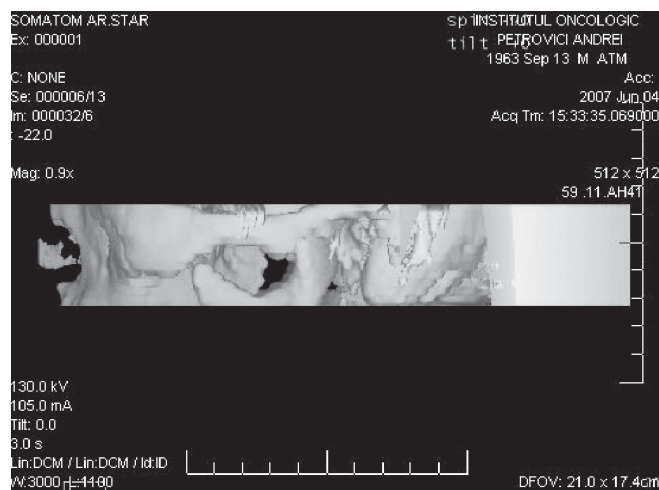


Fig. 3. Asimetria deplasării condiliilor articulare la mișcarea de protruzie.

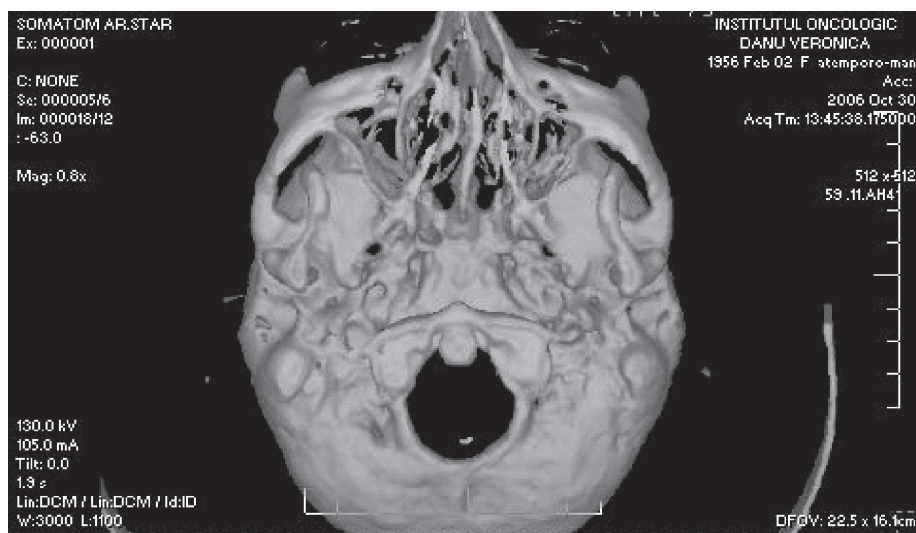


Fig. 4. Forma diferită a condililor articulari.

Tratamentul preprotetic a avut ca scop crearea unor condiții specifice, determinate de particularitățile de construcție a viitoarei proteze dentare. În acest scop am utilizat remodelarea coronară în obținerea paralelismului dinților stâlpi, recuperarea chirurgicală a dinților și a rădăcinilor, devitalizarea dinților stâlpi.

Refacerea preventivă a direcției planului de ocluzie și a conturului curbilor de ocluzie a avut ca scop prevenirea apariției de contacte ocluzale premature, cu consecințele respective, și reprezintă, după părerea noastră, cheia tratamentului gnatoprotetic corect aplicat. În această ordine de idei, am determinat individual direcția planului de ocluzie, iar conturul curbilor de ocluzie sagitale și transversale s-a determinat în condițiile cavității bucale în corespundere cu prevederile contemporane ale ocluziei funcționale după L. Ene. În scopul de nivelare a planului de ocluzie, am utilizat metoda de șlefuire selectivă a țesuturilor dentare dure, redresarea ortodontică a dinților migrați și amputarea coronară a dinților migrați, cu acoperirea lor ulterioară cu coroane de înveliș.

În cazul pacienților cu edentații parțiale intercalate reduse din zona laterală a arcadelor dentare asociate cu malrelații mandibulocraniene, re poziționarea mandibulei cu recondiționarea neuromusculară reprezintă un aspect important, patogenetic, al tratamentului gnatoprotetic.

Tactica și metoda utilizată, într-o etapă sau în mai multe etape, de re poziționare a mandibulei, cu recondiționarea neuromusculară, a fost în funcție de gradul și de direcția de modificare a poziției mandibulocraniene, de manifestarea clinică și de complicațiile respective, în corespundere cu prevederile recomandate de M. Cojocaru [5]. În acest scop au fost utilizate proteze-gutiere mandibulare, cu plan înclinat în sens sagital sau transversal. În perioada de conținere (3-4 luni), s-au utilizat proteze parțial mobilizabile cu placă acrilică.

Conceperea tratamentului cu punți dentare, în cazul edentației parțiale intercalate reduse din zona laterală a arcadelor dentare, inclusiv a celor asociate cu malrelații mandibulocraniene, a avut ca obiectiv: asigurarea stabilității punților dentare, transmiterea forțelor funcționale în axul lung al dinților stâlpi; crearea condițiilor de stabilitate a mandibulei în cele trei planuri: sagital, transversal și vertical. Aceste

obiective au putut fi respectate prin alegerea corectă a tipului de elemente de sprijin și de fixare, amplasarea lor topografică rațională, realizarea corpului de punte în corespundere cu caracteristica crestei alveolare edentate și cu modelarea reliefului ocluzal în corespundere cu relațiile interocluzale individuale.

În afară de aceasta, reieșind din particularitățile tabloului clinic, am propus un algoritm clinico-tehnic general de tratament protetic prin punți dentare pentru pacienții cu edentații parțiale, intercalate, reduse din zona laterală a arcadelor dentare. Astfel, în situațiile clinice în care dinții distali limitrofi breșelor erau ultimii dinți antagoniști, înregistrarea PIM s-a realizat până la prepararea acestor dinți cu dizocluzia lor. Mai mult, acești dinți erau acoperiți cu coroane acrilice provizorii efectuate prin metoda *Scutan*. Acest lucru a prevenit determinarea și înregistrarea unei PIM false și a asigurat stabilitatea mandibulei față de maxilă pe parcursul tratamentului protetic. Direcția planului de ocluzie, în cazurile de dereglare a lui, a fost determinată concomitent cu planul Frankfurt, iar conturul curbilor de ocluzie s-a determinat cu ajutorul șabloanelor cu bordură de ocluzie în condițiile cavității bucale, în corespundere cu particularitățile individuale de deplasare a mandibulei, în plan sagital și în cel transversal. Ulterior aceste șabloane erau transmise în laboratorul dentar și serveau drept reper în etapa de modelarea a machetei viitoarei proteze. Modelarea suprafețelor ocluzale a construcțiilor metalice și a celor metaloceramice s-a realizat în aspectul prevenirii dezechilibrului ocluzal, cu controlul morfologiei și al calității contactelor ocluzale în PIM.

Rezultatele examenelor clinic și paraclinic imediat după tratament și la distanță, 3-6 luni, 1-3 ani, au demonstrat că respectarea cu strictețe a algoritmului echilibrării ocluzale propus de noi a asigurat, în final, integrarea punților dentare și conservarea stării funcționale optime a sistemului stomatognat.

Concluzii

1. Prezența breșelor intercalate reduse în zona laterală a arcadelor dentare poate genera destabilizarea relațiilor

intermaxilare, cu devierea mandibulei într-o poziție mandibulocraniană excentrică

2. Dereglările articulare și modificările funcționale musculare sunt influențate și determinate de dizarmoniile ocluzale din zona laterală a arcadelor dentare care, în anumite circumstanțe, perturbază stabilitatea mandibulei în PIM și influențează deplasările mandibulei cu contact dentodontar.

Bibliografia

1. Brezuleanu C., Ifteni G., Popovici D. Activitatea electromiografică a mușchilor masticatori în funcție de situația ocluzală. *Medicina stomatologică*, vol. 5, nr. 2, 2001, p. 34 - 36.
2. Burlui V. Malrelațiile craniomandibulare. Editura „Apollonia”. Iași, 2002, 520 p.
3. Burlui V., Ifteni G., Bahrim D. Valoarea investigației paraclinice în diagnosticarea sindromului disfuncțional al sistemului stomatognat. *Medicina Stomatologică*, vol. I, nr. 2, 1997, p. 33-36.
4. Cojocaru M. Tratamentul edentației parțiale asociate cu malrelații mandibulocraniene excentrice în plan sagital. *Anale științifice, USMF „Nicolae Testemițanu”*. vol. III, Ediția IV, Chișinău, 2005, p. 347-350.
5. Cojocaru M. Particularitățile tratamentului pro-protetic și protetic al disfuncțiilor sistemului stomatognatic cu dispozitive interocluzale. *Anale științifice, USMF „Nicolae Testemițanu”*. Vol. III B., Ediția VI, Chișinău, 2005, p. 496-499.
6. Ieremia L., Docu I. Funcția și disfuncția ocluzală, Editura Medicală, București, 1987.
7. Ionița S., Petre A. Ocluzia dentară. Editura Didactică și Pedagogică, R.A. București, 1997.
8. Postolachi A. Particularitățile manifestărilor clinice și ale tratamentului protetic în edentații parțiale clasa III Kennedy complicate cu disfuncția ocluzală. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, vol. III, Ediția IV, Chișinău, 2003, p. 331-333.*
9. Postolachi A., Postolachi I., Guțuțui V. Manifestări clinice ale disfuncției ocluzale în edentațiile parțiale reduse și tratamentul cu punți dentare. *Anale științifice, USMF „N. Testemițanu”, Vol. III, Chișinău, 2002, p. 300-303.*
10. Омаров О. Г., Персин Л. С., Омарова Х. О. Характеристика деятельности мышц челюстно-лицевой области у лиц с частичной утратой зубов в зависимости от протяженности дефекта зубного ряда. *Стоматология*, № 3, 1998, с. 44-45.

Vasile Oineagra, asistent universitar
Catedra Protetică Dentară și Ortodontie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 42
Tel.: 245224
E-mail: oineagra-vasile@yahoo.com

Recepționat 15.09.2008

Afectarea pulmonară în cazul bolnavului cu leziune cerebrală acută

S. Plămădeală

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

Impaired Pulmonary Function in Patients with Acute Brain Injuries

Respiratory failure is one of the most common complications in patients with acute brain injuries. Hypoxia during respiratory distress impairs the delivery of oxygen to the brain tissue and results in the conversion of aerobic metabolism from aerobic to anaerobic, which induces damage of neurocytes. Chest trauma, aspiration syndrome, and cranial fractures increase the overall risk of death. Impairment of the exchange of pulmonary gases in patients with acute cerebral injuries, appreciated by using PaO₂/FiO₂ (arterial partial pressure of oxygen/fractional inspired oxygen content) and arterio/alveolar gradient, starts in the first 24 hours. With an early diagnosis of respiratory failure, intubation and the start mechanical ventilation in the prehypoxic period can stop or prevent secondary cerebral damage.

Key words: hypoxia, acute cerebral injury, arterio/alveolar gradient, mechanical ventilation.

Дыхательная недостаточность у больных при острых повреждениях мозга

Дыхательная недостаточность одна из самых распространенных форм осложнений среди больных с острыми повреждениями мозга. Гипоксия, развивающаяся во время нарастания дыхательной недостаточности, ответственна за нарушение доставки кислорода к нервной ткани, что в свою очередь приводит к конверсии аэробного пути распада в анаэробный и нейроцитолузу. Травма грудной области, аспирационный синдром, множественные переломы костей в сочетании с черепно-мозговой травмой увеличивают риск смертельного исхода. Нарушения легочного газового обмена, отображенные при помощи PaO₂/FiO₂ (парциальное давление кислорода в артериальной крови/фракция кислорода во вдыхаемой смеси) и артерио/альвеолярного градиента, заметны уже в первые 24 часа. Ранняя диагностика дыхательной недостаточности, протезирование дыхательных путей и своевременная ИВЛ (искусственная вентиляция легких) в период, предшествующий гипоксии, могут остановить или предотвратить вторичные повреждения мозга.

Ключевые слова: гипоксия, острые повреждения мозга, дистресс синдром.

Introducere

Respirația reprezintă asigurarea schimbului de gaze la nivel pulmonar, proces care este determinat de funcția ventilatorie, de perfuzia la nivelul circulației mici și de difuzia gazelor. În cazul pacienților cu leziuni cerebrale acute (traumatism

craniocerebral, accident cerebrovascular, leziune cerebrală hipoxică), incidența afectării uneia sau a îmbinării mai multor funcții este destul de frecventă. Printre pacienții cu leziuni cerebrale acute pot fi întâlnite toate formele de insuficiență respiratorie [1]. Hipotonia musculară și reflexele atenuate la

nivel de orofaringe, ca rezultat al alterării statutului neurologic, sunt responsabile de afectarea *drive*-ului respirator, cu compromiterea permeabilității căilor respiratorii superioare și sporește riscul regurgitațiilor și al aspirării pulmonare, cu dezvoltarea pneumoniei prin aspirație sau a ALI/ARDS (*acute lung injury/acute respirator distress syndrome*). Convulsiile și excitația psihomotorie însoțite de reacții sistemice (tahicardie, hipertensiune sistemică, hiperventilare) afectează funcția ventilatorie și, în același timp, sporesc necesitățile oxigenice sistemice, iar hiperventilația are ca rezultat inducerea fenomenelor de vasospasm la nivel cerebral, scăderea difuziei gazelor și inducerea leziunilor ischemice secundare cerebrale, în special în primele ore de la accident [2].

În condiții obișnuite lucrul respirator este foarte mic, în timp ce la un pacient cu insuficiență respiratorie acută de tip I (hipoxemică), asociată cu tahipnee și cu „rigiditate” pulmonară, consumul de O_2 la nivelul musculaturii respiratorii poate atinge valori de 100 ml/min [3] (tab. 1).

Tabelul 1

**Consumul O_2 (VO_2) în lucrul respirator
(în cazul a 20 de pacienți critici)**

Modul de ventilație	Respirația (Mean±SD)
	VO_2
CPAP	255±92
AC/MR	209±79
VO_2 resp	46±21

Notă: consumul oxigenic ml/min determinat spirometric (*Deltatrac*): CPAP- *continuous positive airway pressure* (respirație spontană); AC/MR – *assist control mode with muscle relaxation* (ventilație mecanică totală); VO_2 costul O_2 al respirației apreciat prin calculul CPAP-AC/MR.

Toate afirmațiile anterior expuse argumentează necesitatea protezării respiratorii și instituirea ventilației pulmonare precoce în cazul bolnavilor cu leziuni cerebrale acute. Protezarea căilor respiratorii asigură profilaxia aspirării pulmonare, iar ventilația pulmonară, în cazul bolnavilor cu detresă respiratorie, prin excluderea lucrului musculaturii respiratorii, sporește DO_2 (*delivery O_2*), reduce VO_2 sistemic, sedarea medicamentosă, la rândul său, asigură ventilația pulmonară adecvată, micșorează consumul oxigenic la nivel sistemic, asigură stabilitatea hemodinamică, precum și efectul hipotermiant.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 84 de bolnavi cu leziuni cerebrale acute, internați în secția Reanimare a Centrului Național Științifico-Practic Medicină de Urgență, care este recipientul Nr. 1 al pacienților cu traumatism cerebral și neurostroke, în perioada anilor 2004-2007. Vârsta medie constituie 46 ± 16 ani, variațiile fiind de la 11 până la 69 de ani, cu predominarea sexului masculin, raportul bărbați/femei constituind 62 (73,81%)/22 (26,19%).

Structurarea etiologică a leziunilor cerebrale incluse în studiu este reprezentată de TCC (traumatisme craniocerebrale) în 71 (85,71%) de cazuri, ACV (accidente cerebrovasculare) – 11 (13,09%), asfixie prin strangulare – 1 (1,19%) și hematom acut epidural postoperatoriu – 1 (1,19%). Structura

TCC în sine a fost dominată de 35 (48,61%) de cazuri TCCÎ (traumatisme craniocerebrale închise), urmate de TCCD (traumatisme craniocerebrale deschise) – 26 (36,11%), TCC forma mezodiencefalică – 6 (8,33%), TCC forma mezencefalobulbară – 2 (2,77%) și LAD (leziune axonală difuză) – 3 (4,16%) cazuri.

Din numărul total de bolnavi traumatizați, în 25 (34,72%) de cazuri au fost cu compartiment toracic inclus (traumatisme închise ale toracelui, fracturi multiple costale, contuzii pulmonare, hemopneumotorace); în 23 (31,94%) din cazuri – în asociere cu fracturile de schelet; în 12 (16,66%) cazuri – compartiment abdominal inclus (traumatism închis al abdomenului, lezarea organelor parenchimotoase cu hemoperitoneu, hematom retroperitoneal cu pareză dinamică intestinală) și în 2 (2,77%) cazuri – fracturi de coloană la nivel toracic. În 9 (12,5%) cazuri TCC a fost în asociere cu toate trei compartimente incluse (toracic, abdominal, scheletic) și în 9 (12,5%) cazuri – asocierea a două compartimente (toracicoabdominal, toracic + scheletic, abdominal + scheletic).

Monitorizarea schimbului de gaze la nivel pulmonar a inclus dinamica PaO_2 (presiunea parțială a oxigenului la nivelul sângelui arterial exprimată în mm Hg), PAO_2 (presiunea parțială a O_2 la nivel alveolar exprimată în mm Hg) determinat prin calcul matematic. Raportul arterial/alveolar (PaO_2/PaO_2), pentru care valoarea este mai mică de 0,85, denotă imperfecțiunea schimbului de gaze la nivel alveolar. Raportul PaO_2/FiO_2 (presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial raportată la fracția oxigenului în amestecul inhalat) pentru care o valoare mai mică de 300 sugerează schimbări la nivel de membrană alveolocapilară, cu afectarea difuziei gazelor, ceea ce corespunde stării denumite în literatura de specialitate ALI (*acute lung injury*) și care deseori este premărgătoare ARDS (*acute respirator distress syndrome*), criteriu de diagnostic pentru care servește raportul $PaO_2/FiO_2 < 200$.

Rezultate

Din numărul total de bolnavi internați în secția Reanimare, în 45 (53,57%) de cazuri statutul neurologic, evaluat în baza scalei Glasgow, a fost apreciat cu 12-9 puncte GCS (*Glasgow coma score*); în 5 (5,95%) cazuri – cu 8 puncte GCS, în 28 (33,33%) de cazuri – cu 7-6 puncte GCS; și în 6 (7,14%) cazuri – cu 5 puncte GCS.

Dereglările respiratorii (bradipnee, hiperventilare, respirație patologică, reflexe protective pierdute la nivel laringian) au fost înregistrate în 40,47% din cazuri; semnele indirecte de aspirare a conținutului sangvin sau de mase vomitive au fost prezente în 23,8%. Hipoxia ($SpO_2 < 90\%$) la momentul admiterii în clinică a fost notată în 37 (44,04%) de cazuri.

În cadrul examenului primar, hipotensiunea însoțită de tahicardie a fost remarcată în 16 (19,04%) cazuri, 15 (93,75%) pacienți fiind cu diagnosticul primar de TCC și doar într-un singur caz (6,25%) a fost diagnosticat ACV. În 27 (32,14%) de cazuri au fost marcate niveluri sporite ale tensiunii arteriale, dintre care 20 (74,07%) sunt atribuite bolnavilor cu TCC și 7 (25,93%) – pacienților diagnosticați cu ACV.

În 53 (63,1%) de cazuri indicațiile pentru protezarea căilor respiratorii superioare au fost majore: GCS < 9, pier-

derea reflexelor protective la nivel laringian, $SpO_2 < 90\%$, hipercapnie ($PaCO_2 > 45\text{ mm Hg}$), hiperventilația spontană ($PaCO_2 < 26\text{ mm Hg}$), respirația aritmică, patologică, convulsii, hemoragia la nivel de nazo- și orofaringe, cu risc major de aspirare ca în cazul fracturii bazei craniului – fosa cerebrală anterioară. Din totalul de bolnavi rămași cu respirație patentă, 24 (28,57%) au necesitat suport ventilator la distanță, indicațiile primordiale fiind apariția semnelor de insuficiență respiratorie, agravarea statutului neurologic și intraanestezic; și doar în 7 (8,33%) cazuri respirația patentă a fost nealterată pe tot parcursul supravegherii.

Sedarea pentru protezarea respiratorie a fost asigurată prin administrare de Tiopental de sodiu 3-5 mg/kg, Diazepam 0,3 mg/kg, Suxametoniu 1-2 mg/kg și de Fentanil 2-5 μg/kg. În toate cazurile a fost efectuată *rapid sequence induction*, cu utilizarea manevrei Sellick (compresiunea cartilajului cricoid), iar intubarea a fost efectuată prin stabilizarea manuală *in line* a segmentului cervical. Ulterior a fost instituită sedarea continuă, cu administrarea drogului pe seringă automat.

Printre bolnavii care au fost intubați precoce (n = 53) mortalitatea a constituit 22,64%, în timp ce printre cei protezați respirator la distanță (n = 24) rata mortalității a constituit 62,5% (p < 0,001). Durata suportului ventilator a variat de la 1 zi până la 39 de zile maxim, media constituind $8,39 \pm 6,68$ zile.

Traheostomia, ca alternativă a intubării endotraheale [4], a fost aplicată în 47 (61,84%) de cazuri, termenele de montare a traheostomiei variind de la caz la caz. În 41 (87,43%) de cazuri traheostomia a fost montată precoce, în primele 7 zile din momentul în care s-a instituit suportului ventilator, dintre care 20 (48,78%) în primele 3 zile. În 6 (12,76%) cazuri traheostomizarea a fost amânată pentru săptămâna a 2-a. Din numărul total de traheostomii (n = 47), efectuate după tehnica propusă de Byörk, în 2 (4,25%) cazuri au fost înregistrate complicații de tip stenoza infrastomică, care au necesitat plastie de trahee la distanță (p < 0,001).

Complicațiile pneumonice au fost înregistrate în 46 (54,76%) de cazuri, dintre care 45 (97,83%) printre bolnavii cu suport ventilator instituit și doar într-un singur caz (2,17%) a fost diagnosticată la un pacient cu respirație patentă (p < 0,001).

ALI/ARDS a fost diagnosticată în cazul a 12 pacienți (14,28%), leziunea cerebrală fiind reprezentată de TCC. În 9 (75%) cazuri de ALI/ARDS, traumatismul cerebral a fost

în asociere cu traumatismul închis al toracelui sau asocierea traumatismului toracic cu cel al scheletului. În cazul unui bolnav (1,19%) a fost stabilit diagnosticul de edem pulmonar cardiogen.

Lotul total de pacienți a fost subdivizat empiric în pacienți ce au necesitat suport ventilator și cei cu respirație patentă. Toți pacienții care au necesitat suport ventilator au fost ventilați în regime convenționale cu presiune pozitivă: *pressure-cycled ventilation* și *volume-cycled ventilation*. În ventilația mecanică setările ventilatorului au fost *goal-directed* (tab. 2).

Variațiile PaO_2 , în primele 24 ore din momentul internării în clinică, au fost în direcția reducerii, astfel în primele 6 ore se constată micșorarea cu 0,72% ($186,68 \pm 62,07$) și la interval de 24 de ore – cu 18,45% ($158,74 \pm 55,78$) (p = 0,15), raportate la valorile baseline (înregistrate la etapa examenului primar) de $188,03 \pm 76,92$.

Tabelul 2

Parametrii ventilației goal-directed

Parametrul setat	Valoarea parametrului
1. VT (volume tidal)	8-12 ml/kg
2. PIP (peak inspiratory pressure)	< 30-35 cm H ₂ O
3. FIO ₂	Minim, la care se obține $SpO_2 > 95$
4. PEEP (positive end expiratory pressure)	Minim (2-4 cm H ₂ O), iar în caz de detresă respiratorie – valori ce asigură $SpO_2 > 90$ la un minim FIO ₂
5. RR (respiratory rate)	Pentru menținerea de $PaCO_2$ în limitele 32-35 mm Hg

Valorile medii baseline pentru PaO_2 au fost diferite printre bolnavii care au dezvoltat ulterior ALI/ARDS și lotul concurrent. Astfel, PaO_2 în lotul de bolnavi care au dezvoltat în primele 48 de ore de la internare ALI/ARDS, deja la finele primelor 24 de ore s-a redus cu 51,79% ($92,3 \pm 1,61$) (p = 0,14) în raport cu indicii de la etapa primară $140,1 \pm 46,29$, în timp ce printre ceilalți PaO_2 în primele 6 ore s-a micșorat cu 3,66% ($187,42 \pm 64,38$) și cu 13,97% ($170,46 \pm 52,12$), la interval de 24 de ore (fig. 1).

Variațiile PAO_2 au fost diferite în funcție de prezența sau de lipsa ventilației mecanice. Astfel, în grupul de pacienți care au fost ventilați mecanic, PAO_2 sporește cu 4,31% ($262,58 \pm 62,46$), în primul interval, și cu 7,13% ($269,68 \pm 80,34$), la 24 de ore, în raport cu valoarea *baseline* $251,72 \pm 68,06$. În cazul

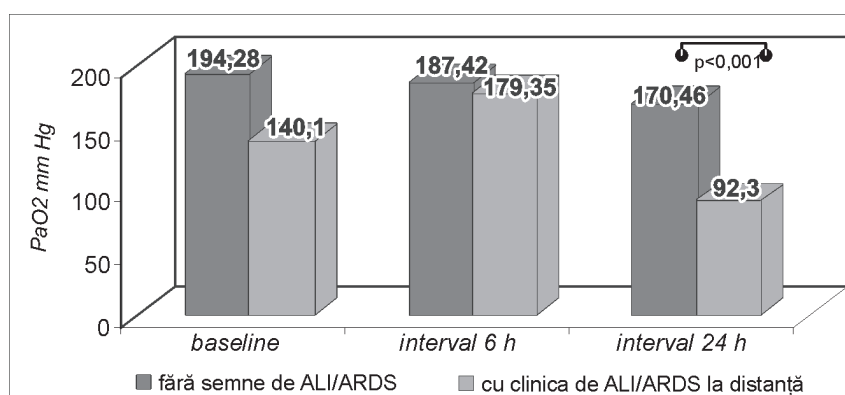


Fig. 1. Dinamica comparativă a variației PaO_2 printre bolnavii care au dezvoltat ALI/ARDS la distanță și lotul concurrent.

pacienților cu respirație patentă, PAO_2 sporește cu 4,06% ($206,85 \pm 37,78$), în primul interval de timp, și se reduce cu 6,28% ($187,02 \pm 16,31$), în cadrul ferestrei a doua, în raport cu valorile PAO_2 din etapa examenului primar ($198,77 \pm 44,33$).

Pentru o analiză a dinamicii schimbului de gaze la nivel pulmonar ne-am propus separarea lotului unic de pacienți în 2 grupuri, în funcție de lipsa sau de prezența în examenul primar a semnelor de afectare a schimbului de gaze, criteriu de separare servind raportul PaO_2/PAO_2 mai mare sau mai mic de 0,85.

În cadrul analizei raportului PaO_2/PAO_2 s-a observat că din numărul total de bolnavi incluși în studiu numai în 30,77% din cazuri valorile parametrului au depășit valoarea de 0,85 cu media de $0,88 \pm 0,05$, în timp ce în celelalte 69,23% din cazuri au fost înregistrate valori mai mici de 0,85, cu o medie de $0,63 \pm 0,15$ ($p < 0,001$).

Dinamică în primele 24 de ore a raportului PaO_2/PAO_2 este diferită în grupurile de bolnavi cu sau fără afectare a schimbului de gaze la nivel pulmonar în examenul primar (tab. 3).

Raportul PaO_2/FiO_2 , de asemenea, este o funcție ce reflectă schimbul de gaze la nivelul membranei alveolocapilare [5]. Insuficiență respiratorie de tip I, însoțită la debut de tahipnee, ca manifestare compensatorie, induce hipocarbica ca rezultat al hiperventilării. Din formula de calcul a PAO_2 se observă că, odată cu reducerea nivelului CO_2 în sângele arterial, sporește rata O_2 la nivel alveolar, iar în afectarea schimbului gazos și în prezența fenomenelor de șunt, sporește diferența A-a și scade raportul PaO_2/PAO_2 . Astfel, printre pacienții cu un $PaO_2/FiO_2 > 400$ au fost înregistrate cazuri care au prezentat un raport de $PaO_2/PAO_2 < 0,85$. În evaluarea performanței acestor 2 teste, prin determinarea sensibilității și a specificității fiecăruia în parte, a fost dovedită superioritatea sensibilității PaO_2/PAO_2 față de PaO_2/FiO_2 în predicția ALI (85% versus 64%), în timp ce testul PaO_2/FiO_2 se caracterizează printr-o specificitate net superioară testului concurent (92% versus 38%).

Tabelul 3

Dinamica PaO_2/PAO_2 printre pacienții cu sau fără afectare primară a funcției respiratorii în examenul primar

	$PaO_2/PAO_2 < 0,85$	$PaO_2/PAO_2 > 0,85$
Baseline	$0,63 \pm 0,15$	$0,88 \pm 0,05$
Interval 6 h	$0,66 \pm 0,2$	$0,75 \pm 0,12^*$
Interval 24 h	$0,63 \pm 0,19$	$0,66 \pm 0,05^{**}$

Notă: Valorile sunt raportate la indicii baseline, * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

Din numărul total de pacienți, în 4 (4,76%) cazuri valorile PaO_2/FiO_2 au fost mai mici de 300 (valoarea medie de $247,88 \pm 25,31$) și într-un caz (1,19%) – valoarea $PaO_2/FiO_2 < 200$, deja în examenul primar.

Variațiile PaO_2/FiO_2 , în loturile de pacienți cu $PaO_2/PAO_2 < 0,85$ și $PaO_2/PAO_2 > 0,85$, folosite drept criteriu de lipsă sau de prezență a afectării schimbului de gaze la nivel alveolocapilar, au fost diferite (tab. 4).

Tabelul 4

Dinamica raportului PaO_2/FiO_2 în primele 24 de ore între pacienții cu și fără semne de afectare a difuziei gazelor, etapa primară

	$PaO_2/PAO_2 < 0,85$	$PaO_2/PAO_2 > 0,85$
Baseline	$386,79 \pm 107,99$	$609,57 \pm 115,79$
Interval 6 h	$401,18 \pm 120,80$	$520,83 \pm 74,53$ ($p = 0,13$)
Interval 24 h	$379,86 \pm 108,85$	$423 \pm 27,86^*$

Notă: Valorile sunt raportate la indicii baseline, * $p < 0,05$.

Discuții

La ora actuală obiectivul primar al tratamentului bolnavului diagnosticat cu leziune cerebrală acută este modelarea parametrilor vitali în vederea asigurării unei perfuzii cerebrale eficiente și livrare adecvată de O_2 , cu scop de preîntâmpinare sau de stopare a leziunilor secundare, care pot fi consecințele fenomenului de autoamplificare a leziunilor primare [6] sau ale agresiunii cerebrale secundare de origine sistemică [6].

La capitolul „agresori cerebrali de origine sistemică”, o deosebită atenție se atribuie *hipotensiunii arteriale sistemice*, determinată primar de starea volemică a bolnavului, și *hipoxiei* [6].

Asocierea hipotensiunii arteriale și a hipoxiei, printre bolnavii cu traumatism craniocerebral la etapa de internare, sporește rata mortalității în 75% din cazuri, în timp ce hipotensiunea de una singură este un factor de risc decisiv în agresarea cerebrală secundară de origine sistemică care dublează mortalitatea [6]. Conform datelor livrate de *Traumatic Coma Data Bank*, obținute într-un studiu pe un lot de 780 de bolnavi cu TCC, mortalitatea printre pacienții internați cu hipotensiune depășește de 2 ori mortalitatea printre cei cu hemodinamică stabilă. Asocierea hipotensiunii cu hipoxia rezultă într-o rată a mortalității de 2,5 ori mai mare, comparativ cu cazurile lipsite de această asociere de factori. Astfel, hipotensiunea și hipoxia sistemică în perioada precoce de evoluție a leziunilor cerebrale acute corelează cu un *outcome* rezervat [7].

Incidența hipoxiei printre bolnavii din lotul de studiu în momentul internării în clinică a fost destul de înaltă (44,04% respectiv), fapt care vorbește despre imperfecțiunea asitenței medicale la etapa preclinică [8].

Deși hipoxia a fost prezentă în 44,04% din cazuri, protezarea căilor respiratorii cu instituirea ventilației mecanice a fost aplicată în 63,1% din cazuri, drept indicații servind și alte semne de rând cu $SpO_2 < 90$ mm Hg. Din numărul de bolnavi rămași cu respirație patentă, mai bine de 50% în mai puțin de 24 de ore dezvoltă clinica insuficienței respiratorii și necesită protezare respiratorie. Rata de mortalitate net inferioară printre bolnavii protezați imediat, în comparație cu cei protezați la distanță, susține doctrina ventilației pulmonare „profilactice” [9], care presupune instituirea suportului ventilator în lipsa semnelor veridice de hipoxie. Datele modeste din literatură de specialitate la capitolul ventilației mecanice „profilactice” lasă loc pentru discuții ce țin de indicațiile și termenele acestui nod decizional.

Pacienții politraumatizați, cu un compartiment craniocerebral inclus, reprezintă o asociere care scade din rata

succesului, din motiv că sporește riscul complicațiilor care agravează evoluția TCC. Doar traumatismul toracic constituie 20-25% din decese ce survin printre bolnavii traumatizați, și contribuie la altele 25% de decese *trauma-related*. Traumatismul toracic, la rândul său, este responsabil de circa 20% din 1 500 000 de cazuri anuale de ARDS din SUA și în structura etiologică a ALI/ARDS traumatismul toracic, însoțit de contuzii pulmonare, deține un loc de frunte, fiind urmat de sindromul de aspirare și de fracturile oaselor tubulare mari [10].

Reducerea PaO₂ în lotul unic de bolnavi deja la interval de 24 de ore, confirmă afectarea pulmonară precoce, fenomen ce agravează evoluția la bolnavii cu leziune cerebrală acută. Lipsa semnelor de afectare a schimbului gazos la etapa primară nu exclude probabilitatea apariției lor în timpul apropiat, astfel deja la finele primelor 24 de ore au fost constatate reducerea valorilor PaO₂/PAO₂ și PaO₂/FiO₂.

Afectarea schimbului de gaze la nivel pulmonar a evoluat într-o formă „agresivă” printre bolnavii care au dezvoltat clinica ALI/ARDS la distanță. Toate 100% din cazuri de ALI/ARDS au fost dezvoltate de bolnavii diagnosticați cu traumatism craniocerebral și în 75% din cazuri a fost asociat cu traumatismul toracic. Tratamentul pacienților cu un traumatism cerebral grav, în asociere cu ALI/ARDS, necesită monitorizare complexă și selectarea conduitei de mijloc a liniilor terapeutice de conflict.

În analiza funcției de difuzie a gazelor prin prisma relațiilor PaO₂/PAO₂ și PaO₂/FiO₂, s-a observat că un raport PaO₂/PAO₂ > 0,85 la etapa de internare în clinică nu exclude afectarea ulterioară a sistemului respirator; mai mult decât atât, deja la un interval de 24 de ore valoarea PaO₂/PAO₂ din sublotul dat de pacienți se apropie de valoarea PaO₂/PAO₂ înregistrată la același interval de timp printre bolnavii cu semne de afectare a funcției de difuzie a gazelor la etapa primară.

În evaluarea performanței acestor 2 teste, în predicția dezvoltării ALI a fost dovedită superioritatea sensibilității testului PaO₂/PAO₂ față de testul concurent (85% versus 64%). Astfel, raportul PaO₂/PAO₂ permite „intuirea” unui debut de leziune pulmonară acută în faza prehipoxică și ar putea servi un potențial nod decizional în instituirea suportului ventilator „profilactic”.

Concluzii

Leziunile cerebrale secundare pot fi antecedente sau stopate prin excluderea hipoxiei și a hipotensiunii, elementele-cheie care agravează *outcome*-ul pacientului cu leziune

cerebrală acută. În acest scop este obligatorie monitorizarea extinsă *on-line* a parametrilor vitali (TA invazivă, debit cardiac, rezistență vasculară sistemică, presiunea de ocluzie în capilarul pulmonar, CO₂ la expir, SpO₂) ai bolnavului din departamentul terapie intensivă și tratarea agresivă a acestor două stări clinice. Hipoxia este criteriul cel mai demonstrativ al unei insuficiențe respiratorii în evoluție, iar lipsa semnelor de afectare a schimbului gazos la etapa primară nu exclude probabilitatea apariției lor în timpul apropiat și diagnosticarea precoce a detresei respiratorii, protezarea și instituirea ventilației mecanice în faza prehipoxică este unul dintre obiectivele primare ale conduitei terapeutice la bolnavul cu leziune cerebrală acută.

