

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT  
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND  
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

SĂNĂTATE PUBLICĂ,  
ECONOMIE  
ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND  
MANAGEMENT IN MEDICINE

revistă științifico-practică  
fondată în anul 2003

scientific-practical review  
founded in 2003

2(66)/2016

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-07-2003.  
Certificat de înregistrare nr. 145.

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 30.10.2013, revista este inclusă în categoria **B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

#### **Cofondatori:**

Centrul Național de Sănătate Publică  
Centrul Național de Management în Sănătate

#### **Colegiul de redacție Editorial Board**

Redactor-șef Editor in Chief

**CONSTANTIN EȚCO**

Membri Members

**Ion Bahnarel** – redactor-șef adjunct

**Oleg Lozan** – redactor-șef adjunct

**Mircea Buga, Mihai Pâslă, Mihai Moroșanu**

Secretar Secretary

**Ludmila Goma**

---

#### **Consiliul de redacție**

*Ion Ababii*

*Emil Anton (Iași)*

*Grigore Belostecinic*

*Vasile Ciobanu (Cernăuți)*

*Igor Denisov (Moscova)*

*Eugen Diug*

*Ludmila Ețco*

*Grigore Friptuleac*

*Stela Gheorghiuță*

*Ștefan Gheorghiuță*

*Victor Ghicavâi*

*Gheorghe Ghidirim*

*Eva Gudumac*

*Vladimir Hotineanu*

*Constantin Iavorschi*

*Mihai Magdei*

*Ion Mereuță*

*Ion Moldovanu*

*Benoit Nautre (Franța)*

*Nicolai Opopol*

*Gheorghe Paladii*

*Valeriu Pantea*

*Iurie Pânzaru*

*Natalia Polunina (Moscova)*

*Mihai Popovici*

*Viorel Prisacari*

#### **Editorial council**

*Yousif Rahim (Italia)*

*Andrei Roșca*

*Valeriu Rudic*

*Victor Savin*

*Constantin Spânu*

*Ion Șalaru*

*Dumitru Tintiuc*

*Boris Topor*

*Teodor Tulcinschi (Israel)*

*Georghe Țăbârână*

*Teodor Țârdea*

*Brigitha Vlaicu (Timișoara)*

*Ana Volneavski*

*Victor Vovc*

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*  
2012, str. București 60, of.11, Chișinău  
tel./fax 22.85.87, e-mail: epigraf@mtc.md

Redactor literar – *Larisa Erșov*  
Machetare computerizată – *Anatol Timotin*  
Asistență computerizată – *Irina Nicov*  
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: [www.public-health.md](http://www.public-health.md), [www.cnspl.md](http://www.cnspl.md)

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare 194<sup>a</sup> (blocul 4, et. 4)  
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova  
Telefon: (3732) 22-63-56, 20-52-15. Fax: 24-23-44  
E-mail: [constantin.etco@usmf.md](mailto:constantin.etco@usmf.md)

**MATERIALELE  
CONFERINȚEI CONSACRATE ANIVERSĂRII  
CELOR 40 DE ANI DE LA FONDAREA  
SCM SFÂNTA TREIME**

**17 iunie 2016**

## COMITETUL DE ORGANIZARE

*Președinți de onoare:* **Ruxanda Glavan**, Ministrul Sănătății al RM

**Ion Ababii**, rectorul Universității de Stat de Medicină și Farmacie

*Nicolae Testemițanu*, academician al AȘM, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Mihai Moldovanu**, directorul Direcției Sănătății a Consiliului  
Municipal Chișinău, dr. șt. med.

**Oleg Crudu**, directorul Spitalului Clinic Municipal *Sfânta Treime*,  
conf. univ., dr. șt. med.

*Președinte:*

**Sergiu Matcovschi**, director al Departamentului *Medicină Internă* al  
Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, prof.  
univ., dr. hab. șt. med.

*Secretari:*

**Eugen Tcaciuc**, conf. univ., dr. șt. med.

**Natalia Porcereanu**, doctorandă

*Comitetul organizatoric:*

**Gheorghe Anghelici**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Petru Bujor**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Vasile Cabac**, conf. univ., dr. șt. med.

**Natalia Caproș**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Gheorghe Cazacu**, conf. univ., dr. șt. med.

**Valeriu Cușnir**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Aurel Danilov**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Liviu Grib**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

**Nicolae Gurschi**, conf. univ., dr. șt. med.

**Cornelia Guțu-Bahov**, conf. univ., dr. șt. med.

**Constantin Guțu**, conf. univ., dr. șt. med.

**Tihon Moraru**, conf. univ., dr. șt. med.

**Eduard Pleșca**, conf. univ., dr. șt. med.

**Boris Sasu**, conf. univ., dr. șt. med.

**Boris Scurtu**, conf. univ., dr. șt. med.

**Gheorghe Străjescu**, conf. univ., dr. șt. med., vicedirector medical

**Galina Zavatin**, dr., vicedirector medical

**Denis Cernelea**, dr., vicedirector economic

**Natalia Denisova**, contabil-șef

**Elena Toma**, economist-șef

## CUPRINS

OLEG CRUDU  
Patru decenii de realizări, provocări și progres.....10

### MEDICINĂ INTERNĂ

FILIP AMBROS, NINA MUNTEANU  
Medicul-internist și specializarea medicinei.....12

SERGIU MATCOVSCHI, GALINA ZAVATIN, NELEA DRAGUȚA,  
VIORICA ENI, TATIANA DUMITRAȘ, OLGA CORLĂTEANU,  
IRINA BALAN, VALERII CHIMACOVSKI, ELENA IGNATIUC  
Analiza letalității în secția de boli interne nr. 1,  
în perioada 2006-2015 .....17

SERGIU MATCOVSCHI, GALINA ZAVATIN, NELEA DRAGUȚA,  
VIORICA ENI, TATIANA DUMITRAȘ, OLGA CORLĂTEANU,  
IRINA BALAN, VALERII CHIMACOVSKI, ELENA IGNATIUC  
Evaluare comparativă a morbidității în secția de boli  
interne nr. 1 – un deceniu de activitate (2006-2015).....20

### PNEUMOLOGIE

CONSTANTIN MARTÎNIUC, SERGIU MATCOVSCHI,  
SERGHEI PISARENCO  
Actualități în diagnosticul hipertensiunii pulmonare la  
pacienții cu bronhopneumopatii obstructive cronice.....26

SERGIU MATCOVSCHI, TATIANA DUMITRAȘ, EUDOCHIA ȚERNA,  
NELEA DRAGUȚA, CORNELIA GĂLEANU, DIANA HAPUN,  
ANA POPESCU  
Antibiotice rezistența în infecțiile respiratorii:  
noi alternative de combatere.....32

ANA MOSCOVCIUC, CONSTANTIN MARTÎNIUC,  
VALENTINA SCALEȚCHI, IURIE SIMIONICĂ, DIANA CONDRĂȚCHI  
Capacitatea de muncă fizică la pacienții  
cu bronhopneumopatie cronică obstructivă.....35

SERGHEI PISARENCO, SOFIA ALEXANDRU, ION HAIDARLI,  
CONSTANTIN MARTÎNIUC, ALIONA DAVID, DOINA RUSU,  
ANA MOSCOVCIUC  
BPOC la pacienții care se adresează  
la asistența medicală înalt specializată.....38

SERGHEI PISARENCO, CONSTANTIN MARTÎNIUC,  
OLGA LEVADEANSCHI, IURIE SIMIONICA, OLGA CARAIANI  
Caracteristicile disfuncției endoteliale la pacienții  
cu bronhopneumopatie obstructivă cronică.....40

ANGELA GUILA, SERGHEI GHINDA, EVILINA LISNIC,  
VALENTINA CHIROȘCA  
Dinamica indicilor imunității la bolnavii cu tuberculoză  
pulmonară în asociere cu toxocaroză sub acțiunea  
tratamentului antiparazitar .....42

OLGA CARAIANI, EVELINA LESNIC, CONSTANTIN IAVORSCHI  
Particularitățile de diferențiere a factorilor de risc și a spectru-  
lui clinic în infiltratele pulmonare cu evoluție trenantă .....47

IURIE SIMIONICA, SERGHEI PISARENCO, VADIM SIMIONICA  
Particularitățile semnelor endoscopice ale inflamației mucoasei  
bronhiilor în bronhopneumopatia cronică obstructivă.....51

NICOLAE NALIVAICO, CONSTANTIN IAVORSCHI,  
VALENTINA BOLOTNICOVA, ANA MOSCOVCIUC  
Rolul și inovațiile diagnosticului radiologic în depistarea  
tuberculozei și a cancerului pulmonar în condițiile actuale...53

EUDOCHIA ȚERNA, SERGIU MATCOVSCHI, LILIA VLASOV,  
TATIANA DUMITRAȘ, ANGELA TCACIUC  
Semnificații clinice ale terapiei anticolinergice la pacienții cu  
bronhopneumopatie cronică obstructivă.....56

## CONTENTS

OLEG CRUDU  
Four decades of achievements, challenges and progress ....10

### INTERNAL MEDICINE

FILIP AMBROS, NINA MUNTEANU  
Internist and specialization of medicine.....12

SERGIU MATCOVSCHI, GALINA ZAVATIN, NELEA DRAGUTA,  
VIORICA ENI, TATIANA DUMITRAS, OLGA CORLATEANU,  
IRINA BALAN, VALERII CHIMACOVSKI, ELENA IGNATIUC  
The analysis of lethality of the Department of internal diseases no. 1  
during the decade of 2006-2015 .....17

SERGIU MATCOVSCHI, GALINA ZAVATIN, NELEA DRAGUTA,  
VIORICA ENI, TATIANA DUMITRAS, OLGA CORLATEANU,  
IRINA BALAN, VALERII CHIMACOVSKI, ELENA IGNATIUC  
Comparative evaluation of morbidity of the Department of  
internal diseases no. 1 – a decade of activity (2006-2015).....20

### PNEUMOLOGY

CONSTANTIN MARTINIUC, SERGIU MATCOVSCHI,  
SERGHEI PISARENCO  
Actual aspects of diagnostic of pulmonary hypertension in  
patients with chronic obstructive pulmonary disease .....26

SERGIU MATCOVSCHI, TATIANA DUMITRAS, EUDOCHIA TERNA,  
NELEA DRAGUTA, CORNELIA GALEANU, DIANA HAPUN,  
ANA POPESCU  
Antibiotic resistance in respiratory infections:  
new alternatives in combat .....32

ANA MOSCOVCIUC, CONSTANTIN MARTINIUC,  
VALENTINA SCALETCHI, IURIE SIMIONICA, DIANA CONDRATCHI  
Capability to physically work in patients with chronic obstruc-  
tive lung disease .....35

SERGHEI PISARENCO, SOFIA ALEXANDRU, ION HAIDARLI,  
CONSTANTIN MARTINIUC, ALIONA DAVID, DOINA RUSU,  
ANA MOSCOVCIUC  
COPD among patients requiring  
highly specialized care .....38

SERGHEI PISARENCO, CONSTANTIN MARTINIUC,  
OLGA LEVADEANSCHI, IURIE SIMIONICA, OLGA CARAIANI  
Characteristics of endothelial dysfunction in patients  
with COPD.....40

ANGELA GUILA, SERGHEI GHINDA, EVILINA LISNIC,  
VALENTINA CHIROSCA  
The immunity parameters changing in patients with pulmo-  
nary tuberculosis in association with toxocarasis influenced  
by antiparasitic treatment.....42

OLGA CARAIANI, EVELINA LESNIC, CONSTANTIN IAVORSCHI  
Differential features of risk factors and clinical aspects of  
slowly resolving pulmonary infiltrates .....47

IURIE SIMIONICA, SERGHEI PISARENCO, VADIM SIMIONICA  
Features of endoscopic signs of bronchial mucosa inflammation  
in chronic obstructive pulmonary disease .....51

NICOLAE NALIVAICO, CONSTANTIN IAVORSCHI,  
VALENTINA BOLOTNICOVA, ANA MOSCOVCIUC  
The role and innovation radiological diagnostics tuberculosis  
and lung cancer nowadays.....53

EUDOCHIA TERNA, SERGIU MATCOVSCHI, LILIA VLASOV,  
TATIANA DUMITRAS, ANGELA TCACIUC  
Clinical significance of anticholinergic therapy in patients with  
chronic obstructive pulmonary disease (COPD) .....56

SERGHEI PISARENCO, VALENTINA SCALEȚCHI,  
CONSTANTIN MARTÎNIUC, ALEXANDRU VARZARI,  
DIANA CONDRĂȚCHI, OLGA CARAIANI  
Starea funcțională a aparatului respirator la pacienții  
cu BPOC, heterozigoți după alela D a genei enzimei de  
conversie a angiotenzinei .....58

### CARDIOLOGIE

NINEL REVENCO, LIVIA BOGONOVSCI  
Aspectele electrocardiografice și ecocardiografice  
la copiii cu artrită juvenilă idiopatică .....61

CRISTINA MARTÎN, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVI GRIB,  
ELENA SAMOHVALOV, ALINA TOMA, OLGA ROTARI,  
SERGIU SAMOHVALOV, TATIANA ROZENBLAT, LUCIA GÎRBU,  
INNA CERNEI  
Trombembolismul – manifestare extraintestinală în bolile  
inflamatoare intestinale .....64

ELENA BIVOL, LIVIU GRIB, BORIS SASU,  
LUDMILA CARDANIUC, VICTOR CEAICHIȘCIUC, LILIA VLASOV  
Modificările renale la pacienții cu insuficiență cardiacă.....67

A. SOROCEANU, L. GRIB, N. CAPROȘ, S. SOROCEANU, N. DANILOV,  
A. TCACIUC, G. ZAVATIN, V. CEAICHIȘCIUC, L. CARDANIUC,  
O. ROTARI, A. NANI, C. MARTÎN, D. SASU, A. DANILOV, I. BENESCU,  
V. MIHALUȚA, E. FUSA, N. BUJINOVA, O. TONCOGLAZ, B. STAMATI  
Evaluarea factorilor de risc cardiovascular  
la pacienții hipertensivi.....70

ECATERINA SEDAIA, VALERIU REVENCO  
Țesutul adipos epicardic și riscul cardiovascular  
la pacienții cu sindrom metabolic.....73

ANGELA TCACIUC, DOINA BEJENARU, TATIANA MORE  
Hiperhomocisteinemia ereditară. Caz clinic.....75

ANASTASIA NANI, ELENA SAMOHVALOV, LIVI GRIB,  
ANGELA TCACIUC, MARIA MERCACIOVA, OLGA ROTARI,  
ALEXANDRA GREJDIERU, SERGIU SAMOHVALOV,  
NATALIA SUMARGA  
Proceduri endoscopice și terapia antitrombotică .....77

A. SOROCEANU, L. GRIB, N. CAPROȘ, A. TCACIUC,  
M. DUMANSICAIA, S. SOROCEANU, A. DANILOV, V. CEAICHIȘCIUC,  
E. FUSA, N. DANILOV, O. CENUȘĂ, V. ȚURCANU, L. CARDANIUC,  
I. CARDANIUC, N. SUMARGA, O. ROTARI, A. NANI  
Sincope de origine cardiacă la pacienții vârstnici.....80

ELENA BIVOL  
Rolul biomarkerilor în diagnosticul sindromului  
cardiorenal tip 2.....82

### GASTROENTEROLOGIE ȘI HEPATOLOGIE

ALINA TOMA, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVI GRIB,  
ELENA SAMOHVALOV, CRISTINA MARTÎN, TATIANA ROZENBLAT,  
LILIA PURTEANU, SERGIU SAMOHVALOV, NICOLAE LUTÎCA  
Anemia ferodeficitară în bolile inflamatorii intestinale.....87

LILIA VLASOV, SERGIU MATCOVSCHI, EUGEN TCACIUC,  
EUDOCIA ȚERNA  
Disfuncția hepatică și cea renală: interacțiuni patofiziologice  
și clinice.....89

NATALIA PORCEREANU, EUGEN TCACIUC, NATALIA BALTAG  
Insuficiența exocrină pancreatică – complicație frecventă  
a diabetului zaharat.....92

RODICA BUGAI, NICOLAE BARBACAR, ION ȚÎBÎRNĂ  
Mutația genică R117H (CFTR) la pacienții cu pancreatită  
cronică din Republica Moldova.....95

VIORICA NĂSTASE, RADU NĂSTASE  
Importanța screeningului pentru cancerul colonic. Caz clinic.... 98

SERGHEI PISARENCO, VALENTINA SCALEȚCHI,  
CONSTANTIN MARTINIUC, ALEXANDRU VARZARI,  
DIANA CONDRĂȚCHI, OLGA CARAIANI  
The functional state of the respiratory system  
in patients with COPD, heterozygous for an allele D  
of gene ACE .....58

### CARDIOLOGY

NINEL REVENCO, LIVIA BOGONOVSCI  
Electrocardiographic and echocardiographic aspects in chil-  
dren with juvenile idiopathic arthritis .....61

CRISTINA MARTIN, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVI GRIB,  
ELENA SAMOHVALOV, ALINA TOMA, OLGA ROTARI,  
SERGIU SAMOHVALOV, TATIANA ROZENBLAT, LUCIA GIRBU,  
INNA CERNEI  
Venous thromboembolism – extraintestinal manifestation  
of inflammatory bowel disease.....64

ELENA BIVOL, LIVIU GRIB, BORIS SASU,  
LUDMILA CARDANIUC, VICTOR CEAICHIȘCIUC, LILIA VLASOV  
Renal function impairment in heart failure patients.....67

A. SOROCEANU, L. GRIB, N. CAPROȘ, S. SOROCEANU, N. DANILOV,  
A. TCACIUC, G. ZAVATIN, V. CEAICHIȘCIUC, L. CARDANIUC,  
O. ROTARI, A. NANI, C. MARTIN, D. SASU, A. DANILOV, I. BENESCU,  
V. MIHALUTA, E. FUSA, N. BUJINOVA, O. TONCOGLAZ, B. STAMATI  
Assessment of cardiovascular risk factors  
in hypertensive patients .....70

ECATERINA SEDAIA, VALERIU REVENCO  
Epicardial adipose tissue and the cardiovascular risk  
in patients with metabolic syndrome .....73

ANGELA TCACIUC, DOINA BEJENARU, TATIANA MORE  
Genetic hyperhomocysteinemia. A clinical case .....75

ANASTASIA NANI, ELENA SAMOHVALOV, LIVI GRIB,  
ANGELA TCACIUC, MARIA MERCACIOVA, OLGA ROTARI,  
ALEXANDRA GREJDIERU, SERGIU SAMOHVALOV,  
NATALIA SUMARGA  
Endoscopy in patients on antithrombotic agents (literature review)..77

A. SOROCEANU, L. GRIB, N. CAPROȘ, A. TCACIUC,  
M. DUMANSICAIA, S. SOROCEANU, A. DANILOV, V. CEAICHIȘCIUC,  
E. FUSA, N. DANILOV, O. CENUSA, V. TURCANU, L. CARDANIUC,  
I. CARDANIUC, N. SUMARGA, O. ROTARI, A. NANI  
Cardiac syncope in elderly patients.....80

ELENA BIVOL  
The role of biomarkers in the type 2 cardiorenal syndrome'  
diagnosis .....82

### GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

ALINA TOMA, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVI GRIB,  
ELENA SAMOHVALOV, CRISTINA MARTIN, TATIANA ROZENBLAT,  
LILIA PURTEANU, SERGIU SAMOHVALOV, NICOLAE LUTICA  
Iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease .....87

LILIA VLASOV, SERGIU MATCOVSCHI, EUGEN TCACIUC,  
EUDOCIA TERNA  
Renal dysfunction and hepatic impairment : pathophysiological  
and clinical intercalations.....89

NATALIA PORCEREANU, EUGEN TCACIUC, NATALIA BALTAG  
Pancreatic exocrine insufficiency – a frequent diabetic  
complication .....92

RODICA BUGAI, NICOLAE BARBACAR, ION TIBIRNA  
R117H (CFTR) gene mutation in the patients with chronic  
pancreatitis from the Republic of Moldova .....95

VIORICA NASTASE, RADU NASTASE  
Importance of colon cancer screening. A clinical case .....98

VIORICA NĂSTASE, SERGIU MATCOVSCHI  
Tratamentul contemporan fără interferon, cu inhibitori de proteaze viekirax și exviera în asociere cu copegus la un pacient cu ciroză hepatică de etiologie virală C, clasa Child-Pugh A ..... 100

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ, Г. БЕЗУ  
Экспертная оценка определения степени ограничения возможностей и трудоспособности при болезни Крона ..... 102

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ, Г. БЕЗУ  
Экспертная оценка определения степени ограничения возможностей и трудоспособности при язвенном колите ..... 105

#### **REUMATOLOGIE**

SVETLANA AGACHI, LILIANA GROPPA, LARISA ROTARU, VALERIU COROTAȘ, ELENA BONARI  
Influența statinelor asupra modificărilor cutanate la pacienții cu sclerodermie sistemică ..... 109

VIORICA VARVARIUC, LUCIA DUTCĂ, LILIANA GROPPA  
Afectarea sistemului nervos în lupusul eritematos sistemic. Caz clinic ..... 110

LILIANA GROPPA, LORINA VUDU, IULIANA RADU  
Manifestări musculo-scheletice în hipotiroidie ..... 113

NINEL REVENCO, SILVIA FOCA, ANGELA CRACEA  
Posibilitățile radiografiei convenționale în determinarea mineralizării osoase la copiii cu artrită juvenilă idiopatică ..... 114

#### **NEFROLOGIE**

LILIA VLASOV  
Insuficiența renală acută la vârstnici: cauze provocatoare și aspecte clinice ..... 117

#### **UROLOGIE**

ADRIAN TĂNASE, VICTOR BOBU, VALENTIN GUDUMAC, EDUARD PLEȘCA, VLADIMIR CARAION, E.COSTENCO, C. GUTU  
Particularitățile activității enzimelor lizozomale din serul sangvin în adenomul prostatic și la nivelul lojei după adenomectomia transvezicală cu utilizarea drenului endoureteral al lojei ..... 121

#### **CHIRURGIE**

VIOREL MORARU, PETRU BUJOR, VASILE CEAUȘ, GALINA PAVLIUC, SERGIU BUJOR  
Colecistita acută acalculoasă: incidență, caracteristici clinico-evolutive ..... 125

GALINA PAVLIUC, PETRU BUJOR, OLEG CRUDU, VIOREL MORARU, VASILE CEAUȘ, SERGIU BUJOR, MARIA DANU  
Complicațiile postoperatorii timpurii ale echinococozei hepatice și metode de corectare a acestora ..... 127

PETRU BUJOR, VIOREL MORARU, SERGIU BUJOR, GALINA PAVLIUC, VASILE CEAUȘ  
Tratamentul chirurgical diferențiat al pacienților cu ulcer duodenal perforat ..... 130

VASILE LIPOVAN, LIVIU ANDON  
Particularități de diagnostic și tratament chirurgical al herniei perineale de dimensiuni mari ..... 132

GHEORGHE ANGHELICI, EUGEN TCACIUC, OLEG CRUDU, MARGARETA GAIDĂU  
Tromboza portală în evoluția complicațiilor cirozei hepatice ... 135

VIORICA NASTASE, SERGIU MATCOVSCHI  
Contemporary treatment with interferon free regimen with protease inhibitors Viekirax in combination with Exviera and Copegus in cirrhotic patient C viral etiology, class A Child-Pugh ..... 100

I. TIBIRNA, V. ANDREEV, GH. BEZU  
Expert assessment of determining the degree of limited potentialities and working capacities in Crohn's disease ..... 102

I. TIBIRNA, V. ANDREEV, GH. BEZU  
Expert assessment of determining the degree of limited potentialities and working capacities in ulcerative colitis ..... 105

#### **RHEUMATOLOGY**

SVETLANA AGACHI, LILIANA GROPPA, LARISA ROTARU, VALERIU COROTAS, ELENA BONARI  
Influence of atorvastatin of the skin changes of systemic sclerosis ..... 109

VIORICA VARVARIUC, LUCIA DUTCA, LILIANA GROPPA  
The damage of nervous system in systemic lupus erythematosus. Case report ..... 110

LILIANA GROPPA, LORINA VUDU, IULIANA RADU  
Musculoskeletal manifestations in hypothyroidism ..... 113

NINEL REVENCO, SILVIA FOCA, ANGELA CRACEA  
Conventional radiography possibilities in determining bone mineralization in children with juvenile idiopathic arthritis ..... 114

#### **NEPHROLOGY**

LILIA VLASOV  
Acute renal failure in the elderly: challenging causes and clinical issues ..... 117

#### **UROLOGY**

ADRIAN TANASE, VICTOR BOBU, VALENTIN GUDUMAC, EDUARD PLESCA, VLADIMIR CARAION, E. COSTENCO, C. GUTU  
Particulars lysozyme activity blood serum prostate adenoma bulky and lodges level after use drained endoureteral adenomectomy of the lodge ..... 121

#### **SURGERY**

VIOREL MORARU, PETRU BUJOR, VASILE CEAUȘ, GALINA PAVLIUC, SERGIU BUJOR  
Acute acalculous cholecystitis (AAC): incidence, clinical and evolutionary features ..... 125

GALINA PAVLIUC, PETRU BUJOR, OLEG CRUDU, VIOREL MORARU, VASILE CEAUȘ, SERGIU BUJOR, MARIA DANU  
Early postoperative complications of liver echinococcosis and methods of their correction ..... 127

PETRU BUJOR, VIOREL MORARU, SERGIU BUJOR, GALINA PAVLIUC, VASILE CEAUȘ  
Differentiated surgical treatment of perforated duodenal ulcer ..... 130

VASILE LIPOVAN, LIVIU ANDON  
Peculiarities of diagnostic and surgical treatment of perineal hernia of large sizes ..... 132

GHEORGHE ANGHELICI, EUGEN TCACIUC, OLEG CRUDU, MARGARETA GAIDAU  
Portal thrombosis in evolution of liver cirrhosis complication.. 135

DAN STRĂJESCU Tratamentul contemporan al chistului hidatic pulmonar ....	141	DAN STRĂJESCU Contemporary treatment of hidatic pulmonary cyst.....	141
OLEG CRUDU, GHEORGHE ANGHELICI, GALINA PAVLIUC, MIHAIL ERLIH, ELVIRA ANDON, DORIN PANTELEICIUC, GHEORGHE LUPU, ȘTEFAN DAMAȘCAN Tactica chirurgicală în maladia hemoroidală asociată cu fisura anală cronică .....	143	OLEG CRUDU, GHEORGHE ANGHELICI, GALINA PAVLIUC, MIHAIL ERLIH, ELVIRA ANDON, DORIN PANTELEICIUC, GHEORGHE LUPU, ȘTEFAN DAMASCAN Surgical method in hemorrhoidal disease associated with chronic anal fissure.....	143
GHEORGHE ANGHELICI, SERGHEI PISARENCO, MARIA DANU, GHEORGHE LUPU, TATIANA ZUGRAVU Corecția chirurgicală a ascitei cirotice avansate prin decom- presia ductului limfatic toracic .....	145	GHEORGHE ANGHELICI, SERGHEI PISARENCO, MARIA DANU, GHEORGHE LUPU, TATIANA ZUGRAVU Surgical correction of advanced cirrhotic ascites by decom- pression of thoracic lymphatic duct.....	145
GHEORGHE ANGHELICI, ION PANICI, SERGIU PISARENCO, MARIA DANU Erori și dificultăți în tratamentul hemoragiilor digestive supe- rioare la pacienții cu ciroză hepatică.....	148	GHEORGHE ANGHELICI, ION PANICI, SERGIU PISARENCO, MARIA DANU Errors and difficulties in treatment of superior digestive tract in patients with liver cirrhosis.....	148
ELENA DOCHIȚAN Chirurgia laparoscopică a tumorilor ovariene benigne .....	151	ELENA DOCHITAN Laparoscopic surgery of benign ovarian tumors.....	151
GHEORGHE STRĂJESCU Experiență de chirurgie laparoscopică în hidatidoza hepatică....	153	GHEORGHE STRAJESCU The experience of laparoscopic surgery in liver hydatidosis .....	153
GHEORGHE STRĂJESCU, BORIS SASU, LILIA ȚIGANCIUC, CORNELIA GUȚU-BAHOV, VLADIMIR CARAION, ARTUR IEȘEANU Nefrectomie bilaterală transabdominală. Caz clinic .....	154	GHEORGHE STRAJESCU, BORIS SASU, LILIA TIGANCIUC, CORNELIA GUTU-BAHOV, VLADIMIR CARAION, ARTUR IESEANU Transabdominal bilateral nephrectomy. Case report.....	154
<b>OTORINOLARINGOLOGIE</b>		<b>OTORHINOLARYNGOLOGY</b>	
VASILE CABAC, LILIA SCUTELNIC Papilomatoza laringelui la copil: aspecte clinico-epidemi- logice .....	157	VASILE CABAC, LILIA SCUTELNIC Epidemiological aspects of recurrent laryngeal papillomatosis in children .....	
<b>ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ</b>		<b>ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE THERAPY</b>	
CORNELIA GUȚU-BAHOV Disfuncția diastolică și insuficiența de ventricul drept la pacienții cu insuficiență cardiacă în aspectul riscului anestezico-reanimatologic perioperatoriu în chirurgia noncardiacă.....	161	CORNELIA GUTU-BAHOV The diastolic dysfunction and right ventricular failure for patients with heart failure in the stratification of anesteziological risk in perioperative period of non-cardiac surgery .....	161
LUCIA GÎRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUȚU-BAHOV Infarctul miocardic, complicat cu șoc aritmogen .....	165	LUCIA GIRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUTU-BAHOV Myocardial infarction accompanied by arrhythmic shock... 165	
LUCIA GÎRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUȚU-BAHOV Anevrism disecant de aortă. Caz clinic .....	167	LUCIA GIRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUTU-BAHOV Aortic dissection. Case report.....	167
LUCIA GÎRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, ELENA BIVOL Diabetul zaharat primar depistat, complicat cu cetoacidoză. Caz clinic .....	170	LUCIA GIRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, ELENA BIVOL Newly diagnosed diabetes mellitus complicated with ketoaci- dosis. Case report .....	170
CORNELIA GUȚU-BAHOV, RADU AVĂDĂNII, VICTOR GARBUS, TATIANA DUMITRAȘ, MIHAI ZAPOLSCHI, MIRCEA MÎȚA, GHEORGHE CAZACU Managementul donatorului în moarte cerebrală. Prima experiență .....	173	CORNELIA GUTU-BAHOV, RADU AVADANII, VICTOR GARBUS, TATIANA DUMITRAS, MIHAI ZAPOLSCHI, MIRCEA MITA, GHEORGHE CAZACU Management brain-dead donor. First experience .....	173
ALEXANDRU CORNOGOLUB, VICTORIA RUSU, NICOLAE GURSCHI, GHEORGHE CAZACU, CORNEL CAZACU, LILIA ȚIGANCIUC Selectarea metodei de anestezie la gravida cu cancer de col uterin .....	177	ALEXANDRU CORNOGOLUB, VICTORIA RUSU, NICOLAE GURSCHI, GHEORGHE CAZACU, CORNEL CAZACU, LILIA TIGANCIUC The choice of method of analgesia in pregnant women with cervical cancer.....	177
ALEXANDRU CORNOGOLUB, EUGEN GUȚU, NICOLAE GURSCHI, VICTORIA RUSU, CORNEL CAZACU Estimarea factorilor de risc în evoluția ALI/ARDS-ului. Caz clinic .....	178	ALEXANDRU CORNOGOLUB, EUGEN GUTU, NICOLAE GURSCHI, VICTORIA RUSU, CORNEL CAZACU The estimation of risk factors in ALI / ARDS development. Case report .....	178



ALEXANDRU CORNOGOLUB, NICOLAE GURSCHI,  
PETRU RUSU, GHEORGHE CAZACU, VICTORIA RUSU,  
LILIA ȚIGANCIUC, CORNEL CAZACU  
Electroanalgezia în radiculopatiile discogene  
ale membrului inferior..... 179

ALEXANDRU CORNOGOLUB, VICTORIA RUSU,  
CONSTANTIN OSTROFET, CORNEL CAZACU  
Particularitățile evolutive clinice ale infecției puerperale..... 180

### **BIOLOGIE MOLECULARĂ ȘI GENETICĂ UMANĂ**

ELENA PALADI, MARIANA SPRINCEAN, CORNELIA CĂLCÎ  
Manifestări clinice în scleroza tuberoasă..... 182

### **VARIA**

MARIA ROTARU, LARISA SPINEI, GHENADIE CĂRĂUȘU  
Unele forme de comportament codependent  
în familiile pacienților cu alcoolodependență..... 185

ALLA ȚIRSÎNĂ, VICTOR ZEPKA  
Cunoștințele, atitudinile și aptitudinile cadrelor  
didactice din instituțiile preuniversitare în  
domeniul profilaxiei unor maladii frecvent întâlnite  
și al stilului sănătos de viață ..... 188

OLGA CERNELEV  
Repererele politice orientate spre prevenirea și  
combaterea obezității în rândul populației..... 191

VASILE MUSTEAȚĂ  
Opțiuni contemporane în diagnosticul și  
managementul leucemiei mieloid cronice..... 195

VALENTINA LUPAN, ANATOLIE OJOVAN,  
CAROLINA GORAȘOV  
Evoluția morbidității prin glaucom în rândurile  
populației municipiului Chișinău, în anii 2011-2015..... 200

VITALII GHICAVÎ  
Vaporizarea bipolară cu plasmă în tratamentul  
sclerozei colului vezicii urinare..... 201

ION DUMBRAVEANU, BORIS BALUȚEL, VASILE ȚURCANU,  
ADRIAN TANASE  
Aportul examinărilor imagistice în diagnosticul  
și evaluarea pacienților cu disfuncție erectilă..... 205

VICTOR BOBU  
Tactici medico-chirurgicale în rezolvarea adenomului  
și hemostazei locale a prostatei prin adenomectomie  
transvezicală cu drenarea lojei ..... 208

VALERIU CUȘNIR, SERGIU ANDRONIC, VITALIE CUȘNIR  
Diagnosticul edemului macular aplicând tomografia în  
coerență optică ..... 212

VIRGINIA ȘALARU, VICTORIA CIUBOTARU,  
RODICA COMENDANT, NATALIA ZARBAILOV  
Promovarea planificării familiale – o prerogativă a activității  
medicilor de familie?..... 215

IRINA VRABII  
Rezultatele tratamentului chirurgical al miopiei și astigma-  
tismului miopic prin metoda LASIK la pacienții cu grosimea  
corneei sub 500 microni ..... 218

CONSTANTIN EȚCO, GALINA BUTA, VASILE CORCEA,  
PAVEL BORS, ZINA COBĂLEANU, IURIE GUZGAN  
Evoluția mortalității populației Republicii Moldova prin  
malformații congenitale ..... 221

ALEXANDRU CORNOGOLUB, NICOLAE GURSCHI,  
PETRU RUSU, GHEORGHE CAZACU, VICTORIA RUSU,  
LILIA TIGANCIUC, CORNEL CAZACU  
Electroanalgesia applied at discogenic radiculopathy  
of lower extremity..... 179

ALEXANDRU CORNOGOLUB, VICTORIA RUSU,  
CONSTANTIN OSTROFET, CORNEL CAZACU  
Clinical evolutionary peculiarities of puerperal infection .... 180

### **MOLECULAR BIOLOGY AND HUMAN GENETICS**

ELENA PALADI, MARIANA SPRINCEAN, CORNELIA CALCII  
Clinical features of tuberous sclerosis..... 182

### **OTHERS**

MARIA ROTARU, LARISA SPINEI, GHENADIE CARAUSU  
Some forms of codependent behavior  
in patients' families with chronic alcoholism ..... 185

ALLA TIRSINA, VICTOR ZEPKA  
Considerations about knowledge, attitudes and  
skills of teachers from pre-university institutions  
in prophylaxis of diseases commonly occurring  
and a healthy lifestyle..... 188

OLGA CERNELEV  
Political landmarks for prevention and fighting  
obesity among population..... 191

VASILE MUSTEATA  
Contemporary options in diagnosis and  
management of chronic myeloid leukemia..... 195

VALENTINA LUPAN, ANATOLIE OJOVAN,  
CAROLINA GORASOV  
Dinamica incidencei de glaucomă în rândurile  
populației municipiului Chișinău din 2011 la 2015..... 200

VITALII GHICAVII  
Bipolar plasma vaporization of urinary bladder  
neck sclerosis (SCVU) ..... 201

ION DUMBRAVEANU, BORIS BALUTEL, VASILE TURCANU,  
ADRIAN TANASE  
Contribution of imaging findings in the diagnosis  
and assessment of patients with erectile dysfunction ..... 205

VICTOR BOBU  
Medico-surgical tactics in solving the  
adenomectomia transvezicală BPH prostate  
with drainage lodge..... 208

VALERIU CUSNIR, SERGIU ANDRONIC, VITALIE CUSNIR  
The diagnosis of macular edema applying Optical  
Coherence Tomography ..... 212

VIRGINIA SALARU, VICTORIA CIUBOTARU,  
RODICA COMENDANT, NATALIA ZARBAILOV  
Promoting family planning – a prerogative of for family doc-  
tors' activity?..... 215

IRINA VRABII  
Results of surgical treatment of myopia and myopic  
astigmatism by method LASIK in patients with corneal  
thickness less than 500 microns ..... 218

CONSTANTIN ETCO, GALINA BUTA, VASILE CORCEA,  
PAVEL BORS, ZINA COBALEANU, IURIE GUZGAN  
The mortality evolution research through birth defects  
mortality of the population of Moldova ..... 221

## PATRU DECENII DE REALIZĂRI, PROVOCĂRI ȘI PROGRES

Prin activitatea complexă de asistență medicală și de cercetare științifică, IMSP Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime* este singura instituție din municipiul Chișinău care poate asigura managementul medical pluridisciplinar al cazurilor de mare complexitate, fiind totodată și un centru municipal de asistență medicală de urgență.

În cei 40 de ani de activitate, peste 800.000 de pacienți au fost internați și tratați în SCM *Sfânta Treime*, iar alte peste 1,4 milioane au primit asistență medicală urgentă.

Fondat în anul 1976, SCM *Sfânta Treime*, pe atunci Spitalul Clinic Orășenesc nr. 3, cu o capacitate de 740 de paturi, este situat printre primele cinci instituții sanitare ca mărime din țară, acordând asistență medicală de specialitate de profilurile: gastrologie, neurologie, cardiologie, oftalmologie, otorinolaringologie, urologie, terapie, endocrinologie, nefrologie, chirurgie, proctologie, chirurgie septică, chirurgie toracică, neurochirurgie, reanimare și terapie intensivă.

În anul 1981 se înființează – ca Centru republican de toxicologie – o secție de toxicologie cu 25 de paturi.

În 1992 a fost deschis Centrul municipal de hemodializă pentru pacienții cu insuficiențe renale.

La 17 martie 1994, Spitalul Clinic Orășenesc nr. 3 își schimbă denumirea și devine Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime*, această denumire păstrându-se până astăzi.

Deși proiectat inițial pentru 740 de paturi, spitalul a funcționat o perioadă cu 850 de paturi (în anii 1977–1999). Actualmente, având în vedere condițiile socioeconomice, strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate, este funcțional cu 600 de paturi, cu un flux anual de peste 25.000 de pacienți internați, cu 9000 de intervenții chirurgicale și peste 35.000 de adresări cu urgențe medico-chirurgicale.

În cele patru decenii de activitate, SCM *Sfânta Treime* a asigurat și a dezvoltat servicii complexe, de înaltă performanță, fiind extinse posibilitățile de diagnostic și de tratament.

În acest spital s-au înfăptuit premiere naționale remarcabile: primul implant de cristal, primul transplant de cornee (d. h. ș. m. V. Cușnir; d. ș. m. L. Dumbraveanu; d. ș. m. V. Lupan), metode unice de profilaxie și tratament al bolilor de ficat (d. h. ș. m. Gh. Anghelici), cele mai complexe intervenții chirurgicale toracice etc.

Cele mai recente direcții în cadrul spitalului sunt: chirurgie vasculară periferică, cardiologie inter-

vențională, tratamentul laparoscopic al patologiilor de profil urologic (tratamentul calculilor ureterali prin ureteroscopie, rezecția transureterală a adenomului de prostată și papiloamelor vezicii urinare), de profil ginecologic, chirurgical

Printre realizările de seamă din acest an jubiliar menționăm modernizarea și reabilitarea Secției de reanimare și terapie intensivă, instituirea Centrului de diagnosticare prin dotarea cu echipament de înaltă performanță (tomograf computerizat, ecografie Doppler color, angiograf, echipament de laborator automatizat etc.), deschiderea Departamentului *Cardiologie și Radiologie Intervențională*, fiind cele mai complexe investiții din domeniul sănătății municipale, realizate cu suportul Consiliului Municipal Chișinău, al Direcției sănătății, în comun cu Ministerul Sănătății în cadrul Proiectului *Îmbunătățirea Serviciilor Medicale*, cu suportul financiar al Agenției Japoneze de Cooperare Internațională (JICA).

Evident, succesele obținute pe parcursul activității SCM *Sfânta Treime* se datorează colectivului de profesioniști ai actului medical – numeroși șefi de secție, cadre didactice universitare, sute de medici și asistenți medicali, personalul auxiliar și, nu în ultimul rând, personal administrativ. Toți aceștia au înnobilit în fiecare clipă statutul acestui spital, contribuind la istoria unei instituții de succes, în pofida greutăților și a provocărilor.

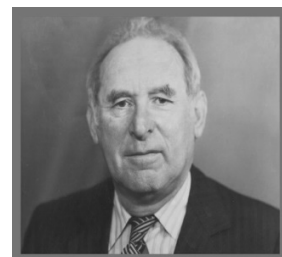
Nu putem să nu-i menționăm pe cei care au stat la cârma acestui spital.

Primul medic-șef al acestui spital a fost **Leonid Pinschi**, medic-urolog, personalitate medicală de excepție, cel care a fost ctitorul acestui spital încă din etapa de construcție.

În perioada mandatului său (1976–1982) a reușit să pună temelia acestei instituții. Pentru merite deosebite în domeniul ocrotirii sănătății i s-a conferit titlul de Medic Emerit al Republicii și Ordinul *Drapelul Roșu al Muncii*.

Succesorul său a fost **Gheorghe Fadeev**, unul dintre promotorii formelor organizatorice de management (1982–1990), având ca scop aprovizionarea ritmică a locurilor de muncă cu materiale sanitare, utilizarea eficientă a aparatului medical, creșterea nivelului de calificare a personalului medical. Printre

activitățile de succes putem menționa deschiderea laboratorului centralizat de sterilizare, crearea secției



Pinschi Leonid  
1976-1982



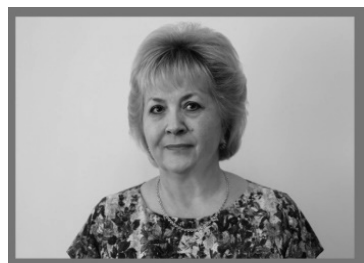
Fadeev Gheorghe  
01.1982-09.1990

operative de coordonare a activității interne, organizarea sălii de operații septice și de urgență, în afara operațiilor de plan, astfel reducându-se complicațiile postoperatorii septice.



Terente Simion  
09.1990-06.2014

Directorul de spital cu cel mai lung mandat a fost **Simion Terente**, medic-chirurg, în spatele căruia se află peste două decenii de activitate managerială (1990–2014). În această perioadă, spitalul a traversat o etapă dificilă, cu mari restricții bugetare, urmare a schimbărilor socioeconomice din anii '90, care a început să se amelioreze odată cu implementarea noului sistem de finanțare prin asigurare medicală obligatorie începând din 2004 și până în prezent.



Zavatin Galina  
06.2014-05.2015

Doamna **Galina Zavatin**, singura doamnă de la conducerea instituției (2014–2015), vicedirector medical pe parcursul a doisprezece ani de zile până în prezent, s-a manifestat prin

profesionalism, dedicație și corectitudine.

Un alt capitol important în creșterea contribuției spitalului la progresul medicinei autohtone este activitatea clinico-științifică desfășurată. Fiind baza clinică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, în cadrul căruia activează 11 clinici universitare, *SCM Sfânta Treime* tinde a fi un pol de excelență în cercetarea științifică.

Prin aportul clinicilor universitare, în care activează personalități notorii în medicină, a crescut prestigiul spitalului, calitatea actului medical, fiind pregătite câteva generații de medici.

Aniversarea celor 40 de ani de activitate reprezintă un prilej de a reaminti numele celor care au stat și stau la baza dezvoltării acestui spital, promovând în continuare valorile în domeniul științifico-medical: academicienii Constantin Țibîrnă, d. h. ș. m., a cărui clinică îi poartă astăzi numele; șefii clinicilor universitare Sergiu Matcovschi, d. h. ș. m.; Valeriu Cușnir, d. h. ș. m.; Gheorghe Anghelici, d. h. ș. m.; Petru Bujor, d. h. ș. m.; Livi Grib, d. h. s. m.; Vasile Cabac, d. ș. m.; Boris Sasu, d. ș. m.; Boris Scurtu, d. ș. m.; Gheorghe Cazacu, d. ș. m.; N. Gurschi, d. ș. m.; șefii de secții, medicii I. Damaschin, d. ș. m.; L. Cardaniuc; V. Lupan, d. ș. m.; C. Guțu-Bahov, d. ș. m.; V. Ceauș; M. Erlih, V. Munteanu; B. Stamati ș.a.

Astăzi putem afirma că Spitalul *Sfânta Treime* dispune de o echipă profesionistă de specialiști, care prin muncă, competență, devotament și dăruire au contribuit și contribuie la îmbunătățirea calității asistenței medicale.

Avem, așadar, la cei 40 de ani de activitate privilegiul și onoarea de a continua dezvoltarea spitalului, promovând în continuare valorile de bază prin garantarea calității și siguranței actului medical și de a ne concentra eforturile pentru realizarea obiectivelor stabilite.

Cu acest prilej, aduc sincere mulțumiri colectivului *IMSP SCM Sfânta Treime*, clinicilor *USMF Nicolae Testemițanu*, Ministerului Sănătății, Consiliului Municipal Chișinău, Primăriei municipiului Chișinău, Direcției sănătății a Consiliului Municipal Chișinău pentru succesele obținute în acești 40 de ani.

**Oleg CRUDU,**

doctor în științe medicale, conferențiar cercetător,  
directorul *IMSP SCM Sfânta Treime*

## MEDICUL-INTERNIST ȘI SPECIALIZAREA MEDICINEI

Filip AMBROS, Nina MUNTEANU,  
IP USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Internist and specialization of medicine

*The article is about some aspects of practical medicine in relation to health care reform in Moldova, especially the transition to primary care by family physicians, as well as phenomenon of specialization and supraspecialization in internal medicine under technical progress. It highlights some positive and negative consequences of these processes, first of all, lack of proper internist in the territory and even in some hospitals. The proposals are to adapt programs and methods of training doctors at university and residency stage under continuing supraspecialization and technical progress in medicine.*

**Keywords:** internist, medicine, specialization, family physician

### Резюме

#### Терапевт и специализация медицины

*Обсуждаются некоторые вопросы практической медицины в связи с реформой системы общественного здравоохранения в Республике Молдова, в частности переход к оказанию первичной медицинской помощи семейными врачами; феномен узкой специализации, сверхспециализация и прогресс техницизации медицины. Наряду с положительным эффектом этих явлений приводятся и некоторые негативные последствия: отсутствие врача терапевта во внебольничной сфере, приближение врача к аппарату и отдаление его от больного. Предлагается возвращение врача терапевта в первичное звено здравоохранения, адаптация программ и методов подготовки врачей на университетском этапе и в резидентуре, в соответствии со сверхспециализацией и техницизацией медицины.*

**Ключевые слова:** специализация, техницизация медицины, семейный врач, терапевт

Specializarea în medicina internă este un fenomen vechi, un proces inevitabil și progresiv, influențat de creșterea continuă a volumului de informație în domeniu și a cerințelor practicii medicale, pentru implementarea metodelor moderne de diagnostic și tratament, precum și pentru asigurarea calității asistenței medicale.

Ar fi fost absolut imposibil de a păstra aria medicinei interne din sec. XVIII-XIX. Prima catedră de medicină internă, care a fost fondată în 1754 [K. Vosschulte, 1966], cuprindea mai multe domenii ale medicinei. Iar în Rusia, în a doua jumătate a secolului XIX, clinica de medicină internă, de rând cu bolile

interne, includea chiar și ginecologia și otorinolaringologia [1]. Treptat, mai cu seamă în a doua jumătate a sec. XIX, de la medicina internă s-au separat pediatria, dermatovenerologia, neuropatologia, bolile infecțioase și alte specialități.

Acest proces de specializare s-a intensificat în a două jumătate a sec. XX. După instituirea specialităților fiziologie, hematologie, endocrinologie, au început specializările pentru fiecare organ intern – cardiologie, pneumologie, gastrologie, hepatologie, nefrologie. Secțiile de boli interne în spitale s-au reprofilat în secții specializate, uneori formal, fără a fi în modul convenit dotate cu utilaj, dispozitive medicale și laboratoare. S-au profilat și interniștii din staționare, devenind specialiști de organ. Astfel, medicii-interniști au rămas numai la spitalele de circumscripție și la dispensare.

Odată cu trecerea la medicina de familie, majoritatea interniștilor de circumscripție au devenit medici de familie. Pentru ei, mai ales pentru cei din mediul rural, adaptarea la noua specialitate nu a prezentat mari probleme, deoarece ei îndeplineau majoritatea activităților medicului de familie de azi. Medicii-interniști, într-un număr mic, au rămas numai în secțiile de boli interne (nespecializate) în cadrul spitalelor, în unele centre medicale private și la catedrele universitare de medicină internă.

Datele statistice naționale denotă că, la finele anului 2015, în Republica Moldova au rămas doar 378 de medici-interniști (1,1 la 10.000 populație), dintre care: în spitalele municipale – 107, în cele raionale – 141 și în cele republicane – 130. Este de menționat că în raioanele Nisporeni, Leova, Rezina, Taraclia și Vulcănești activează câte doi interniști; în Dondușeni, Sângerei și Cimișlia – câte unul, iar în Basarabeasca, Dubăsari și Ștefan Vodă – niciunul. Și numărul de paturi terapeutice este în scădere continuă: în anul 2015 numărul lor a fost micșorat cu încă 48 de paturi (de la 1186 în 2014 la 1138 în 2015).

În această situație este evidentă necesitatea elaborării unei strategii de către Ministerul Sănătății, Ministerul Educației Naționale și Ministerul Economiei al Republicii Moldova (pe timp scurt, timp mediu și de durată) privind asigurarea proporțională a localităților republicii cu medici, în special cu medici-interniști, și reducerea migrației medicilor care au făcut studii universitare pe bani bugetari.

Actualmente, în domeniul medicinei interne activează trei categorii de specialiști: medici de familie (în centrele medicilor de familie – CMF, în centrele de sănătate – CS și în oficiile medicilor de familie – OMF); specialiștii de organ (în spitale și în unele CMF); interniști propriu-zis (în staționare).

Referindu-se la consecințele negative ale specializării excesive, A. Franco, vicepreședintele Societății

Franceze de Geriatrie și Gerontologie, constată că pregătirea insuficientă în medicina internă și lipsa conlucrării interdisciplinare la formarea specialiștilor „au creat planete îndepărtate unele de altele și, evident, încântate de sine, dar, fără îndoială, în detrimentul universului bolii” [2].

Care sunt consecințele acestor specializări și ce îi mai rămâne de făcut medicului-internist? Starea de lucruri în domeniul asistenței medicale în Republica Moldova ne convinge că medicul de familie nu poate înlocui internistul. Pot oare specialiștii de organ exercita funcțiile internistului? Evident că nu. Este incontestabil faptul că un medic de organ posedă cunoștințe mai multe și mai profunde în domeniul specialității sale. Și dacă acest specialist dispune de mijloace de diagnostic și tratament moderne, el asigură o asistență medicală de înaltă calitate. Iar internistul, după necesități, în funcție de caz, solicită consultația acestui specialist.

Însă, principiul de activitate al specialistului de organ diferă de principiile de abordare a pacientului de către medicul-internist, pentru care bolnavul prezintă un tot, o integritate a tuturor organelor și sistemelor organismului, cu un răspuns complex la un factor patogen. În afară de aceasta, unii pacienți, îndeosebi cei de vârstă înaintată, suferă de mai multe boli, de afectarea mai multor organe și sisteme. De aceea, conform tradițiilor clasice, „examinarea unui pacient nou trebuie să se întindă de la cap până la degetele picioarelor” [3], indiferent de caracterul bolii și de localizarea ei. Acest principiu uneori nu este respectat de medicul supraspecializat, fiind dominat de anamneza sau de abaterile patologice, ce reflectă afectarea organului respectiv, și poate scăpa din vedere alte semne caracteristice pentru afectarea altor organe, ceea ce duce la erori de diagnostic.

Dezvoltarea pe scară largă a asistenței medicale specializate a condus la reducerea prestigiului medicului-internist și în rândul medicilor de organ, și în rândul pacienților, la care s-a format o altă mentalitate. În caz de dureri precordiale sau hipertensiune arterială, pacientul solicită consultația cardiologului sau se adresează direct acestuia. Iar la simptome și semne digestive va prefera adresarea la un gastrolog, considerând că acesta s-ar descurca mai bine cu diagnosticul și tratamentul unei gastrite etc.

Dacă până la implementarea medicinei de familie, internistul era figura principală în sectorul primar de asistență medicală, la care se adresau peste 60% de pacienți în policlinici și care acordau asistență medicală în circa 90% din stările de urgență, acum el a fost limitat numai la activități în secțiile de boli interne ale spitalelor. Acum interniștii sunt puțini și se „pierd” în mulțimea medicilor de organ.

Mai este oare necesară Medicina Internă? Mai este necesar medicul-internist? Desigur că da. Aducem argumente foarte convingătoare, expuse de profesorul, dr. Ștefan Șuțeanu: „În primul rând, medicii-interniști pot rezolva, din punct de vedere al diagnosticului și tratamentului, marea majoritate a celor care suferă de boli interne, îndrumarea către anumiți specialiști, eventual ultraspecialiști, fiind rareori necesară. Deci, marea majoritate a celor care suferă de boli interne pot fi rezolvați în condiții bune de medicii-interniști, bineînțeles cu condiția ca aceștia să fie competenți și să se mențină la curent cu noutățile.

Un alt motiv pentru care credem că este în continuare necesară menținerea medicinei interne printre specialitățile actuale, îl constituie caracterul ei interdisciplinar. Bolnavii, în general, și mai ales cei vârstnici nu au o singură boală, ci mai multe. Vedem, foarte des, bolnavi care au nu numai o artroză de genunchi, ci și bronșită cronică tabagică, hipertensiune arterială și antecedente de ulcer duodenal. Ar fi nepotrivit ca un asemenea bolnav să fie trimis la cei 4 specialiști (reumatolog, pneumolog, cardiolog și gastroenterolog), întrucât un bun internist poate diagnostica și poate realiza un tratament adecvat pentru toate suferințele respectivului pacient.

În al treilea rând, medicina internă trebuie menținută ca specialitate, datorită caracterului ei integrativ. Este foarte bine ca bolnavii să beneficieze, atunci când este cazul, de investigațiile de ultraspecialitate, precum și de recomandările terapeutice corespunzătoare, dar este și mai bine dacă acești bolnavi, care beneficiază de aportul mai multor specialiști, să revină la medicul-internist, care va face în așa fel încât tratamentul aplicat să constituie un tot unitar, coerent și bine armonizat, el fiind singurul care poate face acest lucru” [4].

După cele expuse de profesorul dr. Ștefan Șuțeanu, ar fi de prisos de adăugat ceva. Rămâne de făcut tot posibilul pentru restabilirea prestigiului acestei specialități și acestor specialiști.

Spectrul activităților medicului de familie este foarte larg, iar cerințele de pregătire la capitolul boli interne sunt mai joase în comparație cu cele prevăzute pentru medicul-internist. De aceea, medicul de familie, în caz de probleme de diagnostic și tratament a unui pacient cu o boală sau mai multe boli interne, ar trebui să solicite consultația medicului (sau medicilor) de organ, deoarece Nomenclatorul specialităților pentru CMF deocamdată nu include și medicul-internist în calitate de consultant.

Este de menționat că o bună parte din medicii de familie au activat anterior în calitate de medicopediatri, neurologi, ORL, oftalmologi, dermatologi și chiar stomatologi (după sistarea activității spitalelor

de circumscripție, ei nu au avut alternative). Astfel, după o pregătire de numai 6 luni, ei au devenit medici de familie. În scurt timp, în urma reformelor AMP, medicii de organ din fostele policlinici (acum CMF) au fost transferați în secțiile consultativ-diagnostice, care nu numai că au devenit componentă a spitalelor, dar au fost și reamplasate în incinta lor (în unele raioane aflându-se la distanță de 4, 6, 8 km de la CMF).

Aici s-a produs marea discrepanță: medicii de familie veniți din alte specialități, cu pregătire de scurtă durată în domeniul medicinei interne, au rămas unu la unu cu pacientul, ei nu mai au la îndemână medici-consultanți atât de necesari pentru soluționarea problemelor multidisciplinare. Rezultatele sunt evidente: datele statistice anuale denotă că maladiile oncologice, tuberculoza etc. se depistează tardiv și pun în pericol viața pacienților, iar în cazul tuberculozei – populația localității.

Incidența maladiilor oncologice (la 100.000 populație) în 2015 este de 243,3, din care în grupele clinice III – 75,1 și IV – 24,3. Incidența globală a tuberculozei (caz de novo plus recidive), în aceeași perioadă, este de 80,7 la 100.000 populație. Din 8058 cazuri de novo, 777 au fost cazuri distructive (21,8 la 100.000 populație), inclusiv în cazul a 14 copii. În 2015 au decedat 126 de pacienți cu tuberculoză, iar la 50 – diagnosticul a fost depistat după deces.

Aceste deficiențe se produc și din motivul că numărul medicilor de familie scade pe zi ce trece – în sectorul rural, în ultimii 10 ani s-au perindat câțiva medici de familie după rezidentură, dar activitatea lor în timp a fost episodică. Conform datelor statistice, la finele anului 2015, numărul total al medicilor de familie a mai scăzut cu 59 (de la 1706 la 1647 în 2014), ceea ce constituie 4,6 la 10.000 populație.

E necesar de accentuat că nici pacientul nu este cel de altădată: tehnologiile moderne și intervențiile laborioase, care se efectuează inclusiv în RM (operații pe cord, transplant de organe și țesuturi, ședințe de hemodializă, tratament cu preparate antivirale, chimioterapeutice etc.), cer de la medicul de familie cunoștințe profunde în domeniul medicinei interne. Anume lor le revine partea dificilă a supravegherii pacientului după aceste proceduri invazive și agresive asupra corpului uman. Anume ei trebuie să efectueze tratamentul de susținere și să monitorizeze efectele lui în condiții de ambulatoriu. Acesta este un proces foarte complicat și de durată, cu impact asupra tuturor organelor și el cere mare iscusință de la medicul de familie. Exact aici este necesar medicul-internist și lipsa lui se simte foarte mult.

Considerăm că medicii-interniști și-ar regăsi terenul de activitate în sectorul de asistență medicală primară (în CMF), conform prevederilor *Standardului de formare profesională a medicilor în rezidențiat la specializarea Medicină internă, adoptat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, a. 2004* [5], unde ar putea înlocui consultanții specialiști de organ, aceștia din urmă fiind concentrați în centre consultative teritoriale, dotate cu utilaj tehnic și laboratoare de diagnostic. Prof. dr. Ioan Tiberiu Nanea consideră că „medical-internist, prin capacitatea de analiză și sinteză globală a diferitelor maladii, este cel mai indicat să rezolve optim aceste reale controverse medicale și să integreze adecvat recomandările supraspecialiștilor”. Însă accesul la un medic-internist în condiții de ambulatoriu rămâne problematic [6].

În ultimele decenii, din mai multe motive, s-au modificat esențial indicii demografici ai populației. A crescut ponderea persoanelor vârstnice. Tot mai mulți din ei se adresează medicilor de familie, o bună parte fiind readresată apoi medicilor de organ sau fiind internați în secții de boli interne. Însă, în spațiul extraspitalicesc (cu excepția unor centre private), în pofida recomandărilor specialiștilor europeni, ei practic lipsesc.

La întrunirea anuală a Federației Europene de Medicină Internă din 19 martie 2011, de la București, au participat medici din peste 20 de țări din Europa, dar nu numai. Printre temele dezbătute, precizăm raportul dintre medicina internă și celelalte specialități, obiectivele practicii medicinei interne în ambulatoriu și în spitale, precum și locul medicinei interne în sistemele de sănătate europene. Președintele Societății Române de Medicină Internă (SRMI), prof. dr. Ion Bruckner [7], a declarat că „bolnavul trebuie văzut ca un tot, nu trebuie îngrijit doar dintr-un singur punct de vedere. Or, asta este una din atribuțiile medicului-internist. Un internist este un specialist între ceilalți specialiști, dar care integrează totul”, a mai spus profesorul. „Dacă vede numai organe sau o boală, nu este un doctor bun. Trebuie să vadă și ce se întâmplă în afara unei stricte specializări. Medicina internă dă conținut abordării holistice”, explică președintele SRMI. Toți specialiștii prezenți la eveniment au apreciat că internistul este un integrator de diagnostic și tratament [7].

Problema a fost discutată și la Reuniunea interniştilor europeni din 25 martie 2011. La această reuniune, prof. dr. Ion Bruckner a subliniat faptul că, în urma creșterii speranței de viață și a dezvoltării afecțiunilor acute, mulți dintre pacienții zilelor noastre sunt vârstnici care cumulează mai multe boli, iar, în condițiile în care alți specialiști, prin natura pregătirii lor, se concentrează pe un domeniu – organ sau patologie – bine determinat, rolul medicului-internist este unul integrator [8].

În acest context s-a exprimat și prof. dr. Werner Bauer, menționând că „medicul-internist este în avantaj prin gândirea de ansamblu”. Prof. dr. Werner Bauer, fost presedinte al Federației Europene de Medicina Internă (EFIM), își argumentează punctul său de vedere prin exemplul concret al Elveției: „Începând cu 1 ianuarie 2011, am încetat să mai formăm medici-generalști, iar toți medicii de familie vor fi, în timp, interniști” [8].

Avantajul medicilor specializați în medicina internă ar fi modul holistic de abordare. Prof. dr. Maria Cappellini, viitor presedinte al EFIM, nu crede că internistul este cel care știe totul mai bine decât specialistul, însă consideră că internistul este și trebuie să fie un profesionist care abordează pacientul cu o anumită raționalitate și raționalizare. „Nu un organ este centrul abordării noastre, ci pacientul în totalitate”, explică dr. Cappellini [8].

Am prezentat opiniile personalităților bine cunoscute, de înaltă autoritate în lumea medicală, cu privire la medicina internă și medicii-internști. În același timp, tendințele supraspecializărilor medicinii interne continuă. Continuă și tehnicizarea medicinii. Conform opiniei prof. dr. Ion Bruckner, „medicina modernă, tocmai din cauza tehnicizării, face ca persoana care practică medicina să se apropie mai mult de aparat. Și în felul acesta se îndepărtează de bolnav, într-un fel. Adică îl interesează mai mult performanța tehnică, uneori, decât beneficiul bolnavului. Aceasta este una dintre limitele de dezvoltare a medicinii moderne” [9].

În legătură cu cele expuse mai sus, apare necesitatea de asigurare continuă a creșterii calității de pregătire a medicilor-internști în conformitate cu cerințele practicii în etapa contemporană.

Tendențele de supaspecializare și tehnicizare a medicinii, de rând cu beneficiile incontestabile, au și unele influențe negative, inclusiv asupra procesului de pregătire a cadrelor medicale. Această tendință categorică a provocat modificarea programelor și metodologiei de studii, urmărind același scop – predarea neargumentată a medicinii interne în clinici specializate, fără să se țină cont că această „specializare timpurie” va conduce la consecințe negative: în așa mod pacientul nu este privit ca un întreg, ci ca un „cardiac”, ca un „pneumonic” sau „renal” etc., în funcție de secția în care este internat.

La curăție se examinează un sistem sau un organ, se va face cunoștință cu rezultatele examenului tehnic-instrumental și de laborator, iar celelalte sisteme rămân în „umbră” și la argumentarea diagnosticului nu sunt luate în calcul. Astfel, în mod fragmentat, unul după altul, timp de doi ani se va studia fiecare sistem aparte în secții specializate, sub conducerea specialiștilor respectivi. Studenții

se deprind cu principiul de organ și „visează” la o specializare respectivă.

Este de menționat că neexaminarea sistemelor lăsate în „umbră”, chiar și fără schimbări patologice, lipsește studentul de acumularea informației despre fenomenele fiziologice ale acestui sistem (organ). Această informație este foarte importantă: apariția celor mai mici abateri de la „normă” sugerează prezența unui proces patologic.

Abia la anul VI, la disciplina *Sinteze Clinice*, se va studia medicina internă conform metodelor tradiționale, în secții nespecializate, unde sunt condiții reale de efectuare a diagnosticului diferențiat și de dezvoltare a raționamentului clinic. Din aceste motive, considerăm argumentată creșterea numărului de ore pentru disciplina *Sinteze Clinice*, pentru a consolida deprinderile de integrare a tuturor abaterilor patologice eventual depistate la nivelul diferitor organe sau sisteme [10].

Testarea, ca probă pentru verificarea cunoașterii materialului clinic la examenul de stat, nu este suficient de informativă. La Catedra *Sinteze Clinice*, această metodă a fost folosită din 1993 și până în 2012, în ultimii ani ea era aplicată doar cu scopul autoevaluării, acceptată de majoritatea studenților și rezidenților. După o analiză a miilor de testări, s-a ajuns la concluzia că ea este numai o probă auxiliară de evaluare, cu multe nuanțe negative [11].

Unul dintre principalele neajunsuri este lipsa contactului cu examinatorul și lipsa posibilității de urmărire a procesului raționamentului clinic la rezolvarea testului. Această metodă poate fi folosită cu succes la organizarea olimpiadelor tematice, pentru autoevaluarea cunoștințelor studenților și rezidenților, pentru evidențierea nivelului inițial al cunoștințelor într-o temă sau compartiment (fără anunțarea și fără înregistrarea rezultatelor), iar informația obținută va fi utilă lectorului pentru pregătirea unui curs, unei prelegeri, ținând cont de „locurile slabe”, relevante la unii studenți prin testare, la tema respective, pentru a propune explicații suplimentare.

Considerăm că anularea testării la examenul de stat la medicina internă și introducerea probei examen clinic la patul bolnavului ar contribui mult la creșterea responsabilității studenților pe parcursul studiilor și la pregătirea către examene.

În condițiile supraspecializării și tehnicizării medicinii, apare încă o problemă serioasă ce ține de etică și deontologie – problema instalării unei atmosfere de încredere și respect reciproc între medic și pacient, ceea ce este important atât pentru diagnostic, cât și pentru creșterea eficienței tratamentului. Studentul este tot mai departe de pacient, colectând superficial anamneza bolii și considerând „depășite”

metodele examenului obiectiv, ca palpația, percuția, auscultația.

Dr. Jerald Winakur, timp de 40 de ani, a practicat medicina internă și geriatria. A avut mii de pacienți, mulți dintre care erau de vârstă înaintată. Având un comportament respectuos față de aceste persoane cu suferințele și problemele lor, aflate temporar departe de familiile biologice, medicul îndeplinea pentru mulți din acești bătrâni funcția de „fecior surogat”. Autorul consideră că atmosfera de încredere și respect reciproc dintre medic și pacient fără îndoială acționa ca un medicament, acest fenomen fiind actualmente pe calea de dispariție [13].

Odată cu implementarea tehnologiilor medicale moderne – testarea, imagistica, file medicale electronice – medicii se îndepărtează tot mai mult de pacienții lor. Este vorba de prevalarea importanței rezultatelor paraclinice, examenul clinic fiind mai puțin minuțios. În unele clinici de peste hotare, un șir de date importante despre pacient sunt colectate de profesioniștii paramedicali (la noi uneori de rezidenți), înregistrând așa-numitele „detalii precise”, din care se pot afla indici importanți. O parte dintre acestea pot rămâne neidentificate, deoarece pacientul nu întotdeauna dorește să împartă detalii sensibile cu oricine, mai ales cu cineva cu care nu mai are contact vizual, a cărui față rămâne „îngropată” în spatele unui ecran de computer.

Într-un articol intitulat *In America, the art of doctoring is dying* (În America, arta medicală moare), autorul dr. Jerald Winakur recomandă medicilor să examineze atent pacienții lor: să aculte inima și plămâni, să palpeze abdomenul, să examineze membrele. Această apropiere grijulie a medicului de pacient contribuie la instalarea unei atmosfere de încredere și respect reciproc, care influențează pozitiv tratamentul. Dar, actualmente, tinerii absolvenți sunt departe de a crea asemenea atmosferă de încredere. Un șir de cauze vin să explice aceste deficiențe de comunicare: se studiază tot mai mult pe manechine, proba practică este susținută pe pacienții standardizați, deprinderile practice sunt minime, creșterea VERTIGINOS dependența de tehnologiile medicale [13].

O altă problemă referitoare la pregătirea cadrelor medicale este instruirea postuniversitară a medicilor-interniști în conformitate cu cerințele moderne, în primul rând, ajustarea curriculumului prin introducerea studierii unor tehnici imagistice. Considerăm că în prezent, când toți medicii-specialiști dispun de unele aparate de diagnostic sau chiar de laboratoare, ar fi echitabilă asigurarea internistului cu un sonograf – aparat cu multe posibilități de diagnosticare a patologiilor interne. Evident că astfel va crește și prestigiul medicului-internist. Credem că aceasta nu va îndepărta medicul de pacient, ci îl va apropia și mai mult.

Dezvoltarea tehnicii medicale, implementarea metodelor instrumentale și de laborator cu un înalt grad de sensibilitate și specificitate este un proces progresiv, de o importanță colosală în diagnosticarea suferințelor umane, însă aceasta nu înseamnă că examenul clinic tradițional al pacientului trebuie neglijat. În consecință, nu se creează o atmosferă de încredere și respect reciproc între medic și pacient, acea atmosferă care este o parte componentă a tratamentului, deci se reduce eficiența acestuia.

Prof. dr. Ion Bruckner constată că, „din păcate, fascinația tehnicii face ca mulți începători în meserie să neglijeze clinica. Cel mai grav este ignorarea unei anamneze bine făcute, a discuției în cel mai real sens cu pacientul. Aceasta are nu numai o valoare informativă, ci și una terapeutică foarte importantă” [9]. „Este amuzant, dar adevărul e că vin uneori bolnavii la consultație, le spui să se dezbrace și vezi că-și ridică toate hainele la nivelul umerilor... Îți dai seama că pacientul respectiv n-a fost dezbrăcat de doctor niciodată [9].

O influență benefică a unei atmosfere de credibilitate și respect reciproc, care poate fi privită ca un factor curativ, găsim într-un citat de Antoine din Saint-Exupery, care prevedea progrese tehnice în medicină: „Eu cred că va veni ziua, când un pacient cu o boală necunoscută se va da pe mâinile fizicienilor. Fără să-l întrebe ceva, acești fizicieni îi vor lua proba de sânge, vor deduce unele constante și le vor înmulți una cu alta. Apoi, vor verifica cu rigla logaritmică și îl vor vindeca cu o singură pilulă. Și totuși, dacă mă îmbolnavesc, eu mă voi adresa unui medic bătrân din sat. El mă va privi cu coada ochiului, îmi va palpa pulsul și abdomenul și mă va ascultă. Apoi va tuși, fumând pipă, își va netezi bărbia și **va zâmbi**, pentru a-mi ușura durerea. Desigur, admir știința, dar admir și înțelepciunea” [14].

Așadar, în procesul de pregătire a medicilor competenți în specialitate, trebuie de ținut cont și de educația generală, etică și deontologică.

## Bibliografie

1. В.И. Маколкин и А.В. Недоступ. Г.А. Захарьин – один из основоположников Московской школы терапевтов. В: Терапевтический архив, 2005, № 1, с. 88-90.
2. A. Franco. In: *Rev. Mal. Respir.*, 2004, nr. 21, 1055-1056.
3. Harrison. *Principiile medicinei interne*. V. I, p. 3.
4. Ștefan Suțeanu. *Medicina modernă*. Vol. IX, nr. 7, iulie, 2002.
5. Filip Ambros, Sergiu Matcovschi. *Standardul de formare profesională a medicilor în rezidențiat la specializarea Medicină Internă*. Chișinău: Medicina, 2004.
6. Ioan Tiberiu Nanea. *Despre Medicina Internă și medicul-internist* [www.medicina-interna.ro/articol.php?articol=117](http://www.medicina-interna.ro/articol.php?articol=117)



7. Ion Bruckner. *Întrunirea anuală a Federației Europene de Medicină*. În: *Терапевтический архив*, 2005, nr. 1, p. 88-90.
8. Ion Bruckner. *O soluție pentru medicina de familie: înlocuirea medicilor-generalisti de către medicii-internisti*. <http://medlive.hotnews.ro/o-solutie-pentru-medicina-de-familie-inlocuirea-medicilor-generalisti-de-catre-mediciei-internisti.html>
9. *Interviul prof. dr. Ion Bruckner*. [http://adevarul.ro/sanatate/medicina/interviu-1\\_51ea9614c7b855ff565906e7/index.html](http://adevarul.ro/sanatate/medicina/interviu-1_51ea9614c7b855ff565906e7/index.html)
10. F. Ambros, S. Matcovschi. *Tehnicizarea medicinei și raționamentul clinic*. În: *Medicina modernă: actualități și perspective*. Materialele Conferinței șt. intern. consacrate aniversării a 35 de ani ai SCM al MS RM. 27 mai 2005, Chișinău, p. 200-203.
11. Filip Ambros. *Avantajele computerizării procesului didactic la USMF Nicolae Testemițanu*. În: *Materialele Conferinței științifice consacr. semicentenarului universității*, 1955, p. 295.
12. Filip Ambros, Petru Galețchi. *Avantajele și dezavantajele testării ca metodă de evaluare a cunoștințelor*. În: *Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu*, a. 1995, vol. 2, p. 9-13.
13. Jerald Winakur. *In America, the art of doctoring is dying*. [https://www.washmgtonpost.com/opinion/the-dvinR-art-Qf-doctoring/2016/02/12/bb08al6a-cddO-1le5-88cd-753e80cd29ad\\_story.html?tid=ssfb-bottom](https://www.washmgtonpost.com/opinion/the-dvinR-art-Qf-doctoring/2016/02/12/bb08al6a-cddO-1le5-88cd-753e80cd29ad_story.html?tid=ssfb-bottom)
14. Антуан де Сент-Экзюпери. <http://www.wisdomcode.info/ru/quotes/authors/49562.html?page=18-19> martie 2011 [http://www.viata-medicala.ro/\\*articleID\\_3115-dArt.html](http://www.viata-medicala.ro/*articleID_3115-dArt.html)

**Filip Ambros**, dr. med., conf. univ.,  
internist  
Tel.: 022222120; mob. 069173371  
E-mail: filambro2@gmail.com

## ANALIZA LETALITĂȚII ÎN SECȚIA BOLI INTERNE NR. 1, ÎN PERIOADA 2006-2015

Sergiu MATCOVSCHI<sup>1</sup>, Galina ZAVATIN<sup>2</sup>, Nelea DRAGUȚA<sup>1</sup>, Viorica ENI<sup>2</sup>, Tatiana DUMITRAȘ<sup>1</sup>, Olga CORLĂTEANU<sup>1</sup>, Irina BALAN<sup>2</sup>, Valerii CHIMACOVSCHI<sup>2</sup>, Elena IGNATIUC<sup>2</sup>,  
<sup>1</sup>IP USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

*The analysis of letality of the Department of internal diseases no. 1 during the decade of 2006-2015*

*The article represents the analysis of letality of the Department of internal diseases no. 1 of PMSI Municipal Clinical Hospital „Sfanta Treime” during the decade of 2006-2015. Thus, elevations of letality every five years coinciding with*

*the epidemics of flu were observed. The percentage of patients over 60 years remains constantly predominant. The first three places in the letality structure are occupied by respiratory, cardiovascular and neoplastic diseases.*

**Keywords:** *letality, analysis, internal diseases*

### Резюме

*Анализ летальности в отделении внутренних болезней № 1 за период 2006-2015 годов*

*В данной статье представлен анализ летальности в отделении внутренних болезней № 1 ПМСУ ГКБ „Сфынта Треиме” за период 2006-2015 годов. Таким образом, отмечено появление пиков летальности каждые 5 лет, совпадающие с эпидемиями гриппа. Доля больных в возрасте свыше 60 лет постоянно превалирует среди других возрастных групп. Первые три места в структуре летальности отводятся респираторным, сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям.*

**Ключевые слова:** *летальность, анализ, внутренние болезни*

### Introducere

Printre indicatorii ce caracterizează starea de sănătate a populației și calitatea serviciului medical intraspitalicesc se numără letalitatea, inclusiv cea din primele 24 de ore de la spitalizare. În mod indirect, letalitatea caracterizează nivelul socioeconomic și al calității vieții.

Deși posedă anumite limitări, este puternic influențată de profilul spitalului și al secției respective, letalitatea (denumită în literatura anglo-saxonă și *mortalitate intraspitalicească*) necesită o studiere în dinamică, în vederea depistării problemelor de diagnostic și de tratament, proiectarea standardelor și competențelor pentru profilaxia și terapia maladiilor [1]. Subiectul expus denotă actualitatea și necesitatea analizei retrospective a indicatorilor menționați.

Scopul studiului a fost evaluarea retrospectivă a indicatorilor letalității și letalitatea în primele 24 de ore de la spitalizare în secția de boli interne 1, pe parcursul unui deceniu (2006-2015).

### Material și metode

Pentru realizarea acestui studiu s-au folosit datele statistice ale activității secției de boli interne nr. 1, a IMSP SCM Sfânta Treime pe parcursul ultimilor 10 ani (2006-2015).

### Rezultate și discuții

Analizând datele unui deceniu de activitate, inclusiv indicatorii letalității, s-au semnalat unele fenomene relevante. Este important de remarcat faptul că acest indicator de activitate al secției de boli interne este mult influențat de numărul de decese în

secția de reanimare a SCM Sfânta Treime, care-i sunt atribuiți secției. Pacienții internați în stări extrem de grave, transportați cu asistența medicală de urgență sau prin alte modalități, deseori fără o anamneză concretă care ar facilita stabilirea unui diagnostic, pun în dificultate cadrele medicale [2].

Numărul de pacienți decedați nemijlocit în secția de boli interne nr. 1 este vădit mai mic, fiind din categoria bolnavilor internați în stare gravă, decompensată, cu răspuns minim la tratamentul aplicat (tabelul 1). Este evidentă majorarea letalității în anul 2015 (53 cazuri), comparativ cu anii precedenți, explicată parțial prin faptul că, în ultimii 10 ani, marea majoritate a pacienților sunt internați în secție în regim de urgență, ceea ce se atestă și în marile spitale municipale din întreaga lume [1].

**Tabelul 1**

Indicatorii letalității în secția de boli interne nr. 1 (anii 2006-2015)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Bolnavi tratați	937	963	1169	1088	1093	1007	1226	1165	1089	1031
Decedați în secție	10	9	4	10	7	9	13	15	10	16
Decedați în secția reanimare	25	31	28	21	44	22	21	26	23	37
Letalitatea fără "R"	1,1	0,9	0,3	0,9	0,6	0,9	1,1	1,3	0,9	1,5
Letalitatea cu "R"	3,7	4,0	2,6	2,8	3,9	3,0	2,8	3,4	3,0	4,9
Total decedați	35	40	32	31	51	31	36	41	33	53

Notă: R – pacienții decedați în secția de reanimare.

Din datele tabelului 1 și ale figurii 1 se evidențiază o evoluție ondulatorie a indicatorului letalității. Se poate de observat o ascensiune la fiecare cinci ani, cea mai înaltă fiind în 2015.

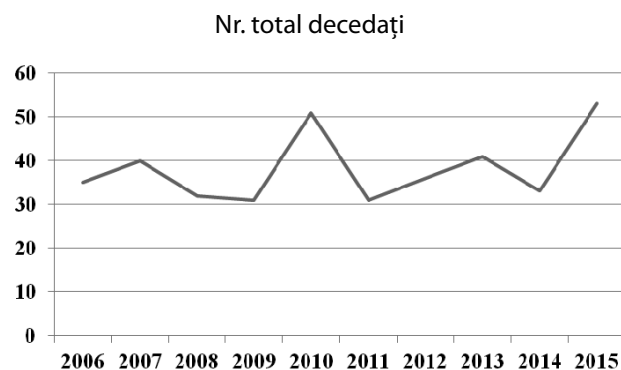


Figura 1. Dinamica letalității în perioada 2006-2015

Ca posibilă explicație a acestui fenomen aducem coincidența ascensiunilor cu epidemiile gripale în Republica Moldova, iar în anii 2009-2010 – cu pandemia cu gripa A H1N1. Acești pacienți au fost spitalizați cu pneumonii virale severe, complicate cu detresă respiratorie acută a adultului în IMSP SCM Sfânta Treime, și nu în Staționarul de boli infecțioase, fie din cauza supraîncărcării ultimului (în 2009-

2010), fie din cauza pneumoniilor bacteriene severe secundare infecțiilor virale [3]. Cele expuse sunt reconfirmate prin creșteri ale letalității în anii 2010 și 2015 (tabelul 2), din cauza maladiilor respiratorii (pneumonii și exacerbări ale bronhopneumopatiei cronice obstructive).

**Tabelul 2**

Compararea letalității în funcție de sistemul de organe afectat

Sistemul de organe(%)	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Maladiile sistemului respirator	8 (22,8)	13 (32,5)	10 (31)	14 (45,1)	22 (43)	11 (36,0)	15 (41,6)	9 (22,0)	13 (39,4)	24 (45,28)
Maladiile sistemului cardiovascular	14 (40)	9 (10)	9 (28)	7 (22,6)	13 (25,5)	12 (39,0)	11 (30,55)	19 (46,3)	8 (24,2)	10 (18,86)
Bolile tractului digestiv	2 (5,7)	4 (10)	9 (28)	4 (12,9)	3 (5,9)	-	4 (11,1)	3 (7,3)	1 (3,0)	6 (11,32)
Maladiile oncologice	7 (20)	7 (17,5)	1 (3,1)	5 (16,1)	4 (7,8)	7 (23)	5 (13,88)	8 (19,5)	9 (27,2)	12 (22,64)
Alte boli	3 (8,6)	7 (17,5)	3 (9,4)	1 (3,2)	9 (17,6)	1 (2,0)	1 (2,77)	2 (4,8)	2 (6,0)	1 (1,8)
Total	35 (100)	40 (100)	32 (100)	31 (100)	51 (100)	31 (100)	36 (100)	41 (100)	33 (100)	53 (100)

Totodată, ascensiunea letalității din anul 2015 se datorează și celui mai mare număr de patologii oncologice diagnosticate în secția de boli interne nr. 1 în ultimii 10 ani. Astfel că analiza acestora conform sistemul de organe afectat denotă că în structura letalității pe primele trei poziții, în ultimii zece ani, se află maladiile sistemelor respirator, cardiovascular și cele oncologice:

- au decedat 9 pacienți (26,5%) cu afecțiuni ale aparatului respirator;
- urmează patologia aparatului cardiovascular – 23,5%;
- decesele cauzate de maladii oncologice – 23,5%.