Bibliografie

1. Lawrence D.H. Wood. The pathophysiology and differential diagnosis of acute respiratory failure. Principles of critical care. Edited by Jesse B. Hall, MD, Gregory A. Schmidt, MD, Lawrence D.H. Wood, MD, PhD, third edition 2005.
2. Coles J. P., Minhas P. S., Fryer T. D., Smielewski P., Aigbirihio F. et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic brain injury: clinical relevance and monitoring correlates. Crit. Care. Med., 2002; 30 (9): 1950-9.
3. James V., Snyder M. R. Pinsky - Oxygen transport: the model and reality, Oxygen transport in the critically ill, 1987 Year book medical publishers, INC, 3-16.
4. A. Rudra. Percutaneous tracheostomy. World Anaesthesia (Update in Anaesthesia). Issue 15 (2002) article 16 [medline].
5. Richard E. Moon., Enroko M. Camporesi. Respiratory monitoring. Miller's Anaesthesia, 6-th edition, edited by Ronald D. Miller, Elsevier Churchill Livingstone, 2005, 1-st volume.
6. G. Bouhours., A. Ter Minassian., L. Beydon. Traumatismes craniens graves: prise en charge a la phase initiale. Terapia intensivă, medicina de urgență, sângele și hemotransfuzia. (Materialele cursurilor III FEEA). Chișinău, 2008, p. 128-151.
7. Joost W. Schouten. Neuroprotection in traumatic brain injury: a complex struggle against the biology of nature. Current opinion in critical care, 2007; 13: 134-142.
8. Al. Constantinovici., Dr. Jean Ciurea: Protocolul de management al traumatismului craniocerebral: prespital, camera de gardă și terapie intensivă propunere. Neurologia medico-chirurgicală, Vol VI, Nr 1, p. 3-12.
9. Goris R. J., Gimber J. S., van Niekerk J. L., Schoots F. J., Booy L. H. Early osteosynthesis and prophylactic mechanical ventilation in the multitrauma patient. J. Trauma., 1982 Nov; 22 (11): 895-903.
10. K. Atabai., Matthay M. A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. Respiratory management in critical care. Edited by MJD Griffiths, BMJ Publishing Group, 2004, p. 31-37.

Svetlana Plămădeală, asistent universitar
Catedra Anestezologie-Reanimatologie nr.1
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 1
Tel.: 661730
E-mail: sveta_plam@yahoo.com

Recepționat 14.11.2008

Aspecte ale igienei personale la adolescenți

E. Maximenco

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Personal Hygiene Habits in Adolescents

553 7-a form pupils in the Edinet, Orhei, and Cahul rayons were interviewed. Nine of the fifteen schools they attend are rural. A self-administrative questionnaire was used, which contained questions on general data, knowledge and habits related to hand washing before meals and after use of the toilet, teeth brushing (twice per day) and performing intimate hygiene on a daily basis. The results demonstrated that $84.9 \pm 1.5\%$ of respondents wash their hands before meals and $78.6 \pm 1.7\%$ after using the toilet. $45.7 \pm 2.1\%$ brush their teeth twice per day and $89.6 \pm 1.3\%$ perform intimate hygiene on a daily basis.

Key words: adolescents, knowledge/practicice, personal hygiene habits.

Гигиенические навыки подростков

Были опрошены 553 ученика 7-х классов из 15-ти школ (районы Единец, Орхей, Кахул), избранных путем голосования (6 – из городской местности, 9 – из сельской). Исследование проводилось с помощью анкеты для самостоятельного заполнения, которая включала: общие данные опрашиваемого, данные о мытье рук до еды и после посещения туалета, чистки зубов 2 раза в день и ежедневном выполнении процедур интимной гигиены. Были получены следующие результаты: $84,9 \pm 1,5\%$ опрошенных моют руки до еды; $78,6 \pm 1,7\%$ - после посещения туалета. $45,7 \pm 2,1\%$ - чистят зубы 2 раза в день и $89,6 \pm 1,3\%$ – ежедневно выполняют процедуры интимной гигиены.

Ключевые слова: подростки, личная гигиена.

Introducere

Comportamentul igienic al adolescenților este determinat de mai mulți factori, printre care: obișnuințele familiale, accesul la sursa de apă și la soluțiile dezinfectante, cunoștințele, opinia colegilor etc. Respectarea igienei personale previne apariția multor probleme de sănătate în perioada de adolescență și la vârstnici [1, 2, 3, 4].

Una dintre cauzele principale ale infecțiilor și ale invaziilor intestinale printre copiii cu vârsta cuprinsă între 0-14 ani este lipsa obișnuinței de a se spăla pe mâini cu săpun: înainte de mâncare, după frecventarea WC-ului etc. Acest fapt cauzează circa 70% din totalul infecțiilor intestinale și 91,3% din totalul invaziilor intestinale la această vârstă [5, 6, 7].

Nerespectarea igienei dentare, spălutul pe dinți mai rar de 2 ori pe zi: dimineața și seara, poate facilita apariția și progresia cariei dentare și a altor patologii ale cavității bucale [3].

Un rol deosebit în profilaxia proceselor inflamatorii ale sistemului urogenital îl are respectarea zilnică a igienei intime [2].

Având drept reper cultivarea cunoștințelor, educația pentru sănătate reprezintă o importantă metodă de acțiune în asigurarea sănătății și cu mai mare succes promovează un stil sănătos de viață în perioada preșcolară și în cea școlară [8, 9]. În pofida acestui fapt, nivelul de cunoștințe nu întotdeauna este pozitiv asociat cu deprinderile demonstrate, ceea ce creează necesitatea de implementare a unor programe comunitare de asistență educațională acordate elevilor și familiilor acestora și orientate spre crearea unui comportament sănătos de viață [10, 11].

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în baza investigațiilor cantitative. Grupul-țintă al studiului l-au constituit 553 de elevi ai claselor

a 7-a din 15 școli: (raioanele Edinet, Orhei și Cahul), selectate prin vot: 6 – din mediul urban, și 9 – din cel rural.

În scopul efectuării studiului s-a folosit chestionarul autoadministrativ, care include următoarele: informații (date generale) despre interviuat, cunoștințele și deprinderile igienice ale acestuia vizavi de spălutul mâinilor (înainte de mâncare și după utilizarea WC-ului), spălutul pe dinți de 2 ori pe zi (dimineața și seara), respectarea zilnică a igienei intime.

Pentru a asigura o completare corectă a chestionarului, fiecare întrebare a fost discutată în detaliu. După completarea chestionarului s-a efectuat verificarea de corectitudine a datelor, ulterior acestea fiind procesate în programul SPSS.

Rezultatele studiului

Aspecte generale

Din numărul total de 553 de respondenți (lotul general), 130 ($23,5 \pm 1,9\%$) locuiesc în raionul Edinet, 222 ($40,1 \pm 2,1\%$) – în raionul Orhei și 201 ($36,3 \pm 2,1\%$) – în Cahul (loturile diferențiale). Conform mediului de trai, 218 ($39,4 \pm 2,1\%$) interviuați sunt din mediul urban (orașele Edineț, Orhei, Cahul) și 335 ($60,5 \pm 2,1\%$) – din cel rural; $p < 0,001$. Distribuția respondenților din mediul urban variază de la $31,9 \pm 3,1\%$ (71 din 222), în raionul Orhei, până la $51,3 \pm 4,4\%$ (67 din 130), în raionul Edineț, cu o medie de $39,8 \pm 3,5\%$ (80 din 201), în raionul Cahul. Diferențe semnificative au fost sesizate în raioanele Edineț și Orhei; $p < 0,001$, Edineț și Cahul; $p < 0,05$.

Conform distribuției pe sexe, 293 ($52,9 \pm 2,1\%$) de respondenți din lotul general sunt fete și 260 ($47,0 \pm 2,1\%$) – băieți ($p < 0,05$), raportul fete/băieți în lotul general fiind de 1,1:1. Rata fetelor versus băieți este semnificativ mai înaltă numai în raionul Edineț (fete – $60,7 \pm 4,3\%$ (79) și băieți – $39,2 \pm 4,3\%$ (51) din 130) ($p < 0,001$). Diferențe marcante în repartiția

băieților sunt atestate în raioanele Edineț (băieți – 39,2 ± 4,3% (51) din 130) și Cahul (băieți – 53,2 ± 3,5% (107) din 201) ($p < 0,05$).

Distribuția în funcție de vârstă a arătat: 509 (9,02 ± 1,2%) respondenți au fost de 13-14 ani și numai 44 (7,9 ± 1,2%) de alte vârste ($p < 0,001$). Nu au fost sesizate diferențe semnificative în distribuția copiilor de vârstă 13-14 ani în raioanele Edineț (93,0 ± 2,2% – 121 din 130), Orhei (91,8 ± 1,8% – 204 din 222) și Cahul (91,5 ± 1,9% – 184 din 201) ($p > 0,05$).

Cunoștințele și obișnuințele referitoare la igiena personală

1a. Spălătul pe mâini înainte de mâncare (cunoștințe).

84,9 ± 1,5% dintre respondenții din lotul general cunosc faptul că este necesar de a se spăla pe mâni înainte de mâncare; loturile diferențiale: raionul Edineț – 84,6 ± 3,2% raionul Orhei – 86,4 ± 2,3% $p > 0,05$; și raionul Cahul 83,5 ± 2,6% $p > 0,05$.

Mai bine țin cont de acest fapt elevii din mediul rural – 87,7 ± 1,8% versus cei din mediul urban – 80,7 ± 2,7% $p < 0,05$, din loturile general și diferențial: Orhei (mediul urban – 73,2 ± 5,3% mediul rural – 92,7 ± 2,1% $p < 0,01$). În același timp, cunoștințele respondenților din loturile diferențiale: Edineț (mediul urban 83,5 ± 4,5% mediul rural – 85,7 ± 4,4% $p > 0,05$); și Cahul (mediul urban – 85,0 ± 4,0% mediul rural – 82,6 ± 3,4% $p > 0,05$) nu diferă semnificativ la acest capitol.

Cunoștințele deținute de băieți (83,4 ± 2,3%), precum și cele deținute de fete (86,3 ± 2,0%), $p > 0,05$ nu diferă considerabil în lotul general și în loturile diferențiale: Edineț (băieți – 82,3 ± 5,3%; fete – 86,0 ± 3,9%, $p > 0,05$); Orhei (băieți – 88,2 ± 3,2%; fete – 85,0 ± 3,3%, $p > 0,05$) și Cahul (băieți – 79,4 ± 3,9%; fete – 88,2 ± 3,3%, $p > 0,05$).

1b. Spălătul pe mâini înainte de mâncare (deprinderi).

În ceea ce privește obișnuințele elevilor, 84,9 ± 1,5% dintre respondenții din lotul general își spală mâinile înainte de

mâncare, demonstrând următoarea distribuție pe raioane: Edineț – 83,0 ± 3,3%; Orhei – 83,7 ± 2,5%, $p < 0,05$ și Cahul – 87,5 ± 2,3%, $p < 0,05$.

Nu se depistează diferențe marcante în deprinderile respondenților din mediile urban și rural $p < 0,05$, la acest capitol, în lotul general și în loturile diferențiale: Edineț ($p > 0,05$); Orhei ($p > 0,05$). Cât privește lotul diferențial Cahul, elevii din mediul rural posedă deprinderi igienice considerabil mai bune decât în mediul urban ($p > 0,001$). Cele mai bune obișnuințe la elevii din mediile urbane sunt demonstrate în raioanele Orhei și Edineț vizavi de raionul Cahul, $p < 0,001$ (tab. 1).

Nu sunt depistate diferențe marcante la acest capitol la băieții și fete ($p > 0,05$, din lotul general și loturile diferențiale: Edineț ($p > 0,05$); Orhei ($p > 0,05$) și Cahul ($p > 0,05$) (tab. 2).

2a. Spălătul pe mâini după utilizarea closetului (cunoștințe). 79,2 ± 1,7% dintre elevii din lotul general au raportat că este necesar de a se spăla pe mâni după utilizarea WC-ului, nefiind sesizate diferențe marcante în cunoștințele respondenților din loturile diferențiale: Edineț – 82,3 ± 3,3% Orhei – 75,2 ± 2,9%, $p > 0,05$, și Cahul – 81,5 ± 2,7%, $p > 0,05$.

Cunoștințele de care dispun elevii din mediile urban și rural nu diferă semnificativ la acest subiect în lotul general (mediul urban – 79,8 ± 2,7%, mediul rural – 78,8 ± 2,2%), $p > 0,05$, precum și în loturile diferențiale: Edineț (mediul urban – 82,0 ± 4,7% mediul rural – 82,5 ± 4,8% $p > 0,05$); Orhei (mediul urban – 70,4 ± 5,4% mediul rural – 77,4 ± 3,4% $p > 0,05$); și Cahul (mediul urban – 86,2 ± 3,9% mediul rural – 78,5 ± 3,7% $p > 0,05$). În mediile urbane, cele mai bune cunoștințe la acest capitol le au respondenții din raionul Cahul versus cei din raionul Orhei ($p < 0,05$).

Cunoștințele deținute de băieți nu diferă semnificativ

Tabelul 1

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de mediul de trai, conform cunoștințelor și deprinderilor igienice referitoare la spălătul pe mâini înainte de mâncare (%)

Edineț		Orhei				Cahul				Total					
Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
83,5 ± 4,5	82,0 ± 4,7	85,7 ± 4,4	84,1 ± 4,6	73,2 ± 5,3	77,4 ± 5,0	92,7 ± 2,1	86,7 ± 2,8	85,0 ± 4,0	38,8 ± 3,6	82,6 ± 3,4	87,6 ± 3,0	80,7 ± 2,7	82,5 ± 2,6	87,7 ± 1,8	86,5 ± 1,9
$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p < 0,001$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 2

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de sex, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la spălătul pe mâini înainte de mâncare (%)

Edineț		Orhei				Cahul				Total					
Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
82,3 ± 5,3	82,3 ± 5,3	86,0 ± 3,9	83,5 ± 4,2	88,2 ± 3,2	83,3 ± 3,7	85,0 ± 3,3	84,1 ± 3,3	79,4 ± 3,9	84,1 ± 3,5	88,2 ± 3,3	91,4 ± 2,9	83,4 ± 2,3	83,4 ± 2,3	86,3 ± 2,0	86,3 ± 2,0
$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p > 0,05$	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 3

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de mediul de trai, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la spălutul pe mâini după utilizarea WC-ului (%)

Edineț				Orhei				Cahul				Total			
Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
82,0± 4,7	86,5 ± 4,2	82,5 ± 4,8	84,1 ± 4,6	70,4 ± 5,4	73,2 ± 5,3	77,4 ± 3,4	77,4 ± 3,4	86,2 ± 3,9	83,7 ± 4,2	78,5 ± 3,7	72,7 ± 4,1	79,8 ± 2,7	81,1 ± 2,7	78,8 ± 2,2	77,0 ± 2,3
p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 4

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de sex, conform cunoștințelor și deprinderilor igienice referitoare la spălutul pe mâini după utilizarea WC-ului (%)

Edineț				Orhei				Cahul				Total			
Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
78,4± 5,8	82,3 ± 5,3	84,8 ± 4,1	87,3 ± 3,7	76,4 ± 4,2	77,4 ± 4,1	74,1 ± 4,0	75,0 ± 4,0	76,6 ± 4,1	71,9 ± 4,0	87,2 ± 3,4	82,9 ± 4,5	76,9 ± 2,6	76,1 ± 2,6	81,2 ± 2,3	80,8 ± 2,3
p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

de cele deținute de fete, în lotul general (băieți – 76,9±2,6%; fete – 81,2±2,3%, $p > 0,05$) și în loturile diferențiale: Edineț (băieți – 78,4±5,8%; fete – 84,8±4,1%, $p > 0,05$); și Orhei (băieți – 76,4±4,2%; fete – 74,1±4,0%, $p > 0,05$), cu excepția raionului Cahul, unde cunoștințele deținute de fete sunt semnificativ mai înalte vizavi de cele deținute de băieți (fete – 87,2±3,4%; băieți – 76,6±4,1%, $p < 0,05$).

2b. Spălutul pe mâini după utilizarea WC-ului (deprinderi). 78,6±1,7% dintre respondenții din lotul general își spală mâinile după utilizarea WC-ului, demonstrând următoarea distribuție pe raioane: Edineț (85,3±3,1%); Orhei (76,1±2,9%) și Cahul (77,1±3,0%). Deprinderile igienice la acest capitol sunt mai bune la respondenții din raionul Edineț vizavi de raionul Orhei ($p < 0,05$).

Nu se depistează diferențe marcante la respondenții din mediul urban în lotul general și în loturile diferențiale: Edineț ($p > 0,05$); Orhei ($p > 0,05$); Cahul ($p > 0,05$). Cele mai bune deprinderi la respondenții din mediul urban le dețin elevii din raionul Edineț vizavi de cei din raionul Orhei, $p < 0,05$ (tab. 3).

Deprinderile igienice la acest subiect, atestate la băieți nu diferă marcant de cele atestate la fete, în lotul general ($p > 0,05$) și în loturile diferențiale: Edineț ($p > 0,05$); Orhei ($p > 0,05$) și Cahul ($p > 0,05$). Printre fete, cele mai bune deprinderi la acest capitol sunt înregistrate la respondentele din raionul Edineț versus cele din raionul Orhei ($p < 0,05$) (tab. 4).

3a. Spălutul pe dinți de 2 ori pe zi: dimineața și seara (cunoștințe). 56,7±2,1% dintre elevii din lotul general consideră că este necesar de a se spăla pe dinți de 2 ori pe zi – dimineața și seara, fiind demonstrată următoarea distribuție în loturile diferențiale: Edineț – 86,1±3,0%; Orhei – 81,9±2,6% și Cahul – 9,9±2,1%. Cel mai înalt nivel de cunoștințe la acest

capitol le dețin elevii din raioanele Orhei și Edineț versus cei din raionul Cahul ($p < 0,001$) (tab. 5).

Cunoștințele de care dispun elevii din mediile urban și rural despre igiena cavității bucale nu diferă marcant în lotul general (mediul urban – 56,4±3,4%; mediul rural – 57,0±2,7%, $p > 0,05$) și în loturile diferențiale: Edineț (mediul urban – 85,0±4,4%; mediul rural – 87,0±4,2%, $p > 0,05$); Orhei (mediul urban – 85,9±4,1%; mediul rural – 80,1±3,2%, $p > 0,05$) și Cahul (mediul urban – 6,2±2,7%; mediul rural – 12,3±3,0%, $p > 0,05$). În mediile urbane, cel mai precar nivel de cunoștințe la acest capitol îl dețin respondenții din raionul Cahul versus cei din raioanele Orhei ($p < 0,001$) și Edineț ($p < 0,001$). În mediile rurale, de asemenea, de cunoștințe minime au dat dovadă elevii din raionul Cahul vizavi de cei din raioanele Orhei ($p < 0,001$) și Edineț ($p < 0,001$).

Nu sunt înregistrate diferențe semnificative în cunoștințele pe care le dețin fetele și băieții despre igiena dentară, în lotul general (băieți – 53,0±3,1%; fete – 60,0±2,9%, $p > 0,05$) și în loturile diferențiale: Edineț (băieți – 92,1±3,8%; fete – 82,2±4,3%, $p > 0,05$); Orhei (băieți – 77,4±4,1%; fete – 85,8±3,2%, $p > 0,05$); și Cahul (băieți – 11,2±3,0%; fete – 8,5±2,9%, $p > 0,05$). Cele mai bune cunoștințe printre băieți, le dețin elevii din raionul Edineț vizavi de raioanele Orhei ($p < 0,01$) și Cahul ($p < 0,001$); ceea ce se referă la cunoștințele atestate la fete, cele mai bune sunt sesizate la elevele din raionul Orhei și Edineț versus cele din raionul Cahul ($p < 0,001$).

3b. Spălutul pe dinți de 2 ori pe zi: dimineața și seara (deprinderi). 45,7±2,1% dintre elevii se spală pe dinți de 2 ori pe zi: dimineața și seara, cu următoarea distribuție în loturile diferențiale: Edineț – 66,1±4,2%; Orhei – 68,0±3,8% și Cahul – 7,9±1,9%. Cele mai bune deprinderi la acest capitol

Tabelul 5

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la spălătul pe dinți de 2 ori pe zi (%)

Spălătul pe dinți de 2 ori pe zi															
Edineț (130)				Orhei (222)				Cahul (201)				Total (553)			
C		D		C		D		C		D		C		D	
nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)
112	86,1 ± 3,0	86	66,1 ± 4,2	182	81,9 ± 2,6	151	68,0 ± 3,8	20	9,9 ± 2,1	16	7,9 ± 1,9	314	56,7 ± 2,1	253	45,7 ± 2,1
p < 0,001				p < 0,01				p > 0,05				p < 0,001			

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 6

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de mediul de trai, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la spălătul zilnic pe dinți (%)

Spălătul pe dinți de 2 ori pe zi (dimineața și seara)															
Edineț				Orhei				Cahul				Total			
Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
85,0± 4,4	65,6 ± 5,8	87,0 ± 4,2	66,6 ± 5,9	85,9 ± 4,1	73,2 ± 5,3	80,1 ± 3,2	65,5 ± 3,9	6,2 ± 2,7	2,5 ± 1,7	12,3 ± 3,0	11,5 ± 2,9	56,4 ± 3,4	44,9 ± 3,4	57,0 ± 2,7	46,2 ± 2,7
p < 0,01		p < 0,01		p > 0,05		p < 0,01		p > 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p < 0,01	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 7

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de sex, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la spălătul zilnic pe dinți (%)

Spălătul pe dinți de 2 ori pe zi (dimineața și seara)															
Edineț				Orhei				Cahul				Total			
Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
92,1± 3,8	66,0 ± 6,6	82,2 ± 4,3	65,8 ± 5,3	77,4 ± 4,1	64,7 ± 4,7	85,8 ± 3,2	70,8 ± 4,2	11,2 ± 3,0	10,4 ± 2,9	8,5 ± 2,9	5,3 ± 2,3	53,0 ± 3,1	42,6 ± 3,1	60,0 ± 2,9	48,4 ± 2,9
p < 0,01		p < 0,05		p < 0,05		p < 0,01		p > 0,05		p > 0,05		P < 0,05		p < 0,01	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

le dețin respondenții din raioanele Orhei și Edineț versus cei din raionul Cahul (p < 0,001) (tab. 5).

Obișnuințele igienice la acest subiect ale respondenților din mediul urban nu diferă de cele ale elevilor din mediul rural în lotul general (mediul urban – 44,9±3,4%; mediul rural – 46,2±2,7%, p > 0,05) și în loturile diferențiale: Edineț (mediul urban – 65,6±5,8%; mediul rural – 66,6±5,9%, p > 0,05); și Orhei (mediul urban – 73,2±5,3%; mediul rural – 65,5±3,9%, p > 0,05). Cât privește lotul diferențial Cahul, deprinderile elevilor sunt mai bune în mediul rural decât în cel urban (mediul rural – 11,5±2,9%; mediul urban – 2,5±1,7%, p < 0,01). Cele mai bune deprinderi igienice în mediile urbane le posedă respondenții din raioanele Orhei și Edineț versus raionul Cahul (p < 0,001). În mediile rurale acestea sunt, de asemenea, posedate mai

bine de către elevii din raioanele Edineț și Orhei versus cei din raionul Cahul (p < 0,001) (tab. 6).

Obișnuințele igienice la fete și la băieți nu diferă marcant în lotul general (p > 0,05) și în loturile diferențiale: Edineț (p > 0,05); Orhei (p > 0,05); și Cahul (p > 0,05). Cele mai bune deprinderi printre băieți le dețin elevii din raioanele Edineț și Orhei vizavi de cei din raionul Cahul (p < 0,001). Printre fete, cele mai bune obișnuințe, de asemenea, sunt sesizate la elevele din raioanele Edineț și Orhei versus cele din raionul Cahul (p < 0,001) (tab. 7).

4a. Respectarea zilnică a igienei intime (cunoștințe).

90,7±1,2% dintre elevii din lotul general consideră că este necesar de a respecta zilnic igiena intimă, fiind demonstrată următoarea distribuție în loturile diferențiale: Edineț – 93,8±2,1%; Orhei – 91,8±1,8% și Cahul – 87,5±2,3%. Cel mai

Tabelul 8

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la respectarea zilnică a igienei intime (%)

Edineț (130)				Orhei (222)				Cahul (201)				Total (553)			
C		D		C		D		C		D		C		D	
nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)	nr.	P± m1(%)
122	93,8 ± 2,1	120	92,3 ± 2,3	204	91,8 ± 1,8	204	91,8 ± 1,8	176	87,5 ± 2,3	172	85,5 ± 2,5	502	90,7 ± 1,2	496	89,6 ± 1,3
p > 0,05				p > 0,05				p > 0,05				p > 0,05			

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 9

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de mediul de trai, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la respectarea zilnică a igienei intime (%)

Edineț				Orhei				Cahul				TOTAL			
Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural		Mediul urban		Mediul rural	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
94,1± 2,9	92,5 ± 3,2	93,6 ± 3,1	92,0 ± 3,4	100 ± 0,0	100 ± 0,0	88,7 ± 2,6	88,7 ± 2,6	86,2 ± 3,9	86,2 ± 3,9	88,4 ± 2,9	85,1 ± 3,2	93,1 ± 1,7	92,6 ± 1,8	89,5 ± 1,7	88,0 ± 1,8
p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

Tabelul 10

Distribuția intervievaților în funcție de locul de reședință și de sex, conform cunoștințelor și deprinderilor referitoare la respectarea zilnică a igienei intime (%)

Edineț				Orhei				Cahul				TOTAL			
Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete		Băieți		Fete	
C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
90,1± 4,2	88,2 ± 4,5	96,2 ± 2,2	94,9 ± 2,5	87,2 ± 3,3	85,2 ± 3,5	96,6 ± 1,7	98,3 ± 1,2	84,1 ± 3,5	79,4 ± 3,9	91,4 ± 2,9	92,5 ± 2,7	86,5 ± 2,1	83,4 ± 2,3	94,8 ± 1,3	95,5 ± 1,2
p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	

Notă: C – cunoștințe; D – deprinderi.

înalt nivel de cunoștințe la acest capitol le dețin respondenții din raionul Edineț vizavi de raionul Cahul, $p < 0,05$ (tab. 8).

Cunoștințele elevilor la acest capitol nu diferă semnificativ în mediul urban și cel rural: în lotul general (mediul urban – 93,1±1,7%; mediul rural – 89,5±1,7%, $p > 0,05$) și în loturile diferențiale: Edineț (mediul urban – 94,0±2,9%; mediul rural – 93,6±3,1%, $p > 0,05$) și Cahul (mediul urban – 86,2±3,9%; mediul rural – 88,4±2,9%, $p > 0,05$). Când privește lotul diferențial – raionul Orhei, respondenții din mediul urban au cunoștințe semnificativ mai înalte decât respondenții din mediul rural (mediul urban – 100,0±0,0%; mediul rural – 88,7±2,6%, $p < 0,001$). Printre respondenții din mediile urbane, cele mai înalte cunoștințe le dețin elevii din raionul Orhei vizavi de cei din raioanele Edineț ($p < 0,05$) și Cahul ($p < 0,001$).

Nivelul de cunoștințe demonstrat de fete este mai înalt decât cel demonstrate de băieți, la acest capitol, în lotul general (fete – 94,8±1,3%; băieți – 86,5±2,1%, $p < 0,01$) și în lotul diferențial: Orhei (fete – 96,6±1,7%; băieți – 87,2±3,3%, $p < 0,05$). Pe când cunoștințele demonstrate de fetele și

băieții în loturile diferențiale: Edineț (băieți – 90,1±4,2%; fete – 96,2±2,2%, $p > 0,05$); și Cahul (băieți – 84,1±3,5%; fete – 91,4±2,9%, $p > 0,05$), nu diferă semnificativ.

4b. Respectarea zilnică a igienei intime (deprinderi). 89,6±1,3% dintre elevi respectă zilnic igiena intimă cu următoarea distribuție în loturile diferențiale: Edineț – 92,3±2,3%, Orhei – 91,8±1,8% și Cahul – 85,5±2,5%. Cele mai bune deprinderi la acest capitol le dețin respondenții din raionul Edineț versus cei din raionul Cahul, $p < 0,05$ (tab. 8).

Nu sunt sesizate diferențe semnificative la elevii din mediile urban și rural, la acest capitol, în lotul general ($p > 0,05$), precum și în loturile diferențiale: Edineț ($p > 0,05$); Orhei ($p > 0,05$); și Cahul ($p > 0,05$). În mediile urbane, cele mai bune deprinderi le au respondenții din raionul Orhei versus cei din raioanele Edineț ($p < 0,05$) și Cahul ($p < 0,001$) (tab. 9).

Deprinderile fetelor la acest capitol sunt considerabil mai bune decât cele ale băieților, în lotul general ($p < 0,001$) și în loturile diferențiale: Orhei ($p < 0,001$) și Cahul ($p < 0,01$). Când

privește lotul diferențial Edineț, deprinderile igienei personale nu diferă marcant la băieți și fete ($p > 0,05$). Cele mai bune deprinderi printre fete, le dețin elevele din raionul Orhei vizavi de cele din raionul Cahul ($p < 0,05$) (tab. 10).

Concluzii

1. 84,9±1,5% dintre respondenți cunosc și aceiași număr obișnuiesc să-și spele mâinile înainte de mâncare. Nivelul de cunoștințe este mai înalt în mediul rural – 87,7±1,8%, versus mediul urban – 80,7±2,7% ($p < 0,05$), în loturile general și diferențial, Orhei (mediul urban – 73,2±5,3%; mediul rural – 92,7±2,1%, $p < 0,01$). Cât privește obișnuințele igienice numai în mediul urban al raionului Cahul, s-a atestat un nivel precar versus cunoștințele (cunoștințele – 85,0±4,0%; deprinderile – 38,8±3,6%, $p < 0,001$).

2. 79,2±1,7% dintre elevi cunosc și 78,6±1,7% ($p > 0,05$) obișnuiesc să-și spele mâinile după utilizarea WC-ului. În mediile urbane, cele mai bune cunoștințe le au respondenții din raionul Cahul (86,2±3,9%) versus cei din raionul Orhei (70,4±5,4%), $p < 0,05$. Cunoștințele deținute de fete sunt, de asemenea, semnificativ mai înalte în raionul Cahul decât cele deținute de băieți (fete – 87,2±3,4%; băieți – 76,6±4,1%), $p < 0,05$. Vizavi de deprinderile igienice, acestea sunt mai bune la respondenții din raionul Edineț (85,3±3,1%) versus cele din raionul Orhei (76,1±2,9%), $p < 0,05$. Nu sunt depistate diferențe semnificative la capitolul cunoștințe și deprinderi ale respondenților în funcție de mediul de trai și de sex.

3. 56,7±2,1% (314) dintre adolescenți cunosc și 45,7±2,1% (253 din 553) obișnuiesc să se spele pe dinți de 2 ori pe zi: dimineața și seara. Cel mai înalt nivel de cunoștințe la acest capitol îl dețin elevii din raioanele Edineț (86,1±3,0%) și Orhei (81,9±2,6%) versus cei din raionul Cahul (9,9±2,1%), $p < 0,001$. Cât privește deprinderile igienice, cele mai bune sunt, de asemenea, înregistrate la elevii din raioanele Orhei (68,0±3,8%) și Edineț (66,1±4,2%) versus cei din raionul Cahul (7,9±1,9%), $p < 0,001$. Cunoștințele sunt semnificativ mai bune în comparație cu deprinderile atestate în lotul general (cunoștințele – 56,7±2,1%; deprinderile – 45,7±2,1%, $p < 0,001$), precum și în loturile diferențiale Edineț (cunoștințele – 86,1±3,0%; deprinderile – 66,1±4,2%, $p < 0,001$) și Orhei (cunoștințele – 81,9±3,8%; deprinderile – 68,0±3,8%, $p < 0,01$) în mediile urbane și rurale, atât la fete cât și la băieți.

4. 90,7±1,2% dintre intervievați cunosc și 89,6±1,3% obișnuiesc să respecte zilnic igiena intimă. Respondenții din mediul urban al raionului Orhei dispun de cunoștințe semnificativ mai înalte decât cei din mediul rural (mediul urban – 100,0±0,0%; mediul rural – 88,7±2,6%, $p < 0,001$). Cunoștințele deținute de fete sunt mai bune decât cele deținute de băieți în lotul general (băieți – 86,5±2,1%; fete – 94,8±1,3%, $p < 0,01$) și în lotul diferențial Orhei (băieți – 87,2±3,3%; fete – 96,6±1,7%, $p < 0,05$). Cele mai bune cunoștințe și deprinderi au demonstrat elevii din raionul Edineț

(cunoștințele – 93,9±2,1%; deprinderile – 92,3±2,3%) vizavi de elevii din raionul Cahul (cunoștințele – 87,5±2,3%; deprinderile – 85,5±2,5%), $p < 0,05$. Obișnuințele igienice sunt semnificativ mai bune la fete versus băieți în lotul general (băieți – 83,4±2,3%; fete – 95,5±1,2%, $p < 0,001$), precum și în loturile diferențiale Orhei (băieți – 85,2±3,5%; fete – 98,3±1,2%, $p < 0,001$) și Cahul (băieți – 79,4±3,9%; fete – 92,5±2,7%, $p < 0,01$). Cunoștințele și obișnuințele igienice nu diferă semnificativ în lotul general și în cele diferențiale în funcție de mediul de trai și de sex.

Bibliografie

1. UNICEF, Asociația „Sănătate pentru Tineri”. Sănătatea și dezvoltarea tinerilor. Studiu de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor și practicilor tinerilor. Chișinău, 2005.
2. Steele M. S., Bukusi E., Cohen C. R., Shell-Duncan B. A., Holmes K. K. Male genital hygiene beliefs and practices in Nairobi, Kenya. *Sex. Transm. Infect.*, 2004; **80**: 471-476.
3. Källstäl C., Dahlgren L., Stenlund H. Oral health behavior and self-esteem in Swedish adolescents over four years. *Journal of Adolescent Health*. Volume 38, Issue 5, May 2006: 583-59.
4. Ețco C., Bahnarel I., Maximenco E., Calmic V., Stefanet S. Studiu de evaluarea a cunoștințelor, atitudinii tinerilor privind igiena personală. Dezvoltarea umană: Impactul proceselor de transformare a societății moldave: [din materialele conf. intern. științifico-practice Dezvoltarea umană în condițiile formării relațiilor de piață, 15 mai 2007]. Acad. de Științe Politice, Asoc. Sociologilor și Demografilor din Rep. Moldova, Chișinău, UASM, 2007, p. 419-421.
5. Izadi S., Shakeri H., Roham P., Sheikhzadeh K. Cholera outbreak in southeast of iran: routes of transmission in the situation of good primary health care services and poor individual hygienic practice. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2006 Jun; **59**(3): 174-8.
6. Malai E., Prisacari V. Contribuirea la optimizarea educației pentru sănătate în prevenția infecțiilor și invaziilor intestinale. Materialele Conferinței științifico-practice consacrate jubileului de 60 ani a Serviciului Sanitaro-Epidemiologic de stat și 10 ani de activitate a CNȘPMP, 15. 10. 2005, p.164-165.
7. Gungoren B., Latipov R., Regallet G., Musabaev E. Effect of hygiene promotion on the risk of reinfection rate of intestinal parasites in children in rural Uzbekistan. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2007 Jun; **101**(6): 564-9. Epub 2007 Apr 5.
8. WHO. Foodborne diseases, a focus for health education. Geneva, 2000.
9. V. Arapu., A. Ciobanu. Educația pentru sănătate. Materialele Congresului V al igienistilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova, 26-27 septembrie 2003, p. 263-264.
10. Sandora T. J., Shih M. C., Goldmann D. A. Reducing absenteeism from gastrointestinal and respiratory illness in elementary school students: a randomized, controlled trial of an infection-control intervention. *Pediatrics*. 2008 Jun; **121**(6): e1555-62.
11. Garbutt C., Simmons G., Patrick D., Miller T. The public hand hygiene practices of New Zealanders: a national survey. *N. Z. Med. J.*, 2007 Nov; **9**; 120(1265): U2810.

Elena Maximenco, cercetător științific

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

Secția Educație pentru Sănătate

Chișinău, str. Asachi, 66A

Tel.: 574505

E-mail: emaximenco@yahoo.com

Recepționat 24.11.08

Starea sistemului antioxidant de protecție a salivei la copiii cu gingivită catarală

N. Șevcenco

Catedra Chirurgie Oromaxilofacială Pediatrică și Pedodontie, USMF „Nicolae Testemițanu”

The State of the Antioxidant System of Defense in Saliva of Children with Catarrhal Gingivitis

Salivary indices are a reflection of the patient's metabolic state and have clinical diagnostic importance in patients with oral tissue inflammation. The aim of our study was to examine the state of the antioxidant system of defense in the saliva of 7-year-old children with mild gingivitis. The results of the study showed an imbalance of saliva in patients with gingivitis. In saliva of children with a medium degree of catarrhal gingivitis the activity of glutathione reductase is predominated in glucose-6-phosphate-dehydrogenase and the activity of glutathione-S-transferase is predominated in glutathione reductase

Key words: gingivitis, antioxidant system, glutathione reductase.

Состояние антиоксидантной защитной системы слюны у детей с катаральным гингивитом

Индексы (параметры) слюны отражают состояние метаболизма организма и имеют клиничко-диагностическое значение у пациентов с воспалением тканей ротовой полости. Целью нашей работы было исследование состояния антиоксидантной системы защиты слюны 7-летних детей с гингивитом средней степени тяжести в сравнении со здоровыми детьми. Результаты исследования показали дисбаланс антиоксидантной системы слюны пациентов с гингивитом. В слюне детей с катаральным гингивитом средней степени тяжести активность глутатионредуктазы значительно превалирует над глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой, а активность глутатион-S-трансферазы над активностью глутатионредуктазы по сравнению со здоровыми детьми.

Ключевые слова: гингивит, антиоксидантная система.