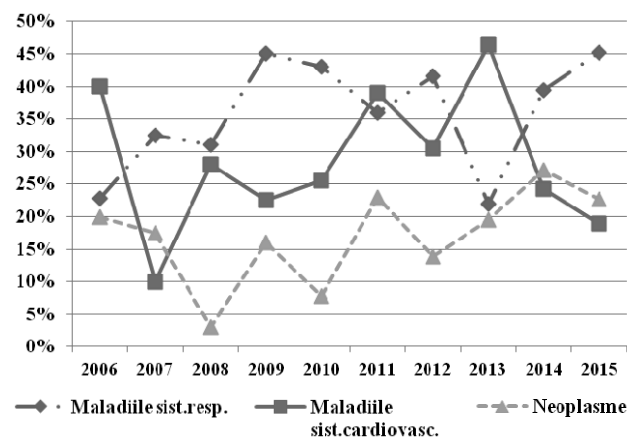


Figura 2. Dinamica letalității în funcție de cele mai frecvente grupe de maladii

Situarea maladiilor cardiovasculare și a neoplasmelor printre principalele cauze de deces (figura 2) este în concordanță cu tendințele mondiale, reflectate în literatura de specialitate în ultimii 10 ani, fiind menționate: traumatismele, accidentele cardiovasculare și cerebrovasculare și neoplasmelor [4, 5]. În dezacord cu datele noastre este faptul că infecțiile respiratorii la adult în statisticele OMS ocupă locul 5-6, iar datele din tabelul 2 și figura 2 plasează maladiile respiratorii, în anii 2014-2015, în vârful listei letalității [6]. Explicăm aceasta prin specificul secției de Boli interne, care este în primul rând responsabilă de tratamentul patologiilor căilor respiratorii inferioare [7].

Analizând datele referitoare la vârsta pacienților decedați, se observă că, în majoritatea cazurilor (≈80%), vârsta persoanelor a fost mai mare de 60 de ani. Totodată, ponderea bărbaților decedați (28 cazuri, 52,84%) este mai mare decât cea a femeilor (25 cazuri, 47,16%). Referindu-ne la vârsta medie, vedem că cea a femeilor (73,8 ani) este mai mare, comparativ cu cea a bărbaților (58,32 ani).

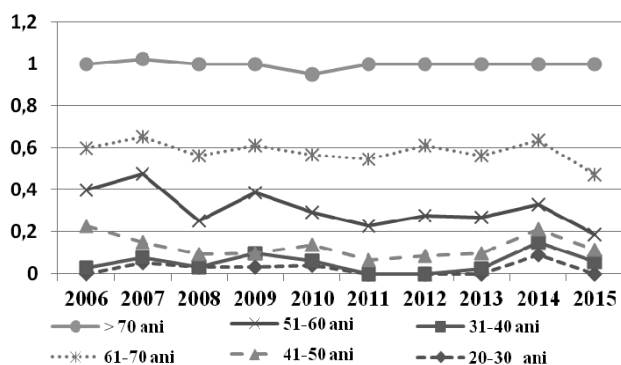


Figura 3. Dinamica cazurilor de deces în funcție de vârstă

Comparând dinamica letalității în funcție de vârsta decedaților (figura 3), observăm o prevalență cvasiconstantă a pacienților de vârstă a treia – acei peste 70 de ani, ceea ce este în absolută concordanță cu tendința europeană de îmbătrânire a populației.

Analiza letalității în primele 24 de ore pune în evidență prevalența pacienților cu vârstele peste 60 de ani și un număr minim al celor cu vârstele între 20 și 40 de ani (tabelul 3). Totodată, numărul pacienților în vârstă aptă de muncă (40-60 ani), decedați în primele 24 de ore de la spitalizare, nu se diminuează.

Având în vedere ponderea înaltă a maladiilor respiratorii în structura letalității, în primul rând a pneumoniilor, am întreprins cercetarea principalilor factori de risc ai evoluției nefavorabile a pneumoniilor comunitare la pacienții cu vârstele cuprinse între 20 și 60 de ani. Astfel, printre principalii factori

de risc de deces prin pneumonii comunitare la pacienții adulți, cu vârstele până la 60 de ani, se numără: deficitul ponderal, insuficiența renală cronică, lipsa reacției febrile, pneumonia multilobară și/sau bilaterală, alterarea conștiinței, abuzul cronic de alcool, hipotensiunea arterială și afecțiunea hepatică cronică [8].

Tabelul 3

Analiza letalității în primele 24 de ore de la internare, în funcție de vârstă

Vârsta pacienților	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
20-30 ani	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-
31-40 ani	1	-	-	2	1	-	-	1	1	2
41-50 ani	4	3	2	-	4	2	1	0	1	2
51-60 ani	1	4	3	1	5	3	3	4	1	3
61-70 ani	1	6	4	5	6	7	5	4	2	2
>71 ani	3	6	8	7	7	10	8	5	-	5
Total	10	19	19	16	23	22	17	14	6	14

Ponderea pacienților decedați până la 24 de ore în anul 2015 s-a majorat, fiind de 26,41% (14 cazuri), comparativ cu anul 2014 (6 cazuri, 18,1%), iar cea a pacienților decedați până la 72 ore s-a diminuat, fiind de 18,86%, comparativ cu anul precedent (9 cazuri, 27,2%).

Toți bolnavii internați până la 24 de ore au fost spitalizați tardiv, fiind în stări decompensate, extrem de gravi. Maladiile fatale pentru acești pacienți au fost: pneumonii, tuberculoză pulmonară, infarct miocardic acut.

Rata letalității în primele 24 de ore a fost cea mai mare în anul 2015, comparativ cu anii precedenți. Cauzele decesului în primele 24 de ore rămân în continuare subaprecierea stării grave a bolnavului de către bolnav și rudele apropiate, în consecință – adresarea tardivă, evoluția atipică a bolii și subaprecierea simptomelor clinice de către asistența medicală primară și, nu în ultimul rând, tradiția ca bolnavii să-și sfârșească viața în afara domiciliului familial, moartea fiind "evacuată spre spital". Acești pacienți, de regulă, sunt extrem de gravi, decompensați, anevoios de investigat, motiv pentru care apar divergențe de diagnostic în categoria dată de suferinzi, deși aceste divergențe nu au influențat prognosticul.

### Concluzii

Analiza letalității din secția de boli interne nr. 1 a IMSP SCM Sfânta Treime, în perioada 2006-2015, a pus în evidență ascensiuni ale letalității la fiecare 5 ani, care coincideau cu epidemiile gripale. Ponderea pacienților cu vârstele peste 60 de ani rămâne cvasiconstantă pe primul loc. În structura letalității, pe primele trei poziții, în ultimii zece ani, se află maladiile sistemelor respirator, cardiovascular și bolile oncologice.

## Bibliografie

1. Luthi J.-C., Troillet N., Burnand B. *Precautions and limitations when using intrahospital mortality as indicator of quality of care*. In: Rev. Med. Suisse Romande, 2004; nr. 124 (11), p. 697-700.
2. Draguța N., Matcovschi S., Zavatin G., Dumitraș T., Eni V. *Evaluarea activității curative a secției Boli interne nr. 1 în condițiile de asigurări medicale obligatorii pentru sănătate (2004-2008)*. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, ed. X, vol. 2. Probleme actuale de sănătate publică și management. Chișinău, 2009, p. 187-193.
3. Dumitraș T., Matcovschi S., Nikolenko I., Draguta N. *Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in a Chisinau Municipal Hospital*. In: Eur. Resp. J., 2010, nr. 36 (suppl. 54), p. 540s.
4. Schmickl C.N., Biehl M., Wilson G.A., Gajic O. *Comparison of hospital mortality and long-term survival in patients with acute lung injury/ARDS vs cardiogenic pulmonary edema*. In: Chest, 2015; nr.147, p. 618-625.
5. Baracovic T., Tabacovic M., Tulumovici D., Kusljucic Z., Smajic E., Jasarevici E. *Intrahospital mortality at internal patients*. In: JACC, 2013; nr. 62 (18), p. 112.
6. Chavaillon J.M., Lerousseau L., David P., Martin F., Lamour C., Beraud A. *Intrahospital mortality during acute exacerbations of COPD*. Revue des Maladies Respiratoires, 2010; nr. 27 (7), p. 709-716.
7. Dumitraș T., Matcovschi S., Harea D., Harea Gh. *Analiza letalității prin pneumonie comunitară într-un spital de larg profil*. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ed. V, vol. 2. Probleme clinico-terapeutice: medicina internă, tradițională, boli infecțioase. Chișinău, 2004, p. 112-117.
8. Dumitraș T. *Particularitățile clinico-paraclinice ale pneumoniilor comunitare cu evoluție nefavorabilă la pacienți cu vârstă aptă de muncă*. In: Arta Medica, 2008, nr. 2 (29), p. 17-20.

## EVALUARE COMPARATIVĂ A MORBIDITĂȚII ÎN SECȚIA DE BOLI INTERNE NR. 1 – UN DECENIU DE ACTIVITATE (2006-2015)

Sergiu MATCOVSCHI<sup>1</sup>, Galina ZAVATIN<sup>2</sup>,  
Nelea DRAGUȚA<sup>1</sup>, Viorica ENI<sup>2</sup>, Tatiana DUMITRAȘ<sup>1</sup>,  
Olga CORLĂTEANU<sup>1</sup>, Irina BALAN<sup>2</sup>,  
Valerii CHIMACOVSKI<sup>2</sup>, Elena IGNATIUC<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>IP USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

**Comparative evaluation of morbidity of the Department of internal diseases no. 1 – a decade of activity (2006-2015)**

*This article represents the analysis of activity of the department of internal diseases no.1 of PMSI Municipal Clinical Hospital „Sfanta Treime” in 2006-2015. Thus, an increased prevalence of respiratory diseases and primary detected*

*neoplasms was shown. There was an increase in the number of hospitalization days caused by evolving severe disease, late appeals, presence of multiple comorbidities and slower response to treatment. All these are in line with the pan-European trend of an aging population and hospitalization of patients with multiple health problems.*

**Keywords:** evaluation, morbidity, internal diseases

### Резюме

**Сравнительное исследование заболеваемости в отделении терапии № 1 на протяжении десяти лет**

*В статье анализируются данные заболеваемости в 2006-2015 гг. Наблюдается рост заболеваний респираторного тракта, а также онкологических болезней. Больные госпитализируются в тяжелом и крайне тяжелом состоянии с множеством сопутствующих заболеваний, с запоздалым ответом на лечение. Эти данные согласуются с паневропейским процессом старения населения земного шара с многообразием проблем здоровья.*

**Ключевые слова:** сравнение, заболеваемость, внутренние болезни

### Introducere

Sănătatea este un bun personal care, fiind corect promovat și protejat, contribuie la buna stare a colectivității umane. Instituția medico-sanitară publică – spitalul – este un element-cheie în sistemul medical. Spitalul este mandatat și responsabil de perpetuarea și creșterea performanțelor în îmbunătățirea sănătății populației prin acordarea unei asistențe medicale oportune și corespunzătoare cerințelor actuale. O continuă axare pe satisfacerea nevoilor pacienților, cu semnalarea relevant și minuțios monitorizată a verigilor importante, asigură succesul actului curativ. Medicina secolului XXI este una performantă și exactă, ceea ce asigură calitatea serviciilor medicale. Astfel, din momentul inițierii medicinii prin asigurare, au apărut noi posibilități de efectuare mai rapidă a investigațiilor, cu stabilirea diagnosticului și inițierea timpurie a tratamentului.

Reforma care s-a efectuat a impus micșorarea numărului de paturi spitalicești, cu unele aspecte benefice. Există numeroși indicatori ce caracterizează starea de sănătate a populației, printre care: indicatorii accesului populației la asistența sanitară, indicatorii stării de sănătate, indicatorii bilanțului vital al populației, durata medie de spitalizare a pacientului, letalitatea, letalitatea în primele 24 de ore de la spitalizare etc. Concomitent, au survenit modificări în indicatorii de activitate spitalicești. Asigurările obligatorii de asistență medicală oferă populației o protecție financiară mai înaltă în caz de

imbolnăvire, cu posibilități de diagnostic și terapeutice sporite, contribuind astfel la creșterea calității vieții și a satisfacției pacienților [1].

Scopul studiului a fost evaluarea comparativă a indicatorilor de activitate a secției *Boli Interne nr. 1* în perioada 2006-2015, în condițiile de asigurări medicale obligatorii pentru sănătate.

### Materiale și metode

Pentru realizarea studiului s-au folosit datele statistice ale activității secției *Boli Interne nr. 1*, IMSP SCM *Sfânta Treime*, din ultimii zece ani (2006-2015).

### Rezultate și discuții

Datele cifrice redau aspecte esențiale ale fenomenului studiat. Numărul de bolnavi internați și tratați a variat de la an la an. Datele sunt prezentate în *tabelul 1*.

**Tabelul 1**

*Numărul de pacienți contractați/tratați în 2006-2015*

Anul	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nr. pacienți contractați	828	912	1115	1026	1026	1026	1100	1100	1068	1031
Nr. pacienți tratați	937	963	1169	1088	1093	1007	1226	1165	1089	1031

Analizând datele din *tabelul 1*, se remarcă o creștere nesemnificativă a numărului de pacienți spitalizați pe parcursul anilor, deși s-a stăruit să se respecte, cu ușoare devieri, numărul de pacienți contractați; ulterior – cu o stabilizare, în conformitate cu numărul de pacienți contractați cu Casa Națională de Asigurări în Medicină. Pacienții internați au fost examinați și investigați conform standardelor existente și, la necesitate (pacienți cu dublă afectare – respiratorie și cardiovasculară, sau triplă afectare – respiratorie, cardiovasculară și digestivă), complementar.

Indicatorii de activitate spitalicească relevă o dinamică fluctuantă a fenomenelor socioumane și a vitalității din instituția curativă în context social.

**Tabelul 2**

*Indicatorii de activitate a secției Boli Interne nr. 1 pe anii 2006-2015*

Indicii	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Paturi desfășurate	25	25	25	25	25	25	30	30	30	30
Zile/pat reale	8297	9233	10252	9969	11280	10656	10633	12257	11022	11123
Zile/pat de plan la 340 de zile	8500	8500	8500	8500	8500	8500	10200	10200	10200	10200
Bolnavi spitalizați	951	952	1152	1080	1061	983	1188	1191	1077	1057
Bolnavi transferați din alte secții	42	79	67	86	87	70	69	60	71	70
Bolnavi transferați în alte secții	54	42	49	57	60	37	53	71	55	78
Bolnavi deserviți	937	963	1169	1088	1093	996	1196	1188	1092	1052
Bolnavi externați	914	966	1183	1087	1091	1001	1192	1171	1075	1031
Bolnavi tratați	937	963	1169	1088	1093	996	1196	1188	1092	1052
Indicii de utilizare a patului	331,9	369,3	410,1	398,8	451,2	426,2	354,4	408,6	367,4	370,8
Rulajul patului	38,0	38,0	46,1	43,2	42,4	39,3	39,6	39,7	35,9	35,2
Zile/pat în medie	8,8	8,3	8,6	9,1	10,3	10,6	8,8	10,3	10,2	10,6
Letalitatea fără „R”	1,1	0,9	0,3	0,9	0,6	0,9	1,1	1,3	0,9	1,5
Letalitatea cu „R”	3,7	4,0	2,6	2,8	3,9	3,0	2,8	3,4	3,0	4,9
Procentul mobilității patului la 340 de zile	97,6	108,6	115,5	117,3	114,6	116,8	97,1	111,9	100,7	101,6

Conform *tabelului 2*, în ultimii patru ani s-a mărit numărul de paturi datorită faptului că a existat o cerere sporită.

Numărul de zile/pat reale a fost în continuă creștere. Un indice relevant este transferul pacienților din/în alte secții. Numărul de transferuri rămâne, de asemenea, înalt, iar printre posibilele cauze ar fi: triajul și selectarea insuficiente, subaprecierea semnelor clinice, evoluția nefastă a maladiei etc. Referitor la perioada

de aflare a pacientului în staționar, s-a remarcat o creștere a numărului de zile/pat. Cauzele, de asemenea, pot fi mai multe – evoluția gravă a bolii, răspunsul lent la tratamentul aplicat etc. Numărul de pacienți spitalizați a fost în scădere, asigurându-se concomitent volumul de servicii medicale programate. Indicii de utilizare a patului au fost în creștere.

**Tabelul 3**

*Distribuirea pacienților conform vârstei, sexului și stării sociale*

Anul	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Vârsta</i>										
	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>	<i>Nr. pac. (%)</i>
Pacienți ațți de muncă (< 60 de ani)	401 (42,8)	460 (48)	550 (47)	504 (46,3)	460 (42,1)	407 (40,87)	435 (43,2)	468 (39,0)	412 (37,8)	415 (40,25)
Pacienți inapți de muncă (> 60 de ani)	536 (57,2)	497 (51,9)	619 (53)	532 (48,9)	633 (58)	589 (59,13)	6572 (56,8)	734 (61,1)	677 (62,1)	616 (59,75)
Total	937 (100)	957 (100)	1169 (100)	1088 (100)	1093 (100)	996 (100)	1007 (100)	1202 (100)	1089 (100)	1031 (100)
Femei	570 (60,8)	553 (57,8)	702 (60)	538 (49,4)	668 (61,1)	578 (58,04)	590 (58,5)	708 (59,0)	602 (55,2)	578 (56,06)
Bărbați	367 (39,2)	404 (37,8)	467 (40)	438 (40,2)	425 (38,9)	418 (41,96)	417 (41,4)	494 (41,1)	487 (44,7)	453 (43,94)
Total	937 (100)	957 (100)	1169 (100)	1088 (100)	1093 (100)	996 (100)	1007 (100)	1202 (100)	1089 (100)	1031 (100)
Invalizi:										
gradul I	18 (1,92)	23 (2,4)	20 (10,9)	27 (16,66)	18 (10,5)	22 (10,9)	21 (10,9)	27 (14,43)	31 (19,6)	28 (17,07)
gradul II	94 (10,3)	124 (12,9)	144 (79)	116 (71,6)	125 (73,5)	134 (79)	142 (74,3)	132 (70,58)	112 (70,88)	117 (71,34)
gradul III	12 (1,3)	14 (1,4)	18 (9,9)	19 (11,72)	27 (15,9)	18 (9,9)	28 (14,6)	28 (14,97)	14 (8,9)	19 (11,58)
Total	124 (13,2)	161 (16,8)	182 (15,6)	162 (13,85)	170 (15,8)	174 (16,7)	191 (15,6)	187 (15,55)	158 (14,5)	164 (15,9)

Analizând distribuția pacienților după vârstă, sex și gradul de disabilități (tabelul 3), se prefigurează tendința de predominare a persoanelor peste 60 de ani – peste 50% din bolnavi tratați (a. 2006-2015); continuă să predomine numărul de femei spitalizate; numărul pacienților cu capacități funcționale limitate este în ușoară creștere. Majoritatea pacienților au fost spitalizați în mod urgent în secția *Boli Interne*, ceea ce constituie peste 90% din cazuri, fiind în creștere comparativ cu anii precedenți. Spitalizarea cu asistența medicală de urgență denotă severitatea stării bolnavilor și, nu rareori, dificultatea efectuării investigațiilor și răspunsul lent la administrarea tratamentului.

Deși secția *Boli Interne* este una de diagnostic și de tratament, în mare parte, peisajul nosologiilor este destul de vast și deseori medicul se confruntă cu multiple „enigme” în diagnostic și în diferențierea bolilor.

**Tabelul 4**

*Distribuirea pacienților spitalizați conform sistemului de organe afectat*

Entitate clinică	2006, nr. pacienți/%	2007, nr. pacienți/%	2008, nr. pacienți/%	2009, nr. pacienți/%	2010, nr. pacienți/%	2011, nr. pacienți/%	2012, nr. pacienți/%	2013, nr. pacienți/%	2014, nr. pacienți/%	2015, nr. pacienți/%
Maladiile sistemului respirator (TBC+)	389 (41,5) 8	412 (42,8) -	415 (35,5) 4	507 (46,6) 7	637 (58,3) 1	567 (56,92) 3	600 (57,6) 6	545 (45,3) 9	513 (47,1) 11	516 (50,04) 7
Maladiile sistemului cardio-vascular	445 (47,5)	451 (46,8)	625 (53,5)	451 (41,4)	364 (33,3)	318 (31,92)	309 (30)	404 (33,6)	321 (29,4)	285 (27,64)
Maladiile sistemului digestiv	45 (4,8)	50 (5,2)	53 (4,5)	54 (5)	27 (2,5)	29 (2,91)	36 (3,5)	104 (8,6)	102 (9,3)	116 (11,25)
Maladiile sistemului renourinar	15 (1,6)	7 (0,7)	20 (1,7)	8 (0,7)	9 (0,8)	8 (0,8)	5 (0,4)	22 (1,8)	12 (1,1)	11 (0,6)
Maladiile sistemului locomotor	5 (0,53)	1 (0,1)	4 (0,3)	9 (0,8)	3 (0,3)	4 (0,4)	6 (0,6)	9 (0,7)	9 (0,8)	6 (0,58)
Maladiile oncologice	21 (2,24)	20 (2,07)	20 (1,71)	40 (3,7)	41 (3,75)	38 (3,81)	28 (2,7)	46 (3,8)	42 (3,8)	36 (3,49)

Maladiile infecțioase	2 (0,21 SIDA)	-	4 (0,3 SIDA)	3 (0,3 SIDA)	3 (0,2 SIDA)	-	2 (0,2 SIDA)	1 (0,1 SIDA)	2 (0,2 SIDA)	1 (0,09 SIDA)
Alte maladii	15 (1,6)	16/1,7	27 (2,3)	16 (1,5)	22 (2,0)	29 (2,91)	21 (2,08)	48 (4,0)	70 (6,4)	60 (5,8)
Total	937 (100)	963 (100)	1169 (100)	1088 (100)	1093 (100)	996 (100)	1007 (100)	1202 (100)	1089 (100)	1031 (100)

Analizând datele prezentate în *tabelul 4* referitoare la distribuția pacienților în funcție de sistemul afectat, putem menționa următoarele: prevalează patologiile sistemului respirator, inclusiv cu o fluctuație ușor crescândă a tuberculozei pulmonare. Se observă o scădere lentă a proporției maladiilor cardiovasculare și ale tractului renourinar. Referitor la patologiile sistemului digestiv, se observă majorarea numărului de cazuri și a raportului lor, comparativ cu anii 2011-2014.

Pacienți cu SIDA, de asemenea, au necesitat tratamente în secția *Boli Interne*, de regulă fiind internați cu pneumonii. Numărul bolnavilor cu neoplasme a fost în creștere, unele din ele primar depistate, altele necesitau tratamente simptomatice sau de pregătire pentru intervenții chirurgicale ori tratamente imunosupresive. Au fost diagnosticate neoplasme cu localizări diverse, inclusiv, cancer pulmonar, ovarian, rectosigmoidian, renal, hepatic, gastric, al prostatei etc.

Analiza schematică a fluctuației bolilor sistemului respirator este demonstrată în *figura 1*; se remarcă o ascensiune ondulantorie a bolilor respiratorii.

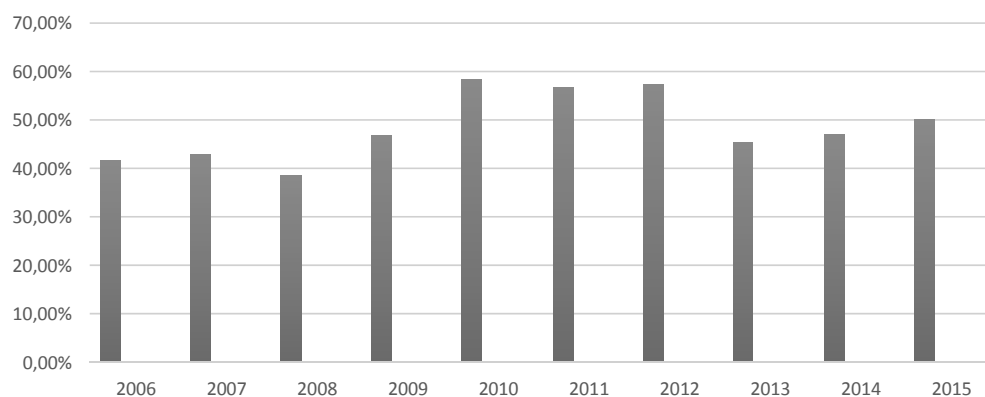


Figura 1. Dinamica patologiilor sistemului respirator, 2006-2015

Conform datelor prezentate în *figura 2*, ponderea bolilor cardiovasculare tratate în secția *Boli Interne nr. 1* a fost în scădere.

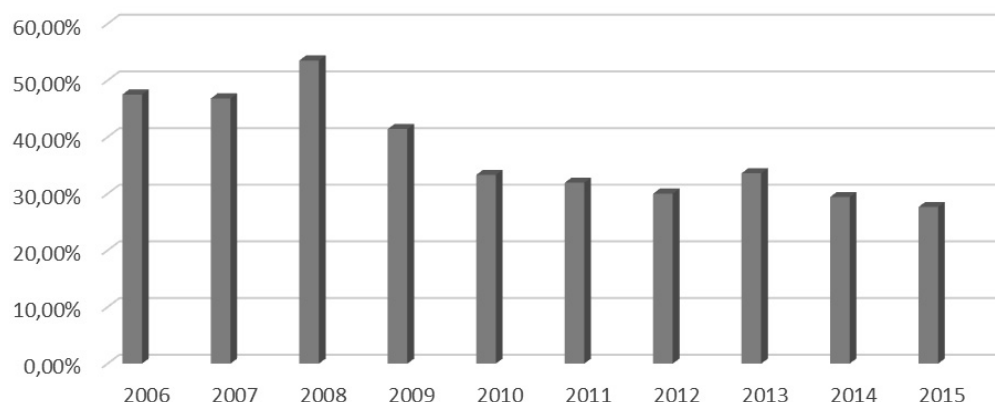


Figura 2. Dinamica patologiilor sistemului cardiovascular, 2006-2015

Analizând datele din *tabelul 5*, constatăm următoarele: bolile sistemului respirator – pneumoniile – sunt peste 30%, bronșita cronică – ≈10% din totalul nosologic, hipertensiunea arterială – ≈25%, cardiopatia ischemică – ≈10%, maladiile oncologice – ≈3%.

Deoarece IMSP SCM *Sfânta Treime* este o instituție multispecializată, pacienții, de regulă, sunt direcționați în secțiile specializate. Bolnavii cu SIDA care sunt internați, de regulă, prezintă infecții respiratorii (pneumonii). Dintre patologiiile concomitente, diabetul zaharat este în vădită creștere. Aceeași tendință este sesizată vizavi de maladiile oncologice, care sunt în continuă creștere (figura 3).

**Tabelul 5**

*Distribuția pacienților în funcție de nosologie*

Diagnostic	2006, nr. pacienți (%)	2007, nr. pacienți (%)	2008, nr. pacienți (%)	2009, nr. pacienți (%)	2010, nr. pacienți (%)	2011, nr. pacienți (%)	2012, nr. pacienți (%)	2013, nr. pacienți (%)	2014, nr. pacienți (%)	2015, nr. pacienți (%)
Pneumonii	245 (26,46)	271 (28,34)	267 (22,92)	357 (32,8)	395 (36,1)	371 (37,24)	380 (36,5)	301 (25,0)	338 (31,0)	334 (32,39)
Bronșită cronică	108 (11,5)	112 (11,6)	114 (9,75)	77 (7,1)	112 (10,2)	148 (14,85)	193 (18,6)	226 (18,8)	129 (11,8)	144 (13,96)
Astm bronșic	23 (2,45)	17 (1,8)	24 (2,05)	21 (1,9)	25 (2,3)	37 (37,14)	27 (2,6)	24 (2,0)	25 (2,3)	31 (3,00)
TBC pulmonară	8 (0,8)	3 (0,3)	4 (0,3)	7 (0,6)	1 (0,1)	3 (0,3)	6 (0,6)	9 (0,7)	11 (1,0)	7 (0,67)
Alte maladii ale sist. respirator	2 (0,2)	7(0,7)	16 (1,4)	4 (0,4)	14 (1,3)	8 (0,8)	3 (0,3)	6 (0,5)	15 (1,3)	10 (0,96)
Febră reumatică	8 (0,8)	7 (0,7)	10 (0,85)	13 (1,2)	6 (0,5)	5 (0,5)	4 (0,4)	10 (0,8)	6 (0,5)	6 (0,58)
Hipertensiune arterială	310 (33)	356 (37)	468 (40,03)	317 (29,1)	242 (22,1)	217 (21,78)	205 (19,7)	252 (21,0)	224 (20,5)	238 (23,08)
CI angor pectoral	120 (14,3)	95 (9,86)	144 (12,31)	103 (9,5)	111 (10,15)	84 (8,33)	110 (10,9)	124 (10,3)	91 (8,3)	47 (4,55)
Alte boli ale sist. cardio-vascular	6 (0,6)	5 (0,5)	7 (0,6)	9(0,6)	5 (0,5)	12 (12,04)	3 (0,3)	3 (0,2)	-	-
Boală ulcerosă	6 (0,6)	1 (0,1)	3 (0,25)	16 (1,5)	1 (0,1)	2 (0,2)	2 (0,1)	-	11 (1,0)	6 (0,58)
Hepatită cronică	6 (0,6)	4 (0,4)	1(0,08)	9 (0,8)	7 (0,6)	6 (0,6)	3 (0,3)	13 (1,1)	2 (0,2)	-
Ciroză hepatică	16 (1,7)	15 (1,6)	13 (1,11)	20 (1,8)	8 (0,7)	13 (1,3)	12 (1,2)	17 (1,4)	14 (1,29)	18 (1,74)
Alte boli ale sist. digestiv	17 (1,8)	30 (3,1)	34 (2,9)	9 (0,8)	11 (1)	8 (0,8)	7(0,7)	73 (6.1)	75 (6,8)	92 (8,92)
Sistemul renourinar	15 (1,6)	7 (0,7)	20 (1,7)	8 (0,7)	9 (0,8)	8 (0,8)	6 (0,6)	22 (1,8)	12 (1,1)	11 (1,06)
Sistemul locomotor	5 (0,5)	1 (0,1)	4 (0,3)	6 (0,5)	3 (0,3)	4 (0,4)	3(0,3)	9 (0,7)	9 (0,8)	6 (0,58)
Maladii oncologice	21 (2,2)	20 (2,1)	22 (1,9)	40 (3,7)	41 (4,6)	38 (3,81)	55 (2,7)	46 (3,8)	42 (3,8)	36 (3,49)
Boli infecțioase	2(0,2) SIDA)	-	-	1 (0,2) SIDA)	2 (0,2) SIDA)	-	2 (0,2) SIDA)	1 (0,1) SIDA)	2 (0,2)	1 (0,09) SIDA)
Alte maladii	9 (0,8)	14 (1,5)	15 (1,6)	16 (1,5)	25 (2,3)	29 (2,91)	15 (1,5)	48 (4,0)	70 (6,4)	45 (4,36)
TOTAL	937 (100)	963 (100)	1169 (100)	1088 (100)	1093 (100)	996 (100)	1007 (100)	1202 (100)	1089 (100)	1031 (100)

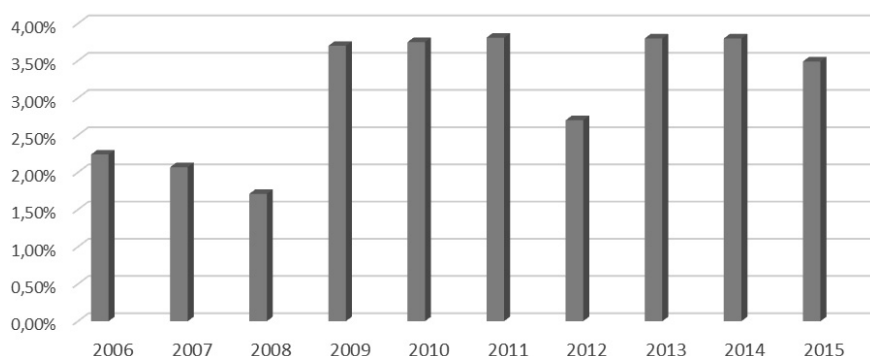


Figura 3. *Dinamica maladiilor oncologice*



Este de menționat faptul că în perioada 2006-2015, în cadrul secției *Boli Interne nr. 1* s-au implementat o serie de inovații. De exemplu, secția a fost printre primele în Republica Moldova care au inițiat tratamentul pneumoniilor comunitare cu azitromicina administrată intravenos și moxifloxacină administrată secvențial [5, 6]. În perioada menționată s-a efectuat monitorizarea continuă a spectrului etiologic și a rezistenței antimicrobiene în pneumoniile comunitare [2, 3, 4]. Concomitent, a fost elaborat și brevetat scorul predictiv al evoluției nefavorabile a pneumoniilor la pacienții cu vârstă sub 60 de ani [7].

## Concluzii

Analizând datele și indicatorii statistici ai unui deceniu de activitate a secției *Boli Interne nr. 1*, se poate de concluzionat următoarele: secția activează în volum total cu supraincărcare, de regulă în anotimpul rece, cu o prevalență a bolilor aparatului respirator. Se atestă o creștere a numărului de zile/pat, cauzată de evoluția severă a bolii, adresări tardive cu dificultăți și răspuns la tratament mai lent, vârstă înaintată și prezența comorbidităților multiple.

Afecțiunile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică sunt în continuă creștere. Sporește numărul neoplasmelor cu diversă localizare.

Datele obținute sunt utile pentru planificarea ulterioară a resurselor necesare bunei funcționari a secției și, implicit, pentru satisfacerea necesităților pacienților, cu o îmbunătățire a calității vieții acestora.

## Bibliografie

- Armean P. *Managementul calității serviciilor de sănătate*. București, 2002.
- Draguța N., Matcovschi S., Zavatin G., Dumitraș T., Eni V. *Evaluarea activității curative a secției Boli Interne nr. 1 în condițiile de asigurări medicale obligatorii pentru sănătate (2004-2008)*. În: *Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu*, ed. X, vol. 2. Probleme actuale de Sănătate publică și Management. Chișinău, 2009, p. 187-193.
- Duda R. *Sănătate publică și management*. Iași: Moldtip, 1996, p. 213.
- Matcovschi S., Dumitraș T., Arsenii O. *Unele aspecte etiologice ale pneumoniei comunitare la adult*. În: *Materialele Conferinței științifico-practice cu participare internațională „Actualități în ftiziopneumologie. Metode de limfologie clinică și reabilitare endoecologică în pneumologie, ftiziologie și terapie generală”*. Chișinău, 2006, p. 36.
- Dumitraș T. *Rezistența la antibiotice a bacteriilor gram-pozitive izolate la pacienți cu pneumonii comunitare*. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu*, ed. VII, vol. III. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2006, p. 119-123.
- Dumitraș T., Matcovschi S., Nikolenko I., Draguța N. *Semnificația clinică a penicilinoresistenței Streptococcus pneumoniae în cadrul pneumoniilor comunitare*. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu*, ed. XII, vol. 3. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2011, p. 247-251.
- Guțu-Bahov C., Matcovschi S., Dumitraș T., Sidorenko L., Zubarev C. *Dexamethazone and survival in patients with severe community-acquired pneumonia*. In: *Intensive Care Medicine*, Lisbon, 2012, vol. 38, nr. 1-supplement, p. S153, n. 0546.
- Dumitraș T., Matcovschi S., Draguța N. *Eficiența tratamentului cu ceftriaxon versus azitromicina în pneumoniile comunitare de gravitate medie*. În: *Volumul de rezumate ale Congresului II de Medicină Internă cu participare internațională*. Chișinău, 2007, p. 189-190.
- Dumitraș T., Jucovschi C., Matcovschi S. *Metoda de pronosticare a evoluției nefavorabile în pneumonii comunitare la pacienți în vârstă aptă de muncă*. Republica Moldova, Agenția de Stat pentru proprietatea intelectuală. Brevet de invenție nr. 3615. În: *Buletin oficial de proprietate industrială*. Chișinău, 2008, nr. 6, p. 30-31.
- Enăchescu D. *Medicina socială. Elemente de biostatistică*. București, 1994, p. 204.
- Tintiuc D., Grossu I. *Sănătate publică și management*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2007, p. 896.

## Sergiu Matcovschi,

d.h.ș.m., profesor universitar,  
șef Departament *Medicină Internă*,  
disciplina *Sinteze Clinice*  
E-mail: sergiu.matcovschi@usmf.md

## ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII PULMONARE LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATII OBSTRUCTIVE CRONICE

Constantin MARTÎNIUC<sup>1</sup>,  
Sergiu MATCOVSCHI<sup>2</sup>, Serghei PISARENCO<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> IMSP Institutul de Ftziopneumologie Chiril Draganiuc,

<sup>2</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Actual aspects of diagnostic of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

*There were presented analysis of recent views about importance, prognostic value and real incidence of pulmonary hypertension in patients with different grade of severity of chronic obstructive pulmonary disease. Also there were illustrated possibilities of modern diagnostic investigations and new clinical approach in pulmonary hypertension treatment in patients with pulmonary obstructive pathology.*

**Keywords:** *chronic obstructive lung disease, diagnostic and treatment, pulmonary hypertension, correlation*

### Резюме

#### *Актуальные аспекты диагностики легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких*

*Представлен анализ современных данных о важности, влиянии на прогноз основного заболевания, реальной распространённости легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких. Подробно описаны диагностические возможности функциональных и инструментальных методов исследования при определении степени выраженности легочной гипертензии при хронической обструктивной патологии лёгких.*

**Ключевые слова:** *хронические обструктивные заболевания лёгких, диагноз и лечение, легочная гипертензия, корреляция*

### Introducere

Hipertensiunea pulmonară (HP) și cardiopatia pulmonară sunt printre cele mai frecvente cauze de invalidizare timpurie și mortalitate a pacienților cu bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) [1, 2, 6]. După datele literaturii, BPOC este asociată cu hipertensiune pulmonară în 30-50(60)% din cazuri [5, 6, 14]. Prognosticul vital al pacienților cu BPOC devine nefavorabil la asocierea hipertensiunii pulmonare și dezvoltarea insuficienței cardiace.

Atitudinea față de hipertensiunea pulmonară din BPOC este foarte diferită și neunivocă. Există o opinie cum că HP este un mecanism de compensare la pacienții cu afecțiuni bronhopulmonare. Exame-

nul morfologic la pacienții cu HP depistează foarte frecvent hipertrofia pronunțată a tunicii medii și celei interne ale arterelor pulmonare mici, care, posibil, apare în urma vasoconstricției [11, 14]. Până în prezent se discută intens faptul dacă spasmul arterelor pulmonare este cauza primară a maladiei sau acesta apare în urma progresării ei. Indiferent de aceste controverse, vasoconstricția se consideră la moment ca fiind una dintre cele mai importante verigi patogenice ale HP [14, 18]. Circulația pulmonară este diferită de cea sistemică prin rezistență precapilară mult mai redusă, moment prin care, în condiții fiziologice, presiunea în artera pulmonară este puțin mai mare decât presiunea capilară medie. Adicional, vasoconstricția hipoxică nu se întâlnește în alte organe decât în plămâni. Poate de aceea până în prezent nu există o opinie unică privind necesitatea și metodele de tratament al hipertensiunii pulmonare din BPOC.

De exemplu, nu s-au precizat rațiunile pentru diagnosticarea dirijată a hipertensiunii pulmonare la toți pacienții cu BPOC și de a indica terapia cu tratament ce vizează anume HP, sau de prelungit terapia tradițională până la dezvoltarea cordului pulmonar [3, 5].

S-a constatat că supraviețuirea pe parcursul a 5 ani a pacienților cu BPOC este de 36% printre bolnavii cu presiunea pulmonară medie în artera pulmonară de peste 45 mmHg și, respectiv, de 62% printre persoanele cu presiunea medie în artera pulmonară <25 mmHg [2, 3]. Totodată, s-a consemnat faptul că nici indicele VEMS1 (volumul expirator maxim în 1 sec.), nici gradul hipoxiei și al hipercapniei nu au valoare prognostică de considerat. În cercetările efectuate de M. Burgess [15] a fost confirmată valoarea prognostică semnificativă a prezenței hipertensiunii pulmonare și a disfuncției ventriculului drept pentru supraviețuirea prin BPOC.

Rămân în continuare neclare cauzele scăderii declinului funcției contractile a ventriculului drept, cum este în viciile cardiace congenitale și în cele dobândite, în HP idiopatică și tromboembolia arterei pulmonare, când presiunea arterială din circuitul mic atinge valorile presiunii sistemice (100-120 mmHg). Se consideră că ventriculul drept (VD) poate suporta o suprasolicitare cu presiunea care depășește de 2-3 ori cifrele normative, fără ca acesta să prezinte semne de decompensare [13, 14]. În același timp, este un fapt confirmat că la acutizarea procesului de inflamație la pacienții cu BPOC, în prezența insuficienței respiratorii pronunțate și în debutul decompensării cordului pulmonar cronic, hipertensiunea pulmonară nu atinge cifre înalte, iar presiunea din artera pulmonară se ridică în medie cu până la 45-50 mmHg [13]. De aceea, este greu de explicat prin ce mecanisme

hipertensiunea pulmonară poate cauza disfuncția VD și scăderea considerabilă a contractilității lui.