Introducere

Datele statistice ne indică că în copilărie răspândirea gingivitei poate atinge 80-95% [7]. Deși de gingivită cel mai des suferă copiii de vârstă preșcolară și de vârstă școlară inferioară, totuși parodontita poate apărea și se poate manifesta încă în copilărie, localizându-se în regiunea dinților temporari, precum și în perioada pubertății.

În patogeneza gingivitei un rol important îl deține dereglarea microcirculației și metabolismului țesuturilor parodontiului. Activarea oxidării peroxidice a lipidelor (OPL) constituie veriga de instalare a factorilor stresului oxidativ, cu deteriorarea membranelor celulare, a organitelor și a metabolismului celulei, în general [9]. La inflamarea țesuturilor parodontiului se deteriorează mecanismele care mențin homeostaza în cavitatea bucală; se schimbă componența microflorei, alimentarea salivei cu proteine serice și secretorii, activitatea unui șir de enzime, cantitatea leucocitelor, care emigrează în salivă prin mucoasa cavității bucale [10]. Inflamația în cazurile gingivitei duce la secreția factorilor inflamației, a toxinelor microflorei patogene în salivă. Drept răspuns la pătrunderea microflorei patogene și a toxinelor ei în celulele gingiei pacientului, se observă o inducție a sistemelor de protecție a pacientului. În primul rând, aceasta se referă la celulele epiteliale ale mucoasei cavității bucale și la neutrofile, care îndeplinesc funcția cooperativă de protecție. Inflamația generează intensificarea proceselor de OPL, mărirea peroxidizilor și hidroperoxidizilor lipidici, a toxinelor, care caracterizează stresul de oxidare. Inițial, ca răspuns are loc activarea enzimelor sistemului antioxidant (SAO) al celulei, la care se referă glutathionul – antioxidantul hidrosolubil, enzimele glutathion-dependente (glutathionreductaza și glu-

tion-S-transferaza), precum și fermentul–cheie al șuntului pentozo-fosfat – glucozo-6-fosfatdehidrogenaza.

Cercetarea componentelor salivei este îndeosebi de informativă în cazul existenței focarului de infecție în cavitatea bucală, care are loc în cazurile gingivitei. Componența salivei reflectă starea țesuturilor cavității bucale și a metabolismului organismului uman [6]. Determinarea componentelor salivei la bolnavul de gingivită poate servi drept test biochimic suplimentar, cu un grad de obiectivitate mai înalt, decât stabilirea indicilor clinici, efectuată în practică vizual.

Scopul lucrării constă în evaluarea modificărilor în veriga enzimatică a sistemului antioxidant (glutathionreductaza, glutathion-S-transferaza, glucozo-6-fosfatdehidrogenaza) în saliva copiilor cu gingivită catarală.

Materiale și metode de investigații

Cercetarea a fost efectuată la 25 de copii cu vârsta de 7 ani. La prima examinare au fost depistați 10 copii (40%), bolnavi de gingivită catarală, forme ușoară și medie. Pentru efectuarea cercetărilor ulterioare copiii au fost împărțiți în două grupuri: grupul I – 15 copii sănătoși (grupul de control); grupul II – 10 copii cu gingivită (5 băieți și 5 fete). Este bine cunoscut faptul că componența salivei și secreția ei pot varia chiar și pe parcursul unei zile. Reieșind din aceasta, activitatea enzimelor și conținutul componentelor salivei la copii s-au calculat la l salivă și g proteină, ceea ce este mai informativ în evaluarea de rezultate ale cercetării obținute.

Saliva (lichidul bucal) amestecată se colecta la ora 9 dimineața din cavitatea bucală, se centrifuga la 600 turații/min timp de 10 minute. Pentru cercetare s-a utilizat lichidul supernatant. Toate cercetările biochimice s-au efectuat cu ajutorul micrometodelor la spectrofotometrul *Humalyzer*

2000 (Germania) (Catedra Biochimie și Biochimie Clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”).

Determinarea activității glutationreductazei (GR, EC 1.6.4.2) s-a efectuat spectrofotometric, după metoda lui E. Conn, A. Vennesland [4], în modificările lui A. Герасимов și coaut. [1], activitatea glutation-S-transferazei (GST, EC 2.5.1.18) s-a determinat după metoda lui W. H. Habig, W. B. Jacoby [5], a glucozo-6-fosfatdehidrogenazei (G6PDH, EC 1.1.1.44) – după metoda lui И. Ф. Сейц, И. С. Луганова [3]; conținutul de proteină – după metoda lui N. Watanabe et al. [8].

Rezultatele cercetării au fost prelucrate statistic, autenticitatea schimbărilor indicilor a fost evaluată după criteriul de veridicitate *t-Student* la computer, cu utilizarea programelor aplicate (Microsoft, USA): *Microsoft Excel 2003*. Coeficienții de corelație (*r*) au fost calculați după metoda *Spearman* [2].

Rezultate obținute și discuții

Glutationreductaza (GR) este unica enzimă, care catalizează reacția de restabilire a glutationului oxidat (GSSG) în forma lui redusă (GSH). Antioxidantul hidrosolubil glutationul participă în multe reacții intracelulare ale metabolismului tiol-disulfidic, la detoxificarea toxinelor exogene, precum și la protecția celulei de acțiunea endotoxinelor, a peroxidilor și a hidroperoxidilor, care se formează în procesul OPL. Din acest punct de vedere determinarea activității glutationreductazei în saliva copiilor cu gingivită poate fi informativă. Cercetările efectuate au constatat că activitatea GR, în saliva întregului grup de copii, era egală cu $57,6 \pm 6,01$ U/l ($p < 0,02$), ceea ce constituia 66,9% din activitatea GR în saliva copiilor sănătoși ($86,2 \pm 7,30$ U/l). Activitatea GR (la g de proteină) a arătat că activitatea ei specifică în saliva copiilor cu gingivită, de asemenea, este redusă până la $53,1 \pm 4,14$ U/g (72,9%; $p < 0,05$), în comparație cu activitatea enzimei la copiii sănătoși ($72,9 \pm 5,34$ U/g) (fig. 1).

Activitatea GR în saliva băieților cu gingivită era egală cu 62,3 U/l, constituind 71,0% ($p < 0,05$) din activitatea enzimei în saliva băieților sănătoși (87,7 U/l). La fetele cu gingivită, activitatea GR era 60,8 U/l, constituind 76,3% ($p < 0,05$) din activitatea enzimei (79,6 U/l), la fetele sănătoase. Activitatea specifică a GR la băieți era egală cu 52,5 U/g (70,07%; $p < 0,05$), în comparație cu activitatea specifică a enzimei din saliva băieților sănătoși (75 U/g); pe când în saliva fetelor – 53,7 U/g (77,8%, ($p < 0,05$), în comparație cu activitatea specifică a enzimei din saliva fetelor sănătoase (69,1 U/g).

Glucozo-6-fosfatdehidrogenaza (G6PDH) este enzima-cheie al șuntului pentozo-fosfatul, care generează 70% NADPH, necesar pentru neutralizarea toxinelor și a xenobioticelor din lanțul monooxigenazic al oxidării microsomale, cu participarea citocromului P-450. NADPH, de asemenea, este necesar în diverse procese anabolice, așa ca sinteza de acizi grași, lipide, acizi biliari, hormoni steroizi, provitamină D și al. G6PDH – o enzimă, legată funcțional de GR. Rezultatele obținute în cercetarea activității G6PDH în saliva copiilor cu gingivită sunt prezentate pe fig. 2.

În grupul general de copii, bolnavi de gingivită, activitatea G6PDH era redusă la ambele cazuri de calculare ($28,69 \pm 4,81$

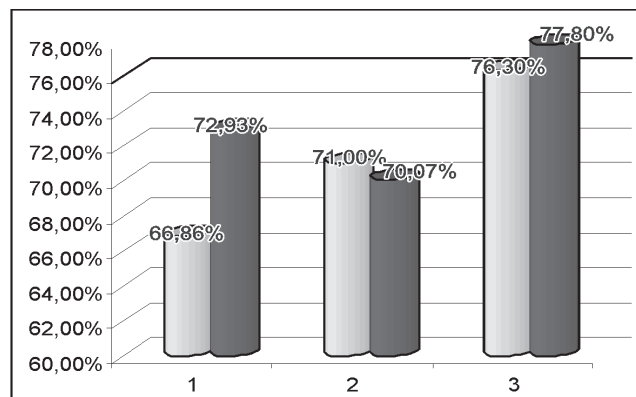


Fig. 1. Activitatea glutationreductazei în saliva pacienților cu gingivită.

Grupele: 1 – toți pacienții cu gingivită (la stânga – activitatea GR în l a salivei; la dreapta – activitatea GR la g de proteine în salivă); 2 – pacienți-băieți; 3 – pacienți-fete. Activitatea GR în salivă copiilor sănătoși – 100%.

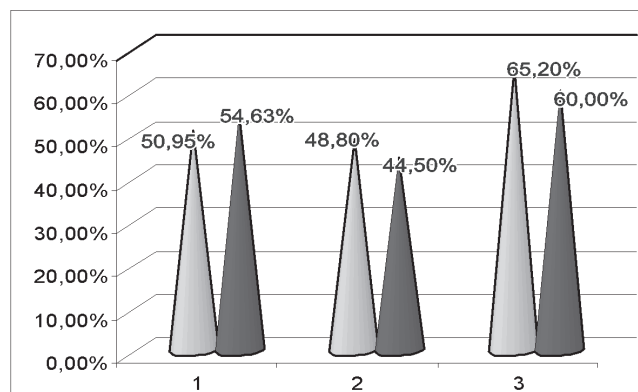


Fig. 2. Activitatea glucozo-6-fosfatdehidrogenazei în saliva pacienților cu gingivită.

Grupurile: 1 – toți pacienții cu gingivită (la stânga – activitatea G6PDH în l a salivei; la dreapta – activitatea G6PDH la g de proteină în salivă); 2 – pacienți-băieți; 3 – pacienți-fete. Activitatea G6PDH în saliva copiilor sănătoși – 100%.

U/L, $26,06 \pm 3,37$ U/g) ($p < 0,05$), în comparație cu copiii din grupul de control ($56,31 \pm 5,84$ U/l, $47,70 \pm 4,59$ U/g). În saliva băieților cu gingivită activitatea G6PDH era considerabil mai joasă, decât la băieții sănătoși (43,46 U/l), constituind 21,2 U/l (48,8%; $p < 0,05$). La fetele cu gingivită activitatea G6PDH, de asemenea, era mult mai joasă, decât activitatea enzimei în saliva fetelor sănătoase (55,48 U/l, 55,82 U/g) atât în l de salivă, constituind 36,2 U/l (65,2%; $p < 0,05$), cât și relativ la g de proteină – 33,47 U/g (60,0%; $p < 0,05$).

Glutation-S-transferaza (GST) este o enzimă polifuncțională care participă în biotransformarea xenobioticelor, endo- și exotoxinelor, are o activitate înaltă. Drept răspuns la inflamarea care provoacă intensificarea proceselor de OPL și intoxicații, este logic de așteptat creșterea activității fermentului, care îndeplinește funcția de apărare. Rezultatele cercetării activității GST (fig. 3) indică despre creșterea activității ei în saliva copiilor, bolnavi de gingivită, până la $4629 \pm 51,2$ U/l (126,13%; $p < 0,05$) și $4198 \pm 63,3$ U/g

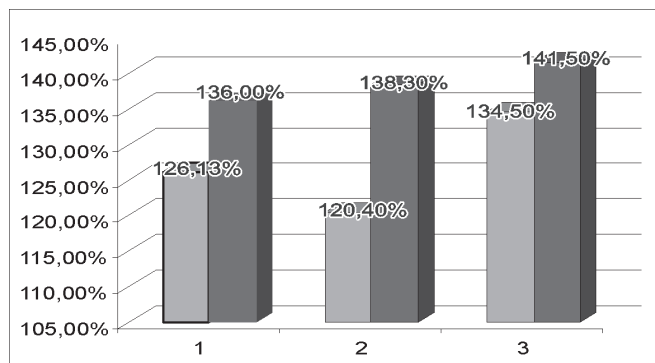


Fig. 3. Activitatea glutation-S-transferazei în saliva copiilor cu gingivită.

Grupurile: 1 – toți pacienții cu gingivită (la stânga – activitatea GST în saliva; la dreapta – activitatea GST la g de proteină în saliva); 2 – pacienți-băieți; 3 – pacienți-fete. Activitatea GST în salivă copiilor sănătoși – 100%.

(136,0%; $p < 0,05$), în comparație cu copiii sănătoși ($3670 \pm 38,6$ U/l, $3087 \pm 24,3$ U/g).

În saliva copiilor cu gingivită, activitatea enzimei a crescut până la 4773 U/l, ceea ce corespundea 120,4% ($p < 0,05$) din activitatea enzimei ($3965 \pm 58,62$ U/l) în saliva băieților sănătoși. Activitatea specifică a GST la băieți corespundea 4558 U/g (138,3%; $p < 0,05$) în comparație cu grupul de control al băieților (3296 U/g), la fetele cu gingivită activitatea GST în salivă a crescut până la 4170 U/l (134,5%; $p < 0,05$) comparativ cu activitatea enzimei la fetele sănătoase (3099 U/l). Activitatea specifică a enzimei în salivă fetelor cu gingivită, de asemenea, era ridicată până la 3837 U/g (141,5%; $p < 0,05$) în comparație cu grupul de control al fetelor (2711 U/g).

Una dintre abordările cercetării stării SAO de protecție a salivei, la copiii cu gingivită, a fost examinarea raporturilor enzimelor legate funcțional: glutathionreductaza/glucizo-6-fosfatdehidrogenaza (GR/G6PDH) și glutathionreductaza/glutathion-S-transferaza (GR/GST). Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Relațiile reciproce ale enzimelor antioxidante în saliva copiilor sănătoși și la cei cu gingivită

Enzimele	Control general Sănătoși	Control general Gingivită	Control individual Sănătoși	Control individual Gingivită
GR/G6PDH	1,69	2,14	2,31	4,31
GR/GST	0,024	0,014	0,024	0,015

Rezultatele din tabelul 1 arată că, la examinarea de raporturi ale mărimilor activităților enzimelor referitor la mărimea statistică medie în grupul cercetat („controlul general”), indicele GR/G6PDH în saliva copiilor cu gingivită depășește de 1,27 ori indicele corespunzător la copiii sănătoși. Iar dacă examinăm „controlul individual”, când la fiecare copil bolnav (sau sănătos) indicele se calculează „individual”, iar apoi se stabilește mărimea medie statistică a indicilor grupului întreg, atunci în acest caz („controlul individual”) coeficientul

GR/G6PDH la copiii cu gingivită depășește de 1,87 ori indicele raportului acestor enzime în saliva copiilor sănătoși.

Coeficienții GR/GST la copiii cu gingivită la examinarea „controlul general” sunt micșorați de 1,72 de ori în comparație cu copiii sănătoși. Examinarea „controlul individual” a arătat, că raportul enzimelor GR/GST este micșorat în saliva copiilor cu gingivită de 1,6 ori în comparație cu copiii sănătoși. Sintetizând cele expuse anterior, menționăm că, în saliva copiilor cu gingivită, activitatea GR predomină evident G6PDH, iar activitatea GST – GR în comparație cu copiii sănătoși.

Concluzii

- La copiii cu gingivită catarală are loc un dezechilibru al sistemului antioxidant de protecție, manifestat prin reducerea activității glutathionreductazei și creșterea nivelului funcțional glucizo-6-fosfatdehidrogenazei și glutathion-S-transferazei.

- Determinarea componentelor salivei la bolnavul de gingivită poate servi drept test biochimic suplimentar, cu un grad de obiectivitate mai înalt, decât stabilirea indicilor clinici, efectuată în practică vizual.

- În saliva copiilor cu gingivită, activitatea GR predomină evident G6PDH, iar activitatea GST – GR în comparație cu copiii sănătoși.

Bibliografie

1. Герасимов А. М., Королева Л. А., Брусов О. С. Ферментативные механизмы торможения перекисного окисления в различных отделах головного мозга крыс. Вопросы мед. химии, 1976; 22(1): 89-94.
2. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Медицина: Ленинград, 1978.
3. Сейц И. Ф., Луганова И. С. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в лейкоцитах. Биохимия клеток крови. Медицина: Москва, 1967, с.113-114.
4. Conn E., Vennesland A. Glutathione reductase. J. Biol. Chem., 1951; 192:17-30.
5. Habig W. H., Jacoby W. B. Assays for differentiation of glutathione S-transferases. Methods in Enzymology, 1981; 77: 398-405.
6. Streckfus C. F., Bigler L. R. Saliva as a diagnostic fluid. Oral Dis., 2002; 8(2): 69-76.
7. Tenovuo J. Antimicrobial function of human saliva how important is it for oral health? Acta. Odontol. Scand., 1998; 56: 250-256.
8. Watanabe N., Kamei S., Ohkuto O. Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex: Manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. Clin. Chem., 1986; 32: 1551-1554.
9. Wei P. F., Ho K. Y., Ho Y. P., Wu Y. M., Yang Y. H. The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1 beta in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. J. Periodontal Res., 2004; 39(5): 287-293.
10. Zappacosta B., Manni A., Persichilli S., Schibano D. HPLC analysis of some sulphur compounds in saliva: comparison between healthy subjects and periodontopathic patients. Clin. Chim. Acta., 2003; 338(1-2): 57-60.

Nina Șevcenco, asistent universitar

Catedra Chirurgie Oromaxilofacială Pediatrică și Pedodontie

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. V. Alexandri, 2

Tel.: 763490

E-mail: D1999@mail.ru

Recepționat 25.11.2008

Informativitatea termografiei în diagnosticarea complicațiilor procesului displazic al segmentului lombosacrat al coloanei vertebrale la copii

N. Șavga

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”
Catedra de Chirurgie Pediatrică, Laboratorul „Infecții chirurgicale la copii”, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Value of the Thermographical Scientific Research Method in Diagnosing Degenerative Processes in Children with Dysplasia at the Lumbosacral Spine

Recently the interest of scientists and doctors in the diagnostic possibilities of thermography has grown and the range of its application has been extended. Degenerative processes are observed by the thermographical method, even in the absence of clinical display or x-ray imagery. However, the place of thermography in the complex diagnostics of degenerative processes has not been established, reliable thermographic criteria have not been formulated, and the value of the method in diagnosing these conditions in children has not been studied. The article presents the results of the comparative analysis of diagnostic data found through the thermographical method and data received obtained by three-dimensional volume spiral computer tomography (CT 3-D).

Key words: degenerate processes, thermography, children.

Информативность метода термографии в диагностике осложнений диспластических процессов пояснично-крестцового отдела позвоночника у детей

В последние годы интерес к диагностическим возможностям термографии возрастает, расширяется сфера диагностического применения метода. Показано, что дегенеративные процессы регистрируются методом термографии даже при отсутствии клинических проявлений и рентгенологических признаков. Однако место термографии в комплексной диагностике дегенеративных процессов окончательно не установлено, не выявлены четкие критерии, не изучены особенности и информационная ценность метода у детей. В статье представлены результаты сравнительного анализа данных диагностики, полученных с помощью термографического метода исследования, и данных, полученных с помощью CT 3-D (трехмерная, объемная, спиральная компьютерная томография).

Ключевые слова: дегенеративный процесс, термография, дети.

Introducere

În ultimii ani crește interesul savanților și al medicilor versus posibilitățile termografiei, sfera de aplicare a acestei metode diagnostice se extinde [1, 6]. Este dovedit [3, 7] faptul că procesele degenerative se înregistrează prin metoda termografiei chiar și în absența manifestărilor clinice și a semnelor radiologice. Totuși locul termografiei în diagnosticul complex al proceselor degenerative n-a fost stabilit definitiv, nu au fost stabilite criteriile termografice certe [2, 5]; în literatură lipsește informația privind aplicarea, utilizarea metodei termografice la copii.

Scopul lucrării

Aprecierea importanței metodei termografiei în determinarea topicii herniei, a sindromului radicular discogen, diagnosticarea sindroamelor reflectore în segmentul lombosacrat al coloanei vertebrale la copii.

Materiale și metode

Au fost studiate rezultatele investigațiilor termografice la 89 de copii cu manifestări clinice ale complicațiilor proceselor displazice ale segmentului lombosacrat al coloanei vertebrale. Dintre ei 28 (31,5%) au fost cu sindrom radicular, condiționat de hernia discului și 61 (68,5%) de bolnavi cu sindroame reflectore. 48 (53,4%) din numărul total de pacienți au fost

băieți, 41 (46,6%) – fete. Predominau copiii cu vârstă de 13-15 ani – 61 (68,1%) de copii.

Investigarea termografică a bolnavilor cu procese displazice ale segmentului lombosacrat al coloanei vertebrale a fost efectuată conform metodei standard. Diagnosticul fiecărui caz a fost verificat prin tomografia computerizată CT 3-D (spiralată).

Rezultate și discuții

Rezultatele tomografiei computerizate și ale termografiei, la pacienții cu hernia discului lombosacrat al coloanei vertebrale

Grupul de pacienți cu sindromul radicular, condiționat de hernia discului a fost prezentat prin 28 de cazuri. Repartizarea bolnavilor în funcție de nivelul de manifestare a herniei, potrivit datelor tomografiei computerizate și ale investigației termografice sunt prezentate în tabelul 1.

Diagnosticarea certă a herniei discului segmentului LIV-LV a fost făcută la 4 (83,3%) din 5 bolnavi, la nivelul LV-SI la 20 (84,6 %) din 23 de bolnavi.

Coincidența datelor investigației termografice cu datele CT 3-D a fost de 84,2%.

Pentru stabilirea diagnosticului topic e necesar să fie precizat nu numai nivelul herniei, dar și sediul ei. Repartizarea

bolnavilor în funcție de situarea herniei și de manifestarea acesteia este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 1

Repertizarea bolnavilor în funcție de nivelul herniei conform datelor tomografiei computerizate și investigației termografice

Nivelul herniei	Rezultatul tomografiei computerizate	Rezultatul investigației termografice	Coincidență
LIV-LV	5 (17,9%)	4 (16,7%)	4 (83,3%)
LV-SI	23 (82,1%)	20 (83,3%)	20 (84,6%)
Total	28 (100%)	24 (100%)	24 (84,2%)

Tabelul 2

Repartiția pacienților în funcție de sediul herniei conform datelor tomografiei computerizate și investigației termografice

Situarea herniei	Rezultatul tomografiei computerizate	Rezultatul investigației termografice	Coincidență
Poziție mediană	5(18%)	4 (17,4%)	4(80%)
Poziție paramediană	16 (57%)	14(60,9%)	14(87,5%)
Poziție foraminală	7(25%)	5(21,7%)	5(71,4%)
Total	28(100%)	23(100%)	23(81,9%)

Diagnosticarea topică corectă a herniei mediane a fost stabilită la 4 (17,4%) din 5 bolnavi.

Diagnosticul de hernie paramediană a discului a fost stabilit la 14 (60,9%) pacienți, diagnosticul de hernie foraminală la 5 (21,7%) din 7 bolnavi. Informativitatea metodei termografice a constituit 81,9 %.

Astfel, investigația termografică a copiilor cu sindroame radiculare oferă posibilitatea nu numai de a confirma prezența conflictului discradicular, dar și a formula diagnosticul topic al herniei în segmentul lombosacrat al coloanei vertebrale în 81,9% din cazuri.

Rezultatele termografiei la pacienții cu sindroame reflexe ale regiunii lombosacrate a coloanei vertebrale

Investigația termografică a fost efectuată la 61 de pacienți cu diferite manifestări clinice ale sindromului reflex al segmentului lombosacrat. Dintre ei 49 (79,7%) de pacienți au prezentat lombalgie, la 14 (23,3%) din pacienți s-au atestat manifestări de lombosciatalgie și de miodefans.

La bolnavii cu lombalgii, dereglările termografice s-au înregistrat numai în regiunea lombară, la bolnavii cu sindroame de lombosciatalgie, acestea s-au suplimentat cu dereglări în membre. Clinic, în afară de dureri în sectorul afectat al coloanei vertebrale, durerile s-au înregistrat pe suprafața gambei, pe suprafața exterioară a gleznei și în regiunea plantară, fapt atestat după odihnă. La palparea zonelor dureroase a fost înregistrată tensiunea de grad diferit a mușchilor, uneori cu repercursiuni în alte regiuni.

Sindroamele reflexe ale proceselor degenerative în regiunea lombară au fost caracterizate prin schimbări termografice în regiunea lombară și în membrele inferioare.

Prezența zonelor termografice cu aspect patologic numai în regiunea lombară permite să ne pronunțăm cu mai multă precizie în favoarea lombalgiei, iar, în caz de înregistrare, și în extremitățile inferioare – în favoarea lombosciatalgiei. Spre deosebire de bolnavii cu hernii discale, în majoritatea cazurilor, oscilările de temperatură n-au depășit 1°C.

Compararea datelor termografice și clinice a demonstrat coincidența lor de proiecție în 90,1% din cazuri.

Rezultatele termografiei la pacienții cu anomalii în segmentul lombosacrat al coloanei vertebrale

În evaluarea rezultatelor tomografiei computerizate și a spondilografiei, la 83 (93,3%) de pacienți, au fost înregistrate modificări displazice lombosacrate ale sectoarelor posterioare. După clasificarea lui C. Д. Шевченко (2003) se deosebesc displazii unice, multiple, simetrice și asimetrice. Displaziile unice s-au înregistrat la 68 (81,3%) de pacienți, cele multiple (2 și mai multe până la 4) – la 15 (18,7%) pacienți. Cel mai frecvent s-a înregistrat spina bifida displastica posterior care a implicat SI – 22 (27%) de pacienți, LV 6 (7%) bolnavi. Pe al doilea loc dintre displaziile unice (11 bolnavi, 13%) s-a detectat o dereglare în dezvoltarea apofizelor transverse – hipo- sau hiperplazii, vertebre „în fluture”; hipo- sau hiperplazii ale proceselor articulare s-au înregistrat la 10 (12,1%) pacienți, la 15 (17,9%) – anomalii de tropism; sacralizarea s-a înregistrat la 7 (7,8%) pacienți – unică la 4 (4,8%) bolnavi, multiplă – la 3 (3,9%) bolnavi; displazia osoasă – 7(2,8%) cazuri, la nivel de cartilaj, cu formarea neoartrozei – 2 (2,3%) pacienți, lombalizarea s-a depistat la 2 (2,3%) pacienți. În 2 cazuri (2,3%) la nivelul (SI- SV) s-a constatat un canal deschis; spina bifida anterior s-a înregistrat într-un caz (1,1%).

Rezultatele probelor termografice obținute nu ne-au permis diagnosticarea modificărilor lombosacrate, fără înregistrarea unor anomalii displazice severe.

Astfel, absența semnalelor termografice specifice prezenței anomaliei în dezvoltarea segmentului lombosacrat al coloanei vertebrale la copii majorează procentul erorilor diagnostice și subliniază, o dată în plus, necesitatea de investigație multiaspectuală a bolnavilor.

Concluzii

Rezultatele aplicării a metodei termografice la bolnavii cu diferite afecțiuni degenerative ale segmentului lombosacrat oferă informativitate în precizarea caracterului sindromului algic, diagnosticarea radiculopatiilor reflexe și discogene.

Luând în considerație simplitatea aplicării, absența acțiunii nocive asupra organismului la efectuarea algoritmului de diagnosticare, la copiii cu manifestări clinice ale sechelelor procesului displazic în zona lombosacrată a coloanei vertebrale, recomandăm metoda drept una de caracter *express-screening*, rezultatele căreia pot fi luate în calcul în luarea deciziei versus efectuarea unor metode de investigație mai invazive și mai costisitoare (röntgen, CT 3D, RMN etc.). Metoda poate fi utilizată în monitorizarea eficienței tratamentului efectuat, precum și în desfășurarea de control profilactic în instituțiile școlare.

Bibliografie

1. Васильев А. Ю., Витько Н. К. Компьютерная томография в диагностике дегенеративных изменений позвоночника. Москва «Издательский дом Видар-М.», 2000, 116 с.
2. Колесов С. Н. Диагностические возможности тепловидения в нейрохирургии. канд. мед. наук. Автореф. дис. М., 1980, 28 с.
3. Тиханова А. Я. Система термографии при поясничном остеохондрозе. М.: Наука, 1990, 120 с.
4. Raskin M. M., Martinez-Lopes M., Sheldon Y. Y. Lumbar thermography in discogenic disease. Radiology, 1979; 119: 149-152.
5. Mirman M. J. Lumbar disk disease and thermography. Postgrad. Med., 1986; V. SO, N. 1. p. 49.
6. Hildebrandt Y. The importance of thermography in the diagnosis of lumbar radicular pain syndromes. ROFO, 1987; 146; 2: 325-329.

Nicolae Șavga, dr., colaborator științific superior
Catedra Chirurgie Pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Laboratorul Infecții Chirurgicale la Copii
Chișinău, str. Burebista, 93
Tel.: 559653
E-mail: niknik20086@rambler.ru

Recepționat 27.11.2008

Tratamentul endoscopic al hidrocefaliei la adult

R. Safta

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

Endoscopic Treatment of Hydrocephalus in Adults

68 patients with hydrocephalus treated endoscopically were studied. 28 patients had primary aqueduct obstruction, 21 an obstruction secondary to tumors, 3 the Chiari I malformation with hydrocephalus, 4 tetraventricular hydrocephalus, and the other 12 idiopathic hydrocephalus with normal pressure. In all cases endoscopic third ventriculostomy (ETV) was done in the classical manner under general anesthesia, creating a channel between the third ventricle and the interpeduncular cistern. In 66 cases ETV was done successfully without severe intra- and post-operative complications. 2 cases ended with shunting due to poor visualization of anatomic landmarks. The overall rate of neurological improvement after ETV was 85%. ETV is now an accepted treatment of choice for obstructive hydrocephalus and it is very probable that ETV will become an alternative neurosurgical technique in treating other types of hydrocephalus.

Key words: hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy

Эндоскопическое лечение гидроцефалии у взрослых

Эндоскопическим методом были прооперированы 68 пациентов с гидроцефалией. У 28 из них гидроцефалия была обусловлена первичной окклюзией Сильвиевого водопровода, у 21 пациента гидроцефалия развилась вторично вследствие опухоли, у 3 пациентов был поставлен диагноз мальформации Киари с вторичной гидроцефалией, у 4 больных была определена тетраентрикулярная гидроцефалия и у 12 пациентов установлена идиопатическая нормотензивная гидроцефалия. Во всех случаях вентрикулостомия была выполнена в классическом виде: под общим наркозом создавали сообщение между третьим желудочком и межжелезковой цистерной. В 66 случаях вентрикулоцистерностомия была выполнена успешно, без существенных внутриоперационных и послеоперационных осложнений. У 2 пациентов, из-за недостаточной визуализации анатомических ориентиров, операция была завершена шунтированием. В целом процент неврологического улучшения состояния больных составил 85%. Эндоскопическая вентрикулоцистерностомия является признанным методом в лечении окклюзионной гидроцефалии и она может стать альтернативным методом в лечении других видов гидроцефалии.

Ключевые слова: гидроцефалия, эндоскопическая вентрикулоцистерностомия

Introducere

În ultimii ani în chirurgia hidrocefaliei au fost obținute succese semnificative, ceea ce a permis reducerea considerabilă a letalității și a micșorat procentul complicațiilor postoperatorii legate de tehnica de intervenție chirurgicală [7]. Manierele moderne de explorare, diagnosticul imagistic [13], tehnica endoscopică [3, 5] au rezolvat cele mai dificile situații clinice, fapt care a determinat o continuă scădere a ratei morbidității și a letalității postoperatorii.

Hidrocefalia rămâne a fi o problemă dificilă, boala fiind progresivă, ireversibilă, deseori îmbrăcând o malig-

nită evolutivă trenantă, adesea imprevizibilă, care dezvoltă complicații severe, care, la rândul lor, pot condiționa apariția deficitelor neurologice majore și invalidizare de grad înalt.

Alegerea procedurii chirurgicale electiv este dificilă și depinde de un ansamblu de condiții [1, 4, 10], care se stabilește prin explorările preoperatorii și/sau intraoperatorii. În urma acestui bilanț se pot defini următoarele alternative: abstenție chirurgicală cu monitorizare, intervenție chirurgicală de urgență în rezolvarea eventualelor complicații, operații paliative sau operații planificate de rezolvare a hidrocefaliei. Tehnicile operatorii includ: operații de derivare (șuntările ventriculo-

peritoneale, ventriculoatriale etc.), ventriculocisternostomia după Torkildsen și ventriculocisternostomia endoscopică.

Scopul lucrării

Lucrarea de față are ca scop studiul atitudinii și al strategiilor chirurgicale endoscopice în cazul hidrocefaliei la adult prin optimizarea metodelor de diagnostic și prin elaborarea managementului chirurgical rațional.

Materiale și metode

Studiul este bazat pe analiza experienței în tratamentul chirurgical al hidrocefaliei în Clinica de Neurochirurgie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie din Moldova, în anii 2003-2008.

Cercetărilor au fost supuse rezultatele examinării clinice, paraclinice și ale tratamentului chirurgical endoscopic a 68 de pacienți cu hidrocefalie.

Datele obținute au demonstrat predominarea nesemnificativă a hidrocefaliei la femei (37 de femei – 54%, 31 de

bărbați – 46%). Vârsta medie de afectare a fost de 36,9 de ani. Cel mai frecvent a fost afectat grupul de vârstă de 49-59 de ani. Din numărul total de 68 de pacienți cu hidrocefalie, 51 (75%) de bolnavi au constituit persoanele apte de muncă.

Metodele de examinare a pacienților cu hidrocefalie au inclus cercetările tradiționale, de la cele simple la cele complicate, efectuate unui pacient chirurgical. Au fost analizați parametrii generali din statusul clinic – acuzele, anamneza bolii și examenul neurologic cu marcarea și cu gruparea semnelor și a sindroamelor neurologice, în special a celor specifice hidrocefaliei.

Un aport substanțial în diagnosticul preoperatoriu al hidrocefaliei, inclusiv în diagnosticul diferențial versus alte patologii, este relevat în diverse studii imagistice care au avut un rol important în evoluția postoperatorie, precum și în analiza rezultatelor la distanță. Investigațiile imagistice au fost responsabile de diagnosticul corect preoperatoriu al hidrocefaliei și în determinarea gradului și a tipului ei (fig. 1, 2).

Tabelul 1

Scara Hamburg de evaluare a simptomelor clinice ale hidrocefaliei

Grad	Dereglări psihice	Dereglări ale mersului	Incontinență a urinei	Cefalee	Amețeli
0	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
1	Hipomnezie și dereglări ale atenției	Dereglări ale mersului la teste speciale	Periodică	Periodică sau permanentă ușoară	Numai după provocare
2	Apatie, orientare parțială	Ataxie, mers cu picioarele larg desfăcute	Permanentă	Pronunțată, permanentă	Periodice
3	Dezorientare totală	Mers numai în cârji	Incontinență de urină și de mase fecale		Permanente
4		Câțiva pași cu ajutor			
5		Imposibilitate a mersului			

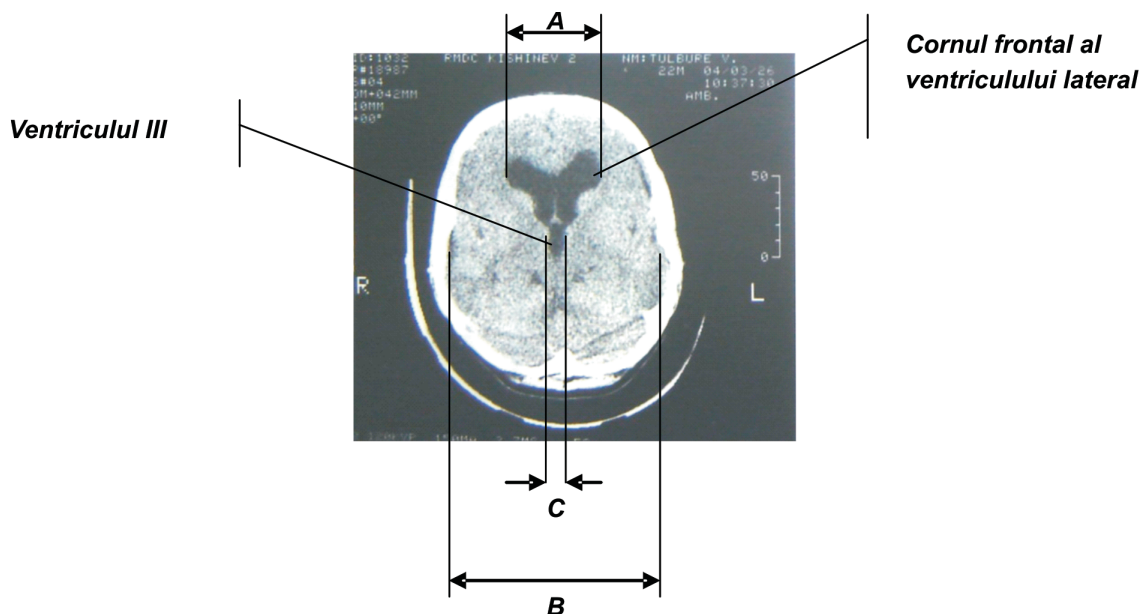


Fig. 1. Pacienta I., 46 de ani. Diagnostic: Hidrocefalie ocluzivă posttraumatică. Tomografia computerizată cerebrală vizualizează dilatarea ventriculelor laterale și a ventriculului III, îngustarea fisurilor corticale. A – distanța maximă între coarnele frontale ale ventriculelor laterale. B – distanța maximă între marginile interne ale craniului, C – lățimea ventriculului III. Indicele Evans este egal cu raportul A/B (în normă până la 0,3).