Studierea rolului sistemului renină–angiotenzină–aldosteron (SRAA) în apariția și progresarea HPP prezintă un interes aparte. Rezultatele cercetărilor sub acest aspect ar putea determina tactica tratamentului pacienților cu HP [13, 14], mai ales în condiția când, până în prezent, patogenia acestei maladii rămâne în obscuritate și deci nu se poate vorbi de o abordare standardizată a tratamentului adresat pacienților cu această maladie complexă.

Valoarea inhibitorilor enzimei de conversie (IEC) – preparate ce blochează SRAA la etapa conversiei angiotenzinei I în vasoconstrictorul de forță – angiotenzina II – în terapia hipertensiunii sistemice este cunoscută la scară largă, dar cu referire la armentariul farmacologic pentru hipertensiunea pulmonară evidențele sunt mai puțin elocvente. În experimente a fost demonstrat rolul inhibitorilor enzimei de conversie în prevenirea dezvoltării hipertensiunii pulmonare în hipoxia cronică; de exemplu, utilizarea cilazapriei în hipertensiunea pulmonară hipoxică cronică duce la micșorarea hipertrofiei tunicii medii a vaselor pulmonare [6, 11].

Există o opinie cum că nu atât de important este efectul vasodilatator al IEC, cât posibilitatea activității lor umorale. În acest caz este posibilă utilizarea dozelor cu mult mai mici de IEC, pentru ca, pe de o parte, să reușim blocarea SRAA și concomitent să activăm prin bradichinină calea endotelială de formare a L-argininei /oxidului nitric (II), iar pe de altă parte, să nu provocăm o hipotensiune sistemică nedorită pentru a influența pozitiv asupra stării pacienților cu hipertensiune pulmonară avansată [11].

La pacienții cu BPOC, stresul hemodinamic sau hipoxia duc la alterarea endoteliului vaselor pulmonare mici și medii și, ca urmare, la micșorarea eliminării factorului endotelial dependent de relaxare (EDFR); ulterior survine diminuarea vasodilatării, cauzate de EDFR și creșterea rezistenței vaselor pulmonare. Disfuncția endotelială în vasele pulmonare mici și medii se depistează atât în stadiul terminal al BPOC, cât și în etapele incipiente ale maladii.

Actualitatea estimării disfuncției endoteliale la pacienții cu BPOC și în afecțiunile mixte cardiopulmonare este legată cu faptul că severitatea disfuncției endoteliale poate influența gravitatea tabloului clinic al maladii, dezvoltarea timpurie a insuficienței respiratorii și cardiace și, desigur, asupra supraviețuirii pacienților cu hipertensiune pulmonară.

Actualitatea problemei constă în faptul că, în pofida anumitor succese obținute în domeniul corecției medicamentoase a complicațiilor cardiovasculare ale BPOC, metodele contemporane de tratament (cu utilizarea blocantelor canalelor de

calciu de generația III, nitraților, diureticelor, glicozidelor cardiace) nu asigură acțiunea complexă asupra verigilor principale de dezvoltare a HP și formarea cardiomiopatiei pulmonare, de aceea rezultatele pe termen scurt și efectele terapiei de durată rămân nesatisfăcătoare.

### **Incidența hipertensiunii pulmonare la pacienții cu BPOC**

Hipertensiunea pulmonară este diagnosticată în cazul când la cateterismul cardiac drept presiunea medie în artera pulmonară depășește 25 mmHg în repaus sau este >30 mmHg la efort fizic, cu condiția ca valorile presiunii arteriale pulmonare „blocate” (PCB) sau presiunea telediastolică în ventriculul drept să fie ≤15 mmHg, iar rezistența vasculară pulmonară >3 unități Wood (sau  $240 \text{ din} \times \text{cm}/\text{c}^5$ ) [1, 3, 5]. Hipertensiunea pulmonară, conform prognosticului, este o complicație nefavorabilă pentru evoluția BPOC. Într-un studiu multicentric prospectiv, efectuat în Europa, s-a demonstrat că cordul pulmonar se postează pe locul doi în ceea ce privește mortalitatea globală la pacienții diagnosticați cu BPOC, cedând locul întâi doar insuficienței respiratorii.

Incidența hipertensiunii pulmonare la pacienții cu BPOC nu este stabilită integral [18], deoarece nu au fost realizate cercetări clinice în studii mari, cu utilizarea unor metode contemporane de estimare a presiunii medii și celei sistolice în artera pulmonară, ca, de exemplu, cateterizarea venelor centrale și cateterismul cardiac drept [3, 5, 14]. Conform analizei necropsice, semne de hipertrofie a ventriculului sunt depistate la 40% din totalul pacienților cu BPOC decedați [3].

În studii clinice cu participarea unui număr relativ mic de pacienți, la 35% din totalul celor cu BPOC de evoluție gravă s-au constatat date similare: prin metode invazive de estimare a presiunii în artera pulmonară PMAP era >20 mmHg în stare de repaus. Frecvența hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar depinde în mare parte de severitatea dereglărilor funcționale: în prezența valorilor exponente, volumul expirator forțat în I-a secundă ( $FEV_1$ ) este <600 ml, iar incidența cardiopatiei pulmonare consecutive se apropie de 70%. G. Thabut [4] a estimat evoluția hemodinamicii pulmonare la 251 de pacienți cu BPOC, care erau candidați la efectuarea unui transplant pulmonar sau la efectuarea unei intervenții chirurgicale de reducere a volumului pulmonar (mediu  $FEV_1 = 24 \pm 12\%$ ). PMAP >25 mmHg s-a constatat la 50,2% din bolnavi, la majoritatea pacienților investigați intensitatea PMAP se determina în diapazonul 25-35 mmHg.

În majoritatea cazurilor, hemodinamica pulmonară la bolnavii de BPOC poate fi afectată ușor sau

moderat. Concomitent, pe fundalul BPOC poate fi relevată și o hipertensiune pulmonară gravă. Astfel, în 2 cercetări clinice efectuate recent, PMAP > 40 mmHg a fost depistată la 27 (2%) din 998 de pacienți cu BPOC și, respectiv, la 16 din 215 pacienți cu BPOC (7%). Pentru toți pacienții cu BPOC ce asociază hipertensiune pulmonară manifestă s-a estimat ca fiind caracteristică scăderea considerabilă a capacității de difuzie pulmonară, hipoxemia gravă fără hipocapnie și scăderea considerabilă a FEV<sub>1</sub> (~ 50%) [14].

Conform interpretărilor tradiționale, pacienții cu BPOC pot fi împărțiți în 2 mari grupuri: de tip bronșitic – „blue bloater” și de tip enfizematos – „pink puffer” [3]. Se consideră că dezvoltarea hipertensiunii pulmonare este caracteristică pentru tipul „blue bloater”, însă nu demult cercetările au relevat neașteptat frecvența înaltă a hipertensiunii pulmonare la pacienții cu enfizem pulmonar. Într-un studiu prospectiv, efectuat de către S. Sharf [11], la care au participat 120 de pacienți cu enfizem grav (FEV<sub>1</sub>=27% și presiunea parțială a oxigenului (PaO<sub>2</sub>) de 66 mmHg), ponderea pacienților cu PMAP >20 mmHg în repaus a constituit 91%.

### Valoarea prognostică a hipertensiunii pulmonare la bolnavii cu BPOC

Hipertensiunea pulmonară este unul dintre factorii esențiali pentru estimarea diagnosticului pacienților cu BPOC. În majoritatea studiilor științifice raportate s-a consemnat importanța anumitor factori, cum ar fi disfuncția ventriculului drept [15, 16], PMAP și rezistența vasculară pulmonară (RVP) [1, 2, 6, 14]. În studiul B. Burrows [5], care a supravegheat, pe parcursul a 7 ani, 50 de pacienți cu BPOC, s-a demonstrat că RVP este unul dintre cei mai puternici predictorii de supraviețuire: niciunul din pacienții cu valorile RVP de peste 550 din/sec/cm<sup>-5</sup> nu a supraviețuit mai mult de 3 ani.

Conform datelor acumulate pe parcursul unor cercetări de lungă durată, mortalitatea prin BPOC depinde foarte mult de severitatea hipertensiunii pulmonare: la pacienții cu nivelul PMAP între 20 și 30 mmHg supraviețuirea la 4-5 ani este de 70-90%; la cei cu PMAP în limitele 30-50 mmHg supraviețuirea la acest termen constituie 30%, iar la o hipertensiune pulmonară severă (PMAP > 50 mmHg) supraviețuirea la 5 ani este practic egală cu 0 [1, 2, 6].

Date similare s-au constatat și în cercetările publicate recent de către un grup de cercetători din Strasbourg. Autorii au comparat supraviețuirea pacienților cu BPOC și PMAP <20 mmHg, de 20-40 mmHg și > 40 mmHg și au constatat o letalitate semnificativ mai înaltă la pacienții cu hipertensiune pulmonară severă (p<0,01) [14].

Nivelul presiunii în artera pulmonară este nu numai un factor prognostic, dar și principalul indiciu de spitalizare a pacienților cu BPOC. În studiul efectuat de către R. Kessler, cu participarea a 64 de pacienți cu BPOC, s-a dovedit că nivelul presiunii medii în artera pulmonară, apreciat în stare de repaus a fi > 18 mmHg, este un factor mult mai relevant și mai independent de creștere a riscului de spitalizare (p=0,001) [12]. O consecință destul de importantă a acestei legături este posibilitatea de a identifica cei mai vulnerabili pacienți, care au nevoie de tratamente mai agresive, precum și de a corecta în regim activ hipertensiunea pulmonară la bolnavii cu BPOC, ceea ce poate îmbunătăți semnificativ statutul funcțional și poate reduce numărul de spitalizări în secțiile de profil [14].

### Mecanismele principale în dezvoltarea HP la pacienții cu BPOC

Sistemul micului circuit sangvin poate fi caracterizat ca având o rezistență scăzută și o autoasigurare solidă, astfel că pentru o creștere semnificativă a PMAP la un individ sănătos este necesar ca debitul cardiac să crească de peste 2,5 ori. Creșterea semnificativă a presiunii în arterele circuitului mic se poate produce doar în prezența unor modificări semnificative în vasele pulmonare. La pacienții cu BPOC ușoară/moderată, valorile PMAP și RVP pot fi în limite normale sau puțin ridicate în stare de repaus, dar care pot crește la efectuarea efortului fizic. Pe măsură ce BPOC progresează, indicii PMAP și ai RVP pot crește și în stare de repaus, dar mult mai semnificativ în cadrul efortului fizic [18].

Dezvoltarea hipertensiunii pulmonare la pacienții cu BPOC, de regulă, este condiționată de mai mulți factori, mai exact – de o combinație din câțiva factori, care pot avea o influență activă sau pasivă asupra hemodinamicii pulmonare [14, 18].

Cauza principală a hipertensiunii pulmonare (HP) este **hipoxemia** arterială [6, 11, 18]. Pentru prima dată, rolul hipoxiei alveolare în dezvoltarea vasconstricției pulmonare a fost demonstrat în anul 1946 de către U. Von Euler și G. Lijstrand. În câteva cercetări efectuate, aceștia au demonstrat o dependență inversă între severitatea hipertensiunii pulmonare și stadiul hipoxemiei arteriale. În afară de aceasta, ei au demonstrat că progresarea hipoxemiei la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică este aproape permanent însoțită de creșterea hipertensiunii pulmonare. Hipoxia alveolară duce la apariția vasconstricției, care poate fi declanșată de multiple mecanisme directe și indirecte [18].

Efectul direct al hipoxiei poate fi asociat cu dezvoltarea depolarizării celulelor musculare vasculare netede și de reducerea celulelor. În prezent

este dovedit faptul că depolarizarea celulelor musculare netede și vasconstricția pulmonară modifică funcția canalelor de potasiu ale membranei celulare. La mecanismul indirect al *vasconstricției pulmonare* hipoxice se referă influența asupra pereților vasculari a mediatorilor endogeni, cum sunt leucotrienele, histamina, serotonina, catecolaminele și angiotenzina-II. Toți acești mediatori se referă la grupul de vasconstrictori, iar productivitatea lor crește considerabil în prezența hipoxiei.

Alte dereglări ale metabolismului gazos, cum ar fi hipercapnia (creșterea presiunii parțiale a bioxidului de carbon în sângele arterial - PaCO<sub>2</sub>), precum și acidoza, de asemenea pot induce dezvoltarea hipertensiunii pulmonare. În principiu, creșterea presiunii în artera pulmonară în cazul dat se referă doar indirect la vasoconstricție, mai degrabă aceasta apare în urma creșterii debitului cardiac.

În ultimii ani se discută foarte activ **disfuncția endoteliului vascular pulmonar**, aparută pe fundalul hipertensiunii pulmonare de diferite origini [18]. Hipoxemia cronică duce la deteriorarea endoteliului vascular, care este însoțit și de o scădere a productivității factorilor de relaxare endogeni, precum și a prostaglandinei E<sub>2</sub>, prostacilinei și a oxidului nitric (NO). De importanță deosebită în geneza hipertensiunii pulmonare la pacienții cu BPOC se consideră lipsa eliberării de NO. Sinteza de NO endogen este reglementată de NO-sintază, care, la rândul ei, se manifestă permanent prin intermediul celulelor endoteliale (eNOS). Hipoxemia duce la perturbarea producerii și eliminării NO.

Disfuncția endoteliului vaselor pulmonare la pacienții cu BPOC poate fi cauzată nu numai de hipoxia cronică, ci și de o inflamație. R. Zieche [14] a demonstrat că inflamația cronică duce la scăderea semnificativă a expresiei NO-sintazei III și prin aceasta – a producției de NO. În adventicea arteriolelor musculare mici la pacienții cu BPOC de gravitate ușoară și la fumători se poate depista infiltrarea cu CD8 limfocite, prezență ce poate asocia o reacție inflamatoare, corelată cu îngroșarea intimei și disfuncția endotelială.

Dezvoltarea hipertensiunii pulmonare cronice la bolnavii cu BPOC este în permanență însoțită de **schimbarea structurală a pereților vasculari**, cu *remodelarea vaselor pulmonare*, caracterizată prin proliferarea mediei, migrarea și proliferarea celulelor musculare netede în intimă, prin fibroelastoza intimei și îngroșarea adventiceii. Cu toate acestea, remodelarea arterelor pulmonare poate fi observată nu numai în etapele tardive ale BPOC, dar și la pacienții depistați cu stadii incipiente de maladie.

Alți factori structurali care pot induce dezvoltarea hipertensiunii pulmonare din BPOC se referă la

reducerea patului vascular capilar, care este însoțit de distrugerea parenchimului pulmonar, de compresia vaselor pulmonare, ca urmare a hiperinflației pulmonare severe (efectul de formare a zonei West II), care de asemenea poate fi observată și pe fond de emfizem pulmonar grav.

Policitemia (ca o consecință a hipoxemiei arteriale cronice) este un factor independent de hipoxemie, dar care cauzează o creștere a PMAP și a RVP la pacienții cu BPOC. Policitemia crește viscozitatea sângelui și totodată este un factor de risc pentru dezvoltarea tromboemboliilor, care de asemenea pot crește PMAP și RVP. Un alt mecanism al majorării RVP în prezența policitemiei este efectul ei inhibitor asupra relaxării vasculare endoteliului-dependente ca răspuns la acetilcolină. Efectul dat este legat de capacitatea concentrațiilor înalte de hemoglobină de a forma legături cu NO (*scavenge effect*) în fluxul sangvin pulmonar, care, la rândul său, accentuează vasoconstricția hipoxică pulmonară.

Este de consemnat în acest context și o altă cauză a hipertensiunii pulmonare la pacienții cu afecțiuni pulmonare obstructive cronice: amplificarea notorie a presiunii negative inspiratorii intratoracice poate avea un efect hemodinamic pronunțat, inclusiv majorarea considerabilă a presiunii în artera pulmonară.

### **Examinarea pacienților cu semne de hipertensiune pulmonară**

#### ***Radiografia și tomografia computerizată a toracelui***

Unul dintre cele mai certe semne radiografice ale hipertensiunii pulmonare la bolnavii cu BPOC este creșterea diametrului arterei pulmonare descendente > 16 mmHg. În studiul efectuat de către R. Matthey [7], s-a demonstrat că simptomul dat a lipsit la 43 din cei 48 de bolnavi cu BPOC cu hipertensiune pulmonară (sensibilitatea fiind de 98%). Creșterea dimensiunii hililor pulmonari și oligoemia periferică de asemenea sunt semne ale hipertensiunii pulmonare. Alte semne pot fi cardiomegalia, creșterea raportului cardiotoracic >0,5 și dispariția spațiului retrosternal (pe imaginea laterală), cu toate că acestea sunt depistate foarte rar și doar atunci când este prezentă o hipertensiune pulmonară severă.

**Tomografia computerizată (TC)** a pulmonilor poate măsura cu exactitate diametrul trunchiului arterei pulmonare. Creșterea lui de peste 29 mm poate servi drept un bun indicator pentru hipertensiunea pulmonară în maladiile pulmonare parenchimatose; sensibilitatea și specificitatea acestui simptom este de 84% și, respectiv, 75% [17]. Combinația a două simptome, ca dilatarea trunchiului arterei pulmonare și majorarea proporției arterei segmentare /

bronhie >1, cresc specificitatea TC în hipertensiunea pulmonară până la 100%.

**Electrocardiografia.** Simptomele electrocardiografice (ECG) ale hipertensiunii pulmonare în BPOC de obicei nu au o mare însemnătate ca în alte forme ale hipertensiunii pulmonare, care pot fi asociate cu o creștere relativ mare a PMAP și influența hiperinflației pulmonare asupra modificărilor poziționale ale cordului. Criteriile de bază ECG în hipertensiunea pulmonară sunt:

- 1) Devierea axei electrice a cordului >110° (în lipsa blocului de ram drept al fasciculului Hiss);
- 2) R<S în derivația V6;
- 3) Amplitudinea undei P>0,20 mm V în derivațiile II, III ale VF și rotația axei electrice a undei P>90°;
- 4) Bloc (deseori incomplet) de ramură dreaptă a fasciculului Hiss;
- 5) Simptomul S<sub>1</sub>S<sub>2</sub>S<sub>3</sub>;
- 6) Simptomul S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>;
- 7) Amplitudinea redusă a QRS (microvoltaj).

Unele dintre aceste criterii pot avea o valoare de pronostic foarte importantă. În studiul efectuat de către R. Incalzi au fost investigați 263 de bolnavi cu BPOC timp de 13 ani și s-au depistat următoarele modificări la ECG: suprasolicitarea atriului drept și axa electrică S1S2S3, care sunt niște indici ce reflectă riscul de mortalitate a pacienților [14].

**Ecocardiografia** este una dintre cele mai informative metode neinvazive de apreciere a presiunii în artera pulmonară. În afară de aceasta, examenul ecocardiografic poate măsura diametrul telesistolic și telediastolic al camerelor și grosimea pereților cordului, funcția contractilă globală și regională a miocardului, dinamica și forma fluxului intracardiac [15, 16]. Hiperinflația pulmonară este un fenomen permanent la pacienții cu BPOC, un factor ce complică vizualizarea clară a structurii cordului și îngustează „fereastra ecocardiografică”. Doar utilizând regimul - M se poate specifica o hipertensiune pulmonară în prezența unor simptome, cum ar fi: încetinirea deschiderii valvei arterei pulmonare, închiderea sistolică înjumătățită și creșterea raportului: timpul de ejecție a VD la timpul total de ejecție.

Ecocardiografia bidimensională indică asupra gradului de hipertrofie a ventriculului drept. Dacă grosimea peretelui liber al VD depășește 10 mm, putem constata o hipertrofie semnificativă a VD, care de obicei poate fi întâlnită la pacienții cu cord pulmonar cronic (în normă acest indice este < 4-5 mm, în hipertensiunea pulmonară gravă grosimea pereților VD poate ajunge până la 6-8 mm [15, 16]. Corelația dintre suprafața VD și suprafața ventriculului stâng denotă cel mai fidel dilatarea VD. Dacă acest raport este de 0,6-1,0, se poate vorbi despre o dilatare ușoară a VD, în prezența unei valori de peste 1,0 se anunță

o dilatare severă. EcoCG bidimensională estimează cinetica septului interventricular, astfel că o mișcare sistolică paradoxală anunță despre o hipertensiune pulmonară severă, care în ritm cu scăderea fluxului venos pulmonar duce la dereglarea relaxării izometrice a ventriculului stâng [15].

Ecocardiografia cu Doppler pulsatil se folosește pentru a măsura PMAP prin cercetarea parametrilor fluxul sistolic sangvin în artera pulmonară. De obicei, se utilizează formula propusă de către A. Kitabatake [9]:

$$\text{Log } 10(\text{Ppa}) = - 2,8 \times (\text{AT}/\text{ET}) + 2,4,$$

unde AT este timpul de accelerare a fluxului pulmonar în tractul de ejecție a ventriculului drept, ET – timpul de ejecție (sau timpul de eliminare a sângelui din ventriculul stâng).

Valoarea PMAP obținută prin intermediul metodei date la pacienții cu BPOC se corelează fidel cu datele investigației invazive (r=-0,82; p<0,001) și oferă posibilitatea de a obține un semnal sigur de la artera pulmonară în timpul fazei impulsive a ecografiei Doppler, ce depășește 90%.

Presiunea sistolică maximală în artera pulmonară poate fi determinată prin ecocardiografie cu Doppler continuu după viteza de regurgitare tricuspida (modifică nivelul Bernoulli):

$$\text{PAPS} = 4 \times \text{Vmax}^2 + \text{RAP},$$

unde Vmax este viteza fluxului de regurgitare tricuspida, RAP – presiunea în atriul drept.

Vizualizarea fluxului transtricuspidian la pacienții cu BPOC este mai dificilă, în comparație cu fluxul transpulmonar. Cercetările efectuate anterior aveau posibilitatea de a determina PAPS doar la rata de 30%, dar în prezent, datorită tehnologiilor moderne de măsurare a gradientului transtricuspidian, tehnica devine rezultativă la aproximativ 75% din numărul total de bolnavi cu BPOC. Corelația dintre PAPS măsurate cu Doppler continuu și eficiența metodelor directe invazive, la pacienții cu BPOC, poate depăși în medie 0,7. Deși în cifre absolute eroarea, de obicei, constituie 5-9 mmHg, metoda neinvazivă mai des subestimează valorile reale ale PAPS.

Recent au fost propuse încă două metode de ecocardiografie cu Doppler pentru estimarea presiunii în artera pulmonară la pacienții cu BPOC: **I tehnică** se bazează pe măsurarea vitezei sistolice și a fluxului diastolic în venele jugulare, **cea de a II-a** permite măsurarea vitezei minime de vârf a fluxului din vena cavă superioară în timpul expirației. Dar toate aceste noi testări nu permit decât efectuarea unor analize mai mult calitative decât cantitative ale hipertensiunii pulmonare. În plus, datele privind utilizarea acestor metode în practica clinică sunt puține și nesistematizate. De interes aparte este indicele de măsurare a *funcției globale* contractile a VD (**Tei**),

care poate fi apreciată prin Doppler pulsatil, ca fiind proporția sumei timpului contractării izovolumice sistolice a VD [16] și timpului relaxării izovolumice diastolice.

La determinarea indicelui Tei nu influențează semnificativ nici tahicardia, nici prezența sau absența regurgitării tricuspide, nici gradul de dilatare a VD [51]. Conform datelor preliminare, indicele Tei poate fi calculat la toți pacienții cu BPOC. În studiul efectuat de către *M. Burgess* [15] au fost supravegheați 87 de pacienți cu BPOC timp de 15,5 luni, testele apreciind că Tei este un factor de pronostic bun. Acest parametru s-a dovedit esențial la pacienții BPOC care au decedat, comparativ cu cei care au supraviețuit ( $0,58 \pm 0,24$  și, respectiv,  $0,45 \pm 0,21$ ).

**Tomografia de rezonanță magnetică (TMR)** este o metodă relativ nouă de diagnostic al hipertensiunii pulmonare [17]. Această metodă poate estima cu exactitate grosimea pereților ventriculari și volumul camerei VD. Conform datelor raportate de *S. Kruger* [17], depistarea prin tomografia cu rezonanță magnetică a unui diametru supranormativ al arterei pulmonare este un semn foarte specific pentru hipertensiunea pulmonară. De asemenea, se constată o corelare înaltă ( $r=0,89$ ) a indicelui TMR de hipertrofie a VD cu PMAP la pacienții cu BPOC. Metoda de TMR este destul de costisitoare, de aceea este disponibilă deocamdată doar în anumite centre specializate [17].

**Cateterizarea arterei pulmonare.** Cateterizarea cavităților drepte ale cordului și a arterei pulmonare este „standardul de aur” în diagnosticarea hipertensiunii pulmonare. Această metodă permite măsurarea cu cea mai mare exactitate a presiunilor din atriul și ventriculul drept, din artera pulmonară, estimează presiunea ocluzivă din artera pulmonară, ajută la calcularea debitului cardiac (deseori se utilizează metoda termodiluției, mai rar – metoda Fick), PVR, la determinarea oxigenării sângelui venos ( $PvO_2$  și  $SvO_2$ ). Metoda poate aprecia gradul de severitate a hipertensiunii pulmonare și a disfuncției VD, de asemenea este utilizată pentru estimarea efectului vasodilatatoarelor (de obicei, în probe acute).

Deoarece procedeul este destul de invaziv, cateterizarea arterei pulmonare la pacienții cu BPOC cu hipertensiune pulmonară se efectuează după indicații speciale: în forma gravă de hipertensiune pulmonară (PMAP > 45 mmHg), în acutizări frecvente ale insuficienței VD, acutizare severă a BPOC însoțită de hipotonie sistemică și de șoc, în pregătirea preoperatorie a bolnavilor cu volumul pulmonar redus în caz de transplant pulmonar. La momentul actual există catetere speciale, dotate cu micromanometre, care nu necesită corectarea nivelului zero al transductorului exterior și care

permite efectuarea unui monitoring permanent al presiunii la pacienții cu hipertensiune pulmonară. Metoda a fost testată recent în BPOC ce asociază hipertensiune pulmonară: s-a demonstrat că efortul fizic, chiar și activitățile de rutină, precum și somnul duc la o creștere pronunțată a PMAP (~60 mmHg), care poate provoca o suprasolicitare hemodinamică semnificativă a VD [14, 15].

**Peptida natriuretică cerebrală.** Unul dintre cei mai sugestivi markeri biologici ai hipertensiunii pulmonare este peptida natriuretică cerebrală (*brain natriuretic peptide* – BNP) [19]. BNP este secretată de miocitele ventriculare, urmând eliberarea ei în circulația sistemică; este direct proporțională cu gradul de suprasolicitare cu volum sau cu presiune a ventriculelor. În prezent sunt utilizate pe scară largă mai multe metode de diagnostic pentru determinarea BNP și a segmentului terminal – N (NT-pro-BNP) în plasma sangvină. La pacienții cu disfuncție sistolică a VS, concentrația plasmatică a BNP corelează cu presiunea capilară pulmonară blocată, cu diametrul telediastolic al ventriculului stâng și cu fracția de ejeție. Multe studii au demonstrat că la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică congestivă, nivelul BNP crește proporțional cu limitarea efortului fizic și corespunde clasei funcționale de insuficiență cardiacă congestivă.

În câteva studii s-a demonstrat că în plasma sangvină concentrația BNP crește pe fond de disfuncție a VD. De obicei, nivelul BNP în hipertensiunea pulmonară nu depășește 500 pg/ml, iar variațiile NT pro-BNP cuprind un diapazon mult mai larg – de la 250 până la 1000 pg/ml, și chiar poate trece de 1000 pg/ml. La pacienții cu hipertensiune pulmonară și disfuncție ventriculară stângă asociată, concentrația BNP de obicei este mai înaltă.

În hipertensiunea pulmonară, pe fundal de afecțiuni obstructive pulmonare cronice, determinarea nivelului de BNP poate avea o valoare de diagnostic și de pronostic destul de importantă. În studiul efectuat de către *H. Leuchte* [12], la care au participat 176 de pacienți cu diverse afecțiuni pulmonare cronice (BPOC, fibroză chistică, sarcoidoză, fibroză pulmonară), s-a observat că la cei cu hipertensiune pulmonară severă (PMAP > 35 mmHg) nivelul BNP era mult peste cifrele pacienților fără hipertensiune pulmonară ( $297 \pm 54$  pg/ml și vs  $26 \pm 4$  pg/ml respectiv:  $p > 0,001$ ). Pentru diagnosticarea hipertensiunii pulmonare, nivelul BNP în plasmă > 33 pg/ml a avut o sensibilitate de 87% și o specificitate de 81%.

Mai mult decât atât, nivelul BNP a fost și de valoare prognostică foarte importantă: supraviețuirea pacienților cu BNP înaltă este mai redusă decât cea a pacienților cu BNP normală ( $24,29 \pm 3,07$  mec. vs  $33,44 \pm 1,93$  mec.,  $p < 0,01$ ). Valoarea titrelor de BNP

(AUC – 67,3), ca factor de prognostic pentru mortalitatea pacienților, a fost comparabilă cu presiunea medie din artera pulmonară (AUC – 72,9) și relativ mai înaltă decât cea a volumului pulmonar total (AUC - 38,5), PaO<sub>2</sub> (AUC – 29,2) și a tuturor celorlalți parametri funcționali și hemodinamici [19].

## Bibliografie

- Weitzenblum E., Hirth C., Ducolone A. et al. *Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease*. In: Thorax, 1981; nr. 36, p. 752-758.
- Hida W., Tun Y., Kikuchi Y. et al. *Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management*. In: Respiration, 2002; nr. 7, p. 3-13.
- Weitzenblum E. *Chronic cor pulmonale*. In: Heart, 2003; nr. 89, p. 225-230.
- Thabut G., Dauriat G., Stern J.B. et al. *Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation*. In: Chest, 2005; nr. 127, p. 1531-1536.
- Burrows B., Kettel L.J., Niden A.H. et al. *Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease*. In: N. Engl. J. Med., 1972; nr. 286, p. 912-918.
- Weitzenblum E., Chaouat A. *Hypoxic pulmonary hypertension in man: what minimum daily duration of hypoxaemia is required?* In: Eur. Respir. J., 2001; nr. 18, p. 251-253.
- Matthay R.A., Schwarz M.I., Ellis J.H. et al. *Pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: determination by chest radiography*. In: Invest. Radiol., 1981; nr. 16, p. 95-100.
- Naeije R., Tobricki A. *More on the noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: Doppler echocardiography revisited*. In: Eur. Respir. J., 1995; nr. 8, p. 1445-1449.
- Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. *Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique*. In: Circulation, 1983; nr. 68, p. 302-309.
- Yock P.G., Popp R.L. *Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultra sound in patients with tricuspid regurgitation*. In: Circulation, 1984; nr. 70, p. 657-662.
- Scharf S.M., Iqbal M., Keller C. et al. *Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2002; nr. 166, p. 314-322.
- Leuchte H.H., Holzappel M., Baumgartner R.A. et al. *Clinical significance of brain natriuretic peptide in primary pulmonary hypertension*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2004; nr. 43, p. 764-770.
- Peacock A., Rubin L.J. *Pulmonary Circulation Diseases and their treatment*. Second ed., Ed. Arold, 2004.
- Jardim C., Hoette S., Souza R. *Contemporary issues in pulmonary hypertension*. In: Eur. Respir. Rev., 2010; nr. 19, p. 266-271.
- Burgess M.I., Mogulkoc N., Bright-Thomas R.J. et al. *Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease*. In: J. Am. Soc. Echocardiogr., 2002; nr. 15, p. 633-639.
- Tei C., Dujardin K.S., Hodge D.O. et al. *Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function*. In: J. Am. Soc. Echocardiogr., 1996; nr. 9, p. 838-847.
- Kruger S., Haage P., Hoffmann R. et al. *Diagnosis of pulmonary arterial hypertension and pulmonary embolism with magnetic resonance angiography*. In: Chest, 2001; nr. 120, p. 1556-1561.
- Mac Nee W. *Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994; nr. 150, p. 833-852, 1158-1168.
- Fijalkowska A., Kurzyna M., Torbicki A. et al. *Serum N - Terminal Brain Natriuretic Peptide As A Prognostic Parameter In Patients With pulmonary Hypertension*. In: Chest, 2006, nr. 129, p. 1313-1321.
- Eickelberg O., Seeger W. *Pulmonary hypertension: pathophysiology, genetics and functional genomics*. In: Internist, 2005, nr. 46(7), p. 759-768.

**Constantin Martiniuc**, dr. în med., conf. cercet.,  
Laboratorul *Boli nespecifice ale aparatului respirator*, IMSP Institutul de Ftziopneumologie Chiril Draganiuc  
Tel.: (+372 22) 57 22 64; mob. 069363161  
E-mail: [kim612003@mail.ru](mailto:kim612003@mail.ru)

## ANTIBIOTICOREZISTENȚA ÎN INFECȚIILE RESPIRATORII: NOI ALTERNATIVE DE COMBATERE

**Sergiu MATCOVSCHI, Tatiana DUMITRAȘ, Eudochia  
ȚERNA, Nelea DRAGUȚA, Cornelia GĂLEANU,  
Diana HAPUN, Ana POPESCU,**  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Antibiotic resistance in respiratory infections: new alternatives in combat*

*Antibiotic resistance represents a serious global public health problem, with a rapid progression, a permanent increase of mortality and morbidity indices and a poor prognosis, which led to the new researches for the discovery of new therapies, the use of antibiotics and stopping bacterial resistance progression in respiratory infections. In addition to new antimicrobials, use of bacteriophages, pneumococcal and influenza vaccination, recent data provides us with new information about alternative ways of overcoming the microbial resistance, such as toxins- antitoxins, teixobactin, bacteriocins, various components of plants used as antibacterial agents.*

**Keywords:** *toxins, teixobactin, bacteriocins, antimicrobials, plants*



## Резюме

### Устойчивость к антибиотикам при респираторных инфекциях: новые альтернативы для преодоления

Устойчивость к антибиотикам – серьезная глобальная проблема общественного здравоохранения с быстрым прогрессирующим, постоянным увеличением показателей смертности и заболеваемости и плохим прогнозом, что побудило дальнейшие исследования, чтобы остановить прогрессирующее бактериальное сопротивление при респираторных инфекциях. В дополнение к новым антибактериальным препаратам, терапии бактериофагами, вакцинации против гриппа и пневмококка, в последние годы в литературе появляется информация об альтернативных способах преодоления бактериального сопротивления, таких как токсины – антитоксины, тейксобактин, бактериоцины, различные растительные компоненты, использованные в качестве антибактериальных препаратов.

**Ключевые слова:** токсины, тейксобактин, бактериоцины, антибактериальные растения

## Introducere

Maladiile infecțioase constituie una dintre cele mai importante cauze ale mortalității umane, prin decesul a milioane de oameni anual. Referitor la infecțiile respiratorii, Organizația Mondială a Sănătății a declarat că: „Pneumonia este principala cauză a deceselor sub vârsta de 5 ani și aproximativ 80% din cazuri ar putea fi vindecate și prevenite prin tratarea cu un antibiotic adecvat” [11].

În ultimii ani, și în Republica Moldova se înregistrează o tendință de creștere progresivă a rezistenței la antibiotice, fapt demonstrat în pofida existenței unui spectru larg de medicamente antibacteriene și metode contemporane de diagnostic [2, 3]. Din cele expuse rezultă că elaborarea și implementarea unor strategii concrete ar preveni dezvoltarea și progresarea rezistenței microbiene.

În afară de strategiile deja existente de combatere a rezistenței microbiene, precum preparatele antibacteriene noi, folosirea inhibitorilor de beta-lactamaze, vaccinarea antipneumococică, antigripală, antihemofilus, terapia cu bacteriofagi, în ultimii ani în literatura de specialitate au apărut relatări despre metode principale noi (toxinele – antitoxine, bacteriocine etc.).

Scopul lucrării a fost trecerea în revistă a celor mai recente date bibliografice existente cu privire la noile preparate antibacteriene, a metodelor noi alternative pentru tratamentul clasic antibacterian, precum și a posibilelor direcții ulterioare de cercetare.

## Material și metode

Au fost evaluate publicațiile din cadrul bazelor de date HINARI și UpToDate cu ajutorul cuvintelor

cheie: „antibacterial resistance”, „antibacterials”, „antiviral drugs”. Concomitent au fost analizate și alte publicații relevante pentru subiectul abordat.

## Rezultate și discuții

Conform datelor literaturii din ultimii 10 ani, efecte promițătoare au prezentat: extractele plantelor utilizate în calitate de antibacteriene, toxinele–antitoxinele, bacteriocinele, teixobactinul.

**Utilizarea plantelor în calitate de preparate antibacteriene.** Diversitatea chimică disponibilă în plante rămâne în mare parte neinvestigată vizavi de potențialul de îmbunătățire a eficacității clinice a antibioticelor.

Câteva studii efectuate de Gibbons, Dickson, Braga au raportat că extractele din plante *in vitro* pot spori activitatea anumitor antibiotice împotriva tulpinilor de *Staphylococcus aureus* metilicilinorezistent (MRSA) și alți agenți patogeni [4].

O serie de studii *in vitro* au raportat utilizarea extractelor din plante, în combinație cu antibiotice, cu reducerea semnificativă a concentrațiilor minime de inhibiție (CMI) împotriva unor tulpini rezistente. Se presupune că inhibarea efluxului de medicament din celula bacteriană ar putea fi responsabilă pentru interacțiunile sinergice dintre extractele de plante și antibiotice.

Plantele sunt bogate în varietăți de metaboliți secundari, cum ar fi tanine, terpenoide, alcaloizi și flavonoide, care posedă proprietăți antimicrobiene. Totodată, Tegos și colegii sugerează că un vast număr de compuși din plante ce manifestă activitate antibacteriană slabă *in vitro* nu sunt antimicrobieni, dar au un rol indirect în apărarea plantelor contra infecțiilor microbiene.

Observația că acești compuși derivați din plante sunt în general mai slabi în comparație cu antibioticele și că ei prezintă mai multă influență contra bacteriilor grampozitive decât asupra bacteriilor gramnegative a fost făcută de mulți cercetători. Astfel au fost emise ipotezele: plantele produc compuși care pot fi antimicrobiene eficiente în cazul în care își găsesc drumul în celula agentului patogen, în special prin bariera membranală dublă a bacteriilor [7].

A fost demonstrat că diterpenii abietani (carnosol acid carnosic), izolați din părțile aeriene ale *Rosmarinus officinalis*, au potențat activitatea eritromicinei (de 16-32 ori) contra tulpinilor de *Staphylococcus aureus*. Piridina s-a arătat să crească activitatea ciprofloxacinei și a norfloxacinei. Smith și colegii au demonstrat efectul compușilor activi din conurile de *Chamaecyparis Lawsoniana* în modularea rezistenței, observând că ferruginol și 5-epipisiferol au crescut eficacitatea tetraciclinei, norfloxacinei,

eritromicinei și oxacilinei împotriva *Staphylococcus aureus* rezistent [10, 12].

**Toxinele-antitoxinele.** Una dintre noile direcții de cercetare este reprezentată de *toxine-antitoxine* (TA). TA sunt niște proteine alcătuite din 2 gene: o genă ce codifică toxina, cu efect toxic asupra celulei, și o genă codificatoare de antitoxină. De exemplu, exotoxina stafilococică ar putea fi neutralizată prin activarea genelor ce codifică sinteza de antitoxină. În funcție de modul în care antitoxina neutralizează toxina, TA au fost clasificate în 5 tipuri [11].

Toxinele-antitoxinele de tip II sunt niște proteine foarte răspândite în celulele bacteriilor cu un mecanism de acțiune cunoscut. Ele sunt grupate în operoane, unde gena ce codifică antitoxina precede gena înrudită codificatoare a toxinei, constituind un complex inofensiv. La confruntarea bacteriilor cu un mediu stresant este declanșată acțiunea complexului TA. Antitoxina este o proteină foarte instabilă și va fi degradată de către proteazele-gazdă, eliberând o toxină care duce la încetarea creșterii celulare sau chiar la moartea celulei [5].

TA sunt cercetate experimental și ca preparate antivirale, oferind posibilitatea celor mai promițătoare soluții: MazEF (endoribonuclează) este una dintre TA care ar putea fi unul dintre posibii candidați pentru preparatele antivirale [5, 11].

Referitor la *Streptococcus pneumoniae*: resursele bioinformaționale au presupus existența a cel puțin 10 posibile TA diferite. Cu toate acestea, validarea genetică și fiziologică a candidaților posibili arată că doar 4 din 10 operoni posedă TA funcționale.

O altă abordare ar putea fi legată de proteazele care clivează antitoxina, ca Lon sau ClpP, ce ar putea fi o nouă soluție în tratamentul patologiilor ca bronșita, otita, endocardita infecțioasă, sau să abordeze maladii care provin din infecția produsă de proteazele interne [11].

**Teixobactinul** este un antibiotic recent descoperit, ce aparține unei clase noi, fiind produs de un microorganism din sol, nedescris până acum (provizoriu denumit *Eleftheria terrae*). Acesta a fost izolat printr-o nouă metodă – *iChip*, creând un mediu favorabil pentru creșterea bacteriei și producerea antibioticului, cu izolarea și identificarea lor ulterioară. Teixobactinul acționează asupra microorganismelor grampozitive și a *Mycobacterium tuberculosis* prin inhibarea biosintezei de peptidoglicani. În infecțiile experimentale la șoareci cu *Staphylococcus aureus* meticilin-rezistent și *Streptococcus pneumoniae*, teixobactinul s-a dovedit a fi eficace în reducerea multiplicării bacteriene. S-a demonstrat, de asemenea, și o acțiune contra *Clostridium difficile* și *Bacillus anthracis* [6].