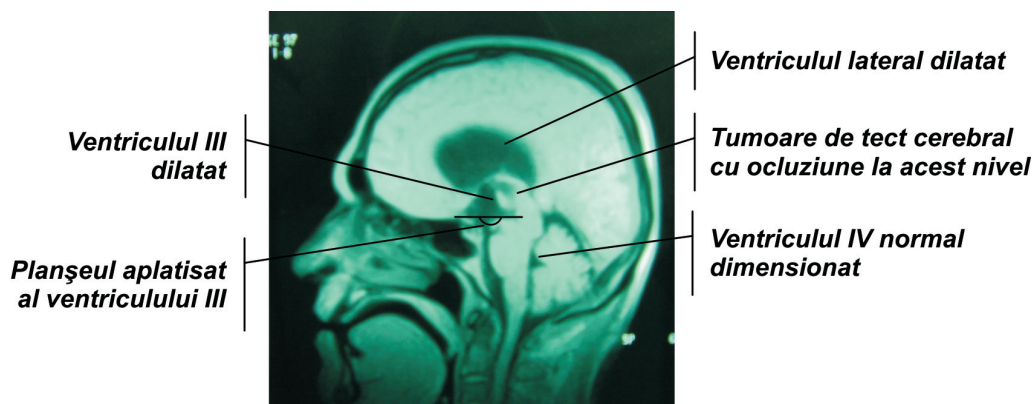


Fig. 2. RMN cerebrală la pacientul O., 50 de ani cu tumoare de tect cerebral cu ocluziune la nivelul regiunii posterioare a ventriculului III și cu hidrocefalie ocluzivă triventriculară. Se determină dilatarea ventriculelor laterale și a ventriculului III. Ventriculul IV este de dimensiuni normale.

Datele examenului clinic și ale celui neurologic au fost utilizate pentru determinarea gradului de hidrocefalie conform scării Hamburg (tab. 1).

Datele obținute prin examenul clinic și cel imagistic-cerebral au fost utilizate în determinarea gradului de manifestare a hidrocefaliei conform clasificării clinico-imagistice propuse de U. Kehler et al.

Scara clinico-imagistică

1. Evoluția clinică:
 - a. Evoluție stabilă 1 punct.
 - b. Evoluție progredientă 2 puncte.
2. Vizualizarea nivelului de ocluziune (imagistic):
 - a. Nivelul nu se vizualizează – 0 puncte.
 - b. Nivelul se vizualizează 1 punct.
3. Gradul de deplasare a planșeului ventriculului III (imagistic):
 - a. Nu este deplasat 0 puncte.
 - b. Deplasat până la 5 mm 1 punct.
 - c. Deplasat mai mult de 5 mm 2 puncte.

Conform punctajului obținut, au fost determinate 5 grade de manifestare a hidrocefaliei.

Rezultate

În rezultatul aplicării algoritmului de diagnostic, au fost stabilite următoarele cauze ale hidrocefaliei (tab. 2).

Tabelul 2

Cauzele hidrocefaliei

Cauza hidrocefaliei	Lotul de pacienți	
Stenoza apeductului Sylvius	28	41,2%
Idiopatică	17	25%
Posttraumatică	5	7,3%
Postinfecțioasă	4	5,9%
Posthemoragică	2	2,9%
Stenoză de foramen Luschka și Magendie	4	5,9%
Tumori intracerebrale	21	30,9%
Tumori de tect cerebral	4	5,9%
Tumori de regiune pineală	3	4,4%
Tumori de fosă posterioară	14	20,6%
Malformația Arnold Chiari	3	4,4%
Hidrocefalie normotensivă idiopatică	12	17,6%
TOTAL	68	

Tabloul clinic al hidrocefaliei a fost dominat de cefalee (95,6%), însoțită de grețuri (76,5%) și de vomă periodică (41,2%). Cefalea a fost diferită, în majoritatea cazurilor cu sediul bifrontal, cu caracter constrictiv și cu dureri retroorbitare. Amețelile au fost prezente în 94,1% și au fost al 2-lea semn ca frecvență după cefalee. Ataxia, ca semn specific al hidrocefaliei, a fost constatată în 83,2% din cazuri. În majoritatea cazurilor ataxia a fost de tip frontal, însoțită de abazie și de astazie. Mersul pacienților fiind caracteristic: cu picioarele larg desfăcute, asemănător cu cel din timpul stării de ebrietate. Următorul simptom ca frecvență a fost slăbiciunea generală (89,1%), este nespecifică hidrocefaliei și se determină în caz de suferință a organismului cauzată de orice patologie. Dereglarea de micțiune a fost stabilită în 32,4%, care s-a manifestat prin incontinență urinară incipientă sau prin lipsa totală a controlului sfincterian. Acest simptom a fost prezent aproape egal la tipurile de hidrocefalie.

Dereglările psihoemoționale au fost constatate în 85,8%, evoluând de la o iritabilitate moderată (33,8%) până la dezoorientare totală în timp și în spațiu (4,4%). Un semn frecvent (54,4%) a fost hipomnezia, în special raportată la evenimentele recente. Slăbirea acuității vizuale a fost acuzată de 27 de pacienți. 7 (25,9%) bolnavi au acuzat convulsii în anamnezic, iar 1 (3,7%) pacientă a fost internată în status convulsiv. La 4 pacienți (5,9%) acuzele nu au putut fi colectate din motivul stării de comă.

Conform scării Hamburg de evaluare a simptomelor clinice ale hidrocefaliei, a fost stabilit gradul de manifestare a hidrocefaliei. Cota cea mai mare a fost stabilită pentru hidrocefalia de gradul II (42%). Gradul V a fost prezent numai la un pacient (1,6%). Studiind datele obținute, se constată o adresare tardivă a pacienților, gradele III, IV și V fiind stabilite în 34%.

Examenul neurologic, efectuat la toți pacienții, a determinat următoarele sindroame: sindrom de hipertensiune intracraniană, sindrom atactic, sindrom de dereglări sfincteriene, sindrom de dereglări intelectual mnestic, sindrom convulsiv, sindrom cerebelos, sindrom bulbar, sindrom de afectare a motoneuronului central, sindrom de angajare tronculară și sindrom infecțios.

Ataxia, dereglările sfincteriene și dereglările psihoemoționale, fără un sindrom de hipertensiune intracraniană, au

fost specifice pentru hidrocefalia normotensivă idiopatică și pentru faza cronică a hidrocefaliei obstructive, pe când predominarea sindromului de HIC, a ataxiei și a dereglărilor de micțiune a fost caracteristic pentru hidrocefalia ocluzivă.

Analizând imaginile prin CT și prin RMN cerebrală, au fost efectuate calcule necesare pentru determinarea ulterioară a tipului hidrocefaliei, a gradului conform clasificării clinico-imagistice, precum și alte calcule utilizate în prognosticul tratamentului. Astfel, am atras atenția la: indicele Evans, lățimea ventriculului III, înălțimea ventriculului III, gradul de aplatizarea a planșeului ventriculului III, prezența sau lipsa ocluziunii, prezența sau absența edemului periventricular, starea fisurilor corticale.

Valoarea indicelui Evans a variat între 0,3 și 0,49, în medie fiind de 0,39. Edemul periventricular a fost constatat la 48,5% dintre pacienți, fiind cel mai frecvent determinat în cazul tumorilor (90,5% dintre pacienți cu tumori) și în niciun caz de hidrocefalie normotensivă idiopatică. Fisurile corticale au fost cel mai frecvent îngustate (61,8%) și au fost tipice pentru ocluziune de apeduct (71,4%), hidrocefalie secundară unei tumori intracraniene (85,7%) și hidrocefalie cauzată de ocluziunea foramenului Luschka și Magendie (100%).

La pacienții care au fost investigați prin CT, cu reconstrucție și cu RMN, a fost aplicată clasificarea clinico-imagistică. Acestei clasificări au fost supuși 65 de pacienți, constituind 95,6%. 37 de pacienți (56,9%) au suferit de hidrocefalie, de gradul IV, 14 (21,5%) pacienți au avut gradul II și 7 pacienți (10,8) – gradul III. Gradul I nu a fost stabilit. De asemenea, niciun pacient nu a suferit de gradele III, IV sau V ale hidrocefaliei normotensive idiopatice. Gradul V în 100% a fost determinat la pacienții cu tumori.

Managementul chirurgical al hidrocefaliei

Din lotul de 68 de pacienți operați, la 66 de pacienți (97%) a fost efectuată ventriculocisternostomia endoscopică. La 2 pacienți (3%) stomia nu a putut fi efectuată din motivul imposibilității de a vizualiza structurile anatomice, intervenția finalizând-o cu o șuntare ventriculoperitoneală.

În aceeași sesiune operatorie, doar VCS a fost efectuată la 51 (75%) de pacienți. În 17 cazuri (25%), unimomentan VCS a fost completată cu alte intervenții și anume cele nominalizate în tabelul 3.

În medie durata totală a intervenției a fost de 64 de minute, variind între 30 și 360 de minute. Menționăm faptul, că durata medie a intervențiilor chirurgicale, numai prin VCS, a constituit 46 de minute. Etapa endoscopică a intervenției (din momentul introducerii endoscopului până la extragerea lui) a variat între 6 și 130 de minute, în medie fiind de 12 minute.

Intraoperatoriu complicațiile au apărut la 7 pacienți (10,2%), dintre care 4 (5,8%) hemoragii din vase de calibrul mic și hemoragie din arteră de calibrul mare (1,5%).

Terapia medicamentoasă în perioada postoperatorie precoce a fost indicată pacienților operați pentru hidrocefalie în secția Reanimare și continuată în secția de profil. Volumul și caracterul măsurilor terapeutice a fost stabilit în funcție de următoarele criterii: tipul de intervenție chirurgicală (VCS sau VCS cu ablațiune de tumoare etc.), evoluția clinică, durata in-

tervenției chirurgicale și volumul traumatismului operatoriu, complicațiile intraoperatorii survenite, patologiiile concomitente existente, prezența complicațiilor postoperatorii.

Tabelul 3

Tipurile de intervenții chirurgicale

Tipuri de intervenții chirurgicale	Numărul pacienților (%)
VCS	51 (77,1%)
VCS și drenaj extern	3 (4,4%)
VCS și ablațiune de tumoare	8 (11,8%)
VCS, ablațiune de tumoare și drenaj extern	2 (2,9%)
VCS și decompresiune de fosă posterioară	1 (1,5%)
Imposibilitatea efectuării VCS	2 (2,9%)

Pacienții operați numai prin VCS, fără complicații intraoperatorii, au fost transportați în sala de trezire și apoi transferați în secția Neurochirurgie. Ceilalți pacienți s-au aflat în Reanimare până la stabilizarea stării generale a sănătății, după care au fost transferați în secția de profil.

Terapia complexă medicamentoasă în secția Reanimare, indicată imediat postoperatoriu include următoarele obiective: corecția volemică, lupta cu edemul cerebral postoperatoriu, antibioterapia profilactică sau terapeutică, corijarea metabolismului energetic, terapie anticoagulantă și reologică (profilaxia complicațiilor tromboembolice), terapia simptomatică și a patologiilor asociate.

Durata medie de spitalizare a constituit 11,5 zile (maximă – 42 de zile, minimă – 4 zile). În cazul efectuării doar a VCS endoscopice, pacienții au fost spitalizați în medie pentru 8,9 zile, pe când în caz de mai multe etape operatorii durata medie de aflare în staționar a fost de 18 zile.

În general, complicații postoperatorii s-au înregistrat la 9 pacienți (13,2%). Letalitatea postoperatorie, în lotul cercetat de pacienți, a constituit 4,4%, adică au decedat 3 pacienți. Dintre ei numai 1 pacient (1,5%) a decedat din cauza complicațiilor (hemoragie din arteră de calibrul mare). Ceilalți 2 au fost internați în stare extrem de gravă (comă de gradul III), operația fiind efectuată în regim de urgență și fiind considerată „colacul de salvare”.

În general, rezultate bune au fost obținute la 50 de pacienți (75,8%), rezultate satisfăcătoare – la 6 pacienți (9,1%) și rezultate nesatisfăcătoare – în 7 cazuri (10,6%). VCS endoscopică s-a dovedit a fi cea mai eficientă în cazul malformației Arnold Chiari (100%) și al tumorilor (95%), fiind urmată de ocluziunea de apeduct (70,4%) și de ocluziunea foramenului Luschka și Magendie (75%). În hidrocefalia normotensivă idiopatică rezultate bune au fost obținute numai la 50% dintre pacienți, rezultatele satisfăcătoare fiind determinate în 33,3% din cazuri.

S-a stabilit că cea mai mare eficiență a intervenției chirurgicale endoscopice a fost în hidrocefalia de gradul IV (91,4%) și în cea de gradul V (100%) conform clasificării clinico-imagistice. Rezultate minime au fost obținute în gradele II (28,6%) și III (28,6%) ale hidrocefaliei. Considerăm eficiență

această clasificare în etapa preoperatorie pentru a stabili indicațiile pentru VCS și a prezice eficiența intervenției.

Analizând imaginile preoperatorii și rezultatele postoperatorii, am determinat o dependență între gradul de eficiență a intervenției și indicele obținut la împărțirea valorii înălțimii ventriculului III la valoarea indicelui Evans. Am numit acest indice H. $H = \frac{III}{IE}$. În cazul indicelui H mai mic de 50, nicio intervenție nu s-a soldat cu rezultate bune, pe când la pacienții cu valoarea indicelui mai mare de 60, cu excepția unui caz (hidrocefalie postinfecție specifică, în cazul căreia recomandăm șuntare VP), intervenția chirurgicală a avut o eficiență de 100%. Astfel, indicele H calculat preoperatoriu, ne poate oferi informații privind eficiența tratamentului endoscopic și, în acest mod, se poate selecta corect metoda chirurgicală.

Discuții

Tradițional hidrocefalia a fost descrisă ca o patologie caracterizată prin 3 factori: presiune intracraniană crescută, volum crescut de LCR și dilatarea spațiilor LCR [9]. În epoca tomografiei și a rezonanței magnetice nucleare a fost posibilă monitorizarea evoluției hidrocefaliei de la debut până în stadiile finale. Astfel, datorită informației obținute, conceptul clasic al hidrocefaliei a fost modificat [8]. Deși sunt propuse mai multe noțiuni ale hidrocefaliei, considerăm că noțiunea propusă de Mori et al. este acceptabilă și definește hidrocefalia din punct de vedere a patofiziologiei ei.

Hidrocefalia este o entitate clinică în care modificarea circulației LCR provoacă acumularea lui în sistemul ventricular, ce are ca rezultat dilatarea progresivă a ventriculelor [9].

Se cunoaște faptul că, deși au existat și se elaborează și în prezent diferite metode de tratament conservator, unica terapie sigură în rezolvarea hidrocefaliei progresive a fost și rămâne intervenția chirurgicală.

Numeroasele clasificări ale hidrocefaliei demonstrează complexitatea factorilor etiologici, patogenetici, manifestărilor imagistice și clinice ale acestei nosologii. În același timp, nu există o clasificare care ar permite determinarea tipului de intervenție chirurgicală și prognosticul intervenției endoscopice.

Mecanismul patogenic al hidrocefaliei este complicat și nu este studiat complet. Conform teoriilor noi, ventriculocisternostomia endoscopică ar trebui să fie eficientă în toate tipurile de hidrocefalie, însă rămâne neclară rata mică a eficacității în hidrocefalia normotensivă idiopatică (eficiență de 50%).

Tehnicile chirurgicale de rezolvare a hidrocefaliei pot fi însoțite de complicații intraoperatorii și postoperatorii, precoce sau tardive [12], de aceea adoptarea unei tehnici drept „primordială” este considerată inoportună.

Deși realizările în domeniul descifrării mecanismelor etiopatogenice [2], al modernizării mijloacelor de investigație paraclinice și al tehnicilor chirurgicale miniinvazive sunt incontestabile, rata eșecului chirurgical este relativ înaltă. Dovadă a acestei realități sunt numeroasele simpozioane și congrese internaționale ale neurochirurgilor și neurologilor din ultimul deceniu, care au avut drept subiect de discuție soluționarea problemelor vizavi de posibilitățile și limitele

raționale ale tratamentului farmacoterapeutic complex și momentul optim operatoriu, astfel încât rata complicațiilor și a recidivelor să fie minimă.

Cu toate că s-au obținut anumite progrese în chirurgia hidrocefaliei, letalitatea variază în funcție de etiologie și de gravitate. Studiile contemporane constată o rată a letalității în jurul la 1% [12]. Printre principalele cauze ale letalității postoperatorii se enumără nu doar internarea tardivă în staționarul de profil neurochirurgical specializat, ci și alegerea judicioasă a tacticii, a timpului optim și a volumului de intervenție chirurgicală.

Cei mai gravi pacienți, cu un prognostic nefavorabil, sunt acei cu procese de volum intracerebrale complicate cu hidrocefalie ocluzivă [6]; incidența lor manifestând o tendință de creștere. De asemenea, lipsește consensul în aprecierea unor momente esențiale ale managementului în aceste cazuri. În același timp, tratamentul endoscopic în hidrocefalia secundară unei tumori inoperabile, poate fi unica metodă chirurgicală care va prelungi viața pacientului.

Concluzii

1. Hidrocefalia este o maladie gravă, care poate genera, la rândul ei, complicații cu pericol de viață, iar chirurgia este singura soluție de tratament.

2. Pentru stabilirea diagnosticului de hidrocefalie, va fi utilizat algoritmul diagnostic, în care datele clinice vor fi completate prin examen imagistic, care, în aceste cazuri, are semnificații deosebită.

3. Ventriculocisternostomia endoscopică este o metodă eficientă, minim invazivă de tratament al hidrocefaliei. Rezultatele tratamentului prin metoda endoscopică depind de tipul hidrocefaliei, de gradul clinico-imagistic ale ei și de configurația sistemului ventricular.

4. Ventriculocisternostomia endoscopică poate fi utilizată cu predelecție în formele ocluzive de hidrocefalie, unde eficiența intervenției ajunge până la 95%. Deși VCS în formele comunicante ale hidrocefaliei are un grad de eficiență mai mic, endoscopia rămâne o alternativă vizavi de metoda de șuntare ventriculoperitoneală grație procentului mai mic al complicațiilor postoperatorii.

5. VCS este o etapă eficientă în tratamentul tumorilor intracerebrale, iar uneori unica posibilitate de ameliorare a stării pacientului.

Bibliografie

1. Brockmeyer D., Abtin K., Carey L., Walker Ml. Endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis. *Pediatr. Neurosurg.*, 1998; 28: 236–240.
2. Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol.*, 1993; 34:1–23.

Radu Safta, cercetător științific
 Institutul de Neurologie și Neurochirurgie
 Catedra Neurochirurgie
 USMF „Nicolae Testemițanu”
 Chișinău, str. Korolenko, 2
 Tel.: 727303
 E-mail: r.safta@gmail.com

Recepționat 2.02.2009

Impactul parodontal în anomaliile dentomaxilare: aspecte de evaluare și de tratament ortodontic complex

L. Avornic

Catedra Protetică Dentară și Ortodonție, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Parodontal Impact of Dento-Maxillary Anomalies: Aspects of Assessment and Complex Orthodontic Treatment

The purpose of the work was to monitor and improve the condition of the parodontum in cases of dento-maxillary anomalies through complex medicamentary orthodontic treatment. Parodontal diseases were diagnosed in 78.05% of the cases with dento-maxillary anomalies. The orthodontic treatment utilized fixed appliances with slot .022” brackets, Straight-wire technique, individualized Roth prescription, and removable appliances with mechanical and functional action. The parodontal therapy included topical administration of BioR medicine, 0.1% gel. The posttreatment parodontal recovery presented different results dependent on adherence to the program of treatment and the various types of orthodontic apparatus applied. The study showed superior results in 80.8% of the patients treated with fixed appliances and 61.5% of those treated with removable appliances, compared to those given complex orthodontic treatment with fixed appliances.

Key words: dento-maxillary anomalies, periodontal disease, complex orthodontic treatment.

Влияние зубочелюстных аномалий на состояние пародонта: аспекты течения и комплексного ортодонтического лечения

Целью работы было улучшение состояния пародонта при зубочелюстных аномалиях посредством проведения комплексного, ортодонтически-медикаментозного лечения. При первичном осмотре были выявлены заболевания пародонта у 78,05% пациентов с зубочелюстными аномалиями. Ортодонтическое лечение проводилось с помощью несъемных аппаратов в технике прямой дуги с индивидуализированными элементами и со съёмными аппаратами с механическим и функциональным действием. Пародонтальное лечение включало местное применение препарата BioR, гель 0,1%. Выздоровление наступило у 61,5% пациентов, лечённых пластинками и 80,8% – с несъёмными аппаратами.

Ключевые слова: зубочелюстная аномалия, заболевание пародонта.

Introducere

Actualitatea temei este determinată de creșterea continuă a frecvenței anomaliilor dentomaxilare (AnDM) și a afecțiunilor parodontiului marginal la populație, în special la copii și la tineri. Frecvența afecțiunilor parodontiului la copiii din Republica Moldova atinge la vârsta de 15 ani 96,8% din cazuri [1]. Frecvența AnDM are tendință de creștere, descrisă de mulți autori și prezintă variații de la o colectivitate la alta. În Republica Moldova s-a determinat o prevalență de 25,2‰ ± 0,4‰ a AnDM la adolescenții de 16-17 ani [2]. Dorobăț V. și colab. (2001) au relevat la vârsta de 7 ani o frecvență de 71,6% a AnDM [3]. În SUA 75% dintre copiii de 6-11 ani prezintă AnDM [4]. În Rusia AnDM afectează 49% dintre copiii cu dentiție mixtă și 35% – cu dentiție permanentă (Хорошилкина Ф., 1994).

Problema corelațiilor ortodontico-parodontologice evidențiază faptul că anomaliile dentomaxilare sunt o condiție favorabilă de apariție și de menținere a cauzei principale în afecțiunile parodontale – placa bacteriană.

Dereglarea troficității parodontale și, respectiv, înrăutățirea microcirculației periferice are loc pe contul schimbului condițiilor de solicitare a grupurilor separate de dinți, ceea ce provoacă un stres suplimentar în țesuturile periodontale și ale parodontiului în întregime [5, 6, 7].

Astfel, anomaliile dentomaxilare, îndeosebi dizarmoniile dentoalveolare cu înghesuire, provoacă dereglări în arhitectura dentogingivală, ceea ce generează spre apariția locurilor de retenție cu autocurățare dificilă și, ca rezultat, acumularea

progresivă a depunerilor dentare, suprasolicitările traumatice dentoparodontale și ocluzale [1, 3, 6, 8].

Măsurile ortodontice trebuie să asigure profilaxia sau intercepta leziunilor parodontale (Bassigny, Chabre, 1984). Această opinie este susținută și de С. Б. Улитовский (2003): „Înlăturarea anomaliilor dentomaxilare, îndeosebi legate de înghesuirile dentare, poate fi și trebuie privită ca element important în profilaxia afecțiunilor parodontale”. Totodată, prin măsuri ortodontice se poate ameliora situația parodontală în cazul parodontopatiei deja apărute, cu stabilizarea de durată a rezultatelor obținute [9, 10, 11].

Este cunoscut faptul că deplasările dentare în tratamentul ortodontic pot provoca modificări la nivelul parodontiului; nu asistăm la o deplasare a unui periodonțiu inert, ci la o remodelare, o remaniere fibrilară permanentă care, de fapt, este o particularitate importantă în succesul tratamentului ortodontic. În final, grație acestor remanieri tisulare, totul se produce de parcă dintele s-ar deplasa cu osul său de susținere (Fontenelle, 1982).

În tratamentul ortodontic se impun mijloace de profilaxie și de tratament al afecțiunilor parodontale preexistente sau potențial apărute pe parcurs.

Scopul studiului

Monitorizarea și ameliorarea sub aspecte clinice, paraclinice a afecțiunilor parodontale în anomaliile dentomaxilare, prin realizarea tratamentului complex, ortodontic-medica-

Materiale și metode de cercetare

Studiul s-a bazat pe analiza datelor a 82 de pacienți cu diferite anomalii dentomaxilare, asociate cu afecțiuni parodontale. Vârsta medie a pacienților a alcătuit $13,98 \pm 0,38$ ani cu un diapazon între 8 și 22 de ani. Pacienții au fost selectați și incluși în studiu conform adresabilității la ortodont.

Stabilirea diagnosticului ortodontic și a metodei eventuale de tratament s-a efectuat în baza: examenului subiectiv și celui obiectiv exo- și endooral al pacientului; a studiului de model (indicele Pont, analiza Bolton, Howes, a spațiului total după Tweed); a analizei ortopantomografiei și a teleradiografiei de profil (Tweed, Ricketts Steiner, Björk).

Evaluarea respectării igienei orale s-a efectuat prin determinarea indicelui igienic oral simplificat – OHI-S după G. Green, I. Vermillion, 1964. Evaluarea afecțiunilor parodontale s-a efectuat prin: examen clinic endooral; determinarea indicelui gingivitei PMA în modificarea Parma (1960) a indicelui de hemoragie papilară IHP Mühlemann (1971); examen radiologic dentoparodontal; examen citologic exfoliativ al epitelului gingival. Monitorizarea clinică și paraclinică a pacienților s-a efectuat la adresare, precum și în dinamica succesiunii etapelor de tratament ortodontic: 1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni și 1 lună posttratament ortodontic.

Pacienții au fost repartizați în 2 loturi, criteriul de divizare fiind varietatea terapiei parodontale utilizate în tratamentul ortodontic complex. **Lotul I (de studiu)** a fost alcătuit din 52 de pacienți (63,41%), inclusiv 16 băieți (30,77%) și 36 de fete (69,23%) cu vârsta medie de $14,2 \pm 0,5$ ani. Conform varietății de aparat ortodontic utilizat, pacienții din lotul I au fost divizați în 2 grupuri: *grupul 1 (aparate fixe)* – 22 de pacienți (42,31%) și *grupul 2 (aparate mobilizabile)* – 30 de pacienți (57,69%). Terapia parodontală a inclus realizarea măsurilor de igienă profesională și administrarea topică a preparatului BioR, gel 0,1%, conform schemei propuse.

Lotul II (de referință) a fost constituit din 30 de pacienți (36,59%), cu vârsta medie de $13,6 \pm 0,6$ ani, dintre care 6 băieți (20%) și 24 de fete (80%). În funcție de criteriul de sex al pacienților, loturile nu s-au deosebit veridic ($\chi^2 = 1,80$, $p > 0,05$). În funcție de varietatea aparatului ortodontic, pacienții au fost distribuiți în 2 grupuri: *grupul 3 (aparate fixe)* – 14 pacienți (46,7%) și *grupul 4 (aparate mobilizabile)* – 16 pacienți (53,3%). S-a realizat terapia parodontală cu preparate de rutină (Григорьян А., Грудянов А., 2004).

Prin realizarea măsurilor locale și generale de pretratament ortodontic la pacienții incluși în studiu, cu componente terapeutice, chirurgicale, psihice, s-a reușit ameliorarea stării parodontiului marginal, jugularea proceselor inflamatorii parodontale acute sau exacerbate. Obligatoriu s-au recomandat vizite la stomatolog pentru asanarea cavității orale și pentru realizarea complexului de măsuri în igiena profesională cu terapia medicamentoasă (la necesitate).

După diagnosticarea ortodontică a subiecților și după stabilirea planului de tratament, s-au indicat extracții dentare ca metodă de creare a spațiului în arcada dentară la 23 de pacienți (28% din lotul total), cu înghesuri dentare, într-un caz clinic s-a efectuat gectomia dintelui 25, aflat în retenție. La 2 pacienți, cu incluzie de canini, s-a indicat excizia țesutului fibros mucoperiosteal, cu denudarea coroanei, pe care s-a aplicat ulterior elementul aparatului fix. S-a indicat efectuarea operațiilor de frenuloplastie – la 19 pacienți (23,17%) și de vestibuloplastie – la 5 pacienți (6,09%).

Pacienților li s-a realizat un tratament ortodontic cu aparate fixe moderne – sisteme poliagregat preajustate cu *bracket-uri* (fig. 1), slot $.022 \times 030$, în tehnica *Straight-wire* – la 36 de pacienți (43,9%) și cu aparate mobilizabile (fig. 2) – la 46 de pacienți (56,1%).

Tratamentul ortodontic cu aparate fixe s-a efectuat în tehnica mecanicii de alunecare pe arc drept, prescripție Roth, cu elemente de individualizare. S-a respectat succesiunea fazelor și a etapelor de tratament (I. Zetu, 2000; E. Cocărlă, 2002; V. Trifan, 2002; G. Mihailovici, 2006), precum urmează: faza I de tratament cu etapele de aliniere și de nivelare a dinților, control al ancorajului molar, distalizare a caninilor, corectare a relațiilor molare; și faza II de tratament cu etapele de reducere a supraacoperirii, închidere a spațiilor și reducere a treptei sagitale, corecție a liniei mediane, finisare a ocluziei.

Individualizarea tehnicii arcului drept a ținut de efectuarea îndoiturilor pe arc de ordinul I, II și III, cu scop de compensare a greșelilor de amplasare a *bracket-urilor* (pe dinții malpoziționați), de control al ancorajului lateral, de corecție (hipercorecție) a curbei Spee prin extruzii laterale inferioare, îndoituri artistice în zona frontală, redare suplimentară de *torque* vestibular sau oral unor dinți sau grup de dinți.

Datele explorărilor au fost prelucrate computerizat prin metode de analiză variațională. Pentru estimarea diferențelor



Fig. 1. Aparat ortodontic fix.

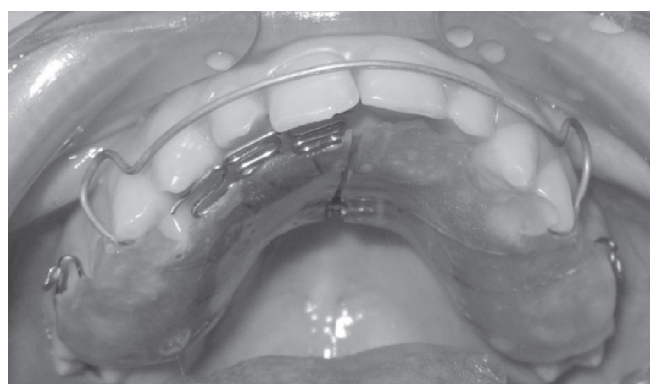


Fig. 2. Aparat ortodontic mobilizabil.

veridice în mediile a două grupuri, s-a utilizat criteriul Student.

Rezultate, discuții

Investigațiile, la adresare, au determinat prezența afecțiunilor parodontale la 64 de pacienți (78,05%), iar 18 pacienți (21,95%) au fost parodontologic sănătoși (fig. 3).

Explorarea clinică și paraclinică a pacienților cu anomalii dentomaxilare a determinat malocluziuni conform clasificării Angle (1888), precum urmează: clasa I Angle – 49 de pacienți (59,7%); clasa II Angle – 29 de pacienți (35,4%); clasa III Angle – 4 pacienți (4,9%).

Analiza evoluției afecțiunilor parodontale în dinamica tratamentului ortodontic

Analiza stării parodontiului pe parcursul tratamentului ortodontic complex s-a efectuat în funcție de apartenența la lot a pacienților și de varietatea aparatului ortodontic utilizat: fix (grupul 1) sau mobilizabil (grupul 2).

În funcție de apartenența la lot, evaluarea formelor nosologice ale afecțiunilor parodontale a constatat în: lipsa formelor grave de afectare parodontală; dominarea gingivitei catarale cronice în 51,9%-64,7% din cazuri, în lotul I, și în 34,5%-60% din cazuri, în lotul II; exacerbarea procesului cataral s-a produs în creștere în primele luni de tratament în ambele loturi, dar cu o amplasare veridică mai mare ($p < 0,05$) în lotul II, cu o frecvență maximă către 3 luni în lotul

de studiu (21,2% din cazuri) și 6 luni în lotul de control (31% din cazuri); creșterea frecvenței gingivitei hipertrofice cu cote maxime către 1 an de tratament, dar cu o valoare veridică diferită ($p < 0,01$) în loturi – 21% din cazuri, în lotul I, și 35% din cazuri, în lotul II, după care a urmat o descreștere a frecvenței, atingând la 1 lună posttratament 2,3%, în lotul I, și 4,0%, în lotul II (fig. 4, 5).

S-a obținut o frecvență veridică mai redusă a exacerbării procesului cataral și a gingivitei hipertrofice în lotul de studiu, explicată prin stimularea imunității locale și prin atenuarea reacției hiperplazice de răspuns a parodontiului marginal la intervențiile ortodontice pe fundal imunomodulat de către preparatul BioR.

Obținerea nivelului de însănătoșire parodontală la 73,8% dintre pacienți în lotul I (sănătoși la adresare – 21,1%) și la 65,2% dintre pacienți în lotul II (sănătoși la adresare – 23,3%) o atribuim realizării tratamentului ortodontic complex la pacienții cu anomalii dentomaxilare. Persistența postortodontică a gingivitelor se atribuie nerespectării igienei orale, cu menținerea cauzei – placa bacteriană, proceselor de erupție a dinților permanenți (gingivită catarală acută), precum și aritmiei juvenile a statusului hormonal cu influențe asupra parodontiului (fig. 6).

În funcție de varietatea aparatului ortodontic utilizat, s-au înregistrat modificări parodontale mai evidente în cazul tratamentului cu aparate fixe, ceea ce denotă un grad mărit

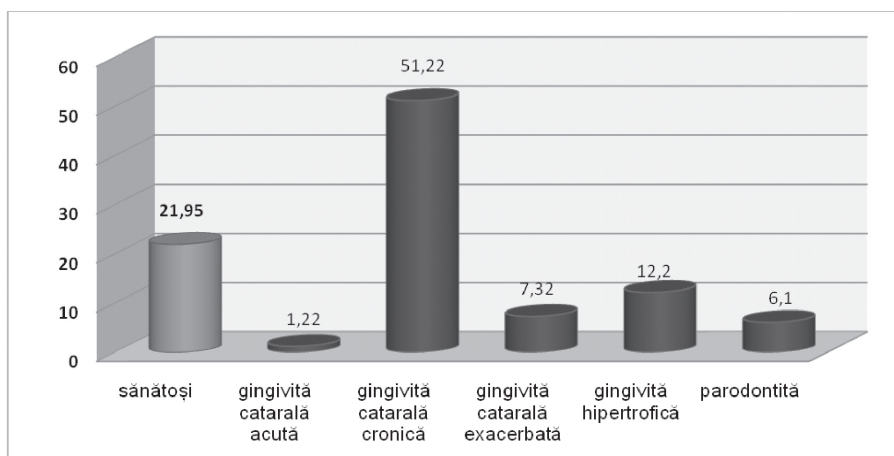


Fig. 3. Distribuția, la adresare, a formelor nosologice ale afecțiunilor parodontale (%).

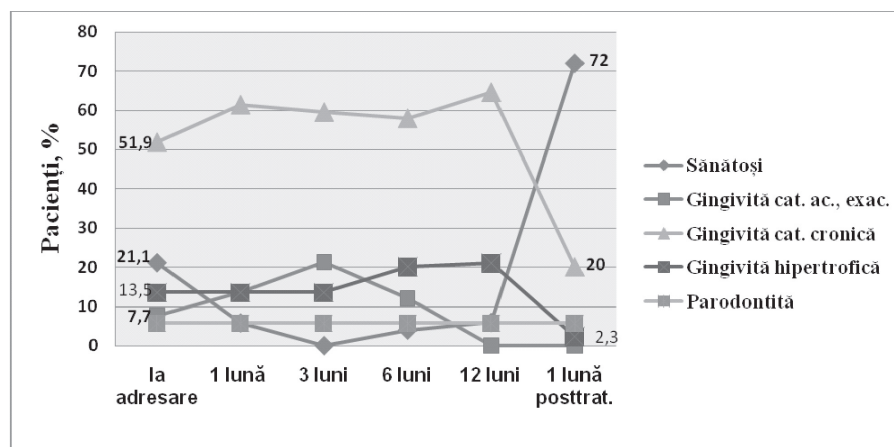


Fig. 4. Evaluarea afecțiunilor parodontale în lotul I.

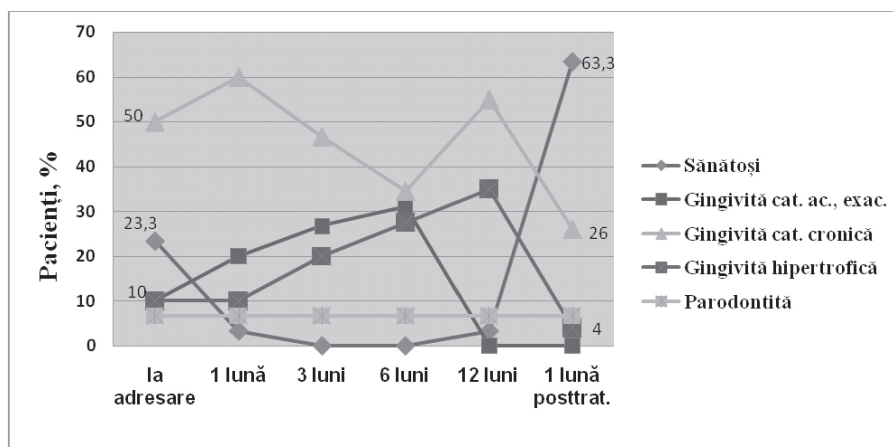


Fig. 5. Evaluarea afecțiunilor parodontale în lotul II.

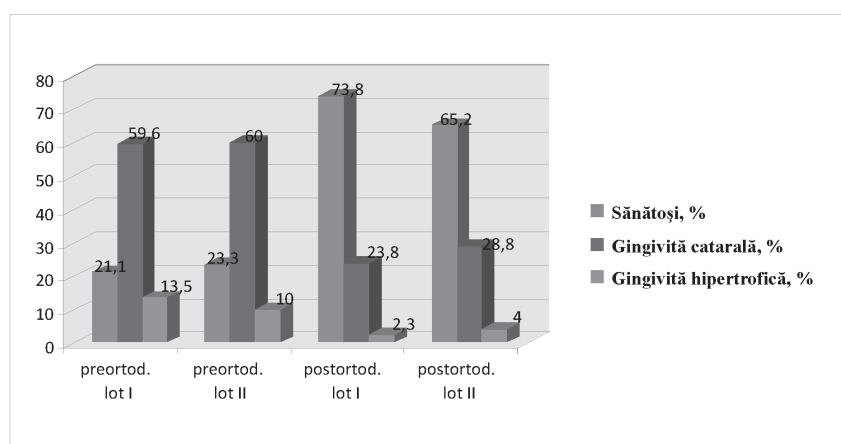


Fig. 6. Evaluare comparativă pre- și postortodontică pe loturi a afecțiunilor parodontale (%).

de implicare a complexului parodontal în acest tratament, cu inducerea remanierilor complexe ale aparatului de susținere dentar.

Starea de fond a tratamentului în ambele grupuri a fost gingivita catarală cronică, majoritar caracteristică grupului 2, cu un diapazon de frecvență între 36,1%-58,3%, în grupul 1, și 52,2%-75%, în grupul 2.

Analiza postortodontică a stării parodontiului a determinat starea de „sănătos” la 80,8% dintre pacienții tratați cu aparate fixe (la adresare fiind 27,7%) și la 61,5% dintre pacienți tratați cu aparate mobilizabile (la adresare – 17,4%). În acest context acordăm supremație tratamentului cu aparate fixe, care permit alinierea perfectă a dinților în arcade, cu ameliorarea arhitecturii gingivodentare (favorabilă deflexiunii alimentare, autocurățirii corespunzătoare), înlăturarea rapoartelor ocluzale traumatogene, restabilirea esteticii.

Monitorizarea comparativă a indicilor clinici de starea igienei orale și parodontiului

În dinamica tratamentului ortodontic, valorile *indicii* OHI-S nu s-au deosebit veridic ($p > 0,05$) în cele 2 loturi de pacienți, iar în raport cu varietatea aparatului ortodontic utilizat, am desemnat valori ale OHI-S veridic ($p < 0,05$) mai înalte la purtătorii de aparate fixe versus de cei cu aparate mobilizabile. Modificările valorilor *indicii* PMA au fost dependente de: etapa tratamentului ortodontic, apartenența la lot a pacienților, varietatea aparatului utilizat în tratament.

S-a determinat creșterea valorilor la început de tratament cu valori maxime către 6 luni – 32,8%, după care a urmat o descreștere a valorilor cu minime veridice ($p < 0,001$) la 1 lună posttratament ortodontic – $3,6\% \pm 0,56\%$. Monitorizarea hemoragiei papilare prin determinarea *indicii* IHP a denotat o evoluare similară a *indicii* PMA. S-a atestat ascensiunea valorilor IHP la început de tratament, cu maxime către 6 luni – $0,94 \pm 0,05$ unități; după care urmează descreșterea lor veridică ($p < 0,001$), cu minime la 1 lună posttratament ortodontic – $0,1\% \pm 0,02$ unități.

Analiza radiologică a modificărilor parodontale

Studierea radiogramelor până și după tratamentul ortodontic a determinat particularități structurale, în funcție de vârstă, ale oaselor maxilare și ale componentelor parodontiului la copii, care se află în permanentă dezvoltare și restructurare. Edificarea radiologică a modificărilor parodontale s-a efectuat prin studiul a 4 simptome: continuitatea compactei osoase, resorbția osoasă, osteoporoza apofizelor alveolare, lărgirea fantei periodontale.

Gingivitele catarale și cele hipertrofice, cu forme de manifestare ușoară și medie, n-au prezentat modificări ale tabloului radiologic, decât o slabă osteoporoză (reversibilă) în cazul gingivitei hipertrofice, forma medie. Parodontitele cronice generalizate au prezentat un tablou radiologic caracteristic formelor ușoare și medii de manifestare, iar post-ortodontic s-au determinat semne de remisiune a procesului

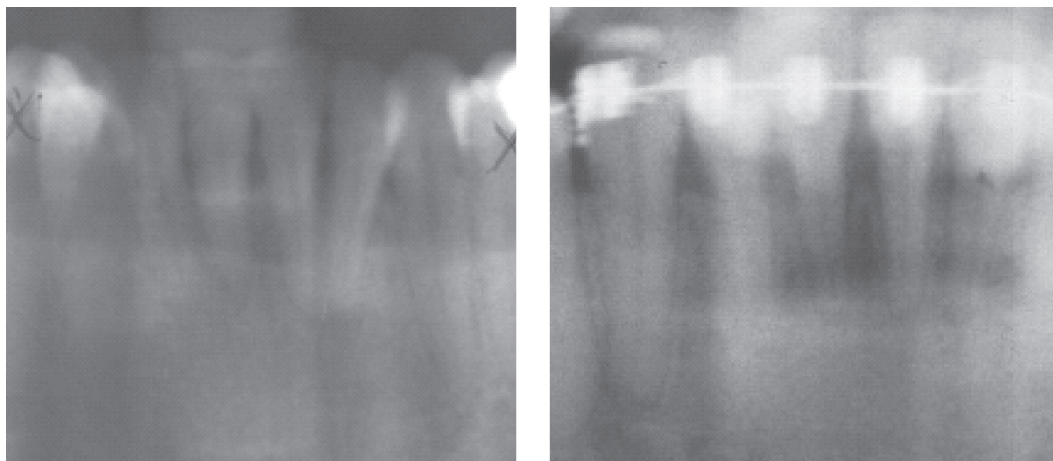


Fig. 7. Tabloul radiologic pre- și postortodontic, parodontită cronică generalizată, forma de gravitate medie.

inflamator-distructiv (fig. 7), cu restabilirea integrității și a continuității compactei osoase; restabilirea vârfurilor septurilor interdentare, a fantei periodontale uniforme pe traiect; micșorarea gradului de osteoporoză cu desen trabecular clar.

Modificări citologice ale epiteliului gingival în dinamica tratamentului ortodontic-medicamentos

Componenta de bază a șirului celular al citogramelor gingiei o constituie celulele epiteliale pavimentoase (neomogene, de diferite tipuri), prezente atât în normă, cât și în patologie. În normă, citogramele epiteliului gingival au prezentat celule epiteliale de tipul 3, adică celule epiteliale superficiale sub formă de plăci cu nucleu compact mic și cu citoplasmă acromată; leucocite segmentate, mononucleare în număr mic.

În gingivita catarală cronică, citogramele au determinat: un câmp abund în elemente celulare; apariția celulelor epiteliale tinere, uneori și a celulelor bazale (deviere spre „stânga”); creșterea numărului de leucocite segmentate; creșterea numărului de mononucleare. În cazul gingivitei hipertrofice, raportul mononucleare/ leucocite a fost mărit cu apariția plachetelor leucocitare; crește numărul complexelor epiteliale cu predominarea celulelor bazale și tinere. În parodontită, pe lângă cele sus-numite, apare și contaminarea microbiană (în cazul prezenței în cantități mari a depunerilor dentare) sub forma unor incluziuni bazofile în citoplasma celulelor epiteliale, semne de citopatologie ca distrofia vacuolară. Aceste fenomene adevăresc persistența proceselor inflamatorii cronice, recidivante în parodonțiul marginal.

După terapia medicamentoasă, mai evident în lotul de studiu, s-a determinat micșorarea numărului de celule în citograme, cu prezența leucocitelor segmentate diseminate, a mononuclearelor în număr mic și cu dispariția plachetelor leucocitare, a contaminării microbiene. Analiza citologică pre- și postterapie medicamentoasă a apreciat dinamica de stare a parodonțiului marginal, mai evidentă în lotul de studiu. Tabloul citologic a fost corelativ celui clinic. Contaminarea microbiană a celulelor epiteliale a fost determinată în mare măsură de starea igienei orale și nu atât de gradul de severitate a procesului ca atare.

Concluzii

1. Frecvența afecțiunilor parodontale la subiecții cu anomalii dentomaxilare este înaltă și a alcătuit 78,05% din numărul celor examinați, dintre care: gingivita catarală a constituit 76,6%; gingivita hipertrofică – 15,6%; parodontita – 7,8%.

2. Evaluarea stării parodonțiului în tratamentul ortodontic a determinat variații clinice, dependente de etapa de tratament, medicația parodontală, varietatea aparatului ortodontic, starea igienei orale. Tabloul clinic a fost dominat de gingivita catarală cronică în 51,9%-64,7% din cazuri, în lotul I, și în 34,5%-60% din cazuri, în lotul II, cu exacerbări în 21,2% din cazuri, în lotul I, și în 31% din cazuri, în lotul II. S-a constatat creșterea frecvenței gingivitei hipertrofice cu o valoare veridică diferită în loturi ($p < 0,01$): 21% din cazuri, în lotul I, și 35% din cazuri, în lotul II către 1 an de tratament.

3. Însănătoșirea parodontologică veridică ($p < 0,01$) posttratament la 73,8% dintre pacienți, în lotul I, și la 65,2% dintre pacienți, în lotul II, argumentează necesitatea și eficiența tratamentului ortodontic complex, asociat cu administrarea preparatului BioR la pacienții cu anomalii dentomaxilare și cu afecțiuni parodontale.

4. Dinamica stării parodonțiului marginal denotă modificări mai semnificative în cazul tratamentului cu aparate ortodontice fixe. Gingivita catarală cronică s-a determinat în 36,1%-58,3% din cazuri, în grupul 1, și în 52,2%-75% din cazuri, în grupul 2. Gingivita hipertrofică a fost mai frecventă în grupul 1, unde atinge cota maximă de 36,1% din cazuri, către 6 luni de tratament.

Dar obținerea nivelului de însănătoșire parodontologică la 80,8% dintre pacienții tratați cu aparate fixe versus 61,5% dintre cei tratați cu aparate mobilizabile, acordă supremație tratamentului ortodontic cu aparate fixe.

Bibliografie

- Godoroja P., Spinei A., Spinei Iu. Stomatologie terapeutică pediatrică. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2003, p. 257-267.
- Granciuc Gh. Clasificarea medico-geografică a nivelului prevalenței anomaliilor dentomaxilare la adolescenții Republicii Moldova. Probleme actuale de stomatologie. Materialele Congresului XII național al stomatologilor din Republica Moldova, 3-4 octombrie, 2003, p. 76-79.

3. Dorobăț V., Stanciu D. Ortodonție și ortopedie dento-facială. Editura Medicală, București, 2003, 501 p.
4. Proffit W., Fields H. Contemporary Orthodontics. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993, p. 593-596.
5. Dumitriu H., Dumitriu S. Parodontologie. Ed. Viața Medicală Românească, 1999, p. 124-126, 176-178.
6. Eni A. Afecțiunile complexului mucoparodontal. Centrul Editorial-Poli-grafic Medicina, Chișinău, 2007, 380 p.
7. Гюева Ю., Базикян Э., Селезнев Д. Применение карнозина для лечения гингивита у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении. Ортодонтия, 2005, № 3 (31), с.60-62.
8. Grivu Ov., Podariu A., Băilă A., Pop I. Prevenția în stomatologie. Editura Mirton, Timișoara, 1995, p. 150-157.
9. Artun J., Osterberg S. Periodontal status of secondary crowded mandibular incisors. Long-term results after orthodontic treatment. J. Clin. Periodontol., 1987; 14 (5): 261-266.
10. Cardaropoli D., Abundo R., Corrente G. Reduction of gingival recession following orthodontic intrusion in periodontally compromised patients. Orthod. Craniofacial Res., 2004; 7: 35-39.
11. Carranza F. A., Newman M. G. Clinical Periodontology. 8th ed., W. B. Saunders Co., 1996: 85-100, 559-564.

Lucia Avornic, asistent universitar
Catedra Protetică Dentară și Ortodonție
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Negruzzi, 3
E-mail: cigorin@rambler.ru
Tel.: 544304

Recepționat 20.11.2009

ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI

Evaluarea situației curente și strategia de dezvoltare a sistemului național informațional în sănătate

B. Golovin, M. Ciocanu

Centrul Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății

The Development Strategy of the National Health Information System

The Strategic Plan for the development of a national health information system (NHIS) was developed based on the results of the NHIS evaluation survey in Republic of Moldova, carried out with the support of the Health Metrics Network (HMN). The HMN Assessment and Planning Workbook were developed by HMN in order to assure the data's comparability with World Health Organization member states.

Key words: development strategy, national health information system.

Оценка текущей ситуации и стратегия развития национальной информационной системы здоровья

При разработке Стратегического плана развития национальной информационной системы здоровья (НИСЗ) были использованы результаты исследования по оценке НИСЗ Республики Молдова, проведенного при поддержке Сети по Показателям Здоровья (СПЗ). Для обеспечения сравнительной оценки данных между странами, являющимися членами Всемирной организации здравоохранения, было использовано Руководство по стратегическому планированию информационной системы здравоохранения, разработанного СПЗ.

Ключевые слова: стратегия развития, национальная информационная система здоровья.

Introducere

Informația privind sănătatea reprezintă o sursă importantă pentru o bună dirijare și în luarea deciziilor. Sistemele naționale informaționale în sănătate (SNIS) reprezintă o funcție centrală în sistemul de sănătate al fiecărei țări. Sistemul informațional în sănătate are ca funcție principală transformarea datelor colectate în informații utile, care vin să sprijine eforturile medicilor și ale managerilor de la diferite niveluri în luarea deciziilor. Sistemul informațional în sănătate trebuie să ofere informații autentice și unui număr important de persoane din afara sistemului de sănătate (donatori, cercetători, jurnaliști) care, în timp, devin tot

mai interesate de procesele medico-demografice, morbiditatea populației și de consumul de servicii medicale. Studiile de caz, realizate în anii precedenți, au remarcat că sistemul informațional în sănătate din Republica Moldova reflectă mai degrabă nevoile trecutului și este în mare parte orientat spre monitorizarea contribuțiilor, activităților și a controlului administrativ. Multe dintre datele colectate nu sunt analizate. Există decalaje semnificative între generarea datelor și difuzarea informațiilor. Acest lucru limitează utilitatea informațiilor în informarea deciziilor. Colectarea datelor este fragmentară, cu legături precare între diferite seturi de date, se atestă multe dublări ale datelor colectate.

Indicatorii și seturile de date nu sunt armonizate cu seturile de date și cu indicatorii acceptați pe plan internațional – fapt care nu permite compararea lor cu indicatorii altor țări. De asemenea, nu există dovezi care să sugereze că sistemele electronice de informații planificate pentru sistemul sănătății au arhitectura, platformele și standardele tehnologice, care să permită alinierea lor la cele recomandate pe plan internațional.

Scopul studiului

Evaluarea componentelor de bază ale sistemului informațional în sănătate în baza metodologiei standardizate și elaborarea planului strategic de dezvoltare. Scopul planului strategic de dezvoltare a SNIS constă în identificarea priorităților, obiectivelor, acțiunilor și a surselor necesare pentru dezvoltarea SNIS în vederea realizării obiectivelor trasate de Politica Națională de Sănătate și de Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate. Planul de dezvoltare SNIS presupune și fortificarea parteneriatelor între Ministerul Sănătății, Ministerul Dezvoltării Informaționale, Biroul Național de Statistică și Compania Națională de Asigurări în Medicină în domeniul armonizării conținutului sistemului informațional în sănătate din Republica Moldova cu cadre de date internaționale.

Materiale și metode

Evaluarea sistemului informațional național de sănătate a fost efectuată pe parcursul perioadei noiembrie 2006 - februarie 2007. Sursă principală de informație au fost evaluarea din cadrul atelierelor de lucru și interviurile individuale cu „informatorii-cheie” și cu „formatorii de opinii”. Au fost organizate 10 seminare cu participarea a 201 reprezentanți ai organizațiilor relevante (instituții medicale, Ministerul Sănătății, Biroul Național de Statistică, Ministerul Economiei și Comerțului, Ministerul Finanțelor, Ministerul Dezvoltării Informaționale etc.), implicate în sistemul informațional de sănătate, și 4 interviuri individuale cu persoane de decizie din instituțiile guvernamentale.

Evaluarea SIS a fost efectuată în baza instrumentelor și a metodologiei puse la dispoziție de Cadrul de evaluare *Health Metrics Network* (HMN) al Organizației Mondiale a Sănătății [2]:

- Cadrul de evaluare HMN cu componentele și cu standardele Sistemului informațional în sănătate, precum și Ghidul de implementare pentru consolidarea sistemelor informaționale în sănătate.
- Instrumentul de evaluare (Versiunea 1,96) a fost preluat integral conform Cadrului HMN și nu a suportat nicio modificare.

Pentru fiecare aspect/articol inclus în instrumentul de evaluare s-au atribuit un șir de metode de interpretare, pentru a oferi obiectivitate și fixarea ratei de corespundere. Scorul maxim (3) s-a atribuit pentru interpretarea „cea mai adecvată”, în comparație cu standardul de „aur” definit de Cadrul HMN. Scorul minim (0) s-a atribuit situației considerate „nefuncționale” în termene de satisfacere a cerințelor standardului HMN. Scorul total pentru fiecare categorie a fost însumat și comparat cu scorul maxim,

pentru a deduce procentajul evaluării. Fiecare întrebare a fost evaluată de mai mulți intervievați sau grupuri de evaluatori, iar însumarea răspunsurilor a produs scorul general. Cu cât mai diverși erau intervievații, cu atât mai mic era riscul de distorsionare a rezultatelor. În unele cazuri un anumit aspect/articol a fost considerat inaplicabil. În asemenea cazuri, aspectul/articolul respectiv a fost omis din evaluare. Scorurile au fost transformate în valori statistice (procente) pentru raportul general. Astfel, răspunsurile cu scorurile cele mai joase (mai puțin de 20%) au fost clasificate ca „nefuncționale”. Scorurile cu penultimul nivel au fost apreciate ca „neadecvate”, urmate de „existente, dar neadecvate”, „adecvate și cele mai adecvate” – pentru nivelurile trei, patru și cinci, respectiv.

Componenta normativă a instrumentului de evaluare descrie standardele și criteriile de evaluare referitoare la resursele, procesele, produsele și rezultatele sistemului informațional în sănătate și cuprinde 6 subcomponente:

a) *Resursele SIS* – mediul politic, legislativ, de reglementare, de management și financiar necesar; infrastructura și resursele necesare pentru asigurarea funcționalității complete a sistemului informațional în sănătate.

b) *Indicatorii* – definirea indicatorilor cheie de sănătate cuprinzând domeniile informaționale în sănătate.

c) *Sursele de date* – principalele surse de date, standardele de aplicare a acestora, rolul acestora în generarea informației despre sănătate și potențialele legături între ele. Subsistemele sunt aplicate în recensăminte, monitorizări ale evenimentelor vitale, statisticile instituțiilor de sănătate, studii de sănătate publică, studii populaționale în cadrul gospodăriilor și studii de identificare a resurselor, inclusiv a infrastructurii în sănătate și a resurselor umane.

d) *Managementul de date* – procese optime de colectare, schimb și stocare a datelor, fluxurilor de informație și circulația *feedback*-ului.

e) *Produsul informațional* – criteriile de apreciere a calității datelor disponibile.

f) *Diseminarea și aplicarea* – normele de prezentare și de diseminare a datelor și a schimbului de informație între parteneri, precum și elaborarea stimulanzilor în luarea deciziilor în bază de dovezi (decizii informate).

Planul strategic de dezvoltare a SNIS a fost elaborat în baza rezultatelor studiului de evaluare efectuat cu suportul *Health Metrics Network* (HMN). În procesul de elaborare a planului a fost utilizat Caietului de lucru pentru planificarea strategică a SNIS elaborat de HMN.

Rezultate și discuții

I. Evaluarea resurselor

Rezultatele evaluării au demonstrat că țara nu dispune de acte legislative vizând cadrul informațional în sănătate. În sumar, conform cadrului de evaluare HMN, s-a constatat că cea mai nefavorabilă situație se atestă la compartimentul *Politica și planificarea* unde există deficiențe deosebit de pronunțate: nu există un plan strategic de dezvoltare al SNIS, mecanismele de coordonare între Biroul Național de Statistică și Ministerul Sănătății nu sunt active și, de asemenea, nu există

o politică în formă scrisă pentru promovarea unei culturi de utilizare a informației în cadrul sistemului sănătății. La acest compartiment, situația a fost apreciată ca fiind „nefuncțională” (tab. 1).

Tabelul 1

Evaluarea resurselor SIS din Republica Moldova

	Rezumatul conținutului	Scorul maxim	Scorul acordat	%	Rezultatul
A.	Politica și planificarea	24	4	18%	„nefuncțional”
B.	Instituțiile, resursele umane și finanțarea SNIS	27	12	43%	„prezent, dar neadecvat”
C.	Infrastructura SIS	18	11	63%	„adecvat”
	Rezultatul total	69	27	39%	„neadecvat”

La compartimentul *Instituții, resurse umane și finanțarea SIS*, situația a fost calificată ca fiind existentă, dar neadecvată. Resursele alocate pentru întreținerea SNIS sunt insuficiente, activitățile axate pe consolidarea capacităților sunt limitate, iar tehnologiile informaționale utilizate nu satisfac necesitățile personalului.

O situație mai adecvată se atestă la compartimentul *Infrastructura SNIS*, dar și aici ocazional sunt insuficiente formularele de înregistrare, calculatoarele există într-un număr limitat și nu sunt utilizate în compilarea rapidă a informației. Infrastructura tehnologiilor de comunicare nu este disponibilă la toate nivelurile, mai cu seamă la nivel subnațional. De asemenea, nu întotdeauna sunt disponibili specialiștii în tehnologiile informaționale în menținerea echipamentului și a produselor de program, fapt care face dificilă raportarea datelor și a informațiilor.

II. Evaluarea indicatorilor esențiali de sănătate

În prezent, Republica Moldova se afla la etapa de selectare a unui set unic minim de indicatori-cheie în sănătate, care urmează să fie aprobat printr-un act legislativ și care ar cuprinde toate categoriile de indicatori – determinanțele de sănătate, indicatorii ce reflectă activitatea sistemului de sănătate și starea sănătății populației. S-a constatat că definirea unor indicatori nu corespunde standardelor tehnice internaționale – indicatorii nefiind calculați după metodologii standarde. Grație suportului financiar și tehnic al agenților internaționale, în ultimii ani, la nivel de țară au fost realizate studii populaționale, rezultatele cărora reflectă starea sănătății și unele determinante ale sănătății populației (comportamentul sexual, fumatul, utilizarea alcoolului, condițiile socio-economice).

Republica Moldova a semnat Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului (ODM) și cerințele de raportare a acestora. Includerea indicatorilor ODM în setul unic minim de indicatori va fi posibilă doar în cazul elaborării și adoptării acestui set printr-un act legislativ.

Pentru indicatorii nestandardizați nu au fost elaborate ghiduri cu criteriile explicite, metodologia de calculare a acestora

fiind moștenită din perioada sovietică. Situația la capitolul *Indicatori* a fost calificată de experți ca fiind „neadecvată” (tab. 2).

Tabelul 2

Evaluarea indicatorilor SNIS din Republica Moldova

Rezumatul conținutului	Scorul maxim	Scorul acordat	%	Rezultatul
Indicatorii	15	6	38%	„neadecvat”

S-a stabilit că țara urmează să identifice setul minim de indicatori pentru nivelurile național și subnațional în conformitate cu standardele internaționale. Va fi nevoie de un efort susținut al Ministerului Sănătății, Biroului Național de Statistică și al Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, cât și al altor ministere și organizații relevante, pentru selectarea și standardizarea indicatorilor esențiali. În viziunea experților acest lucru este punctul de reper în fortificarea SNIS.

III. Evaluarea surselor de date

Sumarul rezultatelor evaluării demonstrează că recensămintele în Republica Moldova nu sunt funcționale (tab. 3). Conținutul ultimului recensământ, capacitățile și practicile existente nu sunt adecvate, diseminarea există, dar într-un format nestandardizat.

Tabelul 3

Evaluarea surselor de date ale SNIS din Republica Moldova

	Rezumatul conținutului	Scorul maxim	Scorul acordat	%	Rezultatul
A.	Recensământul	27	12	46%	„nefuncțional”
B.	Statistica vitală	30	29	98%	„cel mai adecvat”
C.	Studiile populaționale	33	19	57%	„prezent, dar neadecvat”
D.	Registrele privind starea sănătății și a maladiilor (inclusiv sistemele de supraveghere a maladiilor)	39	26	66%	„adecvat”
E.	Înregistrările serviciilor medicale	36	18	51%	„prezent, dar neadecvat”
F.	Înregistrările administrative	75	18	23%	„nefuncțional”
	Rezultatul total	240	122	51%	„prezent, dar neadecvat”

Cea mai favorabilă este situația la compartimentul *Statistica vitală*. Țara dispune de un sistem bun de înregistrare a natalității și a mortalității, iar capacitățile, practicile, diseminarea, integrarea și utilizarea informațiilor sunt relativ bune. Situația a fost apreciată cu calificativul „cel mai adecvat”.

În ultimii ani au fost realizate mai multe studii populaționale. Conținutul studiilor pare a fi adecvat, însă capacitățile și practicile trebuie dezvoltate. Integrarea, analiza și utilizarea datelor studiilor populaționale sunt extrem de limitate. În linii generale, situația la capitolul *Studii populaționale* a fost apreciată ca fiind „prezentă, dar neadecvată”.

Înregistrările privind starea sănătății și maladiile (inclusiv sistemele de supraveghere) au fost apreciate ca fiind „adecvate”. Totodată, conținutul programelor de înregistrare a maladiilor și a factorilor de risc, precum și utilizarea informațiilor în planificare sunt „neadecvate”.

De asemenea, există deficiențe serioase și la compartimentul Registrul serviciilor medicale. Conținutul registrelor, capacitățile, practicile, integrarea și utilizarea informațiilor la acest compartiment sunt „prezente, dar neadecvate”.

Înregistrările administrative referitoare la datele despre infrastructură, servicii medicale prestate, resurse umane, finanțare, echipament, consumabile și comodități au fost apreciate ca fiind „nefuncționale”.

IV. Evaluarea managementului datelor

Țara dispune de un set de proceduri în formă scrisă cu referire la managementul de date (înregistrările administrative pentru indicatorii de morbiditate și de mortalitate), ce reflectă preponderent colectarea, stocarea și raportarea datelor la nivel național. Acest set de proceduri se implementează, însă, parțial, nu include controlul calității, analiza și prezentarea informației. Experții au apreciat situația la capitolul *Managementul datelor* ca fiind „neadecvată” (tab. 4).

Tabelul 4

Evaluarea managementului de date ale SNIS din Republica Moldova

Rezumatul conținutului	Scorul maxim	Scorul acordat	%	Rezultatul
Managementul de date	15	6	40%	„neadecvat”

S-a demonstrat că setul de proceduri în managementul datelor nu se respectă în totalitate, iar serviciul de raportare la nivel național nu este ușor operabil. La nivel subnațional, există un stoc de date, dar fără un serviciu de raportare. În cadrul SNIS nu există un dicționar comun al metadatelor, iar codul de identificare a instituțiilor medicale nu permite depozitarea datelor integrale.

V. Evaluarea produselor informaționale

Rezultatele evaluării calității produselor informaționale demonstrează că situația la acest compartiment este una dintre „cele mai adecvate” (tab. 5). În special situația este bună la subcomponenta *Mortalitate*, unde metoda de colectare a datelor, oportunitatea, periodicitatea colectării, consistența, reprezentativitatea și metodele de estimare sunt standardizate conform cerințelor Organizației Mondiale a Sănătății. Există însă unele deficiențe în dezagregarea datelor care nu permit analiza fenomenelor de mortalitate în funcție de situația socio-economică (starea financiară, ocupația, educația etc.), fapt care face dificilă luarea deciziilor. O situație similară se atestă și la subcomponenta *Morbiditate*. S-a stabilit că monitorizarea unor maladii, precum este HIV/SIDA și tuberculoza se bazează doar pe raportarea administrativă anuală a cazurilor noi și pe rezultatele studiilor în rândul persoanelor cu risc sporit de contaminare. Cu regret, țara nu dispune de resurse și de capacități în realizarea, la etape prestabilite de timp, a studiilor randomizate standardizate care ar permite extrapolarea rezultatelor asupra tuturor grupurilor populaționale.

Tabelul 5

Evaluarea produselor informaționale ale SIS din Republica Moldova

	Rezumatul conținutului	Scorul maxim	Scorul acordat	%	Rezultatul
A.	Indicatorii stării de sănătate	99	85	86%	„cel mai adecvat”
B.	Indicatorii sistemului de sănătate	153	89	58%	„prezent, dar neadecvat”
C.	Indicatorii factorilor de risc	54	32	59%	„prezent, dar neadecvat”
	Rezultatul total	306	207	67%	„adecvat”

Nefavorabilă este situația la compartimentul *Indicatorii sistemului de sănătate* care a fost apreciată cu calificativul „prezent, dar neadecvat”. Veridicitatea datelor la acest compartiment este pusă sub semnul întrebării, deoarece rapoartele clinice nu se validează, nu există evaluarea integrității datelor sau a erorilor de raportare. Dezagregarea datelor este foarte limitată și nu permite o evaluare amplă a vizitelor repetate, a consultațiilor la medicii specialiști în funcție de maladie, sex, vârstă, statut socio-economic etc. SNIS din Republica Moldova nu are un sistem ajustat de raportare și de analiză a cheltuielilor guvernamentale și private pentru sănătate, datele fiind obținute din diverse surse nearmonizate sau din surse administrative. Metodologia Conturilor Naționale de Sănătate nu se aplică în colectarea datelor. Colectarea datelor privind densitatea forței de muncă se realizează numai în baza înregistrărilor administrative, fără validare, iar dezagregarea nu se face conform Clasificării Internaționale Standard a Ocupațiilor.

La compartimentul *Factorii determinanți* situația a fost apreciată ca fiind „adecvată”, dar studiile populaționale pentru evaluarea factorilor de risc nu se fac cu o periodicitate prestabilă, iar consistența și complexitatea datelor este foarte scăzută și cu multiple discrepanțe.

VI. Diseminarea și utilizarea datelor și a informațiilor

Situația generală la capitolul *Diseminarea și utilizarea datelor* a fost apreciată cu calificativul „prezente, dar neadecvate” (tab. 6). Analiza și utilizarea datelor este „prezentă, dar neadecvată”. Informația disponibilă nu este utilizată pe larg în luarea deciziilor de dirijare și, de obicei, este solicitată *ad hoc* la presiunile din exterior. La nivel subnațional, pentru prezentarea informației nu se folosesc grafice sau hărți, iar direcția centrală a SNIS nu furnizează analize în profunzime referitoare la starea sănătății populației, activitatea instituțiilor medicale sau factorii de risc. Accesul publicului la informații este acceptat ca principiu, dar nu se aplică pe larg în practică. Rapoartele anuale se elaborează, însă analiza inclusă este insuficientă, iar adeseori și necorespunzătoare.

Pledoaria în utilizarea datelor este în ascensiune și se datorează, în mare parte, necesității de argumentare a cererii de finanțare în cadrul asigurărilor obligatorii de asistență medicală.

Informația în sănătate se aplică doar ocazional în procesul de planificare, finanțare sau în elaborarea strategiilor. Personalul medical la nivel regional nu analizează toată sta-

tistica în sănătate și nu acționează corespunzător problemelor identificate în rezultatul analizelor comparative. Setul de indicatori nu corespunde unor obiective relevante ale sănătății publice. Utilizarea informațiilor SIS în planificare și în stabilirea priorităților a fost apreciată ca fiind „neadecvată”.

Tabelul 6

Diseminarea și utilizarea datelor

	Rezumatul conținutului	Scorul maxim	Scorul acordat	%	Rezultatul
A.	Analiza și utilizarea informației	18	8	42%	„prezent, dar neadecvat”
B.	Politică și pledoaria	12	8	63%	„adecvat”
C.	Planificarea și stabilirea priorităților	9	3	38%	„neadecvat”
D.	Alocarea resurselor	12	3	27%	„neadecvat”
E.	Implementarea și acțiunile	9	4	41%	„prezent, dar neadecvat”
	TOTAL	60	26	43%	„prezent, dar neadecvat”

Până în prezent, încă puține propuneri bugetare sunt justificate de informația furnizată de SNIS. Din cauza absenței informațiilor dezagregate, alocările financiare deocamdată nu se fac în funcție de nevoi sau pentru a asigura o echitate mai înaltă în grupurile și în comunitățile socialmente defavorizate. Situația la compartimentul „Alocarea resurselor” a fost apreciată ca fiind „neadecvată”.

Managerii instituțiilor medicale doar ocazional folosesc informația în sănătate pentru planificarea, monitorizarea și managementul serviciilor de sănătate. Extrem de limitată este utilizată informația privind factorii de risc, fapt care nu influențează schimbarea compartimentului de risc în rândul publicului general, precum și în grupurile socialmente vulnerabile. Experții au calificat situația la capitolul *Implementarea și acțiunile* ca fiind „prezentă, dar neadecvată”.

Planul strategic de dezvoltare a SNIS

Pe baza rezultatelor obținute a fost elaborat și aprobat *Planul strategic de dezvoltare a Sistemului Național Informațional în Sănătate*, în perioada 2008-2017 [4]. Acesta conține șapte secțiuni și planul de implementare în care sunt specificate obiectivul general și obiectivele specifice pentru fiecare secțiune, standardele care trebuie acoperite, acțiunile practice în realizarea obiectivelor, termenele de realizare, costurile aferente implementării, indicatorii de progres.

Prima secțiune *Viziunea strategică a sistemului național informațional în sănătate* vizează:

- a) Elaborarea standardelor naționale privind procedurile-cheie de asigurare a calității datelor, metodele corespunzătoare de colectare a datelor, de gestionare a microdatelor și auditul datelor.
- b) Instituționalizarea criteriilor de evaluare a calității datelor conform Cadrului de Evaluare a Calității Datelor, recomandat de Organizația Mondială a Sănătății.
- c) Identificarea căilor de ameliorare a calității datelor primare colectate prin metode acceptate pe plan internațional și implementarea standardelor tehnice internaționale de calculare, analiză și de interpretare a indicatorilor de sănătate.

c) Fortificarea capacităților administrative ale subdiviziunilor și ale resurselor SNIS.

A doua secțiune *Planificarea strategică privind statistica populațională* prevede:

- a) Sporirea capacităților naționale în planificarea, colectarea, procesarea, analiza și în interpretarea datelor recensământului populației.
- b) Sporirea calității în colectarea datelor, procesare, transmitere, analiză, interpretare și utilizare a datelor statisticii vitale.

c) Creșterea capacităților naționale în planificarea și în realizarea studiilor populaționale per gospodărie.

Secțiunea a treia *Planificarea strategică privind consolidarea capacităților de planificare și asigurarea calității statisticii de rutină privind serviciile medicale* este axată pe:

- a) Dezvoltarea capacităților resurselor umane și a instituțiilor în managementul informațional.
- b) Sporirea calității datelor statisticii de rutină privind serviciile medicale.

c) Perfecționarea setului de proceduri privind colectarea, managementul și utilizarea datelor pentru toți indicatorii de sănătate la niveluri național și subnațional.

A patra secțiune *Planificarea strategică pentru dezvoltarea tehnologiilor informaționale, îmbunătățirea managementului și integrarea datelor* prevede:

- a) Dezvoltarea tehnologiilor informaționale și de comunicare.
- b) Înlăturarea fragmentării sistemelor de informație și integrarea statisticii privind serviciile medicale.
- c) Elaborarea și aplicarea pe scară largă a dicționarului de metadate.

Secțiunea a cincea *Planificarea strategică privind monitorizarea specială a surselor financiare în sănătate, a forței de muncă, accesibilitatea și calitatea serviciilor medicale* presupune:

- a) Dezvoltarea Conturilor Naționale de Sănătate.
- b) Implementarea desfășurării periodice a studiilor de fezabilitate privind infrastructura, dotarea și calitatea serviciilor prestate de instituțiile medicale.
- c) Perfecționarea sistemului de evidență, raportare și de analiză a resurselor umane din sistemul de sănătate, inclusiv a proceselor de migrare a lucrătorilor medicali.

Secțiunea a șasea *Planificarea strategică privind coordonarea procesului de fortificare a SNIS* include:

- a) Perfecționarea cadrului legislativ și normativ al SNIS.
- b) Îmbunătățirea coordonării în vederea evitării fragmentării SNIS și reunirea producătorilor de date, a utilizatorilor de date și a unităților pentru suportul informației în sănătate.
- c) Instituirea administrației pentru acțiunile de coordonare și asigurarea coordonării continue a consolidării SNIS.
- d) Selectarea setului minim de indicatori naționali și subnaționali care vor cuprinde toți indicatorii relevanți sănătății și implementarea standardelor tehnice de calculare, analiză și de interpretare a lor.