Teixobactinul are un mecanism diferit de acțiune, spre deosebire de alte antibiotice utilizate până în prezent. *Ling* și *colegii* au demonstrat că

teixobactinul inhibă biosinteza de peptidoglicani ai *Staphylococcus aureus* prin legarea lipidelor de tip II (un precursor al peptidoglicanului) și lipidelor de tip III (un precursor al acidului teicoic) [8].

**Bacteriocinele** sunt peptide cationice, sintetizate de ribosomi și produse de aproape toate grupele de bacterii. Prima bacteriocină a fost descoperită în anul 1925 de către A. Gratia și a fost numită *colicină*, deoarece se considera că ucide doar bacteriile *E.coli* [1].

Bacteriocinele sunt, în cea mai mare parte, lipsite de miros, fără gust și nu sunt toxice, ceea ce a dus la aprobarea lor de către FDA (Food and Drug Administration). De la descoperirea lor, au fost identificate aproape 200 de tipuri de bacteriocine, care diferă după structură și mecanismul lor de acțiune. Majoritatea sunt specifice speciei bacteriene care le produc. Astfel, spre deosebire de antibiotice, acestea pot viza în mod special bacteriile patogene, fără a ucide acele saprofite. Unele bacteriocine au activitate antimicrobiană mai largă, care se poate extinde la protozoare, levuri, ciuperci și viruși.

Clasificarea bacteriocinelor a fost revizuită în timp, grupându-se în trei clase majore, în funcție de proprietățile structurale și fizico-chimice: antibioticele cu subtipurile A și B, bacteriocinele de clasa II (termostabile) și cele de clasa III (termolabile): colicina, megacina (din *Bacillus megaterium*), klebicina (de la *Klebsiella pneumoniae*), andenterolziina (de la *Eterococcus faecalis*) [9].

Aspectul cel mai important al bacteriocinelor este mecanismul de acțiune diferit față de antibiotice. De exemplu, antibioticele pot inhiba sinteza membranelor celulare și a elementelor esențiale pentru supraviețuirea bacteriană, în timp ce bacteriocinele pot forma pori în membrana bacteriană. Astfel, bacteriile rezistente la antibiotice nu ar trebui să fie rezistente la bacteriocine, deoarece nu folosesc același mecanism. Într-adevăr, într-un studiu efectuat pe șoareci s-a demonstrat că mersacidina (bacteriocina produsă de specia *Bacillus*) a fost capabilă să inhibe creșterea tulpinilor bacteriene rezistente la antibiotice, precum MRSA [9, 13].

În unele studii s-a stabilit că o altă bacteriocină – paracina – are un spectru antibacterian larg, cu efecte de inhibare a creșterii față de bacteriile grampozitive și gram negative, de exemplu: *Proteus*, *Mycobacterium spp.*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* și *Salmonella* [1]. De aici rezultă că bacteriocinele pot fi folosite în fibroza chistică, micobacterioză, bronșiectazii. Un impediment pentru implementarea largă este costul înalt de producere a bacteriocinelor.

În afară de efectul antibacterian, bacteriocinele au un potențial în tratamentul infecțiilor respiratorii virale, tumorilor și ca medicamente antiinflamatorii [1].

## Concluzii

Compușii din plantele medicinale au efecte de potențiere a efectului preparatelor antimicrobiene, constituind o alternativă în combaterea rezistenței microbiene. Toxinele-antitoxinele reprezintă una dintre direcțiile importante de cercetare, pentru a fi utilizate ca remedii antibacteriene sau antivirale. Teixobactinul induce speranța de a preveni rezistența în infecțiile cu bacterii grampozitive. Bacteriocinele au un potențial imens prin efectele lor antibacteriene, antivirale și antiinflamatorii.

## Bibliografie

- Blair J.M.A., Richmond G.E., Piddock L.J.V. *Multidrug efflux pumps in Gram-negative bacteria and their role in antibiotic resistance*. In: Future Microbiol., 2014, vol. 9, p. 1165-1177.
- Dumitraș T. *Rezistența la antibiotice a bacteriilor gram pozitive izolate la pacienți cu pneumonii comunitare*. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ed. VII, vol. III. Probleme actuale în Medicina internă. 2006, p. 119-123.
- Dumitraș T., Matcovschi S., Dumitraș G., Matcovschi C., Cojocaru R. *Pneumonia experimentală prin Streptococcus pyogenes rezistent la penicilină: aspecte evolutive, morfologice și tratamentul antibacterian*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2007, nr. 3 (12), p. 145-149.
- Gibbons S. *Antistaphylococcal plant natural products*. In: Nat. Prod. Rep., 2004, vol. 21, p. 263-277.
- Hayes F., Van Melderen L. *Toxins-antitoxins: diversity, evolution and function*. In: Crit. Rev. Biochem. Mol., 2011, vol. 46, p. 386-408.
- Ling L.L., Schneider T., Peoples A.J. *A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance and their role in antibiotic resistance*. In: Future Microbiol., 2014, vol. 9, p. 1165-1177.
- Nostro A., Germarno M.P., D'Angelo V., Marino A., Canatelli M.A. *Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity*. In: Lett. Appl. Microbiol., 2000, vol. 30, p. 379-384.
- Piddock L. *Teixobactin, the first of a new class of antibiotics discovered by iChip technology?* In: J. Antimicrob. Chemother., 2015, vol. 70, p. 2679-2680.
- Shibata H., Kondo K., Katsuyama R., Kawazoe K., Sato Y., Murakami K., Takaiishi Y., Arakaki N., Higuti T. *Alkyl Gallates, Intensifiers of  $\beta$ -Lactam Susceptibility in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. In: Antimicrob. Agents Chemother., 2005, vol. 49, no. 2, p. 549-555.
- Tegos G., Stermitz F.R., Lomovskaya O., Lewis K. *Multidrug Pump Inhibitors Uncover Remarkable Activity of Plant Antimicrobials*. In: Antimicrob. Agents Chemother., 2002, vol. 46, no. 10, p. 3133-3141.
- Wai Ting C., Balsa D., Espinosa M. *One cannot rule them all: are bacterial toxins-antitoxins druggable?* In: FEMS Microbiology Reviews, 2015, vol. 39, p. 522-540.
- Yam T.S., Hamilton-Miller J.M., Shah S. *The effect of a component of tea (Camellia sinensis) on methicillin resistance, PBP2' synthesis, and beta-lactamase production in Staphylococcus aureus*. In: J. Antimicrob. Chemother., 1998, vol. 42, no. 2, p. 211-216.
- Zhao W.H., Hu Z.Q., Okubo S., Hara Y., Shimamura T. *Mechanism of synergy between Epigallocatechin gallate and beta-Lactams against methicillin resistant Staphylococcus aureus*. In: Antimicrob. Agents Chemother., 2001, vol. 45, suppl. 6, p. 1737-1742.

**Tatiana Dumitraș**, dr. șt. med, conf. univ.,  
disciplina *Sinteze clinice*,  
Departamentul *Medicină Internă*,  
USMF *Nicolae Testemițanu*  
Tel.: 022 205730; mob. 069652245  
E-mail: tatiana.dumitras@usmf.md

## CAPACITATEA DE MUNCĂ FIZICĂ LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATIE CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

**Ana MOSCOVCIUC, Constantin MARTÎNIUC,  
Valentina SCALEȚCHI, Iurie SIMIONICĂ,  
Diana CONDRAȚCHI,**  
Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

### Summary

**Capability to physically work in patients with chronic obstructive lung disease**

**Background.** The aim of this study was evaluation of capability to physically work in patients with chronic obstructive lung, adapted for their daily work activity.

**Material and methods.** This complex study of cardiovascular and respiratory systems was realized in 45 patients (mean age 55,62±1,2 years) with moderate to severe forms of obstructive lung disease with application of dosed physical effort (cycloergometry).

**Results.** There were demonstrated that capacity to work was preserved in 31,1% of patients, which were able to continue personal activity. At the same time, 31,1% of patients were considered disabled, 37,8% of patients manifested vital activity limitation and they required social protection.

**Conclusions.** Chronic obstructive lung disease leads to the modification of life quality, early loss of capacity to work. Chronic obstructive lung disease becomes one of main factors of capacity to physically work restriction and patients disability.

**Keywords:** chronic obstructive lung disease, capability to physically work, dosed physical effort

### Резюме

**Физическая работоспособность больных хронической обструктивной болезнью легких**

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь между физической работоспособностью больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и уровнем

энергетических затрат, необходимых для выполнения их профессиональной деятельности.

**Материалы и методы:** комплексное обследование кардио-респираторной системы 45 пациентов ХОБЛ (средний возраст  $55,62 \pm 1,2$  лет) с включением дозированной физической нагрузкой (велозргометрии).

**Результаты.** На момент обследования способность к выполняемой работе была сохранена у 31,1% пациентов, они продолжали свою профессиональную деятельность в обычных производственных условиях, группа инвалидности была определена у 31,1% пациентов; у 37,8% больных ограничение жизнедеятельности привело к необходимости социальной защиты.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, физическая работоспособность, функциональные нагрузки

## Introducere

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC) reprezintă o cauză esențială a morbidității și a decesului în societatea actuală, fiind o problemă economică și socială gravă, care la momentul de față nu are tendință spre îmbunătățire [6].

După datele unor autori, rata de extindere a BPOC în societate la persoanele după 40 de ani constituie 10,1% [8; 9]. Dintre particularitățile BPOC distingem ascendența răspândirii, progresarea vertiginosă a inflamației cronice, creșterea frecvenței formelor grave și asocierea manifestărilor sistemice, creșterea nivelului de invalidizare a populației apte de muncă și a decesului pe plan global [4; 5].

Răspândirea BPOC, fiind în creștere, aduce prejudicii enorme, legate nu numai de mijloacele financiare necesare tratamentului, ci și de pierderea capacității de muncă, care duce la scăderea calității vieții, ca urmare a dereglărilor de sănătate cu consecințe funcționale [8].

Conform unor abordări contemporane, principiile de bază în determinarea gradelor de dizabilitate, în special în BPOC, nu sunt „consecințele bolii”, ci componentele de sănătate și condițiile individuale de viață [1; 2; 3].

Corespunderea volumului efortului fizic, efectuat în procesul de muncă fizică, cu posibilitățile reale ale individului este o condiție obligatorie pentru menținerea sănătății și obținerea capacității de muncă adecvate. Pentru determinarea volumului individual al sarcinii zilnice, este necesar de a cunoaște posibilitățile funcționale ale individului, care se estimează prin stabilirea capacității de muncă fizică cu aplicarea testelor cu efort fizic dozat prin cicloergometrie.

Scopul studiului a fost evaluarea capacității de muncă fizică la pacienții cu BPOC, adaptată la activitatea lor de muncă.

## Материалы и методы

Criteriile de includere a pacienților în studiu au fost următoarele: vârsta – bărbații 18-62 ani, femeile

18-57 ani; gradul severității a fost evaluat în corespundere cu criteriile GOLD, indicele Tiffeneu <70%.

Criteriile de excludere din studiu au fost: persoane <18 ani, bărbați >62 ani, femei >57 ani; AB și alte afecțiuni pulmonare cronice; dischinezia traheii și bronhiilor; patologii grave a sistemului cardiovascular, tractului digestiv, sistemelor urinar și nervos.

Investigațiile complexe clinico-funcționale și de laborator au fost efectuate în Institutul de Ftizio-pneumologie Chiril Draganiuc.

Studiul a inclus 45 de pacienți cu BPOC, toți erau bărbați cu vârsta medie de  $55,62 \pm 1,2$  ani, vârsta medie a bolnavilor cu BPOC tip A a fost de  $52,6 \pm 1,98$  ani, BPOC tip B –  $55,1 \pm 0,99$  ani, BPOC tip C –  $53,6 \pm 0,9$  ani, BPOC tip D –  $55,6 \pm 1,3$  ani.

Diagnosticul și gradul de severitate al bronhopneumopatiei obstructive cronice au fost confirmate conform recomandărilor Strategiei Globale de Diagnostic, Tratament și Profilaxie a bronhopneumopatiei obstructive cronice – GOLD (revizia 2015). La 51,2% din pacienții cu BPOC, vechimea bolii era mai mare de 10 ani. Din bolnavii investigați, 39 (89,6%) erau fumători, dintre care 15 (33,3%) de pacienți pe parcursul bolii au sistat fumatul, 13,4% – nefumători. Indexul fumătorului este înalt și constituie la bolnavii cu BPOC tip A  $24,8 \pm 2,8$  pachete/an, BPOC tip B –  $36,2 \pm 3,57$  pachete/an, BPOC tip C –  $33,2 \pm 2,95$  pachete/an.

Pintre pacienții investigați predominau persoane (82,6%) cu profesie legată de îndeplinirea unor acțiuni fizice generale. Conform profesiei, cei mai mulți bolnavi au fost muncitori, constructori, mecanici (șoferi, tractoriști), cotași. Așadar, cei mai frecvenți factori nocivi la locul de muncă au fost: lucrul sub cerul liber, praful, contactul cu factorii chimici, gazele.

De rând cu studierea datelor anamnestică și fizice, s-au efectuat examinări ale hemogramei, sputei, radiografia cutiei toracice. Permeabilitatea bronșiilor a fost evaluată prin metoda spirometrică, efectuată la aparatul *Spirolab* (MVR, Italia). Starea funcțională a cordului și indicii hemodinamicii centrale au fost studiate prin metoda ecocardiografiei Doppler la aparatul *Ultramark-9* (ATL, SUA).

Luând în considerație că BPOC reduce capacitatea de muncă a bolnavilor, a apărut necesitatea de a determina toleranța sarcinii fizice, cu stabilirea nivelului în care sarcina realizată nu este legată de complicarea bolii. Toleranța la efort fizic a fost cercetată cu aplicarea cicloergometriei (cicloergometral *Ergoline*, Germania), folosind efortul fizic începând cu 25 wt, treptat crescând, cu durata de 5 minute, în alternare cu perioadele de repaus. Bolnavii cercetați executau un șir de solicitări cu capacitate crescândă,

până la apariția unor semne obiective și subiective de intoleranță la sarcina testată.

Din manifestările subiective fac parte: astenia, vertijul, cefaleea, cardialgii, inspirația îngreunată. Manifestările obiective au inclus: paliditate, frisoane, dispnee, accese de sufocare, creșterea frecvenței contracțiilor cardiace necaracteristice pentru vârsta dată.

Pentru stabilirea capacității de muncă, am folosit formula:

$CMF_{150} = N_1 + (N_2 - N_1) \cdot 150 - FCC_1 / FCC_2 - FCC_1$ ,  
unde:  $CMF$  – capacitatea de muncă fizică;  $N_1$  – intensitatea efortului fizic inițial;  $N_2$  – intensitatea efortului fizic maximal;  $FCC_1$  – frecvența contracției cardiace la efortul fizic inițial;  $FCC_2$  – frecvența contracției cardiace la efortul fizic maximal.

Pentru a estima starea fizică și posibilitatea de muncă a pacienților, s-au utilizat gradațiile propuse de N. Amosov și I. Bendet, conform cărora se prevăd 5 grupe dimensionale ale capacității de muncă [7]. Pentru efectuarea expertizei medicale a vitalității, este important de comparat capacitatea de muncă fizică a pacienților cu efortul fizic profesional zilnic.

Pacienții studiați au fost divizați în 7 grupe profesionale, pentru fiecare dintre aceste grupe a fost prevăzut și calculat consumul de energie.

## Rezultate și discuții

Stabilirea toleranței pentru solicitările fizice este un element important în explorările funcționale la pacienți cu BPOC în practica expertizei medico-sociale. Testul cu efort fizic dozat, efectuat la cei 45 de bolnavi înainte de externare din staționar, a permis de a evalua toleranța la efort fizic actual (vezi tabelul).

### Gradul capacității de muncă fizică la pacienții cu BPOC

Tip BPOC	Numărul bolnavilor	Gradul capacității de muncă fizică			
		I	II	III	IV
Tip A	8	3	5	-	-
Tip B	23	-	17	6	-
Tip C	13	-	6	7	-
Tip D	1	-	-	-	1
Total	45	3	28	13	1

Notă: I – apt de muncă; II – reducerea moderată a capacității de muncă; III – reducerea pronunțată a capacității de muncă; IV – inapt de muncă; V – necesită îngrijire.

Din datele obținute reiese că au fost apti de muncă un număr neînsemnat (3 sau 6,7%) de pacienți investigați, capacitatea de muncă fizică sau efortul la limită pentru bărbați a fost de  $155 \pm 11,8$  WT. Pe parcursul zilei de muncă cu astfel de efort la limită

se pot efectua munci cu pierderi de energie mai mult de 4,9 kkal/min. La mai mult de jumătate (62,2%) din pacienții cu BPOC studiați au fost stabilite limitări moderate ale capacității de muncă (gr. II). În limitarea moderată a capacității de muncă la bărbați, efortul la limita de 101-150 WT a constituit  $108 \pm 9,1$  WT, pentru acești pacienți este indicată efectuarea unor munci cu consum energetic, pentru bărbați – 3,2-4,4 kkal/min. La 13 (28,9%) pacienți cu BPOC a avut loc o reducere considerabilă a capacității de muncă (grupa III). La bărbați, efortul la limită s-a redus la 51-100 WT și a constituit  $72,8 \pm 6,1$  WT. Posibilitățile fizice la acești pacienți pentru ziua de muncă se reduceau cu pierderi de energie de 2,1-3,1 kkal/min.

Astfel, s-au constatat date statistice veridice ( $P < 0,01$ ) de reducere a indicilor capacității de muncă fizică în funcție de gravitatea evoluției bolii. Din datele prezentate reiese că în BPOC tip A la 62,5% se constată reducerea moderată a capacității de muncă, dintre care doar 37,5% erau apti de muncă. În BPOC tip B, la  $\frac{3}{4}$  bolnavi (73,9%) s-a instituit reducerea moderată a capacității de muncă, iar reducerea pronunțată s-a constatat la 26,1% pacienți. În BPOC tip C, reducerea pronunțată a capacității de muncă a avut loc la 53,8%, iar la 46,2% – reducerea moderată.

Având în vedere gradul de capacitate de muncă fizică în fiecare caz concret, stabileam consumul de energie admis în timpul lucrului, fapt ce ne-a permis să recomandăm munci corespunzătoare. Pacienții (3) din grupa I, ca fiind apti de muncă, continuau să îndeplinească activități în profesia lor. Le-a fost contraindicată activitatea în condiții meteorologice nefaste, contactele cu substanțe toxice și alergeni. La 28 din cei 45 de pacienți cu BPOC, limitarea capacității de muncă a condus la reducerea capacității vitale.

Din 28 de bolnavi cu reduceri moderate ale capacității de muncă, 11 au avut posibilități de activitate pe parcursul perioadei zilei de muncă, iar pierderile de energie permise în muncă nu depășeau pragul de efort, deoarece posibilitățile energetice ale bolnavilor corespundeau consumului energetic necesar la efectuarea muncii lor, ei continuând activitatea în profesie. 17 pacienți au fost îndreptați la CEVM pentru stabilirea gradului de dizabilitate. 13 bolnavi au avut o limitare vădită a capacității de muncă fizică, 4 din ei având stabilit gradul III de dizabilitate, iar 9 – gradul II.

## Concluzii

Estimarea toleranței la efort fizic, efectuată la 45 de pacienți cu BPOC, a depistat la 62,2% din ei redu-

cere moderată a capacității de muncă, la 28,9% – o reducere pronunțată, 22% erau inapți de muncă și numai 6,7% din pacienți au fost apți de muncă.

Stratificarea statutului fizic de muncă al pacienților cu BPOC ne-a permis să determinăm cantitativ posibilitățile de muncă ale acestora prin stabilirea sarcinii de energie permisibilă. O pătrime (31,1%) din pacienți erau în stare să-și prelungească activitatea. La 37,8% BPOC a cauzat limitarea activității vitale, ei având necesitate de protecție socială, iar pentru 31,1% pacienți a fost stabilit gradul de dizabilitate.

## Bibliografie

1. Ețco C., Puiu L., Bivol G., Ciocan L. Noi abordări în determinarea dizabilității cu utilizarea instrumentarului Clasificării Internaționale a Funcționării Dizabilității și Sănătății. În: Curierul medical, 2012, nr. 3, p. 166-173.
2. Clasificarea Internațională a Funcționării Dizabilității și Sănătății (CIF). OMS, Geneva – București, 2004, p. 3-9.
3. Sochircă L., Luchian M., Moscovciuc A. Prin evaluarea complexă bazată pe CIF – spre incluziune socială. În: Analizele științifice: Zilele Univ. 17-19 oct. 2012, ed. a XIII-a, Univ. de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, vol. 2: Probleme actuale de sănătate publică, economie și management în medicină. Chișinău, 2012, p. 382-386.
4. Stanford R., Shen Y., et al. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals. In: Treat. Respir Med., 2006; nr. 5; p. 343-349.
5. Авдеев С. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. В: Пульмонология, 2013, № 3, с. 5-19.
6. Буторов И., Буторов С., Максимов В. Клиническая эффективность курсовой и длительной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента периндоприлом у больных хронической обструктивной болезнью легких и легочным сердцем. В: Клиническая медицина, 2006, № 5, с. 20-24.
7. Критерии трудоустройства при хронических неспецифических заболеваниях легких. (Методические рекомендации). Днепропетровск, 1986, 42 с.
8. Овчаренко С. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких и исследование ECLIPSE: первые результаты. В: Пульмонология, 2011, № 3, с. 113-116.
9. Чикина С., Авдеев С. Новый бронходилататор гликоперроний бромид: обзор клинических исследований. Атмосфера. В: Пульмонология и аллергология, 2013, № 4, с. 2-7.

**Ana Moscovciuc**, dr. med., conf. cercet.,  
IMSP Institutul de Ftziopneumologie  
Chiril Draganiuc  
Tel.: 069192829

## BPOC LA PACIENȚII CARE SE ADRESEAZĂ LA ASISTENȚA MEDICALĂ ÎNALT SPECIALIZATĂ

**Sergei PISARENCO, Sofia ALEXANDRU,  
Ion HAIDARLÎ, Constantin MARTÎNIUC,  
Aliona DAVID, Doina RUSU, Ana MOSCOVCIUC,**  
IMSP Institutul de Ftziopneumologie Chiril Draganiuc

### Summary

#### **COPD among patients requiring highly specialized care**

COPD is responsible for applying for tertiary medical care 16.7% of patients with lung diseases nonspecific (LDN), and 21.8% – with chronic LDN. The structure is dominated by applied patients, patients with airflow limitation (AL), the relevant class of spirometry GOLD 3 and GOLD 4. Simultaneously with the increase in AL is marked increase in pulmonary artery systolic pressure (PASP). COPD complicated pulmonary hypertension, has a more severe clinical course, more frequent complications requiring correction treatment.

**Keywords:** COPD, pulmonary hypertension, prevalence, negotiability, highly specialized medical care

### Резюме

#### **ХОБЛ среди пациентов, обращающихся за высокоспециализированной медицинской помощью**

ХОБЛ является причиной обращения за высокоспециализированной медицинской помощью 16,7% больных с ХЗЛ и 21,8% – с ХНЗЛ. В структуре обратившихся пациентов преобладают больные с ограничением скорости воздушного потока (ОСВП), соответствующим спирометрическому классу GOLD 3 и классу GOLD 4. Одновременно с нарастанием ОСВП отмечается повышение уровня систолического давления в легочной артерии. ХОБЛ, осложненная легочной гипертензией, отличается более тяжелым клиническим течением, более частыми осложнениями, требующих коррекции лечения.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, легочная гипертензия, распространенность, обращаемость, высокоспециализированная медицинская помощь

### Introducere

Conform cercetărilor Institutului Național al Inimii, Plămânului și Sângelui (NHLBI), grupul bolilor bronhoobstructive cronice îl constituie BPOC, bronșectazia, bronșiolita, fibroza chistică, astmul bronsic etc. [1-3; 5].

În ultimii 10 ani, cu suportul Organizației Mondiale a Sănătății, au fost elaborate un șir de strategii globale pentru diagnosticul, tratamentul și profilaxia bolilor cronice bronhoobstructive, așa ca Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease pentru BPOC [4].

Studiul epidemiologic din ultimii ani denotă că de la 1,5% până la 4% din populația globului suferă de BPOC cu severitate diferită [7-10]. La populația cu vârste peste 45 de ani, acest indice constituie 8%. În Republica Moldova, conform datelor statisticii medicale, incidența BPOC constituie 1,6 la 10.000 populație adultă.

Răspândirea hipertensiunii pulmonare și a cordului pulmonar depinde de gradul de severitate a modificărilor funcționale, la valori ale volumului forțat expirator în prima secundă (VEMS) sub 600 ml frecvența dezvoltării cordului pulmonar se apropie de 70% [6].

Scopul studiului este de a cerceta răspândirea BPOC printre pacienții ce s-au adresat după asistență medicală înalt specializată.

### Material și metode

Au fost studiate 8365 de cazuri de adresări după asistență medicală înalt specializată (AMÎS) pe parcursul anului 2015, în secția consultativă a Institutului de Ftziopneumologie, pe motiv de boli pulmonare nespecifice (BPN), inclusiv 6415 cazuri – pentru BPN cronice. S-au utilizat metode clinice, funcționale, instrumentale, medico-statistice etc. Pentru aprecierea gradului de limitare a fluxului de aer s-au utilizat clasele de spirometrie (CS) GOLD.

### Rezultate și discuții

În perioada studiată, în secția consultativă au fost realizate 8365 de vizite medicale pentru maladii pulmonare nespecifice, inclusiv 6415 – pentru boli pulmonare nespecifice cronice. Diagnosticul BPOC a fost confirmat / stabilit în cadrul a 1970 de vizite medicale. Astfel, BPOC a fost motivul de adresare după asistență medicală înalt specializată a 16,7% pacienți cu boală pulmonară nespecifică și la 21,8% – cu boală pulmonară nespecifică cronică.

În structura pacienților cu BPOC, cazurile cu limitarea fluxului de aer ce corespunde CS GOLD 1 au fost unice. Bolnavii cu limitarea fluxului aerian ce corespunde CS GOLD 2 au constituit 28%. Au predominat bolnavii cu limitarea fluxului de aer ce corespunde CS GOLD 3 și GOLD 4.

Din bolnavii cu BPOC ce s-au adresat după asistență medicală înalt specializată 17,5% au fost spitalizați în clinică, inclusiv în secția de anestezie și terapie intensivă (SATI).

Concomitent cu progresarea obstrucției bronșice, are loc creșterea presiunii arteriale pulmonare sistolice (PAPS). La bolnavii cu limitarea fluxului de aer ce corespunde CS GOLD 1, presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP) rămânea normală. La bolnavii cu limitarea fluxului de aer ce corespunde CS GOLD 2, ultima ușor depășea norma ( $40,32 \pm 1,18$

mmHg). La pacienții cu limitarea fluxului de aer ce corespunde CS GOLD 3 și CS GOLD 4, PAPS creștea treptat și valorile ei medii depășeau veridic norma (corespunzător,  $43,51 \pm 1,24$  mmHg și  $44,91 \pm 0,94$  mmHg). BPOC complicată cu hipertensiune pulmonară se deosebește prin evoluție clinică mai severă, dezvoltarea mai frecventă a complicațiilor, care cer corecție terapeutică.

Valoarea medie a PAPS a depășit norma la pacienții cu BPOC moderată, constituind  $40,32 \pm 1,18$  mmHg, cu majorare treptată nesemnificativă a acestei valori la pacienții cu BPOC severă la  $43,51 \pm 1,24$  mmHg, și semnificativă la pacienții cu BPCO foarte severă la  $44,91 \pm 0,94$  mmHg.

### Concluzii

1. Diagnosticul BPOC a fost stabilit / confirmat în cadrul a 1970 de vizite medicale în instituție înalt specializată. Astfel, BPOC a fost motivul de adresare după asistență medicală înalt specializată pentru 16,7% pacient cu boală pulmonară nespecifică și 21,8% – cu boală pulmonară nespecifică cronică.

2. În structura pacienților cu BPOC, cazurile cu limitarea fluxului de aer (LFA) ce corespunde clasei de spirometrie (CS) GOLD 1, au fost unice. Pacienții cu LFA ce corespunde CS GOLD 2 au constituit 28%. Au predominat bolnavii cu LFA ce corespunde CS GOLD 3 și GOLD 4.

3. Concomitent cu progresarea obstrucției bronșice, are loc majorarea presiunii arteriale pulmonare sistolice. Valoarea medie a PAPS a depășit norma la pacienții cu BPCO moderată, constituind  $40,32 \pm 1,18$  mmHg, cu majorare treptată nesemnificativă a acestei valori la pacienții cu BPCO severă la  $43,51 \pm 1,24$  mmHg, și semnificativă la cei cu BPCO foarte severă la  $44,91 \pm 0,94$  mmHg.

4. BPOC complicată cu hipertensiune pulmonară, se deosebește prin evoluție clinică mai severă, dezvoltarea mai frecventă a complicațiilor, care cer corecție terapeutică.

5. Dintre bolnavii cu BPOC care s-au adresat după asistență medicală înalt specializată, 17,5% au fost spitalizați în clinică, inclusiv în SATI.

### Bibliografie

1. Bourbeau J., Julien M., Maltais F. et al. (2003). *Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention*. In: Archives of Internal Medicine, nr. 163 (5), p. 585-591.
2. Burgel P.R., Paillasseur J.L., Caillaud D. et al. *Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses*. In: Eur. Respir. J., 2010 Sep; nr. 36(3), p. 531-539.
3. Celli B., Macnee W. *Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper*. In: Eur. Respir. J., 2004, vol. 23, p. 932-946.

4. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. UPDATE 2013. GOLD Inc., 2013, 98 p.
5. Hajiro T., Nishimura K., Tsukino M. et al. *Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. In: Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 1998, vol. 158, p. 1185-1189.
6. Macnee W. *Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease, Part 1*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994, nr. 150, p. 833-852 and 1158-1168.
7. Matcovschi S. *Dereglări hemodinamice și metode medicamentoase de corijare a lor la diverse etape de formare a cordului pulmonar*. Autoref. tezei de dr. hab. șt. med. Chișinău, 1993, 25 p.
8. Matcovschi S., Nikolenko I., Dumitras T., Terna E. *Problema corijării dereglărilor hemodinamicii pulmonare în bronhopneumopatia obstructivă cronică (revista literaturii)*. In: Arta Medica, nr. 5 (38), 2009, p. 31-37.
9. Țernă E. *Tratamentul bronhopneumopatiei cronice obstructive cu bronhodilatatoare*. Autoref. tezei de dr. șt. med. Chișinău, 2008, 22 p.
10. Лукина Е. Ю. *Особенности вазоактивной функции эндотелия у больных хронической обструктивной патологией легких (клинико-функциональное исследование)*. Автореф. дис. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009, 25 с.

**Serghei Pisarenco**, dr. hab. șt. med., conf. univ.,  
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie  
Chiril Draganiuc  
Tel.: 079453273  
e-mail: pisarenco.serghei@gmail.com

## CARACTERISTICILE DISFUNCȚIEI ENDOTELIALE LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

*Serghei PISARENCO*<sup>1</sup>, *Constantin MARTÎNIUC*<sup>1</sup>,  
*Olga LEVADEANSCHI*<sup>2</sup>, *Iurie SIMIONICA*<sup>1</sup>,  
*Olga CARAIANI*<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>IMSP Centrul Republican de  
Diagnosticare Medicală,

<sup>2</sup>IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

### Summary

#### *Characteristics of endothelial dysfunction in patients with COPD*

*The study involved 105 patients with COPD, a diagnosis based on GOLD criteria. The majority of COPD patients a non-invasive method revealed endothelial dysfunction, which had a close correlation with arterial stiffness and is an indication for the endothelium protective pharmacotherapy.*

**Keywords:** COPD, postischemic reactive hyperemia, endothelial dysfunction, ultrasonography, photoplethysmography

### Резюме

#### *Характеристика эндотелиальной дисфункции у больных с ХОБЛ*

*Обследовано 105 больных ХОБЛ, диагноз которой основывался на критериях GOLD. У большинства больных ХОБЛ неинвазивным методом выявлена эндотелиальная дисфункция, которая имела тесную корреляционную зависимость с артериальной ригидностью и являлась показанием для защитной фармакотерапии эндотелий.*

**Ключевые слова:** ХОБЛ, постшемическая реактивная гиперемия, эндотелиальная дисфункция, ультразвунография, фотоплетизмография

### Introducere

Endoteliul vascular nu este doar o simplă barieră, ci este un organ complex, cu funcție auto- și paracrină, care asigură prima linie fiziologică de apărare împotriva aterosclerozei. Disfuncția endotelială este definită ca reducerea biodisponibilității substanțelor vasodilatatoare, în particular a oxidului nitric (NO), și creșterea celor vasoconstrictoare [4]. Alături de consecințele sale structurale și funcționale, remodelarea și rigiditatea arterială, disfuncția endotelială reprezintă legătura dintre factorii de risc cardiovasculari și apariția aterosclerozei, precum și elementul principal care determină complicarea acesteia. Ca o consecință, s-au dezvoltat strategii terapeutice capabile să amelioreze funcția endotelială și prognosticul cardiovascular [5].

Prin *disfuncție endotelială* se înțelege un dezechilibru al factorilor endoteliali ce regulează procesele de homeostază, proliferare și tonusul vascular. Disfuncția endotelială la momentul actual ocupă un loc primordial în patogenia hipertensiunilor pulmonare (HP) primare și secundare. În cascada reacțiilor patogene, care duc la instalarea HP, impactul hipoxemiei se realizează, în primul rând, prin acțiunea ultimei asupra stării structurale și funcționale a endoteliului vaselor pulmonare mici și medii.

Scopul lucrării a fost de a studia funcția endotelială la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică.

### Material și metode

Au fost cercetați 105 bolnavi cu BPOC, diagnosticul cărora a fost confirmat în baza anamnezelor, tabloului clinic, metodelor funcționale etc. [2]. Prin separarea fenotipică au fost formate 3 grupuri de pacienți: cu fenotip bronșitic (41,9%), cu fenotip emfizematos (19,0%) și cu fenotip mixt (39,1%) [7].



Cercetarea disfuncției endoteliale neinvazive a fost realizată cu utilizarea probei cu hiperemie reactivă: a) cu aplicarea Duplex ultrasonor de rezoluție înaltă la aparatul *Logiq S8 (General Electric, SUA)* cu transductor liniar 8,0-10,0 MHz după metoda propusă de [1]; b) cu aplicarea fotopletismografiei computerizate (aparatul *Puls Trance PSA, MicroMedical, Anglia*, cu un transductor fotopletismografic). Cercetarea rigidității arteriale a fost realizată, de asemenea, cu aplicarea fotopletismografiei computerizate.

Hiperemia reactivă se obține cu ajutorul comprimării arterei brahialis. Manșeta se aplică la nivelul treimii superioare a brațului și creează o presiune mai mare de 30 mmHg, presiunea păstrându-se timp de 5 minute, apoi brusc se face decompresia manșetei.

Indicii de reflecție și timpul de reflecție sunt estimate la minutul 3 al fluxului sangvin postocluziv. Indicele funcției endoteliului (IFE) este unitatea reducerii indicelui de reflecție la minutul 3, în comparație cu indicele inițial ( $IFE_{init.}$ ), exprimat în procente:  $IFE = (IFE_{init.} - IFE_{3min}) / IFE_{init.} \times 100\%$ . Disfuncția endotelială se considera atunci când IFE este sub 10%.

Pentru prelucrarea statistică a datelor au fost aplicate programe *Microsoft Excel* și testul „t” Student. Diferențele statistic semnificative s-au considerat la valorile  $p < 0,05$ .

## Rezultate și discuții

Analiza rezultatelor obținute (vezi tabelul) a constatat o funcție endotelială redusă la toți pacienții:  $6,24 \pm 9,15\%$ , cu variații între  $-20\%$  și  $+34\%$  și fără diferență semnificativă între fenotipurile BPOC. Numai la 4 pacienți funcția endotelială avea valori normale.

Fluxul sangvin ocluzat se caracterizează prin mărirea volumetrică și liniară a vitezei jetului sangvin, care are loc în primele 30 de secunde după decompresia arterei, cu o scădere treptată a fluxului sangvin.

**Tabelul 1**

Funcția endotelială vizavi de fenotipurile BPOC

Indicatori	Fenotipuri BPOC			Total n=105	p
	Emfizematos n=20	Bronșitic n=44	Mixt n=41		
Diametrul inițial al arterei brahiale, mm	4,25±0,77	4,0±0,34	4,14±0,76	4,10±0,79	>0,05
Indicele funcției endoteliale, %	5,96±8,1	8,47±9,10	6,46±7,33	6,24±9,15	<0,05
Grosimea complexului intima-media, mm	0,72±0,04	0,36±0,03	0,32±0,04	0,40±0,03	<0,05
Volumul sangvin pe minut, ml/min	612,12±640,75	833,40±520,35	712,33±420,32	699,25±740,99	<0,05
Presiunea sistolică în AP, mmHg	42,37±0,95	42,92±1,15	45,00±1,08	43,59±3,22	<0,05

Ca urmare a fluxului sangvin crescut, se mărește presiunea asupra endoteliului, ceea ce duce la secreția de substanțe vasodilatatoare și, ca rezultat, se relaxează vasele rezistente în locurile principale de reflecție și pe arterele musculare conductoare.

Funcția endoteliului este păstrată la un IFE mai mare de 20%. Dacă indicele dat este mai mic de 20%, funcția endoteliului este păstrată, dar e scăzută. Aceasta demonstrează prezența factorilor de risc în apariția bolilor cardiovasculare (predispoziție ereditară, fumatul, masa supraponderală).

Grosimea complexului intima-media și volumul sangvin pe secundă în artera brahialis se deosebeau considerabil la pacienți de tip emfizematos:  $0,72 \pm 0,04$  mm și  $612,12 \pm 640,75$  ml/min, respectiv, în comparație cu tipurile bronșitic și mixt ( $p < 0,05$ ). Diametrul inițial al arterei brahiale era practic egal la toate cele trei fenotipuri și a constituit  $4,10 \pm 0,79$  mm.

La 13 pacienți, după 3 minute de strangulare a arterei brahiale, reacția vasculară a fost – paradoxal – negativă (între  $-12,6\%$  și  $0\%$ ): în loc de dilatarea vasculară după proba cu hiperemie reactivă s-a înregistrat reacția spastică a vasului cercetat, în pofida rezultatelor prognozate. Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că la toți cei 7 pacienți, maladia de bază (BPOC) a avut o evoluție gravă. Mai mult decât atât, la toți s-au depistat modificări aterosclerotice avansate în vasele periferice: plăci aterosclerotice în artera carotis comună și în bifurcația artera carotidă, cu semne de stenoză a lumenului vascular de circa 20-40%, fără oricare manifestări clinice. Acest fapt ne permite să constatăm că, în formele severe ale BPOC, evoluția aterosclerozei și cardiopatiei ischemice este mai accelerată, comparativ cu formele cu evoluție moderată a maladii.

La pacienții cu BPOC, rigiditatea arterială corelează strâns cu disfuncția endotelială. Posibil, anume dezvoltarea rigidității arteriale și a disfuncției endoteliale este veriga de conexiune între afecțiunile cardi-

ovasculare și BPOC. Modificările rigidității arteriale au nu numai o valoare prognostică, dar și influență asupra abordărilor terapeutice în cadrul tratamentului afecțiunilor aparatului respirator.

### Concluzii

1. La majoritatea bolnavii cu BPOC se determină disfuncție endotelială.
2. La pacienții cu BPOC, rigiditatea arterială corelează strâns cu disfuncția endotelială.
3. Grosimea complexului intima-media și volumul sangvin în artera brahialis se deosebeau considerabil la pacienți de tip emfizematos, în comparație cu tipurile bronșitic și mixt.
4. Disfuncția endotelială ocupă un loc primordial în patogenia hipertensiunilor pulmonare și este o indicație pentru farmacoterapia endotelial-protectoare.

### Bibliografie

1. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., Spiegelhalter D.J., Miller O.I., Sullivan I.D., Lloyd J.K., Deanfield J.E. *Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis*. In: Lancet, 1992 Nov. 7; nr. 340(8828), p. 1111-1115.
2. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. UPDATE 2013. GOLD Inc., 2013, 98 s.
3. Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L., Wayne R.R., Mudge G.H., Alexander R.W., Ganz P. *Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries*. In: N. Engl. J. Med., 1986 Oct 23; nr. 315(17), p. 1046-1051.
4. Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. *Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor*. In: Nature, 1987 Jun 11; nr. 327(6122), p. 524-526.
5. Popa E., Traian M.G., Bacusca A., Diaa A., Petrovanu R., Coman A.E. *Disfuncția endotelială – de la mecanisme moleculare la cuantificare și tratament în practica medicală*. In: Practica Medicală, 2014, vol. IX, nr. 3(35), p. 109-114.
6. Mullen M.J., Thorne S.A., Deanfield J.E., Jones C.J. *Non-invasive assessment of endothelial function*. In: Heart, 1997 Apr; nr. 77(4), p. 297-298.
7. Чучалин А.Г., Черняк А. В., Неклюдова Г. В., Аверьянов А. В., Науменко Ж. К. и соавт. *Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких*. В: Терапевтический архив, 2009, № 81(3), с. 9-15.