A șaptea secțiune *Planificarea strategică în domeniul analizei, diseminării și utilizării datelor și informațiilor SNIS* este centrată pe:

a) Îmbunătățirea capacităților și a practicilor managerilor și ale medicilor în analiza, diseminarea și în utilizarea informațiilor generate de SNIS.

b) Asigurarea disponibilității informațiilor din toate subsistemele de sănătate în elaborarea politicilor.

c) Perfecționarea procedurilor de utilizare a informațiilor în planificare și stabilirea priorităților.

d) Instituționalizarea cererii și a utilizării de informație.

e) Gruparea și transmiterea informației în luarea deciziilor.

f) Dezvoltarea capacităților managerilor de la toate nivelurile în luarea deciziilor bazate pe dovezi.

Obținerea acordurilor de colaborare de la toți partenerii SNIS reprezintă esența succesului implementării Planului strategic. În procesul de implementare a Planului, Ministerul Sănătății va colabora atât cu partenerii din interiorul sistemului de sănătate, cât și cu parteneri din afara lui, și, în primul rând, cu societatea civilă. Conținutul și informațiile privind modul de implementare a Planului strategic vor fi pe larg diseminate, pentru ca populația și profesioniștii din domeniu să cunoască scopul și conținutul lui.

Concluzii

1. Evaluarea în baza metodologiei standard, puse la dispoziție de *Health Metrics Network* al Organizației Mondiale a Sănătății, a permis cuantificarea punctelor vulnerabile și forte ale sistemului național informațional în sănătate.

2. Pentru a optimiza volumul uriaș de date care este colectat, s-a demonstrat necesitatea armonizării conținutului,

a tehnologiei de culegere și de analiză a datelor cu standardele internaționale.

3. În vederea impulsivării activităților de ajustare a seturilor de date moldovenești la seturile de date internaționale, cum ar fi Organizația pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OECD), OMS – Sănătatea Pentru Toți (HFA) și Uniunea Europeană (UE), trebuie de realizat un exercițiu de comparare a acestor seturi de date și de stabilit etapele și resursele necesare în armonizarea lor.

4. Planul de implementare a obiectivelor și a acțiunilor practice vizând dezvoltarea SNIS în anii 2008-2017, cu specificarea termenelor de implementare, a costurilor estimate și a responsabililor de implementare, reprezintă un instrument util în atingerea obiectivelor de îmbunătățire a funcțiilor de planificare, management și de dirijare în sistemul de sănătate.

Bibliografie

1. Guide pour l'elaboration des comptes nationaux de la santé, Organization Mondiale de la Santé, 2005, p. 323.
2. Health Metrics Network. Strengthening Country Health Information Systems: Assessment and Monitoring Tool, Version 1.96, 2006.
3. Health Systems and Their Evidence Based Development, Public Health Collaboration in South Eastern Europe, 2004, p. 578.
4. Ordinul comun al Ministerului Sănătății, Ministerului Dezvoltării Informaționale, Biroului Național de Statistică, Companiei Naționale de Asigurări în Medicină Nr. 412 / 127 / 125 / 185-A , din 06 noiembrie 2007 "Cu privire la aprobarea Planului strategic de dezvoltare a Sistemului Național Informațional în Sănătate".

Boris Golovin, *competitor*

Catedra Sănătate Publică și Management "Nicolae Testemițanu"

USMF "Nicolae Testemițanu"

Tel.: 268883

E-mail: boris.golovin@ms.gov.md

Recepționat 12.01.2009

Aspecte imunologice ale proceselor hiperplastice în endometrie

L. Ețco, A. Chiriac

Institutul de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Immune Aspects of Endometrial Hyperplastic Processes

Endometrial hyperplasia is the most common disease of the female genital tract. Traditionally, it is thought that endometrial hyperplasia occurs as a result of a dysfunction in the hypothalamic-pituitary-ovarian system. It is clear now that the development of endometrial hyperplasia cannot be solely explained by variations in gonadotropin and sex steroid rhythms. The basis of the immune system is to detect and eliminate foreign antigens and control the proliferation of cell differentiation. Natural killer cells are considered the main regulators associated with endometrial proliferation, and are treated as immunocompetent cells responsible for the immune and reproductive maintenance of pregnancy.

Key words: hyperplasia, endometrial, neopterin.

Иммунологические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии

Гиперпластические процессы эндометрия относят к числу наиболее распространенных заболеваний женской половой сферы. Традиционно принято считать, что, в основном, гиперплазия эндометрия возникает на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Объяснить развитие гиперплазии эндометрия только с позиции нарушения ритма выработки гонадотропинов гипофизом и половых стероидов нельзя, так как в настоящее время четко установлена возможность ее развития при двухфазном менструальном цикле. Имунная система распознает и элиминирует чужеродные антигены и контролирует пролиферацию и правильную дифференцировку клеток собственного организма. Естественные клетки-киллеры считаются основными регуляторами физиологических процессов, связанных с пролиферацией эндометрия, и рассматриваются как иммунокомпетентные клетки, отвечающие за репродуктивный иммунитет и поддержание беременности.

Ключевые слова: гиперплазия, эндометрий, неоптерин.

Procesul hiperplastic în endometrie este o stare patologică caracterizată prin dereglarea diferențierii organotipice a celulelor endometrului care se manifestă prin mărirea excesivă a volumului și a grosimii endometrului proliferativ cu grad diferit de pronunțare a dereglărilor arhitectonicii glandelor, a stratificării epitelului și a atipiei acestuia [15].

Procesele hiperplastice ale endometrului se referă la numărul celor mai răspândite boli ale sferei genitale feminine. În structura bolilor ginecologice frecvența acestei patologii variază în limitele de la 8,7 până la 30,6%, iar în perioada vârstei înaintate reproductive și a celei de perimenopauză patologia dată se manifestă la 40% dintre femei [7]. Creșterea morbidității bolnavelor cu procese hiperplastice ale endometrului și cu cancer al corpului uterin se explică prin mărirea duratei de viață, mediul ecologic nefavorabil, scăderea imunității, creșterea numărului de boli somatice cronice, în special al bolilor civilizației (obezitatea, boala hipertonică, diabetul zaharat etc.) care creează condiții ce influențează frecvența înaltă a acestor boli.

Rolul patologiei date se identifică nu doar prin răspândirea ei largă, dar și prin riscul existent de izbucnire pe fundalul acestei patologii a bolilor oncologice ale endometrului și ale corpului uterin. Frecvența malignizării proceselor hiperplastice ale endometrului variază în limite destul de mari (de la 2,5 până la 57%) și se identifică prin: particularitățile morfologice ale bolii, durata evoluției, vârsta pacientei [1]. Cancerul corpului uterin se plasează pe unul dintre locurile de frunte în structura morbidității populației feminine a țărilor dezvoltate, din punct de vedere economic, din Europa și America de Nord. Deși cancerul corpului uterin de cele mai multe ori este diagnosticat la femeile care se află în perioada pre- și menopauzei (75% dintre femei în vârstă de peste 50 de ani), tendința din ultimii ani este cea de întinerire a contingentului de bolnave [14]. În ultimii ani numărul de femei de vârstă reproductivă și de vârstă perimenopauză, printre bolnavele cu cancer al corpului uterin, crește permanent și constituie circa 42% din numărul total de paciente [5].

Termenul hiperplazie endometrială presupune starea care variază de la modificările proliferative benigne ale glandelor și ale stromei până la creșterea monoclonală a glandelor atipice modificate din punct de vedere genetic. Procesul hiperplastic se poate dezvolta în straturile bazal și funcțional ale endometrului, poate fi difuz sau de focar [6].

Problemele terminologiei și de clasificare a proceselor hiperplastice au fost puse în discuție în repetate rânduri, în

presa periodică și în monografii. Cu toate că numărul acestora este destul de impunător, majoritatea clasificărilor moderne acoperă, în special, doar problemele oncomorfologiei. Clasificarea histologică a proceselor hiperplastice în endometrie (OMS, 2003), aprobată de obstetricienii-ginecologi și de medicii morfologi [7], pune în evidență două tipuri de procese hiperplastice:

Hiperplazia endometrială:

- 1) Hiperplazia tipică a endometrului:
 - a) simplă;
 - b) complicată (adenomatoză).
- 2) Hiperplazia atipică a endometrului:
 - a) simplă;
 - b) complicată (adenomatoasă cu atipie).
- 3) Polip endometrial.

În literatura recentă, de obicei, se folosește următoarea clasificare:

- a) hiperplazia glandulară a endometrului;
- b) hiperplazia glandulochistică;
- c) hiperplazia atipică a endometrului (sinonime – adenomatoza, hiperplazia adenomatoasă);
- d) polipii endometrului.

Problemele patogenezei hiperplaziei endometrului au fost studiate multiaspectual de cercetătorii din țară și de peste hotare, la nivel de organism complex și la nivel de sisteme aparte, organe, componente celulare aparte. În prezent există multiple teorii de dezvoltare a hiperplaziei endometrului.

În mod tradițional se consideră că, în general, hiperplazia endometrului apare pe fundal de disfuncție a sistemului hipotalamohipofizarovarian. În confirmarea acestui principiu, B. I. Jeleznov (1988) citează date privind dereglarea eliminării ciclice a hormonilor gonadotropi ai hipofizei și privind modificarea concentrației steroizilor sexuali în plasma sangvină, ceea ce denotă defectarea mecanismelor centrale și periferice de reglare a funcției menstruale la bolnavele cu hiperplazie a endometrului. Există opinia, conform căreia evoluția hiperplaziei endometrului în organele dependente de hormoni poate fi legată nu numai de dereglările caracterului ciclic în activitatea sistemului hipotalamohipofizar, dar și de condițiile locale. Savițki G. A. (2000) a presupus faptul că apariția proceselor hiperplastice ale endometrului în mare măsură este generată de dereglări din sistemul reglării locale: sensibilitatea celulelor față de hormoni, particularitățile de inervație a lor, troficitatea, conținutul de hormoni în circulația sangvină locală. Savantul a descoperit fenomenul patofiziologic „hiperhormonomie locală” care constă în faptul că, în timpul evoluției în uter a

procesului hiperplastic, are loc transferul nemijlocit al unei mari cantități de steroizi ovarieni din sângele venos, eferent din ovar în sângele arterial, care urmează spre uter, evitând curentul sangvin general. Drept rezultat, cantitatea de steroizi sexuali în curentul sangvin local al uterului devine cu mult mai mare decât conținutul acestora în sângele periferic.

Un mare succes în interpretarea patogenezei proceselor hiperplastice în endometrie și a cancerului corpului uterin este concepția versus două variante patogenetice de evoluție a bolii, elaborată de Bohman Ia. V. (2000). Acesta a descoperit pentru prima dată interdependența: particularitățile patogenetice ale tumorii, progresia acesteia, creșterea, metastazarea, evoluția clinică, sensibilitatea la preparatele hormonale și prognosticul bolii. Prima variantă patogenetică (de dependență față de hormoni) se înregistrează la 60-70% dintre pacientele cu hiperplazie adenomatoasă a endometrului și cu cancer al corpului uterin, și se caracterizează prin îmbinarea simptomelor hiperfuncției hipotalamohipofizare și ovariene în asociere cu dereglarea metabolismului lipidic și glucidic.

S-a stabilit că, în prima variantă patogenetică, se dezvoltă adenocarcinomul intens diferențiat, care are ritmuri mai lente de progresie și de metastazare. În varianta II (autonomă), care s-a înregistrat la 30-40% dintre bolnave, dereglările endocrinometabolice ori lipsesc în general, ori se manifestă incert. Tumoarea de cele mai dese ori se manifestă cu o diferențiere redusă (glandular-solidă sau slab diferențiată), care posedă caracter autonom și un grad de malignitate mai sporit.

De regulă, în prima variantă patogenetică se atestă consecutivitatea transferului hiperplaziei glandulare în hiperplazie atipică și în cancerul corpului uterin. În varianta patogenetică II, adenocarcinoamele slab diferențiate se dezvoltă pe fundal de atrofie a endometrului, rareori se observă stadii de evoluție a tumorii din hiperplazie atipică. Totodată, nu poate fi explicată evoluția hiperplaziei endometrului numai de pe poziția dereglării ritmului de producere a gonadotropinelor de către hipofiză și a steroizilor sexuali, deoarece în prezent este cert stabilită posibilitatea evoluției acesteia în cazul ciclului menstrual în două faze, în special la pacientele de vârstă reproductivă [2].

În literatura din ultimul deceniu au apărut date, anterior paradoxale, care confirmă faptul că dereglările raportului dintre concentrația hormonilor sexuali nu este o condiție obligatorie în apariția proceselor hiperplastice ale structurilor dependente de hormoni [5].

Apariția modificărilor hiper- și neoplastice ale endometrului nu poate fi explicată doar prin tulburarea în reglarea endocrină a proceselor proliferative ale endometrului. Un anumit rol în apariția și în evoluția proceselor hiperplastice ale endometrului este legat de existența tulburărilor metabolice și endocrine; în cazul patologiei sistemului hepatobiliar și a tractului gastrointestinal, funcției glandei tiroide. Rolul ficatului în reglarea proceselor reproductive se reduce la următoarele: asigurarea metabolismului hormonilor sexuali; producerii proteinelor de circulație, care leagă hormonii în mod specific în plasma sangvină; sinteza colesterolului și a secreției lui în compoziția lipoproteidelor pentru utilizarea de către gonade în calitate de precursor inițial principal al

androgenelor, estrogenilor și al progesteronilor. S-a constatat că multiple semne funcționale ale celulelor hepatice se diferențiază esențial conform apartenenței de sex.

În asemenea caz, dimorfismul hepatic este de natură pur funcțională, nu afectează morfologia populației de hepatocite. În organismul feminin în întregime domină semne care într-un fel sau în altul contribuie la crearea în organism a rezervelor de compuși diferiți și de reactivitate intensă față de cele mai diverse acțiuni reglatoare. În particular, aceasta se referă la asigurarea formării rezervelor de hormoni și de vitamine, depozitarea rezervelor potențiale pentru amplificarea sintezei colesterolului, angiotensinogenului și a factorilor hemostazei. Existența patologiei hepatobiliare poate stimula hiperestrogenemia cronică ca rezultat al asimilării încetinite a estrogenilor în ficat sau al dereglării procesului de aglutinare a lor cu o anumită proteină de circulație [7].

După cât se pare, evoluția proceselor hiperplastice poate fi legată și cu modificările locale ale receptorilor hormonalni în țesutul endometrului [2], ceea ce este posibil după traumatismele stratului bazal al mucoasei corpului uterin în avorturile repetate și în chiuretajele diagnostice, modificările inflamatoare, leziunile imune și autoimune.

În ultimii ani a fost descoperit un sistem complicat de factori, care iau parte în reglarea celulară, și s-au extins viziunile privind interacțiunea intercelulară și procesele intracelulare în țesuturile dependente de hormoni. Astfel, s-a constatat că în reglarea capacității de proliferare a celulelor endometrului, de rând cu estrogenii, se implică un șir de compuși biologic activi, produși de celulele sistemului endocrin difuz – sistemul APUD, precum și sistemul imunității celulare și celei umorale [10].

Concepția despre unitatea funcției complexului neuroendocrinoimunoregulator în organism, care se dezvoltă insistent în cadrul neuroimunologiei, determină, din punct de vedere teoretic posibilitatea acțiunii asupra sistemului neuroendocrin prin intermediul corecției mecanismelor imune [9]. Unele lucrări experimentale [13] au demonstrat prezența impactului preparatelor imunotroifice asupra stării hormonale, ceea ce demonstrează nu numai funcționarea comunitară, dar și interdependența sistemului neuroendocrin, imunității, homeostazei, endotelului, altor structuri celulare.

Influența factorilor interni și a celor externi, fie doar asupra unei verigi din sistemul complicat de interacțiuni ale complexelor neuroendocrin, imun, endotelial și/sau ale sistemului homeostazei, produce rezonanță printre toți participanții [17], ceea ce poate conduce la modificarea echilibrului homeostazei celulare a endometrului, și, într-un șir de cazuri, poate crea condiții și, posibil, poate conduce la autonomizarea capacității lui de proliferare.

Sistemul imun nu numai că determină depistarea și eliminarea antigenilor străini, dar și controlează proliferarea și diferențierea corectă a celulelor din propriul organism. Prin numeroase cercetări [20], s-a afirmat că drept funcție a imunității ereditare prin participarea macrofagelor și a kilerilor naturali (celulele NK) este nu numai dezintegrarea substanțelor străine, dar și a celulelor proprii, care au murit

în urma extenuării fiziologice, a complexelor cu insuficiență funcțională, precum și a celor antigene [16].

Sistemul reproductiv al organismului feminin este eterogen din punct de vedere histologic și cu o organizare superioară [8], în care mecanismele imune locale activează împreună cu cele de sistem. Particularitatea sistemului imun al endometrului este faptul că se află în strâns contact cu fluxul de material microbial, alergen, embrionar și, ca și alte mucoase, își are propriile mecanisme imune. Conform datelor oferite de Wentz W. B. (1996), circa 25% din celulele endometrului constituie leucocitele și reprezintă o populație neomogenă de celule care se deosebesc după particularitățile genetice și funcționale. Prin metoda citometriei, în echivalent în endometrie s-a determinat conținutul procentual al diferitelor subpopulații de limfocite: celulele-T (CD4+) – 24%; celulele-T (CD8+) – 28%; NK (CD56+) – 32%; celulele-B (CD20+) – 6%; monocitele (CD14+) – 7% [7].

Posibilitatea de a efectua controlul asupra proceselor de proliferare și de diferențiere ale celulelor somatice, în urma toxicității spontane, o prezintă microfagele și celulele-NK, ca primă linie de protecție a organismului contra celulelor heterogene și a celor modificate. Conform concepțiilor contemporane, un rol deosebit în răspunsul de imunitate al endometrului îl au celulele-NK, capabile să lizeze spectrul larg al celulelor-țintă. Anume celulele-NK se consideră regulatori de bază ai proceselor fiziologice, în special ale celor legate de proliferarea endometrului, și se disting ca celule imunocompetente, responsabile de imunitatea reproductivă și de menținerea gravidității [7]. În faza de secreție conținutul de limfocite-T poate să sporească până la 16%. În plus, conform datelor unor cercetători [3], s-a observat scăderea cantitativă a subpopulației de limfocite-T în stroma endometrului în ziua a 19-27-a a ciclului, lucru pe care autorii îl consideră mecanism de avertizare a reacțiilor imune, orientate împotriva antigenelor spermatozoizilor și implantării blastocistului.

În uter activitatea citolică și numărul de celule imunocompetente, precum și mecanismele nespecifice ale imunității locale se reglează cu ajutorul hormonilor steroizi. Astfel, estrogenii amplifică funcția fagocitelor, influențează gena de anticorpi, cantitatea macrofagelor, a granulocitelor și a limfocitelor din endometru pe parcursul ciclului menstrual, pot anula efectul imunodepresiv al corticosteroidelor. Progesteronul, dimpotrivă, blochează influența stimuloare a estrogenilor asupra genezei de anticorpi, acționează nemijlocit asupra celulelor stromale endometrice și induce secreția citocinelor, care influențează proliferarea celulelor-NK endometrice și care, datorită sensibilității înalte față de progesteron, pot servi drept control al diferențierii hormonale a endometrului. Un rol deosebit în corelațiile axa hipotalamohipofizargonadială și sistemul imun îl are hormonul luteinizant (LH). S-a demonstrat prezența receptorilor la LH în limfocitele-T. S-a demonstrat că LH modulează secreția de citocine și gamaglobulină la șoareci. În plus, LH este capabil să mărească reacția de proliferare a limfocitelor pe mitogeni și, astfel, să moduleze atât imunitatea umorală, cât și imunitatea celulară [7]. Multe efecte ale steroizilor-estrogeni sexuali feminini pot fi calificate ca imunostimulatoare. Mecanismele moleculare

ale acestei acțiuni nu sunt descifrate complet, dar, probabil, rolul important îl au astrocitele creierului, care au caracteristici structural-funcționale comune cu celulele nervoase, endocrine și imune [7]. Traumele psihologice grave pot fi însoțite de scăderea imunității, chiar cele mai neînsemnate modificări ale stării psihice influențează imunitatea.

De exemplu s-a demonstrat că stresul legat de expertiza medicală este însoțit de scăderea nivelului de gama-interferon și de reducerea numărului de kileri naturali care circulă [7]. Aceste fapte, la rândul lor, ne permit să considerăm oportună și de perspectivă studiarea în continuare a influenței reciproce a sistemelor hormonal, nervos și imun, ceea ce în final va aduce la perfecționarea tehnologiei terapiei.

Citochinele de bază care reglează în mod local imunitatea endometrială locală sunt IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, INFα [7]. La factorii care activează proliferarea și diferențierea celulelor endometrului se referă interleucinele (IL-1, 3), interferonii IFN a, b, g), factorul necrozei tumorii (TNF a, b), factorul care stimulează formarea coloniilor (CSF), factorul creșterii fibroblastelor (FGF) și alte substanțe biologice active.

Starea sistemului imun în cazul proceselor hiperplastice nu este studiată în măsura cuvenită. Comunicările, în general, sunt consacrate studierii imunității în grupurile de vârstă înaintată. Datele oferite de V. I. Zaporozhan (1988) denotă apariția stării imunodeficitare secundare în hiperplaziile endometrului, care se manifestă prin scăderea cantității în sângele periferic a numărului de celule T și B, în special în fracțiile active. Cercetările unice ale stării imunității locale în hiperplazia endometrului, efectuate într-un număr mic de observări [4], denotă că conținutul procentual de limfocite printre populația totală de leucocite a endometrului la aceste bolnave atinge 65%. Conform datelor obținute de Cernuxa G. E. (1900), în urma studierii stării imunității locale prin metoda citofluorometriei, au fost evidențiate modificările lor esențiale sub formă de infiltrare leucocitară și limfocitară pronunțată, devieri ale formulei de populație a limfocitelor. Un tablou asemănător de modificare a celulelor imunocompetente ale endometrului a fost descoperit de Dijkhuizen F. D. (2000) la pacientele cu adenomatoză histologic confirmată.

Dereglaarea imunologică poate fi condiționată atât de factorii genetici, cât și de dereglările funcționale ale verigilor principale ale sistemului imun, caracterizate prin reducerea activității și a citotoxicității celulelor NK și a limfocitelor-T, sporirea numărului și activarea macrofagilor și celulelor-T, care la rândul lor, este însoțită de dereglarea producerii de citochine, care intermediază creșterea normală și diferențierea celulelor endometrului [14].

Familia interferonilor (IFN) este una dintre reprezentanții sistemului citocinelor. Ei se produc și se conțin în toate celulele sangvine ce conțin nucleu și în celulele epiteliale ale mucoaselor. Freidlin I.S., Manaseki J. (1999) consideră că, după importanță, sistemul INF este comparabilă cu sistemul imunității, iar după gradul universal – o depășește. Datele din literatură denotă activitatea polifuncțională a INF: antivirală, antimicrobiană, antiproliferativă, imunoproliferativă (peste

20), ceea ce, fără îndoială, reliefează rolul de control-regulator al interferonilor în menținerea homeostazei celulare și le oferă rolul de factor esențial al rezistenței nespecifice. Sistemul INF reacționează cu mult mai repede decât sistemul imun: pentru activarea deplină a sistemului INF sunt necesare doar câteva ore [7]. Acțiunea antitumorală a sistemului INF se efectuează prin membrana celulară – la distanță. Eršov F. I. (1996), Lee C. C. (1997) în lucrările sale vorbesc despre posibilitatea INF de a modifica fluiditatea membranei propriu-zise, prin frânarea proceselor de activare a pompei kaliu-natriu. Rapiditatea și universalitatea reacționării sistemului INF ne dă teme să-l considerăm drept componentă precoce a imunității. Prin urmare, este de perspectivă studierea funcționării sistemului imunității generale și locale, în special a sistemului INF, în hiperplaziile endometrului.

Determinarea concentrației unor anumite citocine nu poate fi folosită pentru evaluarea stării imunității celulare. Aceasta este în legătură cu perioada scurtă a semivieții citocinelor, care se pot lega imediat cu receptorii specifici, aflați pe celulele-ținte sau care circulă în formă dizolvată. În afară de aceasta, efectul biologic al unei citocine, de regulă, se realizează împreună cu acțiunea altora. De aceea concentrația unor citocine aparte reflectă doar concepția limitată asupra interacțiunii dintre ele și celulele imunocompetente.

În legătură cu aceasta, pentru evaluarea verigii celulare a răspunsului imun, un interes deosebit prezintă stabilirea nivelului unui produs cu mult mai inert din punct de vedere biologic. Din acest punct de vedere este de perspectivă metoda de măsurare a nivelului neopterinei. Neopterină – D-eritro-(1; 2; 3;-trihidroxipropil) pteridină – este un produs intermediar al metabolismului trifosfatului de guanozină în biopterin. Concentrația neopterinei în sânge reflectă interacțiunea dintre diferite citocine asupra populației de monocite/macrofage, stimulați de interferonul gama (INF-g) [20]. Creșterea moderată a conținutului de neopterină în sânge se depistează la bolnavii cu neoformațiuni ale organelor reproductive – la femei, și cu tumori ale tractului urogenital – la bărbați (Lewenhaupt A. et al., 1990). Creșterea nivelului neopterinei la bolnavii cu procese proliferative indică agravarea bolii și metastazarea. În calitate de material inițial pentru determinarea neopterinei se folosește serul sau plasma sangvină. Măsurarea nivelului de neopterină se poate efectua timp de 50 de minute cu ajutorul seturilor comerciale pentru analiza radioimună și timp de 2 ore – prin metoda cu imunofluorescență.

Studierea și elaborarea metodelor privind diagnosticarea și normalizarea activității funcționale a imunității în terapia complexă, în cazul hiperplaziei endometrului apărute primar sau în recidive, va oferi posibilitatea de a le folosi pe larg în practica de ocrotire a sănătății.

Bibliografie

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2002, 542 с.
2. Вихляева Е.М. Современные концепции и перспективы развития учения о гиперпластических процессах и доброкачественных новообразованиях репродуктивной системы женщины. Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Съезд акуш. – гинекологов. Донецк, 1989, с.114-115.
3. Кондриков Н.И. Структурно-функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщины. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1991.
4. Лысенко О.Н. и др. Клинико-морфологическое значение влияния альфа-интерферона на рецепторы половых стероидных гормонов у больных железисто-кистозной гиперплазией эндометрия. Акуш. и гин., 2000, № 4, с.33-37.
5. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. М.: Видар, 2000, с.112.
6. Патология: руководство. Под ред Пальцева М.А., Паукова В.С., Улумбекова Э.Г. М.:ГОЭТАР-МЕД., 2002.
7. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: «Медицина», 2006.
8. Серов В.Н., Прилепская Т.Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. М., 1995, 427 с.
9. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Чернуха Г.Е., Сухих Г.Т., Сметник В.П. Пробл.репродукции 2004, № 4, с.30-34.
10. Хаит О.В. Возрастные изменения показателей иммунного гомеостаза у женщин с сохранённым ритмом менструации. Акуш. и гин., 1989, № 2, с.61-62.
11. Чернуха Г. Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис. д-ра. мед. наук. М., 1999, с.45.
12. Шевчукова Н.Ф. и др. Показатели цитотоксической активности натуральных киллеров и интерфероновый статус у больных с миомой матки. Журн. акуш. и женских болезней. 1999, т. XL VIII, с. 36-39.
13. Dinarello C.A., Thompson R.S. Immunol. Today, 1991, vol. 12, p. 404-410.
14. Ferenczy A., Grefland M. The biologic significance of cytologic atypia in progesterone-treated endometrial hyperplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, vol. 160, p.126-131.
15. Gompel A., Sabourin J., Martiin A. Am. J. Patol., 1994, vol. 144, p.1195-1202.
16. Harrison G.S., Wierman M.E., Nett T.M. Gonadotropin-releasing hormone and its receptor in normal and malignant cells. Endocr. Relat. Cancer, 2004, vol. 11. N. 4. p. 725-748.
17. Kaku T., Yoshikawa H., Tsuda H., Sakamoto A. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome. Cancer Lett., 2001, vol. 167(1):39-48.
18. Manaseki J., Searle R.F. Immunology Lett., 1999, vol. 121, N.1. p. 166-173.
19. Lewenhaupt A., Ekman P., Eneroth P. et al. Serum levels of neopterin as related to the prognosis of human prostatic carcinoma. Europ. Urol., 2001, vol. 12, p. 422-425.
20. Шевченко О.П. и др. Неоптерин. М. Реафарм, 2003, с.11.

Ludmila Ețco, dr. h., profesor cercetător

*Director al Institutului de Cercetări Științifice în domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului Chișinău, str. Burebista, 93
Tel.:523661*

Recepționat 27.05.2008

Rolul substanțelor macronutriente în sindromul metabolic

G. Curocichin

Catedra Medicina de Familie, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Role of Macronutrient Substances in Metabolic Syndrome

The objective of the paper was to evaluate publications regarding the role of nutritive substances in induction of pro-inflammatory reactions and oxidative stress in metabolic syndrome. Oxidative stress and pro-inflammatory reactions are characteristic of patients with metabolic syndrome. These can be exacerbated by foods with caloric excess. The degree of the oxidative stress and pro-inflammatory reactions can be substantially reduced by caloric restriction, rational nutrition, and physical activity. Taking into account the high prevalence of the metabolic syndrome and its role in causing cardiovascular and the risk of diabetes mellitus, it is necessary to be expected that physicians to assume proactive tactics in diagnosing individuals with metabolic syndrome and offering them adequate behavioral counseling in the application of programs of non-pharmacological prevention: rational nutrition, a diet of high-quality foods, caloric restriction, micronutrients, and appropriate physical activity.

Key words: metabolic syndrome, oxidative stress, inflammation, macronutrients.

Роль макронутриентов при метаболическом синдроме

Цель – изучить публикации, касающиеся роли пищевых веществ в индукции воспалительных реакций и оксидативного стресса при метаболическом синдроме. Оксидативный стресс и воспалительные реакции являются характерными для пациентов с метаболическим синдромом. Эти реакции могут быть усилены приемом высококалорийных пищевых продуктов. Степень оксидативного стресса может быть существенно снижена рациональным питанием с ограничением калорийности пищи и физической нагрузкой. Учитывая значительную распространенность метаболического синдрома, его роль в увеличении риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета второго типа, целесообразной является тактика активного выявления лиц с этим синдромом и адекватное их консультирование по применению немедикаментозных методов профилактики.

Ключевые слова: метаболический синдром, оксидативный стресс, воспаление, макронутриенты.

Introducere

Sindromul metabolic prezintă un „cluster” de modificări al metabolismului glucidic și lipidic, care sporește riscul patologiilor cardiovasculare și ale diabetului zaharat de tipul II, având la baza sa patogenetică fenomenul de insulinorezistență. Prevalența acestui sindrom variază în diferite populații europene, studiate până în prezent, de la 15% până la 60%. Toate clasificările clinice ale sindromului în cauză includ în calitate de element obligatoriu obezitatea viscerală. Se consideră că aceasta este legată de inducția mecanismelor de inflamație cronică, a stresului oxidativ și de modificări de transducție a semnalelor metabolice ale insulinei. Dacă obezitatea prezintă o stare proinflamatorie și transducția semnalului insulinei este modificată prin mecanismele de inflamație, este logică întrebarea: care este originea acestei stări proinflamatorii? O serie de cercetări demonstrează că nu doar obezitatea viscerală, ci și ingerarea de macronutriente poate induce stresul oxidativ și răspunsurile inflamatorii.

Scopul lucrării a constat în examinarea publicațiilor cu privire la rolul substanțelor nutritive în inducția reacțiilor proinflamatorii și a stresului oxidativ în sindromul metabolic.

Testarea ipotezei că stresul oxidativ și insulinorezistența sunt asociate la om, utilizând studiul cros-secțional a 2002 persoane fără diabet zaharat din Framingham Offspring Study, bazat pe comunitate, a relevat că, cu creșterea valorilor raportului 8-epi-PGF2α/creatinină de la tertilă la tertilă, rezistența la insulină, estimată prin metoda HOMA, creștea de la 18,0, în prima, până la 27,5, într-a doua, și la 29,4%, într-a treia; ($p < 0,0001$), la fel ca și nivelurile de rezistență la insulină (3,28, 3,83, și 4,06 unități pentru prima, a doua și a treia

tertilă respectiv; $p < 0,0001$). Asocierea rezistenței la insulină cu stresul oxidativ diminuează după ajustarea suplimentară la IMC ($p = 0,06$ între tertilele de prevalență a rezistenței la insulină; $p = 0,004$ pentru media insulinorezistenței determinate prin HOMA). Douăzeci și șase la sută dintre participanți au fost obezi (IMC ≥ 30 kg/m²), 39% – cu sindrom metabolic conform de definiției ATP III și 37% – cu mărirea glucozei matinale (glucoza á jeun 5,6–6,9 mmol/l). Printre 528 de participanți obezi, respectiv, prevalența rezistenței la insulină a constituit 41,3, 60,6 și 54,2% în trei tertile consecutive de raport al 8-epi-PGF2α/creatinină ($p = 0,005$). Din 781 de indivizi cu sindrom metabolic, prevalența rezistenței la insulină a constituit 41,3, 56,7, și 51,7% ($p = 0,0025$); iar din 749 de pacienți cu glucoza á jeun mărită, prevalența rezistenței la insulină a constituit 39,6, 47,2, și 51,6% ($p = 0,04$). Autorii concluzionează că stresul oxidativ sistemic este asociat cu rezistența la insulină la indivizii cu risc obișnuit sau sporit de diabet zaharat de tipul 2, chiar și după ajustare la IMC [17]. Informația referitoare la factorii de risc cardiovascular asociați cu stresul oxidativ sistemic a fost obținută anterior din grupuri preselectate cu stadii avansate de boli cardiovasculare, făcând dificilă evaluarea contribuției a fiecărui factor de risc la gradul de stres oxidativ și determinarea lor ca factori de risc care acționează independent. Informația poate fi aplicată în populația generală. Studiul Keane, J.F., Jr. et al. (2003) a avut drept scop determinarea condițiilor clinice asociate cu stresul oxidativ sistemic în cohorta bazată pe comunitate din Framingham Heart Study. Au fost examinați 2828 de indivizi cu estimarea nivelului de 8-epi-PGF2α (F2-isoprostan 8-epiPGF2α) în urină, indexat prin creatinină în calitate de

marker al stresului oxidativ sistemic. Au fost folosite modele de regresie a variabilelor multiple, cu ajustare la vârstă și la sex, pentru evaluarea corelațiilor clinice ale stresului oxidativ. În cazul ajustării la vârstă și la sex, nivelurile sporite de 8-epi-PGF2 α indexate prin creatinină au fost pozitiv asociate cu sexul feminin, tratamentul hipertensiunii, fumatul, diabetul zaharat, concentrațiile glucozei sangvine, indexul masei corporale și cu antecedentele personale de boli cardiovasculare. Dimpotrivă, vârsta și colesterolul total sangvin corelau negativ cu 8-epi-PGF2 α în urină, indexate prin creatinină. După ajustarea la o serie de covariabile: diminuarea cenzului de vârstă și a raportului colesterol total/HDL colesterol, sexul, fumatul, IMC, glicemia și bolile cardiovasculare au rămas asociate cu concentrațiile 8-epi-PGF2 α în urină. Autorii concluzionează că fumatul, diabetul și IMC sunt strâns asociate cu nivelul de stres oxidativ sistemic estimat prin concentrațiile de 8-epi-PGF2 α indexate prin creatinină. Efectul IMC a fost minim afectat de nivelul glicemiei și de diabet, fapt care sugerează rolul important al stresului oxidativ în realizarea efectelor dăunătoare ale obezității în bolile cardiovasculare [15]. Ingerarea a 75 g de glucoză sporește degradarea superoxidelor de către leucocite la nivelul de 140% față de cel bazal și sporește expresia p47phox, subunitatea NADPH oxidazei, enzimei care transformă O $_2$ în radical de superoxid [20]. Volumul echivocal de grăsimi ingerate rezultă în același grad de stres oxidativ [19]. Ingerarea glucozei duce la reacții comprehensive inflamatorii, ce reflectă sporirea legării intranucleare de factorul nuclear NF- κ B, diminuarea expresiei factorului intranuclear nuclear I κ B β și creșterea concentrațiilor de IKK α și IKK β , două kinaze care fosforilează I κ B α și I κ B β ce rezultă în ubiquitinarea și degradarea lor proteosomală [11]. Ingerarea glucozei, la fel, duce la creșterea concentrațiilor a doi factori de transcripție proinflamatorii, AP-1 și Egr-1 [1]. AP-1 reglează transcripția metaloproteazelor de matrice, iar Egr-1 modulează transcripția factorului tisular (TF) și PAI-1. Prin urmare, ingerarea glucozei sporește expresia metaloproteazelor de matrice 2 și 9 și expresia TF și PAI-1. A fost demonstrat, că hrana mixtă de la fast food induce activarea TNF- κ B, diminuează I κ B α , sporind IKK α și IKK β concomitent cu creșterea generării de superoxid radicali de către celulele mononucleare [3]. Este interesant de menționat că infuzia intravenoasă de trigliceride cu heparină la indivizii normali, în caz de sporire a concentrațiilor de acizi grași liberi până la nivelul comparabil cu cel observat la obezi, rezultă în răspuns inflamator [24]. Totodată, insulina inhibă transcripția unei serii de factori proinflamatori [2]. Toate genele, care sunt stimulate de o ingerare alimentară acută, sunt activate în starea bazală la subiecții obezi, concentrațiile produselor ale acestor gene fiind sporite. Concomitent cu aceasta, micșorarea aportului alimentar la obezi la 1000 kcal/zi pentru o perioadă de 4 săptămâni reduce gradul stresului oxidativ și concentrația mediatorilor de inflamație [8]. Similar, postul de 48 ore reduce generarea superoxid radicalilor cu mai mult de 50% la indivizii normali, concomitent cu scăderea concentrației de p47phox [9]. Este clar că ingerarea alimentelor este un factor major de reglare a stresului oxidativ. Radicalul de superoxid generat în stresul oxidativ este

activatorul al cel puțin doi factori majori de transcripție proinflamatorii, NF- κ B și AP-1. Primul reglează activitatea de transcripție a cel puțin 125 de gene, majoritatea dintre care sunt proinflamatorii [26-29]. Așadar, nu este surprinzător faptul că obezitatea prezintă o stare proinflamatorie, o mulțime excesivă de gene proinflamatorii fiind expresate suplimentar legării sporite a NF- κ B, expresiei sporite de p65, a proteinei din grupul NF- κ B și a concentrației reduse de proteină I κ B β [14]. Se consideră că deopotrivă cu obezitatea și cu ingerarea sporită de macronutrient, există factori genetici și ai mediului ambiant, care declanșează activarea mecanismelor de inflamație și induc stresul oxidativ. Acești factori genetici pot avea o importanță mai mare în grupurile etnice în care sindromul metabolic se dezvoltă în lipsa obezității. În grupurile acestea migrația în țările vestice, cu o economie avansată, rezultă în adipozitate legată de sedentarism care, la rândul lui, rezultă în fenotipul sindromului metabolic ca realizare a fondului genetic moștenit. În discuția inflamației induse de macronutrient rolul lor uneori se pune la îndoială, argumentul fiind că produsele alimentare consumate în zilele de azi nu diferă de cele consumate anterior și nu sunt evidente cauzele din care anume astăzi ele ar trebui să exercite efectul proinflamator. Cauza ar putea consta în faptul că cantitatea de alimente consumate în zilele de azi este mult mai mare; porțiile unei diete contemporane nu conțin fibre, fructe și legume suficiente. Această combinație rezultă în inabilitatea insulinei secretate endogen, ca răspuns la alimentație, de a supresa inflamația generată de alimente. În acest context este interesant faptul că dieta de 900 kcal, bazată pe recomandările Asociației Americane a Inimii (*American Heart Association step 2 diet*), bogată în fructe și în fibre, nu provoacă stresul oxidativ semnificativ sau inflamația, contrar efectelor dietei de la fast food cu aceeași putere calorică [18]. Creșterea generării radicalilor de superoxid, la fel, rezultă în diminuarea biodisponibilității de NO, ultimul legându-se cu radicalul superoxid și formând peroxinitrat [16]. Suplimentar la faptul că Akt și NOS sunt inhibitate din cauza rezistenței la insulină, diminuarea biodisponibilității de NO poate duce la reducerea efectelor NO. Mai mult ca atât, TNF- α supresează expresia NOS. Acțiunea acestor factori rezultă în dereglarea vasodilatării mediate de endoteliu și a reactivității vasculare [13]. Este oportun de menționat că dereglările reactivității vasculare la indivizii obezi și la cei rezistenți la insulină pot fi reproduse în mod acut prin hrană de 900 kcal de la fast food, similar schimbărilor proinflamatorii în obezitate, care pot fi reproduse de aceeași hrană [3]. În obezitate, concentrațiile plasmatice de ADMA sunt sporite, ceea ce inhibă activitatea NOS, reducând astfel sinteza și secreția de NO [6], iar rosiglitazonul, reducând concentrațiile plasmatice de ADMA, ameliorează reactivitatea vasculară dereglată în obezitate și în diabetul de tip 2 [23]. Dacă lucrările inițiale cu folosirea glucozei, friștii și a bucatelor de la fast food au demonstrat că acestea au efect proinflamator asociat stresului oxidativ, au apărut lucrări ce demonstrează că anumiți macronutrienți pot fi neprimejdioși și neinflamatorii. Un dejun de 900 de calorii, bogat în fructe și în fibre, nu cauzează stresul oxidativ sau inflamație. Administrarea vitaminei E înainte de administrarea glucozei, de

asemenea, supresează stresul oxidativ și inflamația. Alcoolul și sucul de portocale, fiind administrate în cantități eucalorice, la fel, nu cauzează stresul oxidativ și inflamația. Din cauza că sucul de portocale este bogat în flavonoizi și vitamina C, este posibil că unii macronutrienți pot supresa stresul oxidativ și reacțiile inflamatorii. Există date care indică faptul că administrarea vitaminei E pacienților cu rezistență la insulină reduce producția citokinelor de către celulele mononucleare [10]. Starea proinflamatorie în obezitate și sindromul metabolic își au origine în excesul de ingerare de calorii și, probabil, este rezultatul nutriției excesive la majoritatea pacienților. Starea proinflamatorie induce rezistența la insulină, ceea ce generează manifestări clinice și biochimice ale sindromului metabolic. Această rezistență la acțiunea insulinei menține și avansează inflamația prin creșterea concentrațiilor de acizi grași liberi și blocarea efectelor antiinflamatorii ale insulinei. Deși acești factori pot fi de o importanță primordială la majoritatea pacienților cu sindrom metabolic, există căi prin care factorii genetici contribuie la dezvoltarea stresului oxidativ și la inflamații în sindromul metabolic. Acești factori pot avea o importanță sporită în anumite grupe etnice [4, 12, 21, 22]. Din motivul că alimentarea excesivă, probabil, cauzează inflamația cel puțin în sindromul metabolic asociat cu obezitatea, cea mai rațională cale de a o combate este restricția calorică. Un alt aspect în modificarea stilului de viață este efortul fizic. Exercițiile sistematice duc la diminuarea indicilor de inflamație, precum PC-R [7]. Deși mecanismele de ameliorare a manifestărilor sindromului metabolic în urma exercițiilor fizice nu sunt studiate în detalii, efortul fizic prezintă o cale eficientă în profilaxia diabetului la populația cu prediabet [5, 25]. Atât limitarea aportului alimentar, cât și efortul fizic dozat cauzează diminuarea inflamației.

Concluzie

Ținând cont de prevalența substanțială a sindromului metabolic, rolul acestuia în riscul cardiovascular și în diabetul zaharat de tip II, din perspectiva profilaxiei primare, este rațională asumarea de către medicii din sistemul asistenței medicale primare a tacticii active de depistare a persoanelor cu acest sindrom și consilierea lor vizavi de un comportament adecvat, în vederea aplicării de metode de profilaxie nemedicamentoase, (alimentația corectă, calitatea produselor alimentare; a substanțelor micronutriente; efortul fizic adecvat etc. Eficacitatea consilierii în modificarea de comportament fiind relativ joasă, totuși aplicarea acestei metode poate avea rezul-

tate semnificative la nivel populațional în reducerea riscului de dezvoltare de boli cardiovasculare și de diabet zaharat.

Bibliografie

1. Aljada A., Ghanim H., Mohanty P. et al. Glucose intake induces an increase in activator protein 1 and early growth response 1 binding activities, in the expression of tissue factor and matrix metalloproteinase in mononuclear cells, and in plasma tissue factor and matrix metalloproteinase concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 80(1): 51-57.
2. Aljada A., Ghanim H., Mohanty P., Kapur N., Dandona P. Insulin Inhibits the Pro-Inflammatory Transcription Factor Early Growth Response Gene-1 (Egr)-1 Expression in Mononuclear Cells (MNC) and Reduces Plasma Tissue Factor (TF) and Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) Concentrations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002; 87(3): 1419-1422.
3. Aljada A., Mohanty P., Ghanim H. et al. Increase in intranuclear nuclear factor {kappa} B and decrease in inhibitor {kappa} B in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 79(4): 682-690.
4. Banerji M. A., Faridi N., Atluri R. et al. Body Composition, Visceral Fat, Leptin, and Insulin Resistance in Asian Indian Men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999; 84(1): 137-144.
5. Bo-abbas Y., Brousseau V., Louria D. et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 346(6): 393-403.
6. Chan N., Chan J. Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a potential link between endothelial dysfunction and cardiovascular diseases in insulin resistance syndrome? *Diabetologia*, 2002; 45(12): 1609-1616.
7. Church T. S., Barlow C. E., Earnest C. P. et al. Associations Between Cardiorespiratory Fitness and C-Reactive Protein in Men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2002; 22(11): 1869-1876.
8. Dandona P., Mohanty P., Ghanim H. et al. The Suppressive Effect of Dietary Restriction and Weight Loss in the Obese on the Generation of Reactive Oxygen Species by Leukocytes, Lipid Peroxidation, and Protein Carbonylation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001; 86(1): 355-362.
9. Dandona P., Mohanty P., Hamouda W. et al. Rapid communication: Inhibitory Effect of a Two Day Fast on Reactive Oxygen Species (ROS) Generation by Leukocytes and Plasma Ortho-Tyrosine and Meta-Tyrosine Concentrations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001; 86(6): 2899-2902.
10. Devaraj S., Jialal I. Low-Density Lipoprotein Postsecretory Modification, Monocyte Function, and Circulating Adhesion Molecules in Type 2 Diabetic Patients With and Without Macrovascular Complications : The Effect of {alpha}-Tocopherol Supplementation. *Circulation*, 2000; 102(2): 191-196.

Notă! Lista completă a bibliografiei – vezi în redacție.

Ghenadie Curocichin, dr., conferențiar

Catedra Medicina de Familie

USMF „Nicolae Testemițanu”

Clinica Universitară de Asistență Medicală Primară

MD-2004 Chișinău

Str. 31 August 1989, 137A, of. 302

Tel/fax: 205226

E-mail: curoc@usmf.md; curoc@mednet.md

Recepționat 22.09.2008

Insuficiența hepatică acută în hepatite virale și insuficiența hepatică acută grasă de sarcină

S. Țibuleac

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

Acute Hepatic Failure in Viral Hepatitis and Acute Liver Failure in Pregnancy

Acute hepatic failure secondary to viral hepatitis and acute liver failure in pregnancy secondary to acute liver dystrophy are rare but share similarities in the clinical presentation. Unfortunately, the formulation of a differential diagnosis is problematic and tragically the diagnosis is often late, putting at risk both the mother and fetus.

Key words: acute liver failure of viral fatty dystrophy in pregnancy.

Острая печеночная недостаточность при вирусных гепатитах и острой жировой дистрофии печени у беременных

Острая печеночная недостаточность при вирусных гепатитах и острая печеночная недостаточность, возникающая у беременных в результате развития острой жировой дистрофии печени, встречаются редко. Имеют сходные клинические симптомы. Дифференциальная диагностика их сложна и если своевременно не распознаются, то ошибки фатальны как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность, вирусные гепатиты, жировая дистрофия печени у беременных.

Introducere

Este cunoscut faptul că în toată lumea maladiile hepatice dețin un loc important în morbiditatea femeilor gravide. Printre acestea se includ și hepatitele virale B, D, E acute și hepatoza grasă de sarcină. Există dovezi conform cărora tipul obstetric se înregistrează mult mai frecvent decât tipul virotic. Date recente arată că hepatita virală are, de obicei, o evoluție benignă în cursul sarcinii [7, 9]. Insuficiența hepatică acută grasă de sarcină (IHS) reprezintă o afecțiune rară a sarcinii [3], cu incidența variind de la 1:10000 până la 1:15000 de sarcini. Este posibil ca numeroase forme de graviditate medie sau ușoară ale steatozei de sarcină să nu fie diagnosticate ca atare, simptomele clinice fiind în mod eronat atribuite preeclampsiei, să coexiste cu preeclampsie / eclampsie. Ambele suferințe la gravide au, la prima vedere, o evoluție clinică asemănătoare [7], frecvent severă cu insuficiența hepatică acută (IHA) și în 80-90% din deces și IHS – deces în 60-80%. Concomitent, se deosebesc esențial atât prin etiologie, patogenie, morfopatologie, cât și prin manifestări clinice și paraclinice, teste de diagnostic, tratament.

Diagnosticul afirmativ este foarte dificil. Medicii (obstetricianul și infecționistul) întâmpină mari dificultăți fiind expuși la erori grave malefice atât pentru gravidă, cât și pentru făt [7, 9].

Scopul lucrării este a prezenta succint etiologia, epidemiologia, patogenia, morfopatologia, manifestările clinice și paraclinice, diagnosticul, diagnosticul diferențial, tratamentul în insuficiența hepatică acută grasă de sarcină (în detaliu) și în insuficiența hepatică acută virală (B, D, E).

Materiale și metode

Prezint rezultatele acumulate în decurs de mai bine de 30 de ani de activitate în secția specializată de patologie hepatică la femei, Spitalul Clinic Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”. În această perioadă de activitate am acumulat noi cunoștințe

teoretice, practice în domeniul acestor două suferințe (IHA și IHS), foarte severe și cu consecințe grave.

Rezultate și discuții

În Republica Moldova (RM) se determină un indice major de răspândire a hepatitelor virale B și D și, mai rar, E, acută la femei de vârstă reproductivă, îndeosebi, în ultimul trimestru de sarcină [7]. La unele gravide, aceste forme etiologice de hepatită virală (HV) acută pot evolua în forme severe cu IHA, coma hepatică și cu deces. În ultimul trimestru de sarcină, la unele gravide tinere pe neașteptate se dezvoltă steatoza acută hepatică cu o evoluție severă și cu IHS [1].

Etiologia IHS este necunoscută [7, 9]; se presupune că steatoza de sarcină s-ar datora unor leziuni dobândite mitochondriale, metabolismului intermediar al acizilor grași [4], afecțiunilor hepatice toxice. Poate apărea în urma reacției de conflict imun mamă-făt sau malnutriției, îndeosebi deficit de proteine și folosirea proteinelor din celulele ficatului pentru făt și înlocuirea proteinelor cu lipide [7, 9] sau careva factori genetici. IHA este cauzată de virușii hepatici B, D, E.

Patogenie

Steatoza grasă acută de sarcină este o complicație proprie sarcinii, care evoluează rapid înspre IHS, soldându-se frecvent cu decesul mamei și al fătului.

Necroza masivă hepatică, brusc instalată, cu o evoluție a IHA în HVB, este determinată de elaborarea exagerată (necontrolată) de anticorpi către VHB anti-HBs, în HVD – de acțiunea citopatică directă a VHD asupra celulei hepatice, în HVE, probabil, de producția exagerată de anticorpi către VHE anti-E. Mecanismul de sinteză a anticorpilor anti-HBs și anti-HBE este imunopatologic, se realizează o producție excesivă și precoce de anticorpi [7].

Morfopatologie

În IHS, macroscopic, ficatul apare mic, friabil, de culoare galbenă [2]. Microscopic – degenerescentă grasă ce interesează

centrul lobilar hepatici. Hepatocitele sunt mărite în volum, iar citoplasma ocupată de mici vacuole clare care nu dislocă nucleul și el își menține poziția centrală, nu se depistează necroza hepatocelulară ori ea este minimă. Examenul histologic mai poate evidenția staza biliară în interiorul canaliculelor biliare. Reacția inflamatoare este slab pronunțată sau inexistentă [1]. Leziunile anatomopatologice în IHS practic nu-s reversibile.

În IHA, modificările morfopatologice sunt specifice: necroza masivă hepatică, brusc instalată, infiltratele periportale sunt accentuate, evoluția rapidă și sfârșit letal în 80-90% din cazuri. Macroscopic: ficat mărit cu tendința la scădere. În cazul în care proporția de parenchin restant scade sub 20%, aceasta conduce rapid la IHA, comă hepatică (encefalopatie hepatică acută). Simptomatologia IHA avansate este dominată de simptomatologia neuropsihică. *Exitus*-ul letal are la bază intoxicația sistemului nervos central și edem cerebral sau complicații ca: hemoragie digestivă masivă, infecții intercurrente, colaps, insuficiență renală.

Manifestările clinice

IHS apare brusc în cursul lunii a VIII-a sau a IX-a a sarcinii și se caracterizează prin grețuri, vome severe, slăbiciune generală. Sunt tipice manifestările de prurit cutanat [1,7] și de pirozis – cel mai caracteristic semn al hepatozei [7], cu dureri în regiunea esofagului nu numai în timpul deplasării bolului alimentar, inclusiv și a apei [7]. Arsura chinuitoare deseori se asociază cu voma asemănătoare cu zațul de cafea, după ce urmează o ameliorare de scurtă durată [7]. Ficatul și splina sunt de dimensiuni normale și au consistență moale, elastică. Gravida prezintă o alterare rapidă a stării generale, vărsături, cefalee, dureri în regiunea abdominală superioară și / sau epigastrică sub formă de arsură, hiperreflectivitate și icter în creștere. Gravidele sunt afebrile. Sângerările pot fi adeseori importante. Pacientele pot să prezinte ascită [6]. Pot să apară alterările senzoriale, să se instaleze rapid cefaleea chinuitoare, confuzia mintală, coma și să survină decesul. Întreaga evoluție a IHS poate să nu depășească câteva zile, iar uneori tratamentul instituit poate fi complet inoportun [6].

De obicei, între a 4-a și a 12-a zi se produce eliminarea spontană a fătului mort, care este urmată, în 3 zile de comă, și de moartea lăuzei.

Insuficiența hepatică acută rezultă în hepatitele virale B, D, E foarte rapid și total se exprimă prin secvențe biochimice și clinice, care se succedă foarte rapid, spre tabloul de comă hepatică în diferite stadii (I – prodrome de comă; II – precomă; III – comă excitabilă; IV – comă profundă) [8]. Simptomatologia IHA avansate este dominată de simptomatologia neuropsihică (encefalopatia hepatică), cu diferite grade de intensitate (I, II, III, IV). Biochimic se instalează acidoza și apare insuficiența renală. *Exitus*-ul se produce prin intoxicația sistemului nervos central și prin edem cerebral sau prin complicații: hemoragie digestivă masivă, infecții intercurrente, colaps, insuficiență renală.

Datele paraclinice

În IHA cifrele de transaminazemie sunt foarte mari, exprimând citoliza hepatică masivă, tulburările de coagulare, concentrația în protrombină – sub 20-10%. Metabolismul proteinelor este profund tulburat, realizând o creștere a

aminoacizilor în sânge și a eliminării lor prin urină, precum și acumulare în sânge de metaboliți toxici. Amoniemia poate depăși 500 mg%. Metabolismul hidrocarbonatelor se manifestă printr-o hipoglicemie tenace, creșterea cantității acidului lactic și piruvic. Echilibrul acido-bazic este tulburat, în final apare acidoza metabolică, hipokaliemia și hiponatriemia. Tulburările metabolice acționează ca toxinele cerebrale și afectează metabolismul cerebral, contribuind la edem cerebral. Ritmul de desfășurare a acestei catastrofe metabolice este rapid.

Insuficiența hepatică acută grasă de sarcină. Testele de laborator relevă un hematocrit în parametri normali, în absența unor eventuale hemoragii gastrointestinale. Leucocitoza este importantă, adeseori depășind 15 000 mm³. Coagulopatia intravasculară diseminată este condiționată de creșterea timpului de protrombină, a timpului parțial de protrombină, de apariția produșilor de degradare a fibrinei, de scăderea fibrinogenului plasmatic și a numărului de trombocite. Bilirubinemia crește moderat. Nivelul transaminazelor serice este constant crescut, fiind situat în jurul 300 UI/ml. Hiponatriemia este frecventă. Nivelul ureii și al creatininei sangvine crește moderat, mai semnificativ – nivelul de acid uric. Hiperamoniemia poate fi constantă în sângele arterial. Hipoglicemia este prezentă, iar uneori deosebit de importantă. Metodele imagistice disponibile – ecografie, CT ș. a. nu sunt de mare utilitate pentru diagnostic.

Tratamentul. Mortalitatea în IHA, în cel mai reușit tratament, este de 80-90%. Măsurile terapeutice în IHA se împart în 2 grupe:

- măsuri standard (controlul funcțiilor vitale și corectarea dereglărilor);
- măsuri speciale de tratament: exsangvinotransfuzia, plasmafereza, hemodializa și dializa peritoneală, transplantul de ficat.

Sarcina în IHA trebuie să fie păstrată, întreruperea artificială a sarcinii, de regulă, agravează evoluția IHA și declanșează decesul [7].

Nediagnosticată prompt și netratată, steatoza acută de sarcină evoluează rapid în insuficiență hepatică acută. Întreaga evoluție poate să nu depășească câteva zile, iar uneori tratamentul instruit poate fi complet inoportun. Sfârșitul letal al fătului reprezintă regula în formele severe, iar evoluția este adesea fatală și pentru gravidă [6].

Sarcina în IHS trebuie întreruptă artificial în primele 3-4 ore după stabilirea diagnosticului, deoarece întârzierea are consecințe grave sau foarte grave (declanșează decesul în 60 – 80% din cazuri [7].

În continuare prezentăm 3 cazuri de steatoză hepatică acută de sarcină, diagnosticate de noi în decursul vieții pacientelor cu prognostic favorabil. Pacienta T., 19 ani, naștere prematură a fătului mort la vârsta de 35 de săptămâni, foaia de observație clinică nr. 617; lăuza a II-a, B.S., 25 de ani, naștere prematură a fătului mort la vârsta de 35 de săptămâni, foaia de observație clinică nr. 3981; lăuza a III-a, C. O, 19 ani, naștere prematură a fătului viu la vârsta de 36 de săptămâni, foaia de observație clinică nr. 9945.

La toate 3 gravide obstetricianul a suspectat hepatita

virală acută severă, a invitat infecționistul. În aceeași zi toate 3 lăuze au fost transferate la Spitalul Clinic Boli Infecțioase „Toma Ciorba”: două lăuze cu diagnosticul HVB acută severă, una – cu diagnosticul HVC acută severă, și spitalizate în secțiile specializate de patologie hepatică la femei.

Perioada preicterică a durat în medie 7 zile (7,7,8) și s-a manifestat la toate pacientele prin slăbiciune generală, scăderea poftei de mâncare, grețuri, pirozis și prurit cutanat, vărsături repetate – la două paciente și numai pirozis – la una, dureri respectiv sediului esofagului (la 3), și/sau în regiunea epigastrică (la 1), în timpul alimentației (la 3), edemațierea membrilor inferioare (la 3) și a regiunii lombare (la 2), urina întunecată (la 2), hepatomegalie + 1 cm – numai la o pacientă – de consistență moale, elastică.

În perioada icterică, starea generală foarte gravă a fost constatată la toate 3 lăuze, cu semne clinice de encefalopatie (precoma (la 1) și coma de gradul II (la 2), – coma cu caracter undulant, ascită (la 1), semne clinice de insuficiență renală (la 2), edeme generalizate (la 1) și moderate (la 2), oligurie (la 3), echimoze și pe corp (la 3).

Numărul de eritrocite în formula generală a sângelui în medie alcătuia 2,9 mln; leucocitele – 15100; neut. nesegmentate – 13,8%; segmentate – 64,8%; limfocitele – 11,7%; monocitele – 9,7%; VSH – 28 mm/h. La toate 3 lăuze urina de culoare brună cu proteinurie, holorie, urobilinurie, cilindru-rie, hematurie, leucociturie. Conținutul bilirubinei generale în sânge alcătuia în medie 109 mcm/l, directă – 47 mcm/l; activitatea ALT – 4,4 mmol/0; indicele protrombinic – 33%; glucoza – 25 mmol/l; proteina – 58 g/l; albumina – 30,3 g/l; colesterol – 4,1 mmol/l; proba cu timol 8 un și sublimat 1,4 ml. Rezultatele examinării în sânge prin testul ELISA la AgHBs, anti-HCV și anti-HDV la toate 3 lăuze au fost negative.

Îndată după excluderea hepatitelor virale și după stabilirea diagnosticului de steatoză hepatică acută de sarcină, la toate 3 lăuze le-a fost indicată masa 5 cu exces în proteine carnatate și lactate (3,5 – 4,5 g la kg/corp), intravenos transfuzii de sânge, plasmă, soluții de albumină (10%), glucoză (10 – 20%), vicasol 1%, soluții poliionice.

Starea generală a pacientelor treptat s-a ameliorat și în stare satisfăcătoare au fost exmatriculate după 15, 24 și 25 de zile de tratament în secția de boli infecțioase (hepatice). Nou-născutul viu a fost izolat de la mamă și n-a fost alimentat de mama sa.

Așadar, nediagnosticarea steatozei hepatice acute de sarcină de către obstetrician și stabilirea diagnosticului prezumtiv de hepatită virală de către infecționist, în timpul aflării lăuzelor în maternitate cu transferarea ulterioară a pacientelor în secția de boli infecțioase, poate fi explicată prin exagerarea importanței manoperilor parenterale în decursul sarcinii, prezenței semnelor dispeptice și astenovegetative atât în perioada preicterică, cât și icterică, evoluția severă și rapidă a insuficienței hepatice însoțită de dimensiuni reduse și de consistența elastică a ficatului și ignorarea importanței diagnostice majore a manifestărilor clinice, ca pirozisul și pruritul, lipsa hepatomegaliei în perioada preicterică, prezența de arsuri însoțite de dureri și de vărsături respectiv esofagului în timpul alimentației, caracterul undulant al encefalopatiei, prezența sindromului renal sever. Concomitent cu cele menționate, la bolnave s-a determinat leucocitoză cu neutrofile, hipoalbuminemie, hipertransaminazemie moderată în repetate analize în lipsa markerilor virușilor hepatici.

Bibliografie

1. Cartis M. Steatoza hepatică acută de sarcină. Tratat de Obstetrică. București, 2004, p.1173.
2. Crisan N., Constantinescu C., Olaru G. Steatoza hepatică acută. Tratat de Hepatologie. București, 2004, p.1031-1033.
3. Kaplan M. Acute fatty liver of pregnancy. N. Engl. J. Med., 1985; 313: 367-370.
4. Riely C., Lathan P., Romero R., Duffy T. Acute fatty liver of pregnancy. A Reassessment based on observations in nine patients. Ann. Intern Med., 1987; 106: 703-706.
5. Riely C. Hepatic disease in pregnancy. Am. J. Med., 1994; 96: 18-22.
6. Roger D., Vaillant L., Fignon A. Specific pruritic diseases of pregnancy a prospective study of 3192 pregnant women. Acch. Dermatol., 1944; 130: 734-739.
7. Țibuleac S. Insuficiența hepatică acută în hepatitele virale și hepatozei grase acută la femei gravide (diagnostic diferențial.) ULIM. Symposia profesororum. Seria Medicina, 2001, p. 104-106.
8. Voiculescu M. Boli infecțioase. Vol. II. p. 393.
9. Фарбер Н., Харит И., Бондаренко Т. Острый жировой гепатоз беременных и его влияние на плод и развитие ребенка. Вopr. охраны. матери, 1976, № 11, с. 72-76.

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

Recepționat 23.01.2008

Reflectarea stărilor funcționale diferențiate asupra sistemului nervos vegetativ, cardiovascular și percepției dureroase. Există oare eventuale utilități medicinale?

V. Iapăscurtă¹, L. Chertova², A. Belii¹

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

² Fundația „Fețele Culturii”, St.-Petersburg, Federația Rusă

Cardiovascular, Autonomic Nervous System and Pain Perception Response to Differentiated Functional States. Is there a Potential Medical Usage?

This paper presents the results of a study of the influence of specially generated conditions on the cardiovascular and autonomic nervous system and pain threshold. These conditions were induced by a technique of self-regulation propagated by Igor Kalinauskas, the Differentiated Functional States (DFS) technique. The researcher, a psychologist, an expert in DFS, developed 16 distinct functional states which were then grouped in 4 levels and 4 rhythms. The parameters of the cardiovascular and autonomic nervous system were monitored and registered with the use of Kubichek's system of Tetrapolar Rheography. The pain threshold was tested by a mechanical algometer. The findings suggest the presence of an autonomic nervous system response pattern for each DFS rhythm. The validity of the results, however, is limited by their having been assessed in only one pilot study. The DFS which included a vibrational component showed a tendency to produce a hyperkinetic haemodynamic pattern. The pain threshold in certain DFS showed an approximately two-fold increase. Conclusion: DFS offers a unexplored capacity for the human body to maintain homeostasis and adapt to its environment.

Key words: differentiated functional states, haemodynamics, vegetative system, pain.

Влияние дифференцированных функциональных состояний на функции вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и на восприятие боли. Существуют ли возможности применения в медицине?

В работе представлены результаты объективизации воздействия на вегетативную нервную систему, сердечно-сосудистую систему и болевой порог специальных состояний, сформированных согласно концепции психической саморегуляции разработанной академиком И. Калинаускасом Методика Дифференцированных Функциональных Состояний (МДФС). Оператор-психолог, специалист в области МДФС, сформировал состояния с 4-мя ритмами и 4-мя уровнями для каждого ритма (итого 16 ДФС). Параметры вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем регистрировались с помощью тетраполярной реографии по Кубичеку. Тестирование болевого порога производилось механическим сенсориметром. Обнаружено, что вегетативные изменения стремятся к образованию паттернов, специфических для каждого исследуемого состояния (утверждение закономерно в рамках наличия одного исследуемого). ДФС, которые включают дополнительный вибрационный компонент, стремятся к образованию гемодинамического паттерна преимущественно гиперкинетического характера. При некоторых ДФС наблюдалось повышение болевого порога примерно в два раза. Таким образом МДФС предлагает привлекательный, но пока мало исследованный, метод, который позволяет повысить способности организма к адаптации.

Ключевые слова: дифференцированные функциональные состояния, вегетативная нервная система, гемодинамика, боль.

Introducere

Conform teoriei înaintate de academicianul P. Anohin, activitatea fiecărui organism este reglată prin intermediul sistemelor funcționale (SF), organizate în 3 niveluri: metabolic, homeostatic (vegetativ) și comportamental [11] (fig. 1).

Formarea sistemelor funcționale are drept scop satisfacerea anumitor necesități concrete, de moment, ale organismului uman. În calitate de factor ce condiționează atât „asamblarea” unui sistem funcțional, cât și implicarea diferitelor niveluri în ansamblul final al SF, este rezultatul concret (R), solicitat de necesitatea dominantă la moment. Atingerea acestui rezultat condiționează la acoperirea necesității și, de obicei, la „dezasamblarea” SF până la următoarea „ocazie”. Mecanismele descrise stau la baza tuturor proceselor de autoreglare, inclusiv nivelul psihic. În prezent, autoreglarea este definită ca proces sistemic, care asigură la diferite niveluri variabilitatea și plasticitatea activității vitale a subiectului, făcând-o adecvată condițiilor din mediu [7]. La nivel de organism uman se descriu o serie de SF care sunt subordonate autoreglării în cadrul

diferitelor procese (circulație sangvină, digestie, respirație etc.), îndeosebi procesele care se referă la homeostazie: menținerea presiunii arteriale în anumite limite, a PO₂, a PCO₂, a pH-ului, a temperaturii corpului etc.

La nivel de concept, autoreglarea are un caracter interdisciplinar și este destul de larg descrisă în literatură [3, 7, 10]. Aplicarea în practică a elaborărilor teoretice în acest domeniu are la bază o istorie începutul căreia este dificil de a-l identifica. Cel puțin pe parcursul secolului XX, fenomenul autoreglării captează atenția unor așa savanți ca: S. Freud (1924), K. Lewin (1926), P. Janet (1929), G. Allport (1960), Л. С. Выготский (1983), С. Л. Рубинштейн (1973), А. Н. Леонтьев (1966, 1975), Ф. Е. Василюк (1984), А. Г. Асмолов, Б. С. Братусь, Б. В. Зейгарник (1979), А. Б. Холмогорова, Е. С. Мазур (1989), Е. Т. Соколова, В. В. Николаева (1995).

Elaborările practice, de asemenea, presupun o întreagă listă, cele mai cunoscute și mai aplicabile fiind: sistemul de *autotraining* al lui Schultz [5, 12], sistemele bazate pe *biofeedback* [2, 4], *biofeedback* multimodal [3, 8]. În prezent, sunt

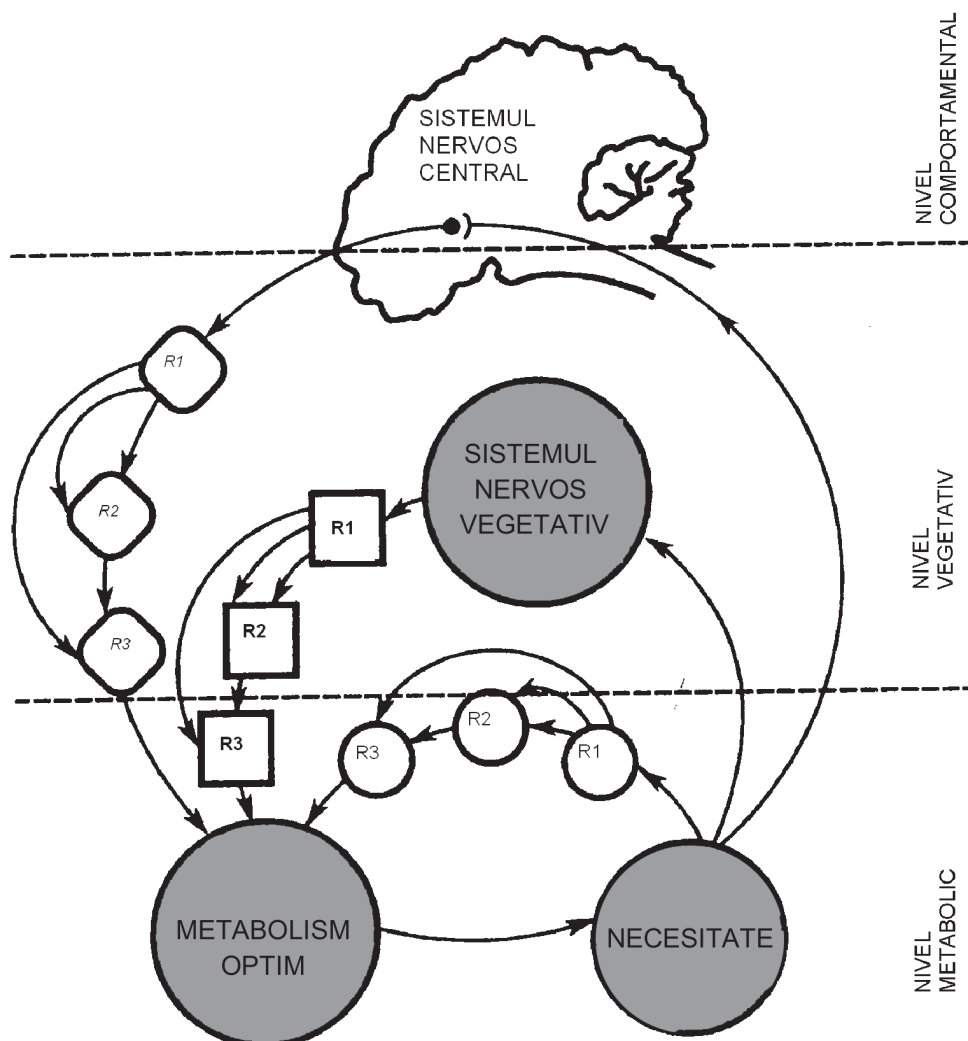


Fig. 1. Nivelurile sistemelor funcționale (apud academicianul P. Anohin).

descrise și sistemele complexe de autoreglare, numite sisteme de generația a 4-a [1, 3, 6, 8].

Stările funcționale diferențiate (SFD) reprezintă un sistem de autoreglare psihică de generația a patra, propus de academicianul Igor Kalinauskas (doctor în psihologie și în filozofie) la începutul anilor 70 ai sec. XX, pentru mărirea eficienței unei game vaste de activități concrete, inclusiv de ordin fizic, emoțional și intelectual [9].

Inițial, sistemul SFD a fost utilizat în pregătirea echipelor cu o destinație specială, inclusiv în pregătirea selecționatei la atletică ușoară a fostei URSS și a Ucrainei [9]. Începând cu anii 2000, SFD sunt utilizate tot mai mult pentru sporirea eficacității manageriale în diverse domenii. Pe lângă caracterul său aplicativ (pur exterior, social), SFD posedă și capacitatea integrării realității interioare. Astfel, practicantul acestui sistem își rezolvă mult mai ușor conflictele interioare, exterioare și/sau cele care vizează ambele realități, atingând așa-numita „stare de rezonanță”.

Una dintre particularitățile esențiale ale sistemului propus de academicianul Kalinauskas este posibilitatea de formare a SFD dorite fără a întrerupe activitatea „de moment” a persoanei. Capacitatea de formare a SFD necesită un *training* special, în

care persoana mai întâi și le „crează”, având posibilitatea de a le activa la dorință (necesitate) prin reproducerea în memorie a „codului” SFD respective.

Procedul de formare a unei anumite SFD este „codificat” printr-un simbol simplu, volumul funcțional și semantic al căruia este fixat în procesul instruirii. „Codul SFD” include doi parametri: primul descrie tipul activității, redat prin noțiunea de „nivel”, iar cel de-al doilea include orientarea spre mediul în care are loc manifestarea activității și retrăirea senzației de „racordare” la mediul dat, care se transmite prin utilizarea câmpului semantic al noțiunii de „ritm”.

Au fost propuse trei „niveluri” esențiale de activitate: preponderent fizic (nivelul 1), preponderent emoțional-senzorial (nivelul 2), preponderent cognitiv-intelectual (nivelul 3) și starea în care primele trei niveluri sunt reprezentate subiectiv în măsură egală (nivelul 4).