**Serghei Pisarenco**, dr. hab. șt. med., conf. univ.,  
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie  
Chiril Draganiuc  
Tel.: 079453273  
e-mail: pisarenco.serghei@gmail.com

## DINAMICA INDICILOR IMUNITĂȚII LA BOLNAVII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ ÎN ASOCIERE CU TOXOCAROZA SUB ACȚIUNEA TRATAMENTULUI ANTIPARAZITAR

Angela GUILA, Serghei GHINDA,  
Evilina LISNIC, Valentina CHIROȘCA,  
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

### Summary

*The immunity parameters changing in patients with pulmonary tuberculosis in association with toxocariasis influenced by antiparasitic treatment*

*The objective of our research is to study some of immunological reactivity parameters in patients with a combination of pulmonary tuberculosis and toxocariasis influenced by antiparasitic treatment. The study involved 42 patients of different sex and age with pulmonary tuberculosis in association with toxocariasis. Patients were divided into two groups: 16 of them received anti-tuberculosis and antiparasitic treatment (study group) and 26 patients – only antituberculosis treatment (control group). All patients underwent the complex immunological examination. Parameters of immunological reactivity state (total hemolytic complement activity, parameters of NBT test, phagocytic number and phagocytic index, the presence of IgG-antibody against antigen Toxocara, functional activity of lymphocytes (T cells and B cells) and their manifestations statistically significant show the more effective dynamics of the clinical course disease in the study group compared with patients in the control group.*

**Keywords:** immunity, tuberculosis, toxocariasis, treatment

### Резюме

*Изменение показателей иммунитета больных туберкулезом легких в ассоциации с токсокарозом под влиянием противопаразитарного лечения*

*Цель исследования – изучить некоторые параметры иммунологической реактивности у больных с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза под влиянием противопаразитарного лечения. Исследование включает 42 больных разного пола и возраста с туберкулезом легких в ассоциации с токсокарозом. Больные были поделены на две группы – 16 из них получали противотуберкулезное и противопаразитарное лечение (основная группа), а 26 – только противотуберкулезное лечение (контрольная группа). Всем больным проведено комплексное иммунологическое обследование. Показатели иммунологической реактивности (общая гемолитическая активность комплемента, показатели НСТ-теста, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, содержание антител к токсокаре – AntiToxocaraIgG, функциональная активность лимфоцитов Т, В и их содержание) со статистической достоверностью*

говорят о более эффективной динамике клинического течения заболевания у больных основной группы в сравнении с больными контрольной группы.

**Ключевые слова:** иммунитет, туберкулез, токсокароз, лечение

## Introducere

În condițiile actuale, toxocaroză este considerată drept cea mai răspândită helmintoză în diverse regiuni ale lumii. Toxocaroză a câinelui și a pisicii a migrat din regiunile rurale în urbe, unde infestarea câinilor cu *Toxocara canis* atinge cifra de 100%, neexcluzând aceeași invazie în populațiile de câini din sate [10]. În Federația Rusă, spre exemplu, este înregistrată o creștere a numărului cazurilor raportate de toxocaroză [11].

În Republica Moldova nu există date statistice, infectarea cu *Toxocara* fiind raportată sporadic. Toxocaroză poate evolua sub formă de mici focare familiale sau în colectivitățile de copii, îndeosebi atunci când condițiile socioeconomice și igienice sunt precare [3; 7].

Invazia cu *T. canis* reprezintă un factor endogen puternic în formarea dezechilibrului regulator al sistemului imunitar, care se manifestă prin scăderea indicilor fagocitozei, mărirea conținutului de CIC și IgE total. Evaluarea integrală a acestor indici servește drept criteriu important în diagnosticul toxocarozei și în eficacitatea terapiei aplicate [15].

Afecțiunile asociate de etiologie infecțioasă pot constitui una dintre cauzele eficienței reduse a tratamentului antituberculos și suplinirii contingentului de bolnavi cu recidive ale tuberculozei [4; 6].

Tratamentul eficient al acestor pacienți necesită abordarea unui algoritm ce ar influența funcțiile adaptive și protectoare ale organismului prin prisma îmbunătățirii răspunsului imun adecvat al acestuia. Imunodeprecieri parazitogenă, acționând inhibitor asupra proceselor metabolice ale activității enzimatică, face dificilă absorbția preparatelor medicamentoase, inclusiv a celor antiparazitare. Ca urmare, se dezvoltă un dezechilibru al indicilor imuni (modificări cantitative și funcționale ale limfocitelor, dereglarea raporturilor normale dintre subpopulațiile celulare, disgamia și disimunoglobulinemia), ceea ce servește ca bază pentru dereglarea reactivității imune în general.

Complexitatea modificărilor imune persistente la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologia organelor de respirație, cu semne de imunodeficiență secundară manifestată prin afecțiuni bronhopulmonare și scăderea capacității de fagocitare a neutrofilelor sângelui periferic, indică asupra necesității includerii în schema specifică de tratament a preparatelor imunomodulatoare [14].

În acest context, evaluarea indicilor imuni și perfecționarea continuă a schemelor terapeutice antiparazitare în toxocaroză asociată cu tuberculoză este de o actualitate continuă, oportună și de perspectivă [1].

Scopul cercetării reflectate în această lucrare a fost studierea unor indici ai reactivității imune și ai rezistenței preimune la bolnavii cu tuberculoză asociată cu toxocaroză sub acțiunea tratamentului antiparazitar.

## Material și metode de investigare

Studiul a inclus 42 de bolnavi, de sex și vârstă diferite, cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroză, care au fost divizați în 2 loturi de studiu: lotul de bază (LB), format din 16 bolnavi cărora li s-a administrat tratament antituberculos + tratament antiparazitar cu preparatul albendazol 400 mg, câte 1 comprimat de 2 pe zi după mâncare, timp de 14 zile, și lotul de control (LC), format din 26 de bolnavi care au fost supuși doar tratamentului antituberculos. Lotul de control a fost constituit din 100 de persoane sănătoase (controlul de laborator).

Din cauza toxicității înalte a preparatelor antiparazitare, tuturor bolnavilor anterior tratamentului li s-au efectuat investigații biochimice pentru stabilirea nivelurilor enzimelor hepatice. Pentru studiu au fost selectați doar bolnavii care au avut valori ale acestor indici în limitele normei. S-au prescris preparate hepatoprotectoare – lagosa 150 mg, câte 1 comprimat de 2 ori în zi, timp de 14 zile, și enzimatică – flaton, câte 1 comprimat de 3 ori în zi, timp de 14 zile [1].

Investigațiile imunologice aplicate tuturor bolnavilor au inclus executarea testelor: de transformare blastică a limfocitelor [8]; de determinare a conținutului de limfocite CD3, CD19 cu aplicarea citofluorometrului Flow Cytometer (Partec PAS I); de determinare a numărului și indicelui fagocitar [12]; testul NBT [2]; de determinare a activității hemolitice a complementului (CH50) [13]; de determinare a anticorpilor normali în reacția Paul-Bunel [9]; de apreciere a titrului Anti-Toxocara IgG prin intermediul analizei imunoenzimatică în fază solidă, cu utilizarea chitului NovaTec (Germania); de determinare a conținutului imunoglobulinelor A, G, M cu ajutorul analizei imunoenzimatică în fază solidă aplicând, chitul Firmei *Бекмор-БЕСТ* (Federația Rusă). IgE total s-a determinat cu ajutorul analizei imunoenzimatică în fază solidă, utilizând chitul Firmei *UBI MAGIWEL* (SUA). Analiza statistică a rezultatelor s-a efectuat aplicând criteriul Student, varierea alternativă ș.a. [5] cu utilizarea Windows Excel 2007.

## Rezultate și discuții

Conform analizei rezultatelor, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor (AntiToxocaralG), specifici

pentru bolnavii incluși în acest studiu, a fost aproximativ același până la tratament în ambele loturi și concludent mai înalt comparativ cu persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  în ambele cazuri). După tratament, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor (AntiToxocaralgG) în lotul de bază a scăzut veridic ( $p < 0,001$ ), iar în lotul de control a avut doar o tendință de descreștere continuă.

**Tabelul 1**

*Dinamica anticorpilor AntiToxocaralgG în loturile de studiu ( $M \pm m$ )*

Indicii	Persoane sănătoase $n = 100$	Loturile	
		LB, $n = 16$	LC, $n = 26$
Rezultatul (u.d.o.) până după		1,6 $\pm$ 0,08 1,1 $\pm$ 0,05●	1,7 $\pm$ ,18 1,5 $\pm$ 0,18
Cutoff (u.d.o.) până după		0,45 $\pm$ 0,040 0,43 $\pm$ 0,041	0,41 $\pm$ 0,067 0,40 $\pm$ 0,067
Indicele (NTU) până după	4,4 $\pm$ 0,43	40,5 $\pm$ 2,68□ 29,1 $\pm$ 2,36●	46,0 $\pm$ 5,62□ 43,3 $\pm$ 6,14

*Notă:* Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Conținutul total al limfocitelor T a avut până la tratament aproximativ aceleași valori atât în lotul de bază, cât și în cel de control, dar veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  în ambele loturi). În dinamica tratamentului, conținutul total al limfocitelor a înregistrat doar o tendință către creștere în ambele loturi de studiu (*tabelul 2*).

**Tabelul 2**

*Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor T în loturile de studiu*

Indicii	Persoane sănătoase $n = 100$	Loturile	
		LB, $n = 16$	LC, $n = 26$
Limfocite (%) până după	36,1 $\pm$ 0,33	23,8 $\pm$ 2,24□ 29,0 $\pm$ 2,12	23,4 $\pm$ 2,17□ 27,3 $\pm$ 2,91
TTBL+PHA (%) până după	79,9 $\pm$ 1,16	56,4 $\pm$ 1,23□ 65,2 $\pm$ 1,47●	61,4 $\pm$ 1,01□ 65,3 $\pm$ 1,59■
CD-3 (%) până după	67,4 $\pm$ 0,53	55,8 $\pm$ 2,05□ 64,7 $\pm$ 1,81●	57,1 $\pm$ 1,42□ 62,1 $\pm$ 1,47■

*Notă:* Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Activitatea funcțională a limfocitelor T nu s-a deosebit până la tratament în ambele loturi de studiu și a fost veridic mai scăzută în comparație cu persoanele sănătoase ( $p < 0,001$ ). În dinamică, activitatea funcțională a limfocitelor T a crescut autentic după aplicarea ambelor scheme de tratament. Totuși, nivelul de concludență pentru acest indice a fost mai înalt în lotul de bază ( $p < 0,001$ ) decât în cel de control ( $p < 0,01$ ).

Nivelurile limfocitelor T (CD-3) până la tratament nu s-au deosebit între loturile de studiu, dar au fost veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,01$ ). În dinamica tratamentului s-a observat o creștere a conținutului de limfocite T (CD-3), însă doar în lotul de bază această creștere a fost una mult mai concludentă ( $p < 0,01$ ), decât în lotul de control ( $p < 0,05$ ).

Prin urmare, atât activitatea funcțională, cât și conținutul total al limfocitelor T, în dinamica tratamentului, s-au supus unor schimbări pozitive și mult mai eficiente în lotul de bază, comparativ cu cel de control.

**Tabelul 3**

*Indicii cantitativi și funcționali ai limfocitelor B în loturile de studiu*

Indicii	Persoane sănătoase, $n = 100$	Loturile	
		LB, $n = 16$	LC, $n = 26$
CD-19 (%) până după	11,8 $\pm$ 0,48	10,3 $\pm$ 1,28 7,1 $\pm$ 0,95●	13,3 $\pm$ 0,98 10,6 $\pm$ 0,94
IgG (g/l) până după	14,7 $\pm$ 0,55	17,8 $\pm$ 0,49□ 16,3 $\pm$ 0,41●	18,7 $\pm$ 0,50□ 17,6 $\pm$ 0,54
IgA (g/l) până după	1,8 $\pm$ 0,12	3,2 $\pm$ 0,16□ 2,6 $\pm$ 0,17●	3,5 $\pm$ 0,16□ 3,2 $\pm$ 0,22
IgM (g/l) până după	1,4 $\pm$ 0,08	2,1 $\pm$ 0,12 1,6 $\pm$ 0,15●	2,1 $\pm$ 0,13 1,9 $\pm$ 0,16

*Notă:* Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Conținutul B (CD-19) până la tratament nu s-a deosebit veridic în loturile de studiu față de nivelurile acestui indice determinat la persoanele sănătoase (*tabelul 3*). În dinamica tratamentului, la bolnavii din lotul de bază s-a observat descreșterea veridică a conținutului de limfocite B ( $p < 0,05$ ). La bolnavii din lotul de control s-a înregistrat doar o tendință de descreștere a acestui indice.

Titrele IgG au fost în ambele loturi de bolnavi, până la tratament, veridic mai înalte decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  în ambele loturi). După tratament, în lotul de bază titrul IgG s-a micșorat veridic ( $p < 0,05$ ). În lotul de control, acest indice a avut doar o tendință de diminuare a nivelurilor sale.

De asemenea, titrele IgA au fost în ambele loturi de bolnavi până la tratament, veridic mai înalte, comparativ cu persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  în ambele loturi). În dinamica tratamentului, titrul IgA a descrescut veridic la bolnavii lotului de bază ( $p < 0,05$ ), pe când la cei din lotul de control acesta a avut doar o tendință de descreștere.

Un tablou similar a fost caracteristic și pentru IgM. Astfel, conținutul înalt al IgM în loturile de bol-

navi până la tratament, comparativ cu persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  în toate loturile), în dinamică s-a diminuat veridic în lotul de bază ( $p < 0,01$ ), pentru lotul de control fiind, la fel, caracteristică doar o tendință de diminuare a nivelurilor acestui indice.

Se poate rezuma deci că activitatea funcțională și conținutul limfocitelor B se supun unei dinamici pozitive, mult mai eficiente în lotul de bază, constituit din bolnavi care au administrat asociat tratamentul antituberculos și preparate antiparazitare, comparativ cu lotul de control, în care au fost incluși bolnavii supuși doar terpaiei antituberculoase.

Conform formulei leucocitare, conținutul leucocitelor a avut, în loturile de bolnavi, până la tratament aceleași niveluri și care au fost veridic mai înalte decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  pentru LB și  $p < 0,05$  pentru LC). În dinamica tratamentului, acest indice a demonstrat o tendință de descreștere constantă, mai clar conturată la bolnavii din lotul de bază, comparativ cu cei din lotul de control (tabelul 4). Conținutul neutrofilelor segmentate până la tratament a fost, la bolnavii din lotul de bază, concludent mai scăzut, comparativ cu persoanele sănătoase ( $p < 0,05$ ). La bolnavii din lotul de control, acest indice nu s-a deosebit de cel determinat la persoanele sănătoase. În rezultatul tratamentului, pentru conținutul neutrofilelor la bolnavii din lotul de bază a fost caracteristică o tendință de creștere, iar la cei din lotul de control – din contra, o tendință de descreștere a nivelurilor acestuia.

**Tabelul 4**

Unii indici ai formulei leucocitare în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, n = 100	Loturile	
		LB, n=16	LC, n=26
Leucocite (10 <sup>9</sup> /l) până după	6,0±0,12	9,9±0,85□ 7,9±0,72	8,7±0,49□ 7,8±0,49
N. segmentate (%) până după	55,4±0,34	48,0±3,31 50,6±2,62	54,8±2,07 50,2±1,71
N. nesegmentate (%) până după	0,5±0,05	2,8±0,77□ 1,1±0,35●	2,8±0,54□ 2,5±0,40

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Conținutul neutrofilelor nesegmentate, până la tratament nu s-a deosebit între loturile de bolnavi și a fost veridic mai înalt decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,001$  în ambele loturi). După tratamentele aplicate, acest indice în lotul de bază a scăzut veridic ( $p < 0,05$ ), iar în lotul de control a prezentat doar o tendință de descreștere a nivelurilor sale.

**Tabelul 5**

Dinamica AHTC, VSH și AN în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, n = 100	Loturile	
		LB, n=16	LC, n=26
AHTC CH50 până după	59,8±1,56	46,7±0,90□ 57,8±1,48●	47,7±0,81□ 53,3±1,35■
VSH (mm/oră) până după	6,0±0,32	33,6±4,59□ 22,2±3,84●	33,9±3,81□ 24,0±3,91
AN (ln titrului) până după	2,5±0,08	1,56±0,103□ 2,08±0,146●	1,58±0,092□ 1,99±0,164

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Activitatea hemolitică totală a complementului (AHTC) a avut, până la tratament, niveluri fără deosebiri între loturile de bolnavi (tabelul 5), dar veridic mai mari comparativ cu persoanele sănătoase ( $p < 0,001$ ). După tratament, activitatea hemolitică totală a complementului a crescut, nivelul de veridicitate a datelor obținute fiind unul mai înalt în lotul de bază ( $p < 0,001$ ), comparativ cu lotul de control ( $p < 0,01$ ).

VSH până la tratament a fost aproximativ la același nivel în ambele loturi de bolnavi și concludent mai mare ( $p < 0,001$  în ambele loturi), comparativ cu persoanele sănătoase. În dinamica tratamentului, VSH s-a micșorat în ambele loturi de studiu, dar numai în lotul de bază această descreștere a fost statistic veridică ( $p < 0,05$ ).

Similar tabloului înregistrat pentru AHTC, a fost și dinamica conținutului anticorpilor normali ante- și posttratament. Astfel, până la tratament, acest indice nu s-a deosebit între loturile de bolnavi și a fost, la fel, veridic mai mare comparativ cu persoanele sănătoase ( $p < 0,001$ ). În dinamica tratamentului, a crescut veridic conținutul AN, menționând un nivel de concludență mai înalt pentru bolnavii din lotul de bază ( $p < 0,001$ ), comparativ cu cei din lotul de control ( $p < 0,01$ ).

Valorile testului NBT (capacitatea neutrofilelor de a îngloba bacteriile) până la tratament nu s-au deosebit între loturile de bolnavi și au fost veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase ( $p < 0,05$ ). În dinamica tratamentului, valorile testului NBT s-au majorat în loturile de bolnavi: mai semnificativ în lotul de bază ( $p < 0,01$ ) și mai puțin semnificativ în cel de control ( $p < 0,05$ ) (tabelul 6).

Numărul neutrofilelor fagocitante (NF – numărul fagocitar) până la tratament a fost aproximativ același în loturile de bolnavi și nu s-a deosebit de cel determinat la persoanele sănătoase. După tratament, s-a observat o creștere mult mai concludentă a acestui indice în lotul de bază ( $p < 0,001$ ), decât în lotul de control ( $p < 0,05$ ).

**Tabelul 6**

Dinamica testului NBT, NF și IF în loturile de studiu

Indicii	Persoane sănătoase, n = 100	Loturile	
		LB, n=16	LC, n=26
Testul NBT (un. conv.) până după	0,14±0,006	0,11±0,005□ 0,14±0,006●	0,12±0,005□ 0,13±0,008■
NF (%) până după	76,9±0,86	76,0±2,72 83,5±1,52●	76,2±1,30 80,3±2,24■
IF (un. conv.) până după	4,6±0,17	4,7±0,38 5,5±0,30	4,6±0,22 5,2±0,18

Notă: Diferențe statistic veridice: ○ – între LB și LC până la tratament; ● – între LB până și după tratament; ■ – între LC până și după tratament; □ – între persoanele sănătoase și bolnavi.

Activitatea fagocitară a neutrofilelor (NF – indicele fagocitar) de asemenea nu s-a deosebit până la tratament, atât între loturile de studiu, cât și comparativ cu persoanele sănătoase. În dinamica tratamentului, s-a determinat doar o tendință de creștere a nivelurilor acestui indice, valabilă pentru ambele loturi de studiu.

Se poate rezuma deci că indicii ce caracterizează starea rezistenței preimune a bolnavilor incluși în acest studiu se supun unei dinamici pozitive și mult mai eficiente în cazul asocierii tratamentului antituberculos și a preparatelor antiparazitare, în comparație cu terapia care a inclus doar tratamentul antituberculos.

### Concluzii

Analiza rezultatelor acestui studiu ne permite să deducem concluzia că indicii ce caracterizează starea reactivității imune și cea a rezistenței preimune a organismului bolnavilor cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroză (activitatea hemolitică totală a complementului, indicii testului NBT, numărul și indicele fagocitar, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor – AntiToxocaralgG; activitatea funcțională și conținutul limfocitelor T și B) cu un nivel înalt al veridicității statistice demonstrează o dinamică pozitivă și mult mai eficientă a evoluției maladiei la bolnavii din lotul de bază (tratament complex: antituberculos+preparate antiparazitare) în comparație cu bolnavii din lotul de control (tratament antituberculos).

### Bibliografie

1. Bahnea R.G., Mariana Luca M., Tarțau L. ș.a. *Farmacoterapia toxocarozelor – posibile efecte adverse*. În: Liliana Tarțau, Cătălina Elena Lupușoru, editors. *Farmacoterapia efectelor adverse în medicină*. Iași: Ed. Junimea, 2009, p. 96-102.

2. Park B.H. et al. *Infection and Nitroblue-tetrazolium Reduction by Neutrophils*. In: *The Lancet*, vol. 11, 1968, no. 7567, p. 532-534.
3. Plăcintă Gh., Țibuleac S., Onu V. ș.a. *Unele particularități ale hipereozinofiliei sangvine la pacienții din Republica Moldova*. În: *Curierul medical*, 2007, no. 1(295), p. 41-43.
4. Resende C.T., Hirsch C.S., Toossi Y. et al. *Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-Myco bacterium tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy*. In: *Clin. Exp. Immunol.*, 2007, vol. 147, no. 1, p. 45-52.
5. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău, 2009, p. 186.
6. Tarasyuk O.O., Verbinets A.V., Tkach O.A. et al. *The role of some factors in reactivation of tubercular process*. În: *Al IV-lea Congres național de ftiziopneumologie din Republica Moldova „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice”*, Chișinău, 2009, p. 28.
7. Țibuleac S., Plăcintă Gh., Mudreac K. et al. *Ascaridoza cânelui și toxocaroză omului în orașul Chișinău*. În: *Gurierul medical*, 2006, nr. 6, p. 13-15.
8. Гинда С.С. *Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов*. В: *Лабораторное дело*, 1982, № 2, с. 23-25.
9. Гинда С.С. *Микрометод определения гетерофильных агглютининов*. В: *Лабораторное дело*, 1984, № 3, с. 157-159.
10. Горохов В.В., Успенский А.В., Пешков Р.А., Горохова Е.В. *Токсокароз в современных условиях*. В: *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 2011, № 2, с. 3-6.
11. Державина Т.Ю. *Мониторинг за геогельминтозами у людей в Тульской области*. В: *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 2010, № 3, с. 42-44.
12. Павлович С.А. *Основы иммунологии*. Минск: Высшая школа, 1998, 114 с.
13. Резникова Л.С. *Комплемент и его значение в иммунологических реакциях*. Москва: Медицина, 1967, 272 с.
14. Титова Н.Д. *Клиническое значение спектра антител и клеточной сенсibilизации к антигенам токсокар у детей с аллергическими заболеваниями*. В: *Педиатрия*, 2011, № 2, с. 46-51.
15. Холодняк Г.Е. *Клинико-лабораторные проявления токсокароза у детей в условиях комплексной терапии*. В: *Вестник новых медицинских технологий*, Тула, 2008, т. XV, №2, с. 61-63.

**Serghei Ghinda**, dr. hab. în med.,  
prof. cercet.,  
Institutul de Ftiziopneumologie  
*Chiril Draganiuc*  
Tel.: 57 23 58; mob. 069956336  
E-mail: ginda\_sergei@mail.ru

## PARTICULARITĂȚILE DE DIFERENȚIERE A FACTORILOR DE RISC ȘI A SPECTRULUI CLINIC ÎN INFILTRATELE PULMONARE CU EVOLUȚIE TRENANTĂ

Olga CARAIANI, Evelina LESNIC,  
Constantin IAVORSCHI,  
IP USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Differential features of risk factors and clinical aspects of slowly resolving pulmonary infiltrates**

*Tuberculosis represents a severe problem for the public health in R of Moldova. National standard establishes the algorithm of diagnosis of pulmonary tuberculosis, but the low sensibility of microbiological and genetic methods, determined the difficulties in the differentiation of limited forms of tuberculosis with slowly resolving pneumonia. The aim of the study consisted in the identification of features with impact on the differential diagnosis of slowly resolving pulmonary infiltrates. The methodology was based on the investigation of 180 cases hospitalised in the clinical subdivisions of Pneumophysiology Institute „Chiril Draganiuc” in the period of 1.01.2010 – 31.12.2013. Patients were selected according to the including criteria (age >18 years old, limited extensibility of pulmonary infiltrates, slowly evolution of lung infiltrates during more than 4 weeks, the informed consent of the patient). Patients were distributed in 2 groups: the study group – 125 new pulmonary tuberculosis cases with limited extended pulmonary infiltrative tuberculosis and the control group – 55 cases with slowly resolving pneumonia. All cases were investigated according to the national standards. Results: high predictability of tuberculosis offers tuberculosis contact, low social-economic level, anorexia, important weight lost, thoracic pain, productive cough, fever. High predictability for slowly resolving pneumonia are dyspnea, thoracic pain, comorbid status and old age. Conclusions: epidemic state of the R of Moldova determined the maintaining of clinical-epidemiological care in all patients with slowly resolving infiltrates.*

**Keywords:** tuberculosis, slowly resolving pneumonia, risk factors

### Резюме

#### **Дифференциальные особенности факторов риска и клинические аспекты затяжных легочных инфильтратов**

*Туберкулез представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения Р. Молдова. Национальный стандарт устанавливает алгоритм диагностики туберкулеза легких, но низкая чувствительность микробиологических и генетических методов усложняет дифференцирование ограниченных форм*

*инфильтративного туберкулеза легких с затяжной пневмонией. Цель исследования состояла в выявлении особенностей дифференциальной диагностики затяжной пневмонии. Методология исследования основана на 180 случаях госпитализации в клинике Института Фтизиопневмологии „Кирилл Драганюк” в период 1.01.2010 – 31.12.2013. Пациенты были выбраны в соответствии с критериями: возраст > 18 лет, ограниченные формы легочных инфильтратов, медленное разрешение легочных инфильтратов в течение более 4-х недель, информированное согласие пациента. Пациенты были распределены на 2 группы: группа исследования – 125 новых случаев туберкулеза легких с ограниченным легочным инфильтратом; контрольная группа – 55 случаев с затяжной пневмонией. Все случаи были исследованы в соответствии с национальными стандартами. Результаты: высокая заболеваемость туберкулезом вызывается контактами с больными туберкулезом, низким социально-экономическим уровнем, с симптомами: отсутствие аппетита, потерянный вес, грудная боль, кашель, лихорадка. Высокая предсказуемость затяжной пневмонии: одышка, боли в грудном отделе, сопутствующие заболевания, возраст. Выводы: эпидемиологическая ситуация Р. Молдова определяется поддержанием клиничко-эпидемиологического ухода всех больных с затяжными инфильтратами.*

**Ключевые слова:** туберкулез, затяжная пневмония, факторы риска

### Intoducere

Tuberculoza pulmonară și pneumonia trenantă reprezintă două entități nosologice cu impact major asupra sănătății publice din R. Moldova, conferind un risc de mortalitate impunător, în pofida tuturor progreselor farmacoterapeutice în domeniul antibioterapiei respiratorii și chimioterpaiei antituberculoase. Conform PCN-123, algoritmul diagnosticului tuberculozei pulmonare stabilește standardul de aur de diagnostic etiologic prin aplicarea metodelor microbiologice convenționale (examenul microscopic al sputei după colorația Ziehl-Neelson și cultura pe mediul solid Lowenstein-Jensen/mediul lichid BACTEC MGIT 960). Sensibilitatea redusă a metodelor microbiologice (20-30% pentru microscopia directă și 46-60% pentru cultura pe mediile solide) condiționează dificultatea diagnosticului diferențiat cu pneumonia comunitară, în special cu evoluție trenantă, întârzierea diagnosticului de tuberculoză pulmonară și omiterea depistării cazurilor conexe.

Începând cu 2014, în cadrul algoritmului diagnosticului de tuberculoză pulmonară a fost inclusă metoda molecular-genetică GeneXpert. În pofida marilor investiții în această nouă metodă, sensibilitatea mult mai joasă decât valoarea identificată în sursele științifice internaționale menține dificultatea diagnosticului diferențiat. PCN-5 desemnează terme-

nul de *pneumonie trenantă* ca absența resorbției radiologice a infiltratului pulmonar în patru săptămâni (sau cel puțin 10 zile de antibioterapie), pe fond de ameliorare a tabloului clinic sau al persistenței unor semne clinice și biologice ne semnificative.

În conformitate cu cele expuse, am realizat studiul cu scopul identificării particularităților cu impact asupra diagnosticului diferențiat al infiltratelor pulmonare de etiologie tuberculoasă și nespecifică.

### Material și metode

În studiul selectiv, descriptiv și prospectiv au fost înrolați 180 de cazuri internate în subdiviziunile IMSP IFP *Chiril Draganiuc*, în perioada 1.01.2010 – 31.12.2013, care au corespuns criteriilor de includere (vârsta >18 ani, extensibilitate limitată – 1-2 segmente pulmonare afectate, persistență radiologică peste 4 săptămâni) și au oferit consimțământul informat. Pacienții au fost distribuiți în 2 eșantioane: eșantionul bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă cu extindere limitată (TPIL) – 125 pacienți și eșantionul bolnavilor de pneumonie trenantă (PT) – 55 pacienți. Cazurile din eșantionul TPIL au fost investigate conform Protocolului Clinic Național Tuberculoza la Adult – 123, iar cele din eșantionul PT conform Protocolului Pneumonia Comunitară la Adult – 3. Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Pentru identificarea impactului anumitor particularități asupra predictibilității etiologice, a fost calculat riscul relativ.

### Rezultate și discuții

Comparând distribuția cazurilor în funcție de sexul bolnavilor, am constatat că bărbații au predominat în ambele eșantioane, 94 (75,19±3,80%) bărbați și 31 (24,80±3,80) femei în eșantionul TPIL ( $p<0,05$ ) și, respectiv, 33 (60,00±6,60%) bărbați și 22 (40,00±6,60%) femei în eșantionul PT ( $p<0,05$ ). Comparând rezultatele, am constatat că bărbații au predominat semnificativ în eșantionul TPIL ( $p<0,05$ ). Deci, eșantioanele au fost similare și rezultatele pot fi comparate. Persoanele tinere, cu vârsta cuprinsă între 18 și 44 ani au predominat semnificativ în eșantionul TPIL – 87 (69,61±3,25%), iar persoanele vârstnice (incluse în toate grupele de vârstă cu peste 44 ani) au predominat în eșantionul PT – 37 (81,82±2,98%) cazuri.

Conform mediului de reședință, s-a determinat o repartitie similară a bolnavilor din mediul rural și a celor din mediul urban în ambele eșantioane. Respectiv, din mediul rural au provenit 70 (59,00±4,44%) persoane din eșantionul TPIL și 37 (67,27±6,32%) din eșantionul PT, iar din mediul urban – 55 (44,00±4,44%) persoane din eșantionul TPIL și 18 (32,72±6,32%) din eșantionul PT. Evaluând nivelul economic al pacienților, a fost constatat un nivel net inferior în eșantionul TPIL, astfel încât persoanele neangajate, deci fără poliță de asistență medicală obligatorie și fără posibilitate de asistență socială, au constituit 116 (92,80±2,31%) în eșantionul TPIL față de 34 (61,81±6,55%) în eșantionul PT ( $p<0,01$ ).

Particularitățile social-economice cu impact epidemiologic și-au demonstrat relevanța lor asupra morbidității prin tuberculoză. Persoane migrante s-au identificat mai multe în eșantionul TPIL, 18 (14,40±3,14%) cazuri, și 13 (23,63±5,72%) cazuri – în eșantionul PT. Bolnavii cu istoric de detenție au fost înregistrați doar în eșantionul TPIL – 4 (3,20±1,57%) bolnavi. Fumătorii activi au predominat în eșantionul TPIL – 80 (64,00±4,29%) față de 13 (23,63±5,72%) bolnavi în eșantionul PT. Consumatorii cronici și abuzivi de alcool au fost identificați într-o pondere substanțială în eșantionul TPIL – 18 (14,40±3,14%), comparativ cu un caz în celălalt eșantion. Utilizatorii de droguri intravenoase au fost identificați într-un număr redus în ambele eșantioane: 3 (2,40±1,36%) în eșantionul TPIL și 2 (3,63±2,52%) în eșantionul PT.

Particularitățile înalt definatorii pentru fiecare dintre cele două eșantioane au fost: statutul comorbid și contactul tuberculos. Astfel, bolnavii comorbizi au predominat în eșantionul PT – 41 (74,54±5,87%), față de 55 (44,00±4,44%) în eșantionul TPIL ( $p<0,001$ ), iar contactul tuberculos a fost stabilit doar la bolnavii eșantionului TPIL – 35 (28,01±2,54%). Datele sunt prezentate în *tabelul 1*.

Sinteza rezumativă a particularităților generale, a caracteristicilor sociale, economice și epidemiologice ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă limitată a demonstrat că persoanele de sex masculin și vârsta tânără, cu statutul economic precar de persoană neangajată, cu deprinderi nocive (consum de alcool și fumat) au predominat printre bolnavii de tuberculoză. Iar pacienții comorbizi au predominat în grupul bolnavilor cu pneumonii cu evoluție trenantă.



Tabelul 1

## Apartenența la grupuri cu risc de îmbolnăvire de tuberculoză

Grupuri de risc	Eșantion TPIL, n = 125		Eșantion PT, n=55		P
	n	M ± m(%)	n	M ± m(%)	
Sexul masculin	94	75,19 ± 3,80	33	60,00 ± 6,60	<0,05
Reședință urbană	55	44,00±4,44	18	32,72±6,32	>0,05
Vâsta sub 44 ani	87	69,61±3,25	10	18,18±2,98	<0,001
E. defavorizat	116	92,80±2,31	34	61,81±6,55	<0,001
Migranți	18	14,40±3,14	13	23,63±5,72	>0,05
Istoric detenție	4	3,20±1,57	0	0	>0,05
Fumători	80	64,00±4,29	13	23,63±5,72	<0,001
C. alcool	18	14,00 ± 3,12	1	1,81±1,80	<0,001
UDI	3	2,40±1,36	2	3,63±2,52	>0,05
Comorbizi	55	44,00±4,44	41	74,54±5,87	<0,001
Contact TB	35	28,01±2,54	0	0	<0,001

Notă: E. defavorizat – economic defavorizat (inclusiv șomeri, invalizi, studenți); C. alcool – consumatori de alcool; UDI – utilizatori de droguri intravenoase.

### Particularitățile de depistare și aspectele clinice ale bolnavilor cu procese infiltrative pulmonare cu evoluție trenantă

Comparând etapele de formulare a diagnosticului final, am constatat că medicul de familie a depistat și a direcționat spre investigațiile necesare cu precădere bolnavii de tuberculoză – 95 (73,64±3,87%) cazuri, iar medicul-specialist pneumoftiziolog a pus mai frecvent diagnosticul de pneumonie trenantă – 34 (61,81±6,55%) cazuri. Evaluând durata evoluției acuzelor până la stabilirea diagnosticului de bază, am observat că acuze pe o durată mai mare de 4 săptămâni, dar nedepășind 2 luni, au raportat toți bolnavii eșantionului PT, pe când în eșantionul TPIL 92 (73,60±3,94%) cazuri au avut o perioadă a acuzelor de peste 3 luni.

Evaluând tabloul clinic al eșantioanelor investigate, am constatat o predominare a acuzelor precum: inapetența și scăderea în greutate în eșantionul TPIL: inapetența – 114 (88,37±2,82%) cazuri și 26 (47,27±6,73%) cazuri în eșantionul PT (p <0,001) și scăderea în greutate – 109 (88,37±2,82%) față de 18 (32,72±6,32%) în eșantionul PT (p <0,001). În particular, în eșantionul PT am identificat predominarea febrei și a temperaturii subfebrile: febra – 30 (54,54±6,71%) cazuri față de 26 (20,15±3,53%) în eșantionul PT (p <0,01) și subfebrilitatea – 14 (25,45±5,87%) cazuri față de 11 (8,52±2,45) în eșantionul PT (p<0,01).

Pacienții cu tuse productivă au predominat în eșantionul PT – 55 (100%) cazuri, comparativ cu 77 (61,60±4,35%) cazuri ai TPIL. Clasificând dispneea conform criteriilor Medical Research Council, am constatat că dificultatea în respirație a predominat în eșantionul PT – 38 (69,09±6,23%) față de 15 (12,00±2,90%) în eșantionul TPIL (datele sunt prezentate în tabelul 2).

Tabelul 2

## Spectrul simptomatologiei clinice

Semne clinice	Eșantion TPIL, n=125		Eșantion PT, p=55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Astenie	84	67,20±3,09	49	89,09±4,21	<0,001
Scădere marcată în greutate	81	64,80±3,09	18	32,72±6,32	<0,001
Inapetență	81	64,80±3,09	26	47,27±6,73	<0,001
Transpirații	36	28,80±4,63	30	54,54±6,71	<0,001
Febră	18	14,40±3,67	30	54,54±6,71	<0,001
Subfebrilitate	13	10,40±3,21	14	25,45±5,87	<0,01
Tuse productivă	65	52,00±4,46	55	100	<0,001
Expectorații mucopurulente	44	35,20±4,27	47	85,45±4,75	<0,001
Durere toracică	2	1,60±1,12	9	16,36±4,98	<0,05
Hemoptizii	4	3,20±1,57	3	5,45±3,06	>0,05
Dispnee	15	12,00±2,90	38	69,09±6,23	<0,001

Analizând ansamblul particularităților de depistare și spectrul clinic, putem stabili că modalitatea de depistare tardivă de către medicul de familie și expresivitatea mărită a anumitor componente ale sindromului de intoxicație (scăderea în greutate, inapetența) au definit particularitățile clinice ale tuberculozei pulmonare. Pe cînd managementul cazului de către specialistul-pneumolog, cu simptomatologia caracteristică pentru

sindromul de intoxicație infecțioasă (astenie marcată, febră și subfebrilitate, transpirații nocturne) și sindromul bronhopulmonar (tuse productivă de expectorații mucopurulente și dispnee), a definit particularitățile clinice ale infiltratului nespecific cu evoluție trenantă.

Evaluând totalitatea datelor expuse anterior, am constatat că predictibilitate mare pentru etiologia specifică tuberculoasă a infiltratului pulmonar prezintă factorii de risc: contactul tuberculos (factor de risc epidemiologic), statutul economic dezavantajat, consumul cronic sau abuziv de alcool și fumatul activ (factori de risc sociali), iar pentru etiologia nespecifică – vârsta înaintată și statutul comorbid (factori de risc biologici).

Factori cu predictibilitate mică pentru tuberculoză sunt: vârsta tânără (mai mică de 44 de ani), sexul masculin, reședința urbană a pacientului. Particularitățile tabloului clinic cu predictibilitate mare pentru tuberculoză sunt inapetența și scăderea marcată în greutate. Semnele clinice cu predictibilitate majoră pentru etiologia nespecifică sunt: tusea productivă, temperatura corpului febrilă/subfebrilă, dispneea și durerea toracică (tabelul 3).

Tabelul 3

*Predictibilitatea comparativă a indicatorilor evaluați*

Factori de risc	Etiologie tuberculoasă		Factori de risc	Etiologie nespecifică	
	RR	ÎI 95%		RR	ÎI 95%
Vârsta <44 ani	1,48	1,21-1,81	Vârsta > 44 ani	2,34	1,41-3,87
Sex masculin	1,265	0,98-1,62	Reședință rurală	1,24	0,81-1,91
Reședință urbană	1,10	0,92-1,32	Statut comorbid	4,26	2,12-8,55
Economic dezavantajat	7,96	3,34-18,99	Astenie	1,32	0,75-3,98
Fumatul	2,31	1,67 – 3,18	Transpirații	1,39	0,56-2,63
Consum de alcool	4,42	2,23 – 9,67	Febră	3,3	2,178-5,11
Contact TB	15,4	2,16-109,5	Subfebrilitate	2,18	1,39-3,43
Scădere marcată în greutate	3,51	2,21-5,87	Tuse productivă	14,07	3,43-55,77
Inapetență	3,88	2,66-5,64	Expectorații mucopurulente	1,08	0,9-1,28
			Durere toracică	3,05	2,10-4,41
			Dispnee	5,56	3,46-8,91

## Concluzii

1. Tuberculoza pulmonară infiltrativă cu extindere limitată afectează persoanele de sex masculin cu vârstă tânără, cu statutul economic precar de persoană neangajată și rezidență urbană, cu deprinderi nocive (consum de alcool și tutun) și contact tuberculos.

2. Pneumonia cu evoluție trenantă afectează pacienții vârstnici și comorbizi.

3. Aspecte clinice cu predictibilitate majoră pentru tuberculoză sunt: scăderea în greutate, inapetența, iar predictibilitate majoră pentru etiologia nespecifică au: tusea productivă, temperatura corpului febrilă/subfebrilă, dispneea și durerea toracică.

4. Sensibilitatea redusă a metodelor microbiologice demonstrează necesitatea menținerii vigilenței clinico-epidemiologice asupra pacienților cu infiltrate pulmonare cu evoluție trenantă, apreciind situația epidemiologică tensionată a tuberculozei în Republica Moldova.

## Bibliografie

- Ioannidis P., Papaventsis D., Karabela S. *Cepheid GeneXpert MTB/RIF assay for Mycobacterium tuberculosis detection and rifampicine resistance identification in patients with substantial clinical indicators of tuberculosis and smear-negative microscopy results*. În: J. Clinical Microbiology, 2011, nr. 49 (8), p. 3068-3070.
- Nalivaico N. *Concepția internațională în managementul tuberculozei în condițiile epidemiologiei contemporane*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2011; nr. 4(32), p. 206-211.
- Protocol Clinic National. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2014;
- Protocol Clinic National. *Pneumonia comunitară la adult*. Chișinău, 2014.

**Olga Caraiani**, doctorandă,  
IP UMSF Nicolae Testemițanu,  
e-mail: caraianiolga@yahoo.com

## PARTICULARITĂȚILE SEMNELOR ENDOSCOPICE ALE INFLAMAȚIEI MUCOASEI BRONHIILOR ÎN BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Iurie SIMIONICA, Serghei PISARENCO,  
Vadim SIMIONICA,

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

### Summary

#### *Features of endoscopic signs of bronchial mucosa inflammation in chronic obstructive pulmonary disease*

*Endoscopic examination of bronchi reveals inflammatory changes in patients of COPD group (B, C and D). For proper evaluation of endoscopic bronchial paintings, establishing an accurate diagnosis and selection of appropriate treatment must take into account not only the overall picture endobronchitis, but every endoscopic sign individually.*

**Keywords:** endoscopy, signs of inflammation, mucous membrane, COPD

### Резюме

#### *Особенности эндоскопических признаков воспаления слизистой оболочки бронхов при хронической обструктивной болезни легких*

*Эндоскопическое исследование бронхов позволяет выявить воспалительные изменения у больных всех групп ХОБЛ (B, C и D). Для правильной оценки эндоскопической бронхиальной картины, установления точного диагноза и выбора адекватного лечения необходимо принимать во внимание не только общую картину эндобронхита, но и каждый эндоскопический признак в отдельности.*

**Ключевые слова:** эндоскопия, признаки воспаления, слизистая оболочка, ХОБЛ

### Introducere

Explorarea invazivă la pacienții cu BPOC se efectuează rar, dar în cursul evoluției bolii uneori este indispensabilă. În cazul modificărilor de dinamică bronșică, în dischineziile bronșice, fibrobronhoscopia poate explica agravarea simptomatologiei la un pacient. În BPOC, pe lângă aspectele inflamatorii, apar stenoze, neregularități ale mucoasei cu aspect trabecular, ceea ce îngreunează drenajul secrețiilor și apare obstrucția la flux la nivelul căilor aeriene mici, distonia traheii și bronhiilor primare, deformația bronhiilor [7].

Totuși, nu toate bronșitele cronice vor evolua spre un sindrom obstructiv. Trei sferturi dintre acestea rămân pur hipersecretorii și doar un sfert evoluează progresiv spre insuficiența respiratorie obstructivă. În BPOC există două fenomene con-

stante, deși variabile de la caz la caz: hipersecreția și modificarea procesului de curățare-mucostază, care exercită o influență vădită asupra evoluției bronșitei cronice [3].

Stagnarea secretului bronșic reduce permeabilitatea bronhiilor și poate contribui la agravarea dereglărilor ventilatorii. Este necesar de menționat că viscozitatea secretului la bolnavii cu BPOC o depășește pe cea neobstructivă, iar dereglarea permeabilității bronhiilor contribuie la retenția secretului bronșic și pătrunderea părții lui lichide în submucoasa bronșică. Creșterea viscozității secretului, la rândul său, formează condiții pentru multiplicarea florei patogene și intensificarea procesului inflamator.

Scopul cercetării a fost de a stabili particularitățile caracteristice inflamației mucoasei bronhiilor la diferite grupe de pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 94 de bolnavi cu BPOC, cu diferită severitate a bolii, dintre care grupa B – 38 de bolnavi, grupa C – 19, grupa D – 37 de bolnavi. Criteriile de includere a pacienților în studiul dat au fost: diagnosticul de BPOC stabilit (după GOLD, 2013), prezența unor criterii Anthonisen (accentuarea dispneei, creșterea producției de secret cu elemente de purulență) [1]. La toți pacienții au fost luate în calcul: expresivitatea simptomelor; semnele fizice; manifestările dispneei (mMRS); probele funcționale, în special indicele Tiffeneau, FEV<sub>1</sub>, frecvența acutizărilor. Toți pacienții au fost investigați bronhosopic.

Cercetările endoscopice au fost efectuate cu fibrobronhoscopul Firmei *Olympas*, Japonia, cu anestezie locală, cu scopul de a stabili semnele de inflamație a mucoasei bronhiilor: caracterul, cantitatea și localizarea secretului în lumenul bronhiilor; colorația mucoasei și localizarea; sângerarea mucoasei, inclusiv la tușeu; aspectul desenului vascular; elasticitatea și mobilitatea pereților bronhiilor, prezența distoniei părții membranoase a traheii și bronhiilor; starea glandelor bronhiale. Pentru prelucrarea statistică a datelor au fost aplicate setul de programe Microsoft Excel și testul „t” Student. Diferențele statistic semnificative s-au considerat la valorile p<0,05.

### Rezultate și discuții

Evaluarea endoscopică a leziunilor inflamatorii s-a efectuat cu evidențierea a două aspecte de endobronșită: catarală – 68 (72,3%) și mucopurulentă – 26 (27,7%). Frecvența de depistare a semnelor de endobronșită catarală a fost înaltă și a variat în funcție de severitatea bolii.

Analiza rezultatelor a arătat că tabloul în cauză, în toate grupele de BPOC, variază de la caz la

caz: în grupa B – 39,7%, C – 22%, D – 38,2% cazuri. Endobronșita mucopurulentă se caracterizează prin diferite cantități de secret, care au mișcări odată cu respirația și aderă la pereții bronșici (respectiv 42,3%, 15,3%, 42,3%). Frecvența endobronșitei mucopurulente era crescută în special în grupa B (42,3%) și grupa D (42,3%).

Cu scop de apreciere a stării morfofuncționale a traectului bronșic în BPOC, s-a văzut rațional de a sistematiza semnele endoscopice. În elaborarea acestei sistematizări ne-am condus de considerentele clinico-patofiziologice și morfofuncționale de tratare a semnelor endoscopice. De altfel, în prima grupă au fost incluse semnele de inflamație – înroșire, edem, îngroșarea mucoasei. În grupa a doua au fost incluse simptomele caracterizând conținutul endobronșic – secret dens, secret fluid, hipersecreție, hiposecreție. În grupa a treia – simptomele degenerative ale peretelui – atrofie, canal excretor dilatat, paliditate. În grupa a patra s-au inclus simptomele ce caracterizează lumenul bronșic în contextul schimbărilor patologice peribronșice – îngustare, deformare, dilatare. În grupa a cincea au fost incluse simptomele caracteristice cineticii respiratorii – dischinezia hipotonă, hipomotilitatea.

Analizând semnele de inflamație a mucoasei, cum este culoarea roșie aprinsă, am stabilit o frecvență înaltă la bolnavii de grupa D (53,5%), în schimb cea vișinie în raport procentual se deosebea puțin (B – 26%, C – 15,8%, D – 10,8%). Edemul mucosal a fost prezent în grupele B și C, respectiv în 31,0% și 20,6% cazuri, și aproape în jumătate de cazuri cercetate în grupa D (48,2%,  $p > 0,05$ ). În grupa de severitate D, edemul se caracteriza printr-o expresivitate sporită a mucoasei, care are o culoare roșie aprinsă, cu sângerare la tușeu și îngustare difuză a bronhiilor lobare și segmentare.

Analiza rezultatelor ce evidențiază cantitatea secretului a stabilit că hipersecreția este mai frecvent întâlnită la bolnavii grupei B (39,2%), în schimb hiposecreția este întâlnită mai des la bolnavii cu grupa D (44,4%). Calitatea secretului a fost în egală măsură vizualizată la bolnavii cercetați, densă – 45 bolnavi, fluidă – 46, în schimb pe loturi, cea densă era mai frecvent întâlnită la grupa D (44,4%), pe când cea fluidă era caracteristică pentru grupa B (41,3%).

Au fost analizate rezultatele endoscopice ale simptomelor degenerative ale mucoasei bronșiilor (paliditate, canal excretor dilatat), care au stabilit că procesul cronic în bronșii este avansat la o bună parte din bolnavi, cu o creștere procentuală a palidității mucoasei – 66,7% la cei din grupa B, iar așa semn caracteristic precum este canalul excretor dilatat a fost stabilit mai frecvent la bolnavii grupei B (40%) și grupei C (37,5%).

Un element definitoriu în evoluția proceselor cronice obstructive îl constituie deformările orificiilor bronhiilor lobare, segmentare prin procese de scleroză a țesutului peribronșic. Analiza comparativă a rezultatelor obținute ne permite să constatăm că acest semn endoscopic contribuie semnificativ la agravarea tabloului clinic al BPOC, întâlnindu-se mai frecvent în grupa D (60%,  $p < 0,05$ ), diferența fiind statistic semnificativă între grupele cercetate. Simptomele cineticii respiratorii precum este dischinezia și hipomotilitatea, au fost prezente în toate grupele de bolnavi cu BPOC.

Analiza rezultatelor a demonstrat că dischinezia hipotonă se întâlnește foarte des în mai mult de jumătate de cazuri din bolnavii cercetați – 56 (59,6%). Analiza rezultatelor pe grupe a arătat prezența mai frecventă a dischineziei traheobronșice în grupa B (39,4%) și grupa C (39,4%), preponderent afectând bronhiile primare și mai rar cele medii și cele inferioare. Hipomotilitatea bronhiilor a fost prezentă în mai puțin de jumătate din cazurile cercetate (47,6%) la bolnavii cu BPOC grupa D și doar în 33,3% cazuri la cei din grupa C ( $p > 0,05$ ).

Pentru stabilirea gradului dischineziei traheobronșice, se ia în considerație nu doar mobilitatea peretelui membranos, ci și configurarea traheii și a bronhiilor și mișcarea pereților laterali, fapt ce îi conferă lumenului o formă triunghiulară. J. Lemoine o caracterizează ca o retracție statică și o referă la bolnavii cu bronșită cronică cu prognostic nefavorabil. La 21 de pacienți a fost determinată distonia traheobronșică de gradul I, cu prolabarea peretelui membranos în expir și în tuse, cu păstrarea configurației lumenului. La 17 pacienți, cercetarea endoscopică a stabilit dischinezie traheobronșică de gradele II-III, cu apropierea pereților traheii și bronhiilor primare, cu schimbarea configurației traheii. La 18 pacienți, cercetările endoscopice au stabilit lezare dischinetică izolată a bronhiilor mari.

Modificările obstructive în arborele bronșic, care contribuie la formarea dereglărilor pronunțate sau grave ale ventilației, exercită o influență nefavorabilă asupra evoluției procesului inflamator și duce la dezvoltarea endobronșitei purulente și la menținerea leziunilor inflamatorii ale bronhiilor în faza de remisie [6]. Dischineziile traheobronșice de gr. I-II nu contribuie la dereglarea evoluției clinice a BPOC. În schimb, dischineziile de gr. III au un impact nefast asupra evoluției procesului inflamator în bronhii și predispun la dezvoltarea unui proces purulent, ce rezultă din dereglările pronunțate ale funcției de drenaj a bronhiilor și neeficiența tusei [5].

Fibrobronhoscopia, în unele cazuri, este o procedură indispensabilă prin faptul că permite a stabili tipul și caracterul inflamației și, după indicații, se aplică tratamentul cu antibiotice și sanarea arborelui

bronșic, fiind rațională în cazul unor cantități sporite de secret, fapt ce sporește valoarea de diagnostic la proba cu bronholitice [8, 9].

### Concluzii

1. Cercetarea endoscopică a bronhiilor a făcut posibilă stabilirea leziunilor inflamatorii la toți bolnavii studiați.

2. Endobronșita catarală a fost depistată mai frecvent la bolnavii cu BPOC grupa B – 39,7% și grupa C – 38,2%. Endobronșita purulentă a fost în egală măsură stabilită la bolnavii din grupa B (42,3%) și din grupa C (42,3%).

3. Sistematizarea semnelor endoscopice la bolnavii cu BPOC facilitează obținerea datelor suplimentare despre particularitățile de evoluare a procesului inflamator al bronșiilor.

4. Simptomul de bază al dereglărilor obstrucției bronșice la pacienții cu BPOC din grupa D sunt deformările orificiale (60%,  $p < 0,05$ ).

5. Pentru evaluarea corectă a tabloului endoscopic al bronhiilor, precizarea diagnozei și alegerea adecvată a tratamentului, este necesar de luat în considerație nu doar tabloul endobronșitei, ci și fiecare dintre semnele endoscopice în parte.

### Bibliografie

1. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic obstructive pulmonary disease*. UPDATED 2013. GOLD Inc., 2013, 98 p.
2. Lemoine J. *Les bronchites chroniques*. In: Bronches. 1965, vol. 15, nr. 2, p. 129-142.
3. Steven A., Wahls M. *Causes and Evolution of Chronic Dyspnea*. In: Am. Fam. Physician, 2012, Jul 15; nr. 86(2), p. 173-180.
4. Герасин В. А. *Эндоскопические методы исследования*. В: Болезни органов дыхания. Руководство для врачей. М.: Медицина, том 1, 1989, с. 338-339.
5. Попкова А. М., Ичонина Н. П. *Эндоскопическая оценка обструктивного синдрома при хроническом бронхите*. В: 11 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Москва, 9-13 ноября 2001. М.: ДизайнПресс, 2011, с. 340.
6. *Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких*. Под ред. А. Н. Кокосова. СПб.: Лань, 2002, 286 с.
7. Черняховская Н. Е., Федченко Г. Г., Андреев В. П., Поваляев А. В. *Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания*. М.: Медпресс-информ, 2007, 241 с.
8. Чучалин А. Г. *Хронические обструктивные болезни легких*. М.: Бином, 2000. 512 с.
9. Юдина Л. В. *Возможности лечения тиотропия бромидом пациентов с тяжелыми стадиями ХОЗЛ*. В: Медицинская газета „Здоров’я України”, № 1-2, январь 2009, с. 33.

**Iurie Simionica**, dr. șt. med., conf. cercet.,  
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie  
Chiril Draganiuc  
Tel.: 079008725  
e-mail: simionica.iurie@gmail.com

## ROLUL ȘI INOVAȚIILE DIAGNOSTICULUI RADIOLOGIC ÎN DEPISTAREA TUBERCULOZEI ȘI A CANCERULUI PULMONAR ÎN CONDIȚIILE ACTUALE

*Nicolae NALIVAICO, Constantin IAVORSCHI, Valentina BOLOTNICOVA, Ana MOSCOVCIUC, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc*

### Summary

**The role and innovation radiological diagnostics tuberculosis and lung cancer nowadays**

*The article shows the importance and actuality of radiological diagnostics in detecting and verifying the diagnosis of two important social diseases: tuberculosis and lung cancer. Here are established the peculiarities and coincidence with the radiological semiotics. It is underlined the integration necessity of phthisiopneumological, oncological and radiological services in order to optimize the population medical care.*

**Keywords:** radiological diagnostics, tuberculosis, lung cancer

### Резюме

**Роль и инновации лучевой диагностики туберкулеза и рака легких в современных условиях**

*В статье показана важность и актуальность лучевой диагностики в выявлении и верификации диагноза двух социально значимых заболеваний: туберкулеза и рака легких. Представлены особенности и сходство их рентгенологической семиотики. Показана целесообразность интеграции фтизиопульмонологической, онкологической, рентгенологической служб в целях оптимизации медицинской помощи населению.*

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, туберкулез, рак легкого

### Introducere

Tuberculoza și cancerul pulmonar afectează în prezent cel mai mare contingent de populație aptă de muncă, prezintă un pericol serios pentru sănătatea publică și este o problemă nu numai medicală, ci și social-economică [1, 2, 3].

Atenția deosebită acordată tuberculozei (TB) pulmonare și în al treilea mileniu este condiționată nu numai de incidența înaltă a TB, nivelul înalt de răspândire și de mortalitate, ci și de alți factori, cum ar fi creșterea numărului de cazuri cu tuberculoză multidrog-rezistentă (MDR) și rezistența totală a micobacteriei tuberculozei (MBT) la preparatele antituberculoase.

În condițiile actuale atestăm un polimorfism al manifestărilor TB, ceea ce impune o deosebită atenție a medicilor la depistarea și identificarea TB, precum și un diagnostic diferențiat cu alte patologii pulmonare. În acest aspect, datele literaturii în domeniu, publicațiile din ultimii ani demonstrează că în

rezolvarea acestor probleme un rol deosebit le revine metodelor contemporane de diagnosticare și tratamentului complex adecvat, care permite obținerea rezultatelor optime. În caz contrar (diagnostic tardiv, tratament neadecvat), are loc progresarea procesului TB cu evoluție cronică și invalidizarea pacientului.

Actualmente, tendințele pozitive ale situației epidemiologice a TB, care se manifestă în ultimii 5 ani în RM prin micșorarea indicatorilor epidemiologici, a răspândirii și mortalității TB, au fost posibile datorită reformelor din sistemul sănătății în acordarea asistenței medicale populației și optimizarea depistării și diagnosticării TB. Deși s-a mărit arsenalul posibilităților de diagnosticare, problema diagnosticului diferențiat al TB rămâne actuală și are o deosebită importanță practică.

Diagnosticarea proceselor neoplazice pulmonare de asemenea este o sarcină medicală primordială. Depistarea cancerului pulmonar, una dintre cele mai complicate localizări ale proceselor neoplazice, are o importanță practică și impune actualmente depistarea timpurie a acestei maladii.

Luând în considerație actualitatea problemei ambelor patologii importante din aspect medico-social, dificultățile în depistarea și diagnosticul diferențiat în diferite etape de acordare a asistenței medicale, a apărut necesitatea de a evalua și a analiza procesul de diagnosticare a TB și a cancerului pulmonar. Astfel, se cer optimizarea căilor inovatoare de diagnosticare a lor, aprecierea rolului și importanței diagnosticului radiologic.

Scopul studiului a fost optimizarea eficacității diagnosticului radiologic complex la pacienții cu TB și cancer pulmonar.

### **Materiale și metode**

Cercetările au fost efectuate în cadrul Serviciului de Diagnostic, Secției Consultative, secțiilor clinice ale Institutului de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*. Drept materiale pentru studiul științific au servit datele a 1535 de pacienți trimiși în anul 2015 la consultație pentru examinarea, stabilirea sau confirmarea TB sau a altor patologii pulmonare și internați în clinica Institutului după investigații clinice și de diagnostic suplimentare. Au fost evaluate și apreciate importanța și locul metodelor de radiodiagnostic clasice, tomografiei computerizate, ecografiei cavității pleurale în cadrul acestui studiu. Au fost analizate particularitățile semiologiei radiologice a TB și a cancerului pulmonar.

### **Rezultate și discuții**

A fost stabilit că, deși în RM sunt elaborate și aplicate Protocoalele Clinice Naționale, care prevăd algoritmele de diagnostic optim al TB și cancerului pulmonar, în practica cotidiană ne întâlnim cu unele greșeli comise de medici în diferite etape de asistență medicală și diagnosticare tardivă acestor maladii.

În condițiile actuale, diagnosticarea acestor patologii este efectuată în baza tehnologiilor noi și cu aplicarea ghidurilor privind algoritmele de diagnostic diferențiat contemporan în volum deplin, dar acest proces deseori este dificil și uneori reprezintă o problemă serioasă.

Unul dintre obstacolele întâlnite sunt posibilitățile organizatorice în examinarea pacienților la nivelul asistenței medicale primare și în cadrul secției consultative de către medicul-ftiziopneumolog în cadrul spitalului raional. Totodată, greșelile de diagnostic, după părerea noastră, mai frecvent sunt condiționate de insuficiența informării medicilor din rețeaua generală despre particularitățile manifestărilor clinice ale TB și cancerului pulmonar în condițiile actuale, de asemenea și despre patomorfoza acestor maladii. În prezent, deseori ne confruntăm cu posibilități limitate în aspectul investigațiilor clinice, de diagnostic și imagistice.

În prezent este recunoscut faptul că în strategia diagnosticării TB și cancerului pulmonar cele mai informative metode de examinare sunt radiodiagnosticul digital, tomografia convențională, tomografia computerizată (TC) cu rezoluție înaltă. Aplicarea tomografiei computerizate permite depistarea modificărilor patologice pulmonare care nu se regăsesc în cadrul examenelor radiologice clasice. Un rol deosebit îl are TC cu rezoluție înaltă în cadrul diagnosticului diferențiat al TB cu cancerul pulmonar.

Una dintre problemele diagnosticului diferențiat sunt revărsatele pleurale, care se depistează atât în TB, cât și în cancerul pulmonar. Identificarea revărsatelor pleurale minime este posibilă prin aplicarea ecografiei cu scop de diferențiere a diagnosticului, cu aplicare ulterioară a investigațiilor de laborator, bacteriologice și citologice, monitorizare în dinamică a procesului patologic.

În cadrul evaluării managementului diagnosticării și diagnosticului diferențiat al TB și al proceselor neoplazice SR, accentuând rolul important al examenului radiologic, noi am luat în considerație noțiunea unui concept agregat – “cancer pulmonar”, care unește în sine procese neoplazice diferite după etiologie. De pe poziții clinico-anatomice și radiologice, am diferențiat două forme de bază: cancer *central* și cancer *periferic*, suplimentar – forma *mediastinală*, care s-a manifestat mai frecvent prin proces metastatic în plămâni și pleură, ganglioni limfatici intratoracici cu focarul primar mai frecvent “neidentificat” în plămâni, de asemenea formele diseminate, cu afectări multifocale și leziuni metastatice.

Analiza integrală a materialelor privind pacienții incluși în studiu ne permite să constatăm că modificările pulmonare infiltrative sunt caracteristice pentru tuberculoză și pneumoniile paracanceroase cu modificări obstructive, formațiunile rotunde cu manifestări clinice șterse, frecvent asemănătoare după

semiologia clinică și radiologică, iar diagnosticul lor diferențiat în baza standardelor clinice de diagnostic până în prezent este un lucru dificil pentru clinicist.

Pacienții cu procese neoplazice sub "masca" TB pulmonară, la adresare primară mai frecvent sunt supuși unui examen clinic neadecvat și corespunzător unui tratament medicamentos neargumentat, iar diagnosticul corect, de regulă, este stabilit tardiv.

În prezent menționăm o asemănare mai mare a semiologiei radiologice a unor forme de TB cu cancerul central pulmonar, deoarece în ambele cazuri patologia este condiționată de bronhostenoze, modificări nodulare sau infiltrative paracancroase. Însă, frecvent este trecut cu vederea faptul că cancerul pulmonar, în etape timpurii de dezvoltare, nu are semne patognomice și semiologie radiologică specifică, de aceea sunt comise un șir de greșeli de diagnosticare.

Una dintre cauzele mai frecvente ale diagnosticului eronat, de rând cu similitudinea semiologiei clinico-radiologice, este supraaprecierea factorului localizării procesului după lobi și segmentele pulmonare. Există părerea că segmentele anterioare lobilor superiori este locul preferat de cancer, iar segmentele posterioare și apicale preferate localizării tuberculozei. Însă această concepție frecvent induce în eroare medicii și pacienții timp îndelungat sunt în observație cu diagnosticul eronat.

Recunoscând anumita similitudine a semiologiei radiologice a cancerului central cu alte forme de TB pulmonară, considerăm că sunt unele diferențe care ne permit să suspectăm cancerul în etape relativ mai timpurii de dezvoltare. În asemenea cazuri, sunt importante volumul și calitatea investigațiilor, aplicând noi metode clinice și de diagnostic performante. Cancerul periferic, în etapele timpurii de dezvoltare, mai frecvent se aseamănă cu un focar inflamator (infiltrat) sau pneumofibroză, mai rar ne reamintește de o formațiune benignă sau chist pulmonar.

În diagnosticul diferențiat pot fi incluse un șir de maladii, însoțite de evoluția condensărilor pulmonare în jur, dar mai frecvent este caracteristic pentru un tuberculom sau așa-numitele "pneumonii rotunde". În acest context considerăm că procesul diagnosticului diferențiat nu trebuie să se termine odată cu spitalizarea pacientului în staționarul specializat. De asemenea, este necesară monitorizarea clinico-radiologică în dinamică, evaluarea rezultatelor examenului de laborator și ale altor investigații pe fundalul tratamentului. În diagnosticarea cancerului pulmonar în condițiile unui staționar de ftiziopneumologie se cer a fi aplicate noi metode de diagnostic și imagistice performante. De asemenea, la depistarea TB în secții de oncopneumologie este oportună examinarea bacterioscopică și bacteriologică a sputei. Acest lucru ține în special de așa-numitul fenomen de "ieșire" MBT, când în zona procesului distructiv pulmonar în cadrul cancerului poate fi un focar TB vechi calcificat la persoanele care au suportat TB.

Pentru a evita hipo- sau hiperdiagnosticul, spitalizarea incorectă a pacienților și un rezultat nefavorabil al bolii, este necesară perfecționarea permanentă a algoritmului de examinare și diagnosticare a pacienților până la etapa de spitalizare.

## Concluzii

Așadar, și în condițiile actuale TB pulmonară și procesele neoplazice rămân o problemă medico-socială complicată. O influență importantă asupra situației epidemiologice o are managementul depistării acestor maladii. Din aceste considerente, este necesară optimizarea algoritmului examinării pacienților și efectuarea diagnosticului diferențiat cât mai devreme, deoarece depistarea tardivă mai frecvent duce la incidența înaltă a complicațiilor, la pierderea capacităților vitale ale organului afectat și, corespunzător, la invalidizare.

Experiența internațională și studiile proprii demonstrează ca baza succeselor în controlul TB și al cancerului pulmonar este organizarea corectă a depistării și diagnosticarea acestor patologii în etape timpurii la toate nivelele de asistență medicală. Diagnosticarea oportună bazată pe dovezi a acestor patologii importante din punct de vedere medico-social este posibilă numai prin aplicarea inovațiilor imagistice și de diagnosticare clinică în etapa actuală, în cadrul reformelor Sistemului Sănătății.

Materialele prezentate confirmă încă o dată necesitatea implementării pe larg în medicina practică a tehnologiilor de diagnostic înalt informative, care vor contribui la stabilirea oportună a diagnosticului corect și corespunzător tratamentului adecvat pacienților cu diferită patologie a SR, inclusiv a tuberculozei și cancerului pulmonar. Aceasta va permite nu numai prevenirea răspândirii lor, dar și va reduce cazurile de formă avansată ale acestor maladii.

## Bibliografie

1. Stratan V., Șutkin V., Brenișter S. et al. *Epidemiologia cancerului pulmonar în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2015, nr. 3 (48), p. 50-56.
2. Салина Т.Ю., Морозова Т.И. *Анализ причин позднего распознавания туберкулеза и рака легкого и пути повышения эффективности их дифференциальной диагностики*. В: Туберкулез и болезни легких, 2009, № 10, с. 7-12.
3. Яворский К.М., Болотникова В.А., Московчук А.Ф., Тудор Е.М. и др. *Аналитическая оценка заболеваемости туберкулезом и другими болезнями органов дыхания и реализация стратегии в Республике Молдова*. В: Смоленский медицинский альманах, 2015, № 3, с. 162-165.

**Nicolae Nalivaico**, dr. med., conf. univ.,  
Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*,  
șef Serviciu de Diagnostic  
Tel.: 02257225; mob. 079537886  
E-mail: nalivaico@yahoo.com

## SEMNIIFICAȚII CLINICE ALE TERAPIEI ANTICOLINERGICE LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATIE CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

*Eudochia ȚERNA, Sergiu MATCOVSCHI,  
Lilia VLASOV, Tatiana DUMITRAȘ, Angela TCACIUC*

Departamentul Medicină Internă,  
USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Clinical significance of anticholinergic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**

*The aim of this study was the evaluation of ipratropium bromide over several links in the chain of COPD. The results of the study in a group of 30 patients with COPD demonstrated a high efficacy of bronchodilator therapy on the evolution of the main clinical symptoms of the disease, improving both bronchial permeability and lung ventilation.*

**Keywords:** *chronic obstructive pulmonary disease, ipratropium bromid, bronchial permeability, pulmonary ventilation*

### Резюме

#### **Клиническое значение антихолинергической терапии у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)**

*Целью данного исследования являлась оценка влияния ипратропиума бромида на некоторые звенья развития ХОБЛ. Результаты исследования, проведенного на 30 пациентах с ХОБЛ, позволило нам установить высокую эффективность воздействия ипратропиума бромида на разные патогенетические звенья болезни, улучшая не только проводимость бронхов, но и вентиляцию легких.*

**Ключевые слова:** *хроническая обструктивная болезнь легких, ипратропий бромид, проводимость бронхов, вентиляция легких*

### Introducere

În ultimele decenii, această formă particulară de patologie complexă – bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) – a canalizat numeroase eforturi de cercetare în ideea unei conduite terapeutice adecvate. Farmacoterapia BPCO vizează mai multe obiective (bronhodilatație, reducerea inflamației, ușurarea expectorației, combaterea infecției) în funcție de severitatea bolii și toleranța la medicamente. Scopul major al tratamentului medicamentos al BPCO este ameliorarea permeabilității bronhiilor și, prin aceasta, a ventilației pulmonare. Pentru atingerea lui, se recurge la preparatele cu acțiune bronhodilatatoare, precum sunt metilxantinele (teofilină, aminofilină),  $\beta_2$ -adrenomimeticele (salbutamol, clenbuterol,

fenoterol, salmeterol, formoterol, indacaterol) și anticolinergicele (ipratropium bromid, tiotropium bromid) [12].

Toate categoriile de bronhodilatatoare pot ameliora simptomatologia și mări capacitatea de efort chiar și în cazurile când nu produc modificări semnificative în permeabilitatea bronhiilor [1, 2, 3]. Deoarece nu s-a ajuns încă la un consens terapeutic, existând încă multe semne de întrebare în fiecare etapă de constituire și evoluție a BPCO, am considerat că interesele proprii în această problemă nu sunt inutile.

Scopul studiului a fost evaluarea acțiunii bromurii de ipratropium asupra mai multor verigi ale lanțului evolutiv al acestei maladii.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 30 de pacienți cu BPCO, cărora li s-a administrat tratament cu bromură de ipratropium (atrovent, produs de Firma Boehringer Ingelheim, Germania), 2 prafuri de 4 ori pe zi. În structura bolnavilor cu BPCO au predominat pacienții în vârstă aptă de muncă. Vârsta la 2/3 bolnavi era cuprinsă în intervalul de 45-55 de ani. Repartiția pe sexe a relevat predominarea bărbaților, cu 96,6%. Factorul principal de risc, fumatul, a fost prezent la 24 (80,0%) de pacienți, cu un consum cumulativ de  $56,6 \pm 5,2$  cutii/an. Durata maladii a constituit  $14,3 \pm 0,7$  ani, cu o durată a dispneei de  $6,5 \pm 0,5$  ani.

Estimarea cantitativă a simptomaticii BPCO s-a efectuat după scara propusă de B. Lursac și coaut. [5], care variază de la 0 până la 3 puncte, prezentată în tabelul 1. Eficacitatea clinică a tratamentului bronhodilatator a fost apreciată după modificarea simptomelor. Dinamica criteriilor estimate a fost cercetată prin sumarea punctelor la rezultatele obținute.

**Tabelul 1**

*Estimarea cantitativă a simptomaticii BPCO*

Criteria estimat	Puncte
Tusea	0 – lipsa tusei, 1 – tuse rară, 2 – tuse periodică, 3 – tuse permanentă
Expectorația	0 – absentă, 1 – ușoară, 2 – dificilă, 3 – foarte dificilă
Cantitatea de spută expectorată	0 – absentă, 1 – expectorații unice, 2 – până la 50 ml, 3 – mai mult de 50 ml
Aspectul sputei	0 – absentă, 1 – mucoasă, 2 – muco-purulentă, 3 – purulentă
Dispneea	0 – absentă, 1 – la efort fizic mare (mers rapid sau mers în pantă), 2 – la efort fizic mediu (face opriri la mers obișnuit), 3 – la efort fizic minim sau în repaus
Ralurile	0 – absente, 1 – la expir forțat, 2 – unice difuze, 3 – multiple difuze

Explorările ventilației pulmonare, efectuate până la debutul tratamentului, au demonstrat pre-



zența sindromului bronhoobstructiv, cu un grad moderat, pronunțat sau sever de dereglare a permeabilității bronhiilor conform criteriilor GOLD [3].

S-a înregistrat o diminuare a indicilor spiromografici: a volumului expirator maxim într-o secundă (VEMS) – cu o valoare medie de  $35,7\% \pm 1,7\%$  din cel prezis; a debitului expirator mediu – între 25% și 75% din capacitatea vitală ( $V_{25-75}$ ), constituind  $26,2\% \pm 2,0$  din cel prezis; a debitului expirator maxim instantaneu – la 50% ( $V_{50}$ ) și 75% ( $V_{75}$ ) din capacitatea vitală, fiind la valori medii de  $22,8 \pm 1,5\%$  și  $23,4 \pm 1,3\%$  din valoarea teoretică. De asemenea, au fost modificate volumele și capacitățile pulmonare dependente de permeabilitatea căilor aeriene: capacitatea vitală (CV) a fost scăzută la  $47,4 \pm 2,1\%$  din cea prezisă, pe când valoarea medie a capacității pulmonare totale (CPT) nu depășea limitele normale, constituind  $101 \pm 1,7\%$  din valoarea teoretică.

### Rezultate și discuții

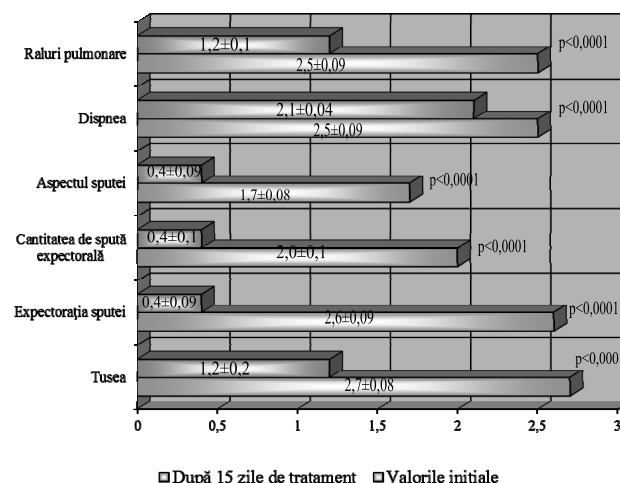
Tratamentul cu bromură de iprotropium timp de două săptămâni a contribuit la o ameliorare considerabilă a simptomaticii. La debutul tratamentului, 22 (73,3%) pacienți prezentau tuse permanentă, iar 8 (26,7%) persoane acuzau tusea periodică. La finele tratamentului, la 10 (33,3%) pacienți tusea a cedat complet, 5 (6,7%) bolnavi prezentau tuse rară, iar tusea periodică s-a constatat la 15 (50,0%). La momentul internării în staționar, toți bolnavii expectorau spută, volumul căreia constituia în medie  $38,3 \pm 4,6$  ml în 24 de ore. Prezența sputei muco-purulente a fost constatată la 17 (56,7%) pacienți, expectorația sputei mucoase – la 13 (43,3%). La a 15-a zi de tratament cu bromură de iprotropium expectorațiile au dispărut la 18 (60,0%) pacienți, iar 12 (40,0%) prezentau expectorații unice de spută mucoasă.

Analiza dinamicii ralurilor uscate în pulmoni la debutul tratamentului a pus în evidență prezența ralurilor multiple difuze la 16 (53,3%) pacienți, iar la 14 (46,7%) – raluri unice difuze. Postcurativ am auscultat raluri unice difuze la 14 (46,7%) bolnavi, la 9 (30,0%) se auzeau raluri uscate la expir forțat, pe când la 7 (23,3%) persoane nu se auzeau raluri în pulmoni. Anterior tratamentului, dispnea la efort fizic minim a fost prezentă la 15 (50,0%) pacienți, la alții 15 (50,0%) s-a constatat dispnee la efort fizic mediu. După tratament am relevat prezența dispneii la efort fizic minim la 2 (6,7%) bolnavi și 28 (93,3%) persoane au prezentat dispnee la efort fizic mediu.

Dinamica simptomelor clinice în puncte (vezi figura) la pacienții cu exacerbare de BPCO, aflați sub tratament cu bromură de iprotropium în decurs de 15 zile, a relevat diminuarea tusei cu 62%. Micșorarea cantității de spută de 5 ori a fost însoțită de facilitarea expectorației ei de la  $2,0 \pm 0,1$  puncte până la  $0,4 \pm 0,1$  puncte. Pasajul de aer prin căile aeriene

s-a îmbunătățit prin micșorarea numărului de raluri uscate în pulmoni de 2,1 ori și a dispneii de 1,2 ori. Suma cumulativă de puncte s-a micșorat cu 59,3% (de la  $14,0 \pm 0,2$  până la  $5,7 \pm 0,5$ ).

### Dinamica principalelor semne clinice la bolnavii cu BPCO în exacerbare, la terapia cu bromura de iprotropium (în puncte)



Valorile medii ale indicilor ventilației pulmonare până și după două săptămâni de terapie cu acest medicament, prezentate în tabelul 2, demonstrează că bromura de iprotropium a îmbunătățit permeabilitatea bronhiilor, majorând statistic veridic ( $p < 0,001$ ) toate constantele dinamice pulmonare (VEMS,  $V_{25-75}$ ,  $V_{50}$ ,  $V_{75}$ ). VEMS a crescut de la  $35,7 \pm 1,7\%$  din valoarea teoretică până la  $45,8 \pm 1,9\%$  din valoarea teoretică.  $V_{25-75}$  având valoarea medie inițială  $26,2 \pm 2,0\%$  din prezis, după 2 săptămâni de tratament se majorează cu  $8,7 \pm 1,5\%$ , precum se majorează și  $V_{50}$  cu  $425 \pm 61$  ml/s, iar  $V_{75}$  crește cu  $198 \pm 33$  ml/s.

**Tabelul 2**

Dinamica parametrilor ventilației pulmonare la pacienții cu BPCO în exacerbare, tratați cu bromură de iprotropium timp de 15 zile

Indicii evaluați	n=30 (M±m)		P
	Valorile inițiale	Valorile după 15 zile de tratament	
CVP, L % din valoarea teoretică	$1,98 \pm 0,1$ $47,4 \pm 2,1$	$2,48 \pm 0,1$ $59,4 \pm 2,1$	<0,001
VEMS, L % din valoarea teoretică	$1,17 \pm 0,06$ $35,7 \pm 1,7$	$1,49 \pm 0,06$ $45,8 \pm 1,9$	<0,001
IT, %	$59,1 \pm 2,3$	$60,9 \pm 2,0$	>0,05
$V_{25-75}$ , L/s % din valoarea teoretică	$1,00 \pm 0,08$ $26,2 \pm 2,0$	$1,32 \pm 0,08$ $34,8 \pm 2,1$	<0,001
$V_{50}$ , L/s % din valoarea teoretică	$1,07 \pm 0,07$ $22,8 \pm 1,5$	$1,50 \pm 0,08$ $32,11,5$	<0,001
$V_{75}$ , L/s % din valoarea teoretică	$0,48 \pm 0,02$ $23,4 \pm 1,3$	$0,68 \pm 0,04$ $33,1 \pm 1,9$	<0,0001
CPT, L % din valoarea teoretică	$6,45 \pm 0,1$ $101 \pm 1,7$	$6,47 \pm 0,1$ $102 \pm 1,2$	>0,05

Ușurarea pasajului de aer prin căile respiratorii a permis creșterea CV de la  $47,4 \pm 2,1\%$  din valoarea teoretică până la  $59,4 \pm 2,1\%$  din valoarea teoretică, iar VR s-a diminuat de la  $208 \pm 5,3\%$  din valoarea prezisă până la  $186 \pm 5,4\%$ . Diferența dintre valorile CPT pre- și postcurativ nu a fost concludentă statistic.

Monitorizarea evoluției principalelor simptome clinice ale BPCO sub tratamentul aplicat pacienților ne-a permis să constatăm prestația marcată a terapiei bronholitice. Analiza rezultatelor după cura anticolinergică a pacienților cu BPCO a pus în evidență optimizarea selectivă a unor parametri clinici. Astfel, bromura de iprotropium a avut o influență accentuată asupra tusei și volumului de spută expectorată ( $P < 0,0001$ ). Acțiunea benefică a bromurii de iprotropium se datorează micșorării hipersecreției bronșice ca rezultat al scăderii activității glandulare. Micșorarea secreției bronhiale reduce riscul de suprainfectare și scade obstrucția căilor respiratorii cu secret vâscos [7, 10, 11, 12].

Influența benefică a medicamentului inclus în studiu asupra indicilor ventilației pulmonare este în concordanță cu datele literaturii [6, 8, 9]. Toru Oga și coaut. au cercetat pe un lot de 67 pacienți cu BPCO (VEMS în medie  $44,2 \pm 5,5\%$  din cel prezis) efectele salbutamolului și ale bromurii de iprotropium asupra funcției pulmonare. Ei au constatat că, după 30 min de la administrare, ambele medicamente produc creșterea semnificativă a VEMS și a CVP, comparativ cu placebo ( $p < 0,001$ ). Însă, când au comparat efectele acestor două medicamente, salbutamolul a cauzat creșterea superioară a VEMS și a CVP, comparativ cu bromura de iprotropium, dar fără diferență semnificativă statistic ( $p = 0,71$ ) [8].

## Concluzii

Bromura de iprotropium este un remediu eficient de tratament al pacienților cu BPCO, ce ameliorează permeabilitatea bronhiilor, ventilația pulmonară și simptomatica maladiei.

Bromura de iprotropium îmbunătățește permeabilitatea bronhiilor atât prin acțiunea bronholitică, cât și prin micșorarea secreției de spută.

## Bibliografie

1. Almagro P., Soriano J.B., Cabrera F.J. et al. *Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index*. In: Chest., 2014; nr. 145 (5), p. 972-980.
2. Decramer M., Celli B., Kesten S. et al. *Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial*. In: Lancet, 2009; nr. 374, p. 1171-1178.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2016. [www.goldcopd.org/](http://www.goldcopd.org/).

4. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. *Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease*. In: N. Engl. J. Med., 2010; nr. 363, p. 1128-1138.
5. Lursac B., Benezet O., Dansin E. et al. *Evaluation du traitement symptomatique des poussées de surinfection de BPCO: étude préliminaire Pneumorel 80 mg versus placebo en association avec une antibiothérapie*. In: Revue de pneum. clinique, 2000; nr. 56, p. 17-24.
6. Mohamed Hoesein F.A., Zanen P., Lammers J.W. *Lower limit of normal or FEV(1)/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: An evidence-based review*. In: Respir. Med., 2011; nr. 105, p. 907-915.
7. O'Donnell D.E., Laveneziana P., Ora J. et al. *Evaluation of acute bronchodilator reversibility in patients with symptoms of GOLD stage I COPD*. In: Thorax, 2009; nr. 64, p. 216-223.
8. Toru O., Koichi N., Mitsyhiro T. et al. *A comparison of the effects of salbutamol and ipratropium bromide on exercise endurance in patients with COPD*. In: Chest, 2003; nr. 123(6), p. 1810-1811.
9. Teramoto S. *Effect of inhaled anticholinergic drug on pulmonary function and quality of life in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease*. In: Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 2001; nr. 38(4), p. 519-522.
10. Tsukino M., Nishimura K., Ikeda A., et al. *Effects of theophylline and ipratropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive disease*. In: Torax, 1998; nr. 53, p. 269-273.
11. Айсанов З.Р. *Эффективность тиотропиума бромида по влиянию на параметры функции внешнего дыхания: данные клинических исследований*. В: Пульмонология, 2003; № 8, с. 105-110.
12. Клячкина И.Л. *Бронхолитические препараты в терапии болезней органов дыхания*. В: Лечащий врач, 2005; № 8, с. 19-24.

**Eudochia Țerna**, dr. med, conferențiar universitar,  
Departamentul Medicină Internă,  
Disciplina Sinteze Clinice,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: mob. 069167109; e-mail: euterna@mail.ru

## STAREA FUNCȚIONALĂ A APARATULUI RESPIRATOR LA PACIENȚII CU BPOC, HETEROZIGOTI DUPĂ ALELA D A GENEI ENZIMEI DE CONVERSIE A ANGIOTENZINEI

**Serghei PISARENCO, Valentina SCALEȚCHI,  
Constantin MARTÎNIUC, Alexandru VARZARI,  
Diana CONDRATȚCHI, Olga CARAIANI,**  
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

### Summary

**The functional state of the respiratory system in patients with COPD, heterozygous for an allele D of gene ACE**

The study involved 30 patients with COPD, heterozygous for an allele D (ID genotype) gene of angiotensin-converting

enzyme (ACE). Installed in patients spirometry indices, body plethysmography and lung transfer factor for COPD, evidence of pronounced disorders of pulmonary ventilation on obstructive type, lung hyperinflation and marked decrease in lung diffusion capacity. COPD patients heterozygous for an allele D ACE gene, relate primarily to the patients group D („high risk”, „more symptoms”), and bronchitis with mixed COPD phenotypes.

**Keywords:** COPD, I/D polymorphism ACE gene, I/D genotype, functional status of the respiratory system

### Резюме

**Функциональное состояние аппарата дыхания у больных ХОБЛ, гетерозиготных по аллелю D гена ангиотензин-превращающего фермента**

Было обследовано 30 больных ХОБЛ, гетерозиготных по аллелю D (ID генотип) гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Установленные у больных показатели спирометрии, бодиплетизмографии и трансфер-фактора легких с ХОБЛ, свидетельствуют о выраженных нарушениях легочной вентиляции по обструктивному типу, легочной гиперинфляции и выраженном снижении диффузионной способности легких. Больные ХОБЛ, гетерозиготные по аллелю D гена АПФ, относятся преимущественно к пациентам группы D („высокий риск”, „больше симптомов”), с бронхитическим и смешанным фенотипами ХОБЛ.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, I/D полиморфизм гена АПФ, ID генотип, функциональное состояние аппарата дыхания

### Introducere

Prevalența bronhopneumopatiei obstructive cronice (BPOC) este în creștere rapidă la nivel mondial: dacă în anul 1990, maladia s-a plasat pe locul al doisprezecelea în structura morbidității, experții OMS estimează că, până în 2020, se va muta printre primele cinci după patologii, cum ar fi: boala ischemică a cordului, depresie, leziuni cauzate de accidente rutiere și boli cerebrovasculare [1].

Pentru studierea rolului factorilor genetici în dezvoltarea bolilor poligenice, frecvent este utilizată abordarea bazată pe identificarea markerilor polimorfi ai genelor candidate [6; 7]. În calitate de gene candidate ale căror produse de expresie pot determina rata de progresie a hipertensiunii la pacienții cu BPOC trebuie luate în considerație, în primul rând, genele care codifică componentele sistemului renină – angiotensină – aldosteron și sinteza de oxid nitric de către endoteliu.

B. Rigat et al. a demonstrat o corelație între ACE în I/D polimorfism și concentrația enzimei ACE serice: la persoanele cu D/D polimorfism, nivelul enzimei ACE a fost de 2 ori mai crescut versus persoanele cu I/I. La persoanele I/D a fost identificat un nivel mediu de ACE [4]. Mai târziu, B. Rigat a dovedit că inserția ACE corespunde cu repetarea Alu din a 287-a pereche de baza [5].

Mulți cercetatori asociază prezența sau absența repetării Alu din a 287-a pereche de bază din acest gen cu nivelul enzimei serice și fiziopatologia cardiovasculară. În unele populații europene a fost depistată asocierea dintre ID polimorfismul genei ACE și hipertensiunea esențială [3; 4].

Scopul studiului a fost studierea stării funcționale a aparatului respirator la pacienții cu BPOC, heterozigoți după alela D (genotipul ID) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei.

### Material și metode

Au fost studiați 30 de pacienți cu BPOC, heterozigoți după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei (ACE). Metoda de determinare a I/D polimorfismului genei ACE a fost reacția polimerizică în lanț.

Studierea funcției respiratorii a inclus: spirometrie (în toate cazurile s-a înregistrat indicii postbronhodilatator  $FEV_1/FVC < 0,70$ , care confirmă obstrucția persistentă și, prin urmare, BPOC), bodypletismografie, precum și determinarea capacității de difuziune a plămânilor cu scopul determinării severității dereglărilor funcției ventilației pulmonare.

Datele obținute au fost comparate cu valorile convenite, calculate după formula Societății Europene a Oțelului și Cărbunelui [3].

Pentru prelucrarea statistică a datelor au fost aplicate setul de programe Microsoft Excel și testul „t” Student. Diferențele s-au considerat statistic semnificative la valorile  $p < 0,05$ .

### Rezultate obținute și discuție

Din datele prezentate în *tabelul 1* se poate observa sexul pacienților (masculin), vârsta acestora (vârsta medie =  $64,5 \pm 3,22$  ani), gradul de severitate al reducerii vitezei fluxului aerian (GOLD 2 : GOLD 3 : GOLD 4 = 6 : 23 : 1), rezultatele grupării pacienților în funcție de evaluarea integrală a simptomelor, clasificarea spirometrică și riscul de exacerbări (grupul B – 13,3% pacienți, grupul C – 13,3%, grupul D – 73,4% pacienți), fenotipurile BPOC (bronșitic – 46,7%, emfizematos – 20%, mixt – 33,3%), gradul de insuficiență respiratorie (gr. II – 73,3% pacienți, gr. III – 26,7%), volumul expirator forțat într-o secundă ( $FEV_1$ ) =  $32,77 \pm 1,56\%$ , indicele Tiffeneau (IT) =  $51,77 \pm 1,15\%$ .

În grupul pacienților cu BPOC, heterozigoți după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei, crește statistic numărul semnificativ persoanelor cu fenotip bronșitic (46,7% pacienți), comparativ cu cei emfizematoși (20%) și micști (33,3% pacienți), ( $p < 0,05$ ).

Analiza severității BPCO identifică o creștere statistic semnificativă a numărului persoanelor cu forme severe (76,7%), comparativ cu cele cu forme moderate (20%) și foarte severe (3,3%), ( $p < 0,05$ ).

**Tabelul 1**

Caracterile demografice, clinice, spirometrice la pacienții cu BPOC, heterozigoți după alela D a genei enzimei de conversie a angiotenzinei

Indici	Pacienți	
Nr. pacienților	30	
Vârsta (ani)	64,50±3,22	
Sex masculin (% nr.)	100	30
Gradul de reducere a vitezei fluxului aerian	GOLD 2	6
	GOLD 3	23
	GOCD 4	1
Grupul pacienților cu BPOC	B	4
	C	4
	D	22
Fenotipul BPOC	Bronșitic	14
	Emfizematos	6
	Mixt	10
CAT – test de evaluare BPOC, puncte	2	4
	3	18
	4	8
Insuficiența respiratorie (IR), gradul	II	22
	III	8
FEV <sub>1</sub> , % predicted	32,77±1,56	
IT (FEV <sub>1</sub> /FVC), % ratio	51,77±1,15	

**Tabelul 2**

Indicatorii ventilației pulmonare și transferului gazos la pacienții cu BPOC, heterozigoți după alela D a genei enzimei de conversie a angiotenzinei

Indici	Rezultatele spirometriei, bodiplotismografiei și DLCO
	M±m
VC, % predicted	50,83±1,98
FVC, % predicted	51,31±1,46
FEV <sub>1</sub> , % predicted	32,77±1,56
IT, % ratio	51,77±1,15
PEF, % predicted	28,36±2,11
V <sub>25</sub> , % predicted	23,82±1,34
V <sub>50</sub> , % predicted	15,81±0,87
V <sub>75</sub> , % predicted	15,78±1,23
V <sub>75/25</sub> , % predicted	17,15±0,92
R <sub>tot</sub> , % predicted	325,71±21,55
R <sub>eff</sub> , % predicted	273,82±19,32
FRC, % predicted	204,10±11,15
RV, % predicted	282,10±14,95
TLC, % predicted	141,15±4,45
RV/TLC, % ratio	+42,77±4,23
DLCO, % predicted	32,95±2,97
V <sub>A</sub> , % predicted	74,23±3,78
DLCO <sub>c</sub> /V <sub>A</sub> , % ratio	44,87±2,29

La pacienții cu BPOC, heterozigoți după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei s-au constatat dereglări severe ale funcției ventilației pulmonare de tip obstructiv: diminuarea pronunțată sau severă a volumelor dinamice și a fluxurilor aeriene FVC=51,31±1,46%, FEV<sub>1</sub>=32,77±1,56%, IT=51,77±1,15%, PEF=28,36±2,11%, MEF<sub>25</sub>=23,82±1,34%, MEF<sub>50</sub>=15,81±0,87%,

MEF<sub>75</sub>=15,78±1,23%, MEFM<sub>75/25</sub>=17,15±0,92%; creșterea severă a rezistenței la flux global a căilor aeriene R<sub>tot</sub>=325,71±21,55% și rezistenței la flux efectiv R<sub>eff</sub>=273,82±19,32%, hiperinflația pulmonară severă: VR=282,10±14,95%, FRC<sub>pleth</sub>=204,10±11,15%, creșterea pronunțată a capacității pulmonare totale TLC=141,15±4,45% și diminuarea pronunțată al transferului gazos prin membrana alveolo-capilară DLCO<sub>c</sub>=52,69±3,86% (tabelul 2).

Raportul RV/TLC era +42,77±4,23%. Volumul alveolar (V<sub>A</sub>) constituia 74,23±3,78%, raportul DLCO<sub>c</sub>/V<sub>A</sub> constituia 44,87±2,29%. Datele funcționale pulmonare obținute formează tabloul funcțional tipic al BPOC sever.

## Concluzii

Analiza indicilor spirometriei, bodypletismografiei și capacității de difuziune a plămânilor la pacienții cu BPOC, heterozigoți după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei, identifică dereglări pronunțate ale ventilației pulmonare de tip obstructiv, cu hiperinflație pulmonară și reducere pronunțată a transfer-factorului pulmonar. Pacienții purtători de alela D (genotipul ID) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei sunt predispuși spre forme moderate sau severe ale bolii, cu dezvoltarea tipului bronșitic sau mixt de BPOC.

## Bibliografie

1. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, report 2013. GOLD Inc., 2013, 98 p.
2. Morris B. J., Zee R. Y. L., Schrader A. P. *Different frequencies of angiotensin-converting enzyme genotypes in older hypertensive individuals*. In: J. Clin. Invest., 1994, v. 94, p. 1085-1089.
3. Morris B. J., Zee R. Y. L., Ying L. H., Griffiths L. R. *Independent marked associations of alleles of the insulin receptor and dipeptidylcarboxypeptidase-1 genes with essential hypertension*. In: Clin. Science, 1993, v. 85, p. 189-195.
4. Rigat B., Hubert C., Alhenc-Gelas F., Cambien F., Corvol P., Soubier E. *An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin-1 converting gene accounting for half the variance of serum enzyme levels*. In: J. Clin. Invest., 1990, v. 86, p. 1343-1346.
5. Rigat B., Hubert C., Corvol P., Soubier E. *PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidyl-carboxy-peptidase 1)*. In: Nucleic Acid Res., 1992, v. 20, p. 1433.
6. Гузов И. И. *Новая генетика (геномика) в профилактике осложнений беременности*. <http://www.cironline.ru/articles/162/92376>.
7. Носиков В. В. *Генетика сахарного диабета тина 1*. В: Геномика – медицине. Под ред. академика РАМН В. И. Иванова и академика РАН Л. Л. Киселева. М.: Академкнига, 2005, с. 281-311.

**Serghei Pisarenco**, dr. hab. șt. med., conf. univ.,  
IMSP Institutul de Ftziopneumologie  
Chiril Draganiuc  
Tel.: 079453273; pisarenco.serghei@gmail.com

## ASPECTELE ELECTROCARDIOGRAFICE ȘI ECOCARDIOGRAFICE LA COPII CU ARTRITĂ JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Ninel REVENCO<sup>1,2</sup>, Livia BOGONOVSKI<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului

### Summary

#### **Electrocardiographic and echocardiographic aspects in children with juvenile idiopathic arthritis**

The cardiac changes occurred in the Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) have long been considered an important problem in pediatric rheumatology. Because of latent clinical course of heart lesions, patients with JIA may develop significant changes to life increased cardiovascular risk later in adulthood. The purpose: the evaluation of electrocardiographic and echocardiographic changes in children with JIA, depending on disease duration, disease subtype and disease activity. The prospective clinical study included 70 children who were diagnosed with JIA, according to ILAR established criteria [2001]. The medium age of the children was 129.4 months  $\pm$  6.0 months. Of the total group of patients, 50 were girls (65.8%) and 20 – boys (34.2%). All patients were subjected to electrocardiography and echocardiography. The study conducted in 70 children with JIA showed electrocardiographic changes such as disturbances of repolarization in 32.9%, tachycardia – 21.4%, hyperfunction of left ventricle – 15.7%, right bundle branch block – 12.9%. Echocardiography visualized the following changes: PMV was met in 90% of cases, tricuspid valve insufficiency – 75.7%, pulmonary valve insufficiency – 47.1% and endured mitral valve was met in 34.3% of cases. The presence of cardiovascular changes observed more frequently in the systemic and polyarticular subtype of JIA requires echocardiographic and electrocardiographic assessment periodically in these patients.

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis, electrocardiography, echocardiography

### Резюме

#### **Электрокардиографические и эхокардиографические аспекты у детей с ювенильным идиопатическим артритом**

Внезапные кардиологические изменения при ювенильном идиопатическом артрите (ЮРА) долгое время считались серьезной проблемой детской ревматологии. По причине клинической эволюции кардиологических заболеваний латентной формы у пациентов с ЮРА могут возникнуть значительные сердечно-сосудистые изменения с риском для жизни в более поздний период. Цель работы: выявление электрокардиографических и эхокардиографических изменений у детей с ЮРА в зависимости от длительности, активности и эволюции заболевания. В медицинском исследовании приняли участие 70 детей с диагнозом ЮРА, установленным согласно критериям ILAR [2001]. Средний возраст

детей составил 129,4 месяцев  $\pm$  6,0 месяцев. Пациентами были 50 девочек (65,8%) и 20 мальчиков (34,2%). Всем пациентам сделали электро- и эхокардиографию. В результате проведенного исследования, выявлены следующие электрокардиографические изменения: нарушение реполяризация в 32,9% случаев, тахикардия в 21,4%, гиперфункция ЛЖ – 15,7%, блокады правой ножки пучка Гиса – 12,9%. Эхокардиография выявила следующие изменения: ПМК обнаружилась в 90% случаев, уплотнение митрального клапана – в 34,3% случаев. Наличие сердечно-сосудистых изменений, наиболее часто наблюдаемых в системной и полиартикулярной формах при ЮРА, требует периодического эхокардиографического и электрокардиографического обследования у данных пациентов.

**Ключевые слова:** ювенильный идиопатический артрит, электрокардиография, эхокардиография

### Introducere

Modificările cardiace survenite în cadrul artritei juvenile idiopatice (AJI) au fost mult timp considerate o problemă majoră în reumatologia pediatrică. Eforturile depuse au avut ca scop îmbunătățirea diagnosticului afectării cardiace în cursul bolilor inflamatorii ale țesutului conjunctiv. Din cauza evoluției clinice latente a leziunilor cardiace, pacienții cu AJI pot dezvolta modificări esențiale cardiovasculare, cu risc crescut pentru viață mai târziu. S-a demonstrat faptul că, inclusiv în cursul formelor poliarticulare și oligoarticulare ale AJI, investigațiile ecocardiografice sunt recomandate periodic. Astfel, monitorizarea va permite evidențierea modificărilor incipiente valvulare. S-a notat că inflamația sistemică în accelerarea patologiei cardiace în artrita reumatoidă este principala cauză de deces, cu o rată de mortalitate cardiovasculară cu 50% mai mare în populația generală [1].

În literatura de specialitate există rapoarte unice în ceea ce privește implicațiile valvulare dobândite în cursul AJI. Implicarea sistemului de conducere a cordului a fost demonstrată și la pacienții cu AJI, mai frecvent fiind tulburări de ritm și de conducere [2, 10]. Este de menționat că în unele studii devierile ecocardiografice au fost stabilite la 42% din pacienții cu AJI [7].

Ținând cont de faptul că urmările clinice ale implicării cardiace în populația adultă încep mai devreme, în copilărie, introducerea măsurilor preventive la copii, în special la copiii grupului de risc pentru boală cardiovasculară, inclusiv cei cu AJI, are o mare importanță.

### Material și metode

#### **Participanți**

Studiul clinic prospectiv a fost efectuat pe un eșantion format din 70 de copii cu AJI, diagnosticul

fiind confirmat conform criteriilor ILAR [2001]. Vârsta copiilor incluși în studiu a fost de la 30 de luni până la 215 luni, media vârstei a constituit  $129,4 \pm 6,0$  luni, dintre care fetițele au constituit 65,8% și băieții – 34,2%. Durata medie a bolii a fost de  $47,2 \pm 4,8$  luni. În funcție de varianta evolutivă, copii cu forma oligoarticulară au fost 42,8%, forma poliarticulară – 35,7%, forma sistemică – 15,7%, iar forma în asociere cu entezita – 5,7%.

### Instrumente de cercetare

Instrumentele de cercetare au inclus examinări clinice specifice, cu evidențierea următorilor parametri: numărul articulațiilor dureroase (NAD), numărul articulațiilor tumefiate (NAT), scala vizuală analogă a durerii (SVAD), activitatea bolii conform indicelui DAS-28, aprecierea indicelui masei corporale (IMC), Tensiunea Arterială sistolică (TAS), tensiunea arterială diastolică (TAd).

Investigațiile neinvazive au inclus efectuarea electrocardiografiei și ecocardiografiei Doppler Color. *Electrocardiografia* a fost efectuată după metoda standardizată la aparatul *Kardiomax* cu 3 canale. S-a analizat ritmul cardiac, durata undei P, durata intervalelor P-Q, R-R, Q-T, complexelor QRS, prezența dereglărilor de ritm și de conducere. *Ecocardiografia* s-a efectuat în regim M și Doppler la aparatul *TO-SHIBA* (COREVISION) model *SSA-350A-1997*. Toate investigațiile au fost efectuate în secția de diagnostic funcțional a IMPS IMC.

### Rezultate obținute

Analiza acuzelor pacienților cu AJI a evidențiat următoarele: mai frecvent copiii au menționat fatigabilitate (71,4%) și cardialgii (48,1%), mai rar au manifestat palpitații (2,5%) și dispnee la efort (1,3%). Este de notat că fatigabilitatea și cardialgiile au fost mai frecvente la copiii cu variantele evolutive sistemică și poliarticulară (100% vs 72,7%).

Studiul electrocardiografic la toți pacienții incluși în studiu a demonstrat mai frecvent: dereglări de repolarizare (32,9%), tahicardie (21,4%) și hiperfuncția ventriculului stâng (VS) (15,7%), mai rar s-au înregistrat bloc de ramură drept (12,9%), bradicardie (10%), alungirea intervalului QT (5,8%) și scurtarea intervalului PQ (4,2%).

În funcție de varianta evolutivă a bolii, la copii cu formele sistemică și poliarticulară s-au înregistrat mai frecvent tahicardie, dereglări de repolarizare, bloc de ramură drept și hiperfuncția VS, mai rar s-au înregistrat bradicardia, interval QT alungit și interval PQ scurt (tabelul 1).

**Tabelul 1**

*Modificările electrocardiografice în funcție de varianta evolutivă a bolii la copiii cu AJI*

	Forma sistemică, nr=11	Forma poliarticulară, nr=25	Forma oligoarticulară, nr=30	Asociație entezitei, nr=4
Tahicardia	72,7%	16%	10%	-
Dereglări de repolarizare	54,5%	44%	16,6%	25%
Bloc de ramură drept	45,4%	8%	3,3%	25%
Hiperfuncția VS	36,3%	12%	10%	25%
Bradicardie	-	20%	6,6%	-
QT alungit	9,0%	8%	3,3%	-
PQ scurt	9,0%	0	6,6%	-

În funcție de durata bolii, la copiii cu o durată a bolii mai mare de 24 de luni mai frecvent s-au notat dereglări de repolarizare (37,5%), tahicardie (27,5%), hiperfuncția VS (17,5%), bloc de ramură drept (12,5%) și bradicardie (12,5%); mai rar s-au notat alungirea intervalului QT (5%) și intervalul PQ scurt (5%) (tabelul 2).

**Tabelul 2**

*Modificările electrocardiografice în funcție de durata bolii la copiii cu AJI*

	Durata bolii $\geq$ 24 luni	Durata bolii < 24 luni
Dereglări de repolarizare	37,5%	26,6%
Tahicardie	27,5%	13,3%
Hiperfuncția VS	17,5%	14,3%
Bloc de ramură drept	12,5%	13,3%
Bradicardie	12,5%	6,6%
QT alungit	5%	4%
PQ scurt	5%	-

Indicii electrocardiografici au fost analizați și în funcție de activitatea bolii. Astfel, la pacienții cu activitate înaltă s-au notat mai frecvent tahicardia (77%), dereglări de repolarizare (53,5%), bloc de ramură drept (43%); hiperfuncția VS s-a notat la 34% copii incluși în studiu. Mai rar s-au înregistrat bradicardia (12%), intervalul PQ scurt (5%) și alungirea intervalului QT (4%) (tabelul 3).

**Tabelul 3**

*Modificările electrocardiografice în funcție de activitatea bolii la copiii cu AJI*

	DAS 28 $\geq$ 3,5	DAS 28 < 3,5
Tahicardie	77%	45%
Dereglări de repolarizare	53,5%	36%
Bloc de ramură drept	43%	27%
Hiperfuncția VS	34%	25%
Bradicardie	12%	10%
QT alungit	4%	2%
PQ scurt	5%	2%

În baza analizei ecocardiografice, prolapsul valvei mitrale (PVM) a fost atestat la 90% din cazuri (gr. I – 96,8% și gr. II – 3,17 %). La copiii incluși în studiu s-au înregistrat următoarele modificări valvulare: insuficiența valvei tricuspide (75,7%), insuficiența valvei pulmonare (47,1%), insuficiența valvei mitrale (18,5%), indurarea valvei mitrale a fost înregistrată la 34,3% copii.

Este de menționat că, în funcție de varianta evolutivă a bolii, în formele sistemice și poliarticulare mai frecvent s-au notat: PVM (100% vs 86%), insuficiența valvei tricuspide (100% vs 83,3%), insuficiența valvei pulmonare (81,8% vs 63,3%), indurarea valvei mitrale (81,8% vs 40%); insuficiența valvei mitrale s-a înregistrat la 54,5% vs 20% (tabelul 4).

**Tabelul 4**

*Modificările ecocardiografice în funcție de varianta evolutivă a bolii la copiii cu AJI*

	Forma sistemică, nr=11	Forma poliarticulară, nr=25	Forma oligoarticulară, nr=30	Asociat enezitei, nr=4
PVM:				
Gr. I	100 %	86,6%	88 %	100 %
Gr. II	0	6,6%	0	0
Insuficiența valvei tricuspide	100%	83,3%	56%	75%
Insuficiența valvei pulmonare	81,8%	63,3%	20 %	0
Insuficiența valvei mitrale	54,5%	20%	4%	0
Indurarea valvei mitrale	81,8 %	40 %	4%	25%

În funcție de durata bolii, la copiii cu durata bolii mai mare de 24 de luni, PVM s-a înregistrat în 95% cazuri, insuficiența valvei tricuspide – 87% și celei pulmonare – 65% cazuri copii, indurarea valvei mitrale s-a notat la 50% cazuri (tabelul 5).

**Tabelul 5**

*Modificările ecocardiografice înregistrate la copiii cu AJI în funcție de durata bolii*

	Durata bolii ≥ 24 luni	Durata bolii < 24 luni
PVM:		
Gr. I	95%	76,6%
Gr. II	5%	0
Insuficiența valvei tricuspide	87,5%	60%
Insuficiența valvei pulmonare	65%	23,3%
Insuficiența valvei mitrale	25%	10%
Indurarea valvei mitrale	50%	10%

Nu s-au demonstrat deosebiri ecocardiografice la copiii cu AJI în funcție de activitatea bolii conform indicelui DAS 28 (tabelul 6).

**Tabelul 6**

*Modificările ecocardiografice în funcție de activitatea bolii la copiii cu AJI*

	DAS 28 ≥ 3,5	DAS 28 / 3,5
PVM:		
Gr. I	78%	70%
Gr. II	2%	3%
Insuficiența valvei tricuspide	86%	75%
Insuficiența valvei pulmonară	43%	52%
Insuficiența valvei mitrală	25%	21%
Indurarea valvei mitrală	47%	42%

## Discuții

În studiul dat s-a determinat că pacienții cu AJI forma sistemică au prezentat mai frecvent tahicardie, în comparație cu alte forme evolutive ale bolii. Este de reținut că tahicardia este un simptom nespecific și poate rezulta în urma febrei și/sau anemiei, care sunt destul de frecvente la pacienții cu AJI forma sistemică. Totodată, aceste modificări ne pot sugera că procesul inflamator implică cordul, mai ales la pacienții cu temperatură normală a corpului și în lipsa anemiei. Mulți autori menționează prezența tahicardiei ca unul dintre primele simptome de implicare cardiacă în AJI cu evoluție severă [5, 11, 12].

Deregări ale fluxului sangvin la nivelul valvelor au fost observate în toate variantele evolutive ale AJI. Modificările valvulare au loc mai frecvent cu implicarea valvei tricuspide. Astfel, insuficiența valvei tricuspide a fost notată la 75,7% pacienți, urmată de insuficiența pulmonară – 47,1 % și insuficiența valvei mitrale – 18,5%. Modificările hemodinamice au fost neesențiale la toți acești pacienți.

În literatura de specialitate există rapoarte unice în ceea ce privește implicările valvulare dobândite în timpul AJI. Ocazional, progresia modificărilor valvulare poate induce rapid insuficiența. În astfel de cazuri, determinarea ecocardiografică a diametrului ventriculului stâng în diastolă și fracția de scurtare a ventriculului stâng sunt necesare ca un parametru util în prognosticul modificărilor valvulare [2, 8].

Este necesar de subliniat că, în toate cazurile, insuficiența valvulară a fost neesențială și modificările ecocardiografice ulterioare au confirmat natura lor tranzitorie, ce reflectă fundalul funcțional al acestor tulburări. Rapoartele privind cardiopatiile dobândite la adulții cu AR indică faptul că este important de a exclude defectele valvulare la copiii cu AJI.

Modificările electrocardiografice determinate în cercetare sunt în concordanță cu alte studii, care au notat schimbări în cadrul segmentului ST-T și unde T. Modificările observate sunt nespecifice și depind de prezența exudatului pericardic, de echilibrul ionic, temperatura corpului, anemie. Depresiuni semnificative și creșteri ale segmentului ST descrise de alți autori nu au fost înregistrate în studiul nostru [2, 6, 9, 11].

În literatura de specialitate, implicarea sistemului de conducere a cordului este subliniată și în contextul pacienților cu AJI, aceasta manifestându-se prin tulburări de ritm și de conducere [2, 10]. Astfel, modificările ECG, fiind atipice, pot fi prezente și la copiii sănătoși. Deviațiile au fost observate la 54,2 % din pacienții cu AJI din studiul dat. Acest procent ridicat rezultă din numărul crescut al pacienților cu AJI formele sistemică și poliarticulară, în cazul unde leziunile cardiace sunt cele mai frecvente.

### Concluzii

1. Cele mai frecvente schimbări electrocardiografice și ecocardiografice au fost observate în formele sistemică și poliarticulară ale AJI, în timp ce în formele oligoarticulare ale bolii acestea erau ocazionale.

2. Durata lungă a bolii, activitatea ei înaltă și prezența inflamației cornice induc modificări cardiace la copiii cu AJI.

### Bibliografie

1. Avina-Zubieta J.A., Choi H.K., Sadatsafavi M. et al. *Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies*. In: *Arthritis Rheum*, 2008, nr. 59, p. 16907.
2. Barron K.S. *Cardiovascular manifestations of connective tissue diseases*. Philadelphia/London: Lea&Febiger, 1990.
3. Bernstein B., Takahashi M., Hanson V. *Cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis*. In: *The Journal of Pediatrics*, 1974, nr. 85(3), p. 313-317.
4. Calabro J.J. *Myocarditis in juvenile rheumatoid arthritis*. In: *Am. J. Dis. child*, 1977, nr. 131, p.1306.
5. Gutowska-Grzegorzczak G. *Ocena serca w chorobie reumatoidalnej u dzieci (streszczenie pracy habilitacyjnej)*. In: *Ped. Pol.*, 1976, nr. 4, p. 429-434.
6. Kramer P.H., Imboden B., Waldman M.W. et al. *Severe aortic insufficiency in juvenile chronic arthritis*. In: *The Am. Journal of Med.*, 1983, nr. 74, p. 1088-1091.
7. Laine V., Borkowska K. *Electrocardiographic findings in juvenile rheumatoid arthritis – a study of 116 cases*. In: *Acta Rheum. Scand.*, 1996, nr. 12, p. 197-203.
8. Lindsley C.B., Mattioli L. *Pericarditis: an initial manifestation of juvenile rheumatoid arthritis*. In: *J. Kans. Med. Soc.*, 1979, nr. 80, p.119-121.
9. Marin-Garcia J., Sheridan R., Hanissian A.S. *Echocardiographic detection of early cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis*. In: *Pediatrics*, 1984, nr. 73(3), p. 394-397.
10. Miller J.J., French J.W. *Myocarditis in juvenile rheumatoid arthritis*. In: *Am. J. Dis. Child.*, 1977, nr. 131, p. 205-209.
11. Vanace P., Tuncali M., Camden N.J. *The incidence and types of heart disease associated with juvenile chronic arthritis*. In: *Arthritis Rheum.*, 1962, nr. 5, p. 326-327.

**Neli Revenco**, dr. hab. șt. med., prof. univ.,  
director Departament *Pediatrie*,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: (22) 52 36 41; mob. 068889926  
E-mail: neli\_revenco@hotmail.com

## TROMBEMBOLISMUL – MANIFESTARE EXTRAIESTINALĂ ÎN BOLILE INFLAMATOARE INTESTINALE

**Cristina MARTÎN<sup>1</sup>, Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>, Livi GRIB<sup>1</sup>, Elena SAMOHVALOV<sup>1</sup>, Alina TOMA<sup>1</sup>, Olga ROTARI<sup>1</sup>, Sergiu SAMOHVALOV<sup>2</sup>, Tatiana ROZENBLAT<sup>1</sup>, Lucia GÎRBU<sup>3</sup>, Inna CERNEI<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SR ACSR,

<sup>3</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Venous thromboembolism – extraintestinal manifestation of inflammatory bowel disease*

*Inflammatory bowel disease: ulcerative colitis and Crohn's disease, are chronic inflammatory conditions that are characterized by local and systemic inflammation, predominantly affecting the gastrointestinal tract, but that may determine numerous extra-intestinal manifestations, including venous thrombosis. Inflammatory bowel disease patients have an increased risk of venous thromboembolism (VTE), which represents a significant cause of morbidity and mortality. According to numerous studies the prevalence of VTE is considered between 1.2% and 6.1% or even up to 39%. The etiology is multifactorial, including genetic and acquired risk factors, which are present at the same time, multiplies the risk to the patient. The role of mechanical and pharmacological prophylaxis against VTE using anticoagulants is also crucial.*

**Keywords:** *inflammatory bowel disease, venous thromboembolism*

### Резюме

#### *Тромбэмболии – внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника*

*Воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) – язвенный колит и болезнь Крона – считаются преимущественно системными патологиями с преобладанием клиники со стороны пищеварительной системы, но так же могут ассоциироваться с внекишечными проявлениями, включая венозную тромбоземболию (ВТЭ). У пациентов с ВЗК повышенный риск развития ВТЭ, которая является одной из основных причин заболеваемости и смертности. Согласно исследованиям распространенность ВТЭ от 1,2% до 6,1% или даже до 39%. ВЗК считаются полиэтиологическими заболеваниями, включая генетические и приобретенные факторы риска, которые, при их сочетании, многократно увеличивают риск для пациента. Важную роль в механической и фармакологической профилактике тромбоземболических осложнений играет использование антикоагулянтов, что и является решающим моментом.*

**Ключевые слова:** *воспалительные заболевания кишечника, венозная тромбоземболия, профилактика тромбоземболии*



## Introducere

Riscul de a dezvolta tromboză venoasă profundă (TVP) și tromboembolism al arterei pulmonare (TEAP) este de 2-3 ori mai crescut la pacienții cu boli inflamatoare intestinale (BII), comparativ cu populația generală [1]. Bolnavii cu BII prezintă un risc majorat de 3-4 ori de tromboembolism, comparativ cu grupul de control format din pacienți cu alte patologii inflamatorii cronice, precum artrita reumatoidă și boala celiacă, astfel demonstrând că bolile inflamatorii intestinale reprezintă un factor de risc independent pentru tromboză. Savanții versați în domeniu relevă că incidența evenimentelor tromboembolice este de 1,2-6,1%, sau chiar de 39%, fiind o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la acești pacienți [2].

Incidența tromboembolismului venos (TEV) crește odată cu vârsta, cel mai mare risc relativ (RR) pentru TEV s-a observat în rândul pacienților de 40 de ani, constatându-se diferențe nesemnificative legate de sex și tipul BII. TEV apare mai frecvent în perioada activă a bolii la pacienții cu boala extinsă (pancolită la pacienții cu CU și implicarea colonică extinsă în BC). Recent, John R. Grainger și colab. au efectuat un studiu epidemiologic, care vizează cuantificarea riscului de TEV în timpul diferitelor faze de activitate BII. Cercetătorii au confirmat faptul că pacienții cu BII au avut cel mai mare risc de TEV la momentul acutizării maladiei, rata de risc fiind de 8.4%, comparativ cu lotul-martor, cu toate că este dovedit faptul că un risc crescut persistă și în timpul remisiei BII (rata de risc fiind de 2,1, comparativ cu lotul-martor [1].

## Localizarea tromboembolismului venos

Accidentele tromboembolice apar mai frecvent ca tromboze venoase profunde și pot dezvolta tromboembolism pulmonar, mai rar TEV în sistemul vascular cerebral, vena portă, vena retiniană și venele mezenterice. Studiile în domeniu relevă că din 157 pacienți cu BII și antecedente de TEV, s-a determinat la 142 (90,4%) TVP/TEAP și la 15 (9,6%) tromboza cerebrală, portală, mezenterică, splenică sau tromboza venei jugulare interne [1]. Localizarea TEV este aceeași atât în cazurile primare, cât și în cele secundare. Din studiile descrise anterior, TVP proximală și în special PE apar mai frecvent în același loc [6].

## Factorii de risc descriși pentru tromboembolismul venos la pacienții cu BII

Acești factori de risc sunt: BII în acutizare, tabagismul, contraceptivele orale, hiperhomocistemia, deshidratarea, imobilizarea de lungă durată, infecțiile, cateterul venos central, obezitatea, terapia cu steroizi, intervențiile chirurgicale, deficiența de vitamin și factorul genetic [1, 4].

Referitor la factorii de risc determinați genetic, cei mai frecvenți sunt: mutația factorului V Leiden,

mutația G20210A genei protrombinei și C677T homozigotă în gena metilenetetrahidrofolat reductazei. Alături de factorii de risc clasici, în unele studii au fost descoperiți și alți factori cauzali ai statutului procoagulant din BII [1].

## Defectele cascadei de coagulare

Studii în domeniu la pacienții cu CU și BC au raportat modificări atât calitative, cât și cantitative ale mai multor enzime de coagulare, dintre care unele sunt considerate reactanți ai fazei acute. Aceasta include concentrații crescute de fibrinogen, protrombină, factori V, VII, VIII, X, XI, XII și concentrații scăzute de antitrombină III. Alte modificări ce reflectă o stare de hipercoagulabilitate au fost raportate la pacienții cu BII: elevarea factorului de protrombină 1+2 (prezența produselor secundare de clivaj protrombinic), complexul trombină-antitrombină (TAT), fibrinopeptide A (FPA) și B (FPB) și scăderea factorului XIII.

O condiție protrombotică poate rezulta și dintr-o scădere a factorilor anticoagulanți naturali și reducerea activității fibrinolitice [5].

## Rolul inflamației în apariția TEV la pacienții cu BII

Inflamația și coagularea sunt două sisteme cruciale, care sunt în echilibru și se influențează reciproc. Impactul inflamației asupra coagulării a fost confirmat de mai multe studii experimentale, demonstrând că mecanismul inflamator activează coagularea, creând un cerc vicios între inflamația cronică și tromboză. Multiple studii au raportat că factorul de necroză tumorală (TNF-alfa), ligandul CD40L de suprafață (CD40L) și proteina C-reactivă (CRP) sunt capabile să inducă expresia TF pe suprafața celulelor leucocitare, promovând activarea căii de coagulare intrinsecă [5].

## Rolul sistemului imun în dezvoltarea TEV la pacienții cu BII

Anticorpilor antifosfolipidici (APLA) sunt un grup de anticorpi protrombotici, inclusiv lupus anticoagulant (LAC), anticorpilor anticardiolipinB (aCL) și anti-beta-2-glicoproteina-I (anti-beta-2-GPI). APLA poate fi asociat atât cu tromboza venoasă, cât și cu cea arterială. Pacienții cu BII au rata mai mare de aCL majorate și anti-beta-2-GPI positive, în comparație cu populația generală, dar asocierea reală cu tromboza în BII nu este elucidată pe deplin [3].

## Rolul endoteliului în BII

Endoteliul joacă un rol central și contribuie la apariția procesului inflamator prin reglarea adezivității leucocitelor, transmigrarea, producerea de citokine și chemokine. Endoteliul este responsabil de reglarea adeziunii plachetare, de activarea și de reglarea procesului de coagulare a sângelui.

Punctul culminant în apariția disfuncției endoteliale este dezechilibrul dintre oxidul nitric (NO), un agent vasodilatator, antiagregant, și metaboliții reactivi ai oxigenului în endoteliul inflammat. Endoteliul joacă un rol-cheie în inflamație, datorită capacității sale de a controla cantitatea și tipul leucocitelor care migrează în spațiul interstițial și de a regla tonusul vascular, adeziunea și agregarea plachetară, astfel afectând în mod direct sistemul hemostatic, potențial favorizând tromboza [5].

### Profilaxia TEV la pacienții cu BII

**Profilaxia nonfarmacologică.** Factorii de risc joacă un rol important, favorizând apariția TEV, de aceea prevenirea și/sau tratarea acestor factori pot determina o profilaxie eficace. Hidratarea, corectarea deficiențelor de vitamine (în special vitaminele B6, B12 și acidul folic), care pot reduce nivelurile de homocisteină, mobilizarea timpurie după o intervenție chirurgicală, ar trebui să fie luate în considerare întotdeauna, mai ales la pacientul spitalizat cu BII [1].

**Profilaxia farmacologică.** Anticoagularea profilactică la pacienții cu BII în condițiile asocierii unui risc mai mare de TEV, în special la cei spitalizați cu boală activă, este recomandată de ghidurile practice. Heparina cu masa moleculară mică (HMMM) și heparina nefracționată (HN) sunt recomandate pentru profilaxia TEAP la pacienții cu BII [2]. Scarpa R. și coaut. au efectuat studii pe un lot de 755 de pacienți care au suportat proceduri chirurgicale colorectale, dintre care 383 au fost efectuate la pacienții cu BII. Toți pacienții au primit 4000 UI/zi HMMM din ziua intervenției până la externare. Din acești bolnavi, 6 au suportat evenimente trombembolice, dintre care 2 au apărut la pacienții cu BC (1,2%) și 4 la cei cu CU (2,4%). În rezultatul acestor cercetări beneficiile profilaxiei cu HMMM sunt evidente, deoarece