Au fost propuse patru variante de percepere a mediului/spațiului, denumite „ritmuri”: ritmul „A” – ca ceva infinit; ritmul „B” – ca o undă; ritmul „C” – ca ceva delimitat (un impuls) și ritmul „D” – ca ceva distructiv, haotic. Astfel, îmbinarea celor doi parametri generează 16 stări funcționale diferențiate (tab. 1), care pot fi utilizate în circumstanțe concrete pentru creșterea

Prezentarea succintă a stărilor funcționale diferențiate

Niveluri	Ritmuri			
	A (infinitul, cosmosul)	B (unda, viața)	C (impulsul, obiectele)	D (destrucțiunea, haosul)
1. Fizicul	Stare de identificare, de dizolvare în viața de pe Terra. Corespunde mai mult viselor.	Forța fizică maximă. Starea unui corp sănătos, activ.	Activitate fizică rapidă, precisă (sărituri, alergat).	Disconfort fizic, suferință a corpului.
2. Emo-senzorial	Stare a persoanelor îndrăgostite, adâncime și libertate emoțională maximă.	Stare de confort sufletesc. Capacitate de a rezolva conflicte, de a calma spiritele.	Umor ascuțit, dispoziție variabilă, atenție ușor reconectabilă.	Suferință, durere sufletească.
3. Cognitiv-intelectual	Gândire globală, îndepărtare de la problemele cotidiene minore.	Stare de gândire creatoare, analitică – în cercetarea științifică, de ex.	Gând bine definit: de ex., calcule matematice, creare de concepte.	Irascibilitate intelectuală, încăpățănare. Logica gândirii este neobișnuită.
4. Prezența egală 1-3	Imnul vieții în diapazon maxim – de la tristețe extremă până la bucurie extremă. Dragoste cosmică.	Armonie cu tot ce e viu, înțelepciune și liniște, integritate.	Concentrare, sobritate, mobilitate maximă: <i>Veni! Vidi! Vici!</i>	Filozofia schimbării. Moartea ca renaștere. Tristețe solemnă.

eficienței activității de moment sau pentru mărirea șanselor atingerii unui obiectiv concret, dorit.

Fără îndoială, capacitatea sporită de adaptare la medii, situații sau la condiții, oferită de practicarea SFD, nu poate să fie în vizorul științei medicale, cel puțin în sensul evaluării potențialului lor sanogenetic.

În această ordine de idei, scopul cercetării noastre a fost identificarea și obiectivizarea răspunsului sistemelor de organe în funcție de starea funcțională diferențiată autoindusă.

Sarcinile formulate pentru acoperirea scopului propus au fost următoarele:

1. Obiectivizarea modificărilor parametrilor care reflectă funcția sistemelor vegetativ și cardiovascular, raportată la starea funcțională diferențiată autoindusă.

2. Compararea modificărilor cardiovasculare și vegetative în formarea stării funcționale diferențiate autoinduse cu și fără vibrație.

3. Aprecierea pragului de durere pentru unele stări funcționale diferențiate autoinduse.

Material și metode

Drept subiect de cercetare a servit unul dintre coautori, (cu statut de voluntar) Dna Liubov Chertova, numită în continuare Operator. Experiența s-a desfășurat într-o încăpere izolată de stimuli externi, Operatorul fiind așezat în fotoliu. Fiecare dintre cele 16 tipuri de SFD au fost formate de operator cu 20-30 de secunde înainte de înregistrarea parametrilor fiziologici. Atingerea stării corespunzătoare era comunicată de către Operator printr-un gest convențional.

Un număr de 47 de parametri fiziologici au fost înregistrați timp de 45-60 de secunde prin metoda reografiei tetrapolare după Kubichek cu ajutorul reografului *Реган Поли ПГПА 8/12 (Medicom, orașul Taganrog, Federația Rusă)*. După fiecare înregistrare, formarea următoarei SFD se făcea după o pauză de circa 20 de secunde, timp necesar în refacerea concentrației.

Fiecare dintre SFD a fost modelată în 2 variante: cu vibrații și fără vibrații. În total, au fost obținute 38 de seturi de date (câte 47 de parametri în fiecare set): 1 înregistrare inițială, 16 SFD x 2 (cu și fără vibrație) și 4 SFD plus o setare

inițială, pentru care s-a apreciat pragul durerii. Pragul de durere a fost apreciat cu ajutorul unui senzormetru mecanic de construcție proprie prin aplicarea unei presiuni incrementale la baza unghiei falangei degetului mare. Pragul algic a fost apreciat de către Operator drept acea senzație de presiune, care poate deja fi calificată ca fiind drept dureroasă. În acel moment, valoarea presiunii a fost înregistrată pe ciferblatul senzormetrului. În urma reviziunii datelor obținute, din cei 47 de parametri înregistrați de către reograf au fost selectați pentru analiză 8 parametri, care, după părerea noastră, sunt cei mai fezabili.

Analiza statistică, în cazul unde a fost aplicabilă, a fost efectuată cu ajutorul programului *Microsoft Excel*. Datele sunt prezentate drept medie și deviere standard. A fost efectuat testul t-Student, unde un $p < 0,05$ a fost considerat semnificativ din punct de vedere statistic.

Rezultate și discuții

Reactivitatea vegetativă, în funcție de „ritmurile” SFD, este prezentată în tabelul 2. Datele din tabel sunt prezentate drept medie și deviere standard, iar calculele provin din valorile „nivelurile” 1-4 ale fiecărui ritm. Testul t-Student a fost calculat pentru stările „fără vibrație” versus „vibrație”. Observăm – stările „cu vibrație” amplifică „profundimea” SFD, care se reflectă, la rândul ei, asupra magnitudinii schimbărilor în sistemul vegetativ. Schimbările vegetative se reflectă, la rândul lor, și asupra funcției sistemului cardiovascular. Astfel, debitul cardiac (DC), de exemplu, a variat de la 3,15 l/min în starea 1A până la 4,14 l/min în starea 4C. În stările cu vibrație, variațiile au fost și mai mari: de la 2,90 l/min până la 8,66 l/min.

Mai mult, aceste schimbări tind să prindă forma unui tipar, specific fiecărui ritm (afirmație valabilă în limitele examinării unei singure persoane) (tab. 3). În linii generale, SFD cu vibrație tind să producă un tipar hemodinamic preponderent hipercinetic. Practic, „vibrația” ridică cu o „treaptă” mai sus modificările stărilor induse fără vibrație.

Totuși tipul „cinetic” al hemodinamicii este o noțiune ce se compune din mai multe elemente și nu este o definiție ce caracterizează pe deplin starea actuală a sistemului cardiovascular. Iar introducerea de noi parametri, care ar stratifica

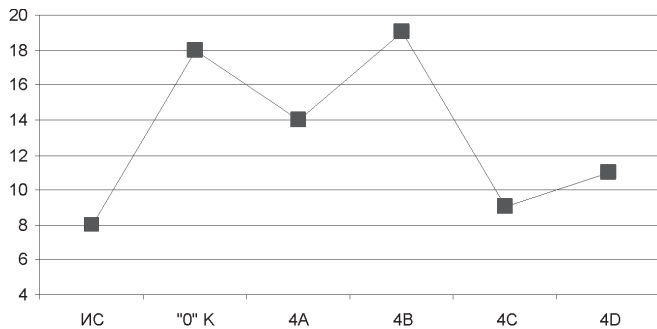


Fig. 2. Pragul de durere în funcție de diferite stări funcționale diferențiate.

și ar defini parametrii hemodinamici, ar genera numeroase variante de clasificare a stării într-un tipar distinct, fapt ce scade din valoarea și din aplicabilitatea practică a informației. Apoi este important „punctul de pornire” (valorile parametrilor, ce caracterizează funcția sistemelor de organe în starea „obișnuită” a persoanei), iar apoi – notarea modificărilor și supravegherea tendințelor în funcție de ritmuri și de niveluri. Alt fapt interesant a fost constatarea că inducerea unor SFD dublează pragul de durere (fig. 2).

Cum ar putea fi interpretate și, eventual, valorificate rezultatele obținute? În mod cert, am stabilit că inducerea ritmurilor produce modificări cuantificabile în sistemul

Tabelul 2

Modificările unor parametri biologici în funcție de stările funcționale diferențiate

		C			B			D			A		
		M	SD	p	M	SD	p	M	SD	p	M	SD	p
FCC, bpm	simplă	94	1,4	0,161	84	1,9	0,009	101	5	0,213	96	1	0,137
	vibrație	103	9,4		100	3,8		108	4		102	5	
VS, mL	simplă	40	2,6	0,187	41,75	1,7	0,191	35,75	2,1	0,566	36,75	2,9	0,495
	vibrație	59	24,0		38,5	3,9		33,75	7,3		35,75	4,6	
IRVS, dyne/cm ² -s-5/m ²	simplă	3808	554,2	0,055	3541	155,6	0,850	3748	210,2	0,017	3691	447	0,395
	vibrație	2514	937,0		3503	301		4319	317,5		3975	609	
LVS, kgm	simplă	53	3,5	0,155	55	2,3	0,226	47,3	2,7	0,012	48,8	4,1	0,467
	vibrație	116,85	69,6		51	5,3		40	3,3		47,5	5,8	
TPUP, ms	simplă	114,5	2,5	0,244	121,75	0,5	0,024	114,75	3,1	0,895	119,25	2,6	0,732
	vibrație	131	25,1		113,5	4		114,25	8,7		118	4,5	
TUVR, ms	simplă	66	52,0	0,108	64,75	1,9	0,546	62	3,4	0,456	62,75	3,1	0,188
	vibrație	69,75	5,7		63,75	2,9		60	1,6		64,5	3	
TUVL, ms	simplă	81,5	8,4	0,003	91,5	6,6	0,152	74,75	4,2	0,297	79,75	6,7	0,053
	vibrație	57,5	3,4		76	10,6		70,25	3,6		73,5	3,1	
I, mOhm	simplă	51,4	20,7	0,656	63,7	15,4	0,952	62,25	4,7	0,007	63,8	4,2	0,213
	vibrație	59,8	28,7		63,3	12,9		46,3	4,3		68,4	4,2	

Legendă: FCC – frecvența contracțiilor cardiace; VS – volumul sistolic; IRVS – rezistența vasculară sistemică indexată; LVS – lucrul ventriculului stâng; TPUP – timpul de propagare a unei de puls; TUVR – timpul de umplere microvasculară rapidă; TUVL – timpul de umplere microvasculară lentă; I – impedanța cutanată. Testul t-Student calculat pentru starea fără versus vibrație.

Tabelul 3

Profilul hemodinamic în stările funcționale diferențiate

Ritm	Nivel	Fără vibrație			Cu vibrație		
		Hipocinetic	Eucinetic	Hipercinetic	Hipocinetic	Eucinetic	Hipercinetic
A	1	♦			♦		
	2		♦				♦
	3		♦				♦
	4		♦				♦
B	1	♦				♦	
	2		♦				♦
	3			♦			♦
	4		♦				♦
C	1			♦			♦
	2			♦			♦
	3			♦			♦
	4		♦				♦
D	1	♦				♦	
	2	♦				♦	
	3	♦				♦	
	4		♦		♦		

nervos vegetativ, cardiovascular și în pragul de durere. Actualmente, medicina nu dispune de parametri obiectivi, specifici și sensibili, cu valori de departajare certe, care ar defini exact funcția sistemului vegetativ. Rezultatele obținute deci nu ne permit, cel puțin la moment, atestarea unei utilități pur medicale. O situație puțin mai favorabilă, în acest sens, este constatarea creșterii pragului de durere la formarea unor SFD. Descoperirea ar putea fi utilă, de exemplu, în obstetrică, în pregătirea psihologică a femeii înainte de naștere, sau în cazul tratamentului comportamental al pacienților cu durere cronică și în alte condiții patologice (unde au găsit aplicare așa sisteme de autoreglare, ca yoga sau tehnicile de autosugestie, autorelaxare) [1, 8, 12].

Problema abordată este atractivă în sensul descoperirii potențialului ei sanogenetic și necesită studii suplimentare. Datorită capacității sale adaptogene, practicarea SFD va permite, în mod sigur, depășirea mai ușoară nu numai a problemelor de ordin existențial cotidian, ci și a celor de sănătate.

Concluzii

1. Concomitent cu modificarea stării psihologice a persoanei, stările funcționale diferențiate generează și un răspuns fiziologic anticipativ, cu rol compensator, de origine vegetativă.
2. Autoinducerea în stările funcționale diferențiate „cu vibrație” produce modificări vegetative și hemodinamice semnificativ mai puternice din punct de vedere statistic în limitele aceluiași ritm.
3. Autoinducerea unor stări funcționale diferențiate produce o creștere marcantă, de cca 2 ori, a pragului de durere.
4. Efectul de mobilizare rapidă anticipativă, cu efect de

creștere compensatorie a rezervei funcționale a organismului, ar putea avea un beneficiu sanogenetic.

Bibliografie

1. Basmajian J. The third therapeutic revolution: behavioral medicine. Appl. Psychophysiol. Biofeedback, 1999; 24 (2): 107-116.
2. Roberts A. Biofeedback, science and training. American Psychologist, 1986; 40: 938-941.
3. Scheffer G. Neuro-cardiovascular control during anesthesia. Amsterdam, 1990; p. 423.
4. Schwartz M. Biofeedback: a practitioner's Guide. The Guilford Press, New York, 1995; p. 288-297.
5. Schultz I. Das Autogene Training. Auflage, Stuttgart, 1979; p. 16.
6. Бахтияров О. Г. Деконцентрация. Киев, 2002, с. 17-21; 28-30.
7. Бубенко В., Козлов В. Саморегуляция: виды и содержание. Проблемы психологии и эргономики, 2003, № 1;
8. Захарова В. В. и др. Реорганизация биоэлектрических ритмов у пациентов с гипертонической болезнью в сеансах с мультиметрической биообратной связью (МБОС). Бюллетень РАМН, 2005: 3 (117).
9. Калинаускас И. Н. Наедине с Миром. ЯВВА, Кривой Рог, 2005, с. 64-67, 293-297.
10. Конопкин О. А. Психическая саморегуляция произвольной активности человека (структурно-функциональный аспект). Вопросы психологии, 1995, 1: 5-12.
11. Судаков К. В. (под редакцией). Нормальная физиология: Курс физиологии функциональных систем. Медицинское Информационное Агентство, 1999, с.718.
12. Храмельшвили В. В., Лебедев В. Б. Психологические проблемы в клинике сердечно-сосудистых заболеваний: немедикаментозные методы вмешательства при ишемической болезни сердца. Обзор. М., 1986.

Victor Iapăscurtă, asistent universitar

Catedra Anestezologie și Reanimatologie nr. 1

USMF „Nicolae Testemițanu”

Str. Toma Ciorba, 1

Tel.: 37369105713

E-mail: viapascurta@yahoo.com

Recepționat 08.09.2008

PAGINI DE CULTIVARE A LIMBAJULUI MEDICAL

Lexicon de controverse în limbajul medical

E. Mincu

Catedra Limba Română și Terminologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

A Lexicon of Medical Language

This lexicon contains the explication of some special errors (expression, spelling, punctuation) often found in medical terminology. The purpose of the article is to promote the correct use of medical language.

Key words: medical language, controversial moments.

Лексика медицинского языка

Лексика содежит некоторые специфические ошибки (выражения, правописание, пунктуация), часто встречающиеся в медицинской среде. Статья способствует правильному применению медицинских терминов.

Ключевые слова: медицинский язык, противоречивые моменты.

Cultivarea continuă a limbajului terminologic medical este indispensabil în crearea integrală a personalității medicului, deoarece cuvântul reflectă inteligența, competența, profesionalismul, rafinamentul mintal și verbal al medicului. Considerăm binevenit acest lexicon în speranța că va folosi drept reper în promovarea unui limbaj terminologic corect, adecvat domeniului medicinei și subspecialităților medicale.

Introducere

V. Даниленко [1], abordând problema terminologiei, identifică trei straturi:

1. **Nivel de lexic neterminologic** – strat verbal neutru al unui limbaj specializat. Aici se înscriu cuvinte funcțional-omogene, emoțional-neutre, care formează vocabularul fundamental al unei limbi: verbe (*a diferenția, a cunoaște* etc.), nume deverbale (*includere, descoperire* etc.), adjective și adverbe care oferă un calificativ (*activ, valoros, de valoare* etc.), substantive abstracte (*complexitate, omogenitate* etc.).

2. **Nivel de lexic științific** (utilizabil în mai multe domenii de activitate): *atom* – chimie, fizică; *hiperbolă* – filologie, matematică; *depresie / depresiune* – politică, geologie, geografie, medicină etc. Acest strat are tendința de a penetra continuu terminologia științelor în rezultatul hibridării acestora (fenomen atestat în ultimii ani: biochimie, biogeografie, biomedicină etc.).

3. **Nivel de lexic terminologic**. V. Даниленко se referă la noțiunea de *terminosistem* care include totalitatea cuvintelor specializate specifice unui sigur domeniu de activitate.

Așadar, lexicul medical, la rândul lui, include aceste straturi: lexicul neterminologic, lexicul științific, lexicul terminologic, iar prezentul lexicon va viza unele deficiențe de corectitudine la nivelurile nominalizate anterior.

Momente controversate în limbajul medical

I. Nivel de lexic neterminologic

1. Cuvântul *mediu* este un substantiv utilizabil în sintagma **mediu ambiant, mediu habitual** etc.

Corect: *Riscul de dezvoltare a laringitei cronice sporește la persoanele care activează, în special, în mediu cu noxe.*

Locuțiunea *în medie* (*în + medie*) indică o măsură intermediară între cantitățile și calitățile diferitelor elemente componente.

Greșit: **În mediu** fiecare al 3-lea pacient este supus intervenției chirurgicale.

Corect: **În medie** fiecare al 3-lea pacient este supus intervenției chirurgicale.

Paronimia excelentă *mediu / în medie* provoacă utilizarea neadecvată a locuțiunii în limbajul medical.

2. **Termeni sau termene**. Cuvântul *termen*, utilizat la singular poate avea 2 semnificații: *termen / termeni* – unitate care desemnează o noțiune proprie unui anumit domeniu; *termen / termene* – limita în care se desfășurează sau se întâmplă ceva; ambele sensuri având la bază aceeași etimologie latină *terminus, i(m)* „hotar”, de la numele Zeului Hotarelor *Terminus*.

Greșit: *Administrarea tratamentului...reduce termenii de spitalizare a pacienților.*

Corect: *Administrare tratamentului...reduce termenele de spitalizare a pacienților.*

II. Nivel de lexic științific

1. Corect: **progres sau progresie / regres sau regresivitate**
Greșit: **progresare / regresare, regresie** (cuvinte neatestate); este un moment care creează ambiguități nu doar în ipostaza de antonimie.

Greșit: *Este necesar a suprima progresarea maladiei prin respectarea schemei de tratament, pentru a atinge regresia/ regresarea acesteia.*

Corect: *Este necesar a suprima progresia /progresul maladiei prin respectarea schemei de tratament, pentru a atinge regresul/ regresivitatea acesteia.*

2. Greșit: *Sporirea longevității vieții oamenilor este unul dintre obiectivele gerontologiei.*

Așa tip de eroare se numește pleonasm – o greșeală de exprimare care constă în folosirea alăturată a unor cuvinte, care repetă inutil aceeași idee. Cuvântul *longevitate* este un termen compus, format din latinismele: *vita, ae f* „viață” + *longus, a, um* „lung, ă”, astfel noțiunea de viață deja este inclusă în termenul respectiv.

Corect: *Sporirea longevității oamenilor este unul dintre obiectivele gerontologiei.*

III. Nivel de lexic terminologic

1. **Operator sau operatoriu (preoperatoriu, postoperatoriu); ambulator sau ambulatoriu**. Cuvântul *operator* denumește un simbol care semnifică o operație care se execută asupra unuia sau mai multor operanzi; de ex., operatorii matematici (+, –), operatorii logici etc.; cuvântul *operatoriu (preoperatoriu, postoperatoriu)* se utilizează cu referințe la operațiile chirurgicale. Astfel, primul termen *operator* este utilizabil în domenii diferite de cel al medicinei.

Greșit: **Postoperator**, pacientul se află sub supravegherea medicului.

Corect: **Postoperatoriu**, pacientul se află sub supravegherea medicului.

Lexemul *ambulatoriu* este prezent în dicționar deținând sensurile: 1. instituție medicală care acordă asistența bolnavilor fără a-i spitaliza; 2. clădire în care se află această instituție; varianta *ambulator* fiind incorectă.

Greșit: *Pacientului i s-a prescris un tratament ambulator.*

Corect: *Pacientului i s-a prescris un tratament ambulatoriu.*

2. Insistăm să ne referim la un moment devenit tradițional omniprezent în lista de exprimări incorecte atestate în limbajul medical.

Greșit: Astfel, s-a stabilit că, la bolnavii cu BPCO...care **au primit tratament** de durată..., s-a ameliorat simptomatologia clinică.

Sintagmele achiziționate din limba rusă *принимать лечение, принимать лекарство*, prin traducere literală, formează calcuri neadecvate, nerecomandabile a fi utilizate în limbajul medical: a primi tratamentul, a primi medicamentul.

Astfel, **medicamentele se iau** sau **se administrează** de către pacienți, iar **tratamentele se fac** sau **se administrează** pacienților.

Corect: Astfel, s-a stabilit că, la bolnavii...care **au făcut (au administrat) un tratament** de durată..., s-a ameliorat simptomatologia clinică.

(Va continua)

Bibliografie

1. Даниленко, В. Лексика языка науки. Терминология. Авторефер. дисс. на соиск. учен. степени д-ра филолог. наук. – Москва: АН СССР, Ин-т рус. языка, 1977. – 41 с.
2. Marcu, F. Marele Dicționar de Neologisme.–București: Editura Saeculum I. O., 2000. – 960 p. 3. Дворецкий, И. Латинско-русский словарь. – Москва: Издательство Русский язык, 1976. – 1096 с.

Eugenia Mincu, dr., conferențiar
Șef catedră Limba Română și Terminologie Medicală
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 194
Tel.: 205204

Recepționat 25.12.2008

JUBILEE



Porfirie
Cazacu

70 de ani

La 25 februarie 2009 Porfirie Cazacu, doctor în medicină, profesor universitar, catedra Fiziopatologie și Fiziopatologie Clinică împlinește onorabila vârstă de 70 de ani.

Născut la 25 februarie 1939 în satul Clocușna, raionul Ocnița, a absolvit școala medie din satul natal în anul 1954. După absolvirea Școlii de felceri și de moașe din orașul Bălți, în anul 1957, a activat în calitate de asistent al medicului sanitar în orașul Ungheni. În anii 1958-1961 își face serviciul militar.

Din anul 1961 și până în prezent, timp de aproape 48 de ani, itinerarul vieții D-lui este legat de Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

În anul 1961 este înscris la Institutul de Medicină, facultatea Medicină Generală, pe care a absolvit-o cu mențiune în anul 1967. La anul VI face subordonatura la catedra Chirurgie, condusă de ilustrul chirurg Nicolae Anestiadi, profesor universitar.

Subordonatura i-a deschis tânărului medic Porfirie Cazacu perspectiva chirurgiei, o specialitate prestigioasă în toate timpurile. A făcut chirurgie în spitalul din Brătușeni raionul Edineț doar 3 luni de zile, apoi i s-a propus a fi pedagog universitar și savant; această propunere i-a făcut-o profesorul Andrei Zorikin, șeful catedrei Fiziopatologie, o forgerie de cadre pedagogico-științifice.

Acceptă funcția de asistent universitar, în anul 1967, și își începe cariera de pedagog și, concomitent, se angajează în activitatea de cercetare. Sub conducerea academicianului Gheorghe Krijanovschi (Institutul de Patologie Generală și Fiziopatologie al Academiei de Științe din Rusia), efectuează cercetări în domeniul fiziopatologiei tetanusului, iar în anul 1971 susține cu succes teza de doctor la tema *Funcția glucocorticoidă a corticosuprarenalelor și activitatea enzimelor citocromoxidaza și succinatdehidrogenaza în intoxicația tetanică* și obține gradul științific de doctor în medicină.

În anii 1981-1985, activând în calitate de asistent universitar la catedra Fiziopatologie, este angajat în funcție de șef al Redacției Chimie și Biologie, Redacția Principală a Enciclopediei Sovietice Moldovenești, care a pregătit și a editat *Enciclopedia medicală populară*. Grație eforturilor depuse de dl P. Cazacu în organizarea lucrului cu autorii și de redactare științifică a materialelor, *Enciclopedia* a fost o realizare de succes apreciată de specialiști și de public.

Dl profesor Cazacu muncește mult la cultivarea nivelului profesionist, își perfecționează calitățile de pedagog în centrele universitare din Moscova, Sankct-Petersburg, Kiev și devine un pedagog iscusit, apreciat de colegi și de tineretul studios. Succesele în activitatea pedagogică și în cea științifică au fost

apreciate prin promovarea, în 1986, la postul de lector superior, iar în anul 1989 – prin conferirea titlului științific de conferențiar universitar.

În anii 1987-1989 este numit șef interimar al catedrei Fiziopatologie. Ulterior, în anul 1992, a fost înaintat la postul de profesor, catedra Fiziopatologie și Fiziopatologie Clinică, iar în anul 1998, pentru realizări deosebite în activitatea pedagogică și în cea științifică, i-a fost conferit titlul didactico-științific de profesor universitar.

În anul 1995 a fost ales, prin concurs, șef catedră Fiziopatologie și Fiziopatologie Clinică, pe care a condus-o până în anul 2001. În această perioadă P. Cazacu și-a manifestat pe deplin capacitățile profesioniste și de conducător. Pioner și entuziast al metodei programate de instruire la calculator, D-lui a participat la elaborarea unui program computerizat original de instruire și de examinare care și în prezent este competitiv cu alte programe mai recente. Catedra a fost dotată cu calculatoare, iar metoda de instruire programată a devenit la catedră una de rutină. Profesorul P. Cazacu este și autorul culegerii *Fiziopatologie. 1000 teste la computer*, folosită cu succes timp de mulți ani.

În prezent, în funcția de profesor universitar dl P. Cazacu se implică activ în toate activitățile catedrei, împărțind cu dăruință experiența bogată profesională și de viață colegilor.

Profesorul P. Cazacu este coautorul elaborărilor metodice realizate la catedră: *Dicționar explicativ fiziopatologic român-rus-francez*, *Compendiul de lucrări practice la fiziopatologie*, manualul *Fiziopatologie medicală*, *Culegerea de probleme la fiziopatologie*. Este un pedagog iscusit, care posedă la perfecție toate metodele de instruire în școala superioară. Cursurile D-lui, ținute în limbile română și rusă, sunt înalt apreciate de colegi și de studenți.

Cu aportul profesorului P. Cazacu (consultant științific) au finalizat și au susținut tezele de doctor colaboratorii catedrei. S. Todiraș, C. Hangan, A. Vișnevschi; și asistentul catedrei Medicină Internă nr. 6 Eugen Cobăleanschi.

Profesorul P. Cazacu este autor a peste 100 de lucrări științifice, rezultatele cărora au fost prezentate la numeroase foruri științifice naționale și internaționale. Om cu poziție civică fermă, dl P. Cazacu se include activ în viața obștească a universității în calitate de membru al Consiliului Universitar și al Consiliului Medicină Generală, al Comisiei universitare de concurs. Sportiv entuziast, este participant permanent la competițiile sportive, ocupând locuri de frunte la jocurile de șah și de dame.

Profesorul P. Cazacu se evidențiază prin remarcabile calități spirituale și umane generale: onestitate, principialitate, corectitudine în relațiile cu colegii, ceea ce i-a asigurat dintotdeauna stima sinceră a studenților, colegilor, discipolilor. Este un prieten devotat.

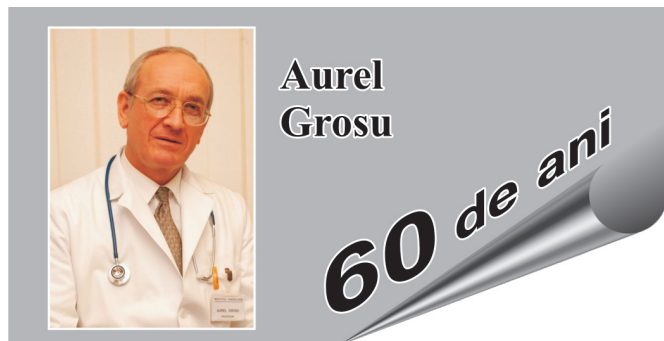
În familie este apreciat de soție, copii și de nepoți ca fiind un familist adevărat, un tată și un bunel model.

În ajunul jubileului de 70 de ani, colegii, discipolii și prietenii îl felicitează cu profundă considerație pe dl profesor universitar Porfirie Cazacu, urându-i multă sănătate, ani mulți de viață și de activitate fructuoasă întru prosperarea *Alma mater*, multă sănătate și bunăstare familiei D-lui.

La mulți ani, drag prieten și coleg!

Vasile Lutan, dr. h., profesor

Șef catedră Fiziopatologie și Fiziopatologie clinică
USMF „Nicolae Testemițanu”



Profesorul Aurel Grosu activează în cadrul Institutului de Cardiologie neînterupt pe parcursul a 25 de ani. Fiind unul dintre primii colaboratori ai acestei instituții nou create, dnul A. Grosu, în calitate de colaborator științific, șef laborator, vice-director, și-a adus un aport considerabil în formarea și în dezvoltarea colectivului, în organizarea activității de acordare a asistenței cardiologice consultative și de staționar bolnavilor cu patologii cardiovasculare, în organizarea și în realizarea asistenței organizator-metodice a instituțiilor medicale din teritoriile republicii, în crearea și în dezvoltarea serviciului cardiologic în Republica Moldova.

Dnul A. Grosu este fondatorul laboratorului științific Tulburări de Ritm și Urgențe Cardiace. În anii 1986-2006 în cadrul acestei subdiviziuni, sub conducerea profesorului A. Grosu, au fost realizate 9 proiecte de cercetare (inclusiv, 7 cu cifrul – comandă de stat), consacrate aritmiilor cardiace, sincopelor, infarctului miocardic acut. Direcțiile științifice principale ale laboratorului sunt urgențele cardiace, în special, tulburările de ritm cardiac și sindromul coronarian acut. Lucrul de cercetare, efectuat sub conducerea dlui profesor A. Grosu, a permis multiple implementări în practica clinică în Institutul de Cardiologie și în instituțiile medicale din Republica Moldova. Au fost elaborate recomandări de optimizare a diagnosticului și a tratamentului în maladiile cardiovasculare, astfel sporind nivelul asistenței cardiologice. Rezultatele acestor studii au fost reflectate în numeroase publicații științifice și raportate la congresele și la conferințele de specialitate, republicane și internaționale, organizate în țară și peste hotare. Dnul profesor A. Grosu este autor și coautor a peste 280 de publicații în cardiologie și în medicina internă, inclusiv 6 monografii, 3 invenții. Este participant permanent la numeroase congrese naționale, europene și mondiale ca raportor și moderator al simpozioanelor. Dumnealui este organizator al multelor conferințe, simpozioane republicane în domeniul cardiologiei, pentru medicii de familie, cardiologi, interniști. Sub conducerea dumnealui au fost susținute 11 teze de doctor în medicină.

Este cunoscut printr-un șir de materiale de sinteză în diverse probleme din cardiologie, materiale didactice fiind menite școlii universitare și postuniversitare. Este autor al multor publicații științifice și practice adresate medicilor implicați în acordarea asistenței de urgență. Monografiile *Aritmiile cardiace*, *Fibrilația atrială* se bucură de o mare popularitate printre medicii practici-

eni. Prezentând într-o manieră didactică, cu scop preponderent practic, noile metode de diagnosticare, precum și indicațiile de aplicare a mijloacelor moderne de asistență medicală, aceste volume au și un merit științific indubitabil, care constă în completarea unui compartiment complex al literaturii medicale despre patologia cardiovasculară. Publicațiile sunt citite cu mare interes nu numai de către interniști, cardiologi, dar și de către medicii din echipele de urgență și din echipele de terapie intensivă.

Activitatea științifică este armonios îmbinată cu o bogată și o responsabilă practică medicală în cadrul Departamentului de Urgențe Cardiace și a Blocului de Terapie Intensivă, pe care le conduce pe parcursul a 17 ani. Anual în această subdiviziune a Clinicii de Cardiologie sunt tratați circa 1800 de pacienți cu urgențe cardiace. Fiind în permanență preocupat de asigurarea unui nivel înalt al asistenței cardiologice în staționar, de menținerea condițiilor necesare pentru îngrijirea bolnavilor critici, dnul A. Grosu a reușit de-a lungul anilor să mențină indicatori de performanță în activitatea acestor secții.

Dnul A. Grosu îmbină organic trăsăturile unui om de știință, confirmând talentul său de cercetător, de slujitor al științei, de bun pedagog și de manager în sănătate publică. Este un mentor excelent pentru colegi, medicii tineri. În orice situație este deschis pentru idei și oportunități noi. Este activ implicat în procesul de instruire a cardiologilor, ținând cursuri care vizează probleme actuale ale cardiologiei, organizând și participând activ la conferințele științifico-practice realizate în țară și peste hotare. Discipolii Dumnealui activează cu succes în diferite instituții medicale din țară și peste hotarele ei.

Este cunoscută și este apreciată activitatea organizatorică a profesorului A. Grosu care ține de coordonarea cercetărilor în domeniul ocrotirii sănătății. Activând în calitate de președinte al Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, din 2001, și membru al Biroului Secției Medicale a Academiei de Științe, profesorul A. Grosu organizează și efectuează expertiza rezultatelor finale ale cercetărilor științifice realizate și a planurilor de perspectivă în instituțiile științifice de profil din subordinea Ministerului Sănătății. Este implicat nemijlocit în determinarea direcțiilor prioritare de cercetare-dezvoltare în medicină, dirijează activitatea științifico-metodică și editorială în domeniul medicinei, expertizând anual circa 50 de monografii, protocoale clinice, ghiduri, elaborări metodice recomandate pentru publicare. De comun acord cu societățile de profil, coordonează organizarea congreselor, conferințelor, simpozioanelor, altor activități în domeniul științei medicale. Este implicat în asigurarea suportului științific în elaborarea și în implementarea politicilor și a strategiilor de dezvoltare în sănătatea publică.

Profesorul A. Grosu este o persoană în lumea medicală, cu o înaltă valoare și ținută științifică, didactică și medicală practică, care și-a dăruit sufletul profesiei din care a făcut o reală pasiune, o vocație de-o viață, pe care o slujește cu credință și cu devotament.

Mihai Popovici, dr. h., profesor, academician
Director al Institutului de Cardiologie

GHID PENTRU AUTORI

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

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

Articolele trebuie să respecte următoarea structură:

1. Foia de titlu va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția.

2. Rezumatele vor fi prezentate consecutiv, inclusiv cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

3. Textul articolelor clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții și concluzii. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului.

Atriclele de sinteză nu vor depăși 20 de pagini, bibliografia până la 20 surse.

4. Tabelele și figurile să fie enumerate și însoțite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului.

5. Bibliografia în ordinea referinței în text, care va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.

* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare și pe suport electronic.

* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare în adresa redactorului-șef Boris Topor, dr.h., prof., din partea autorului, responsabil pentru corespondență.

Scrisoarea va confirma, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și, că articolul dat nu a fost publicat anterior.

**Bd. Ștefan cel Mare, 192
 MD-2004, Chișinău,
 Republica Moldova
 Telefon: (+37322) 222715
 Fax: (+37322) 295384
 www.usmf.md
 e-mail: curiermed@usmf.md**

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

* **Статью печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 14 Times New Roman, в Microsoft Word.

* **Статьи** публикуются на языке оригинала.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. Титульный лист включает имя и фамилию авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит.

2. Резюме печатают, начиная на титульном. В конце рефератов приводят ключевые слова, от 3 до 6.

3. Текст статей клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения и выводов. Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

Обзорные статьи не должны превышать 20 страниц и включать более 20 источников.

4. Таблицы и рисунки нумеруют и сопровождают пояснениями. Цветные фото печатаются из средств авторов.

5. Список литературы печатают в порядке появления в тексте ссылок и в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

* **Статью подают** в 3-х экземплярах и в электронной форме.

* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку на имя главного редактора, д.м.н., проф. Б. М. Топор. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленные материалы прежде не публиковались.

**Пр. Стефана Великого, 192,
 MD-2004 Кишинёв,
 Республика Молдова
 Телефон: (+37322) 222715
 Факс: (+37322) 295384
 www.usmf.md
 e-mail: curiermed@usmf.md**

GUIDE FOR AUTHORS

* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1,5-spaced throughout, with 2,0 margins, printing-type 14 Times New Roman, in Microsoft Word.

* **Articles** are published on the original language.

All papers have to be executed in the following manner:

1. The title page includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated.

2. The abstract should be of 8-12 lines in the original language and in English. It ends with key words, 3 to 6.

3. The text of articles for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions.

Review articles must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

4. Tables and figures type, numbering consecutively with explanatory matter.

Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

5. References are listed in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References must follow the general arrangement outlined in International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

* **Submit three copies of article and electronic drive.**

* **Cover letter** must be written to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Profesor, from the author who is responsible for correspondence. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

**192, Bd. Stefan cel Mare
 Chisinau, MD-2004,
 Republic of Moldova, Europe
 Telephone: (+37322) 222715
 Fax: (+37322) 295384
 www.usmf.md
 e-mail: curiermed@usmf.md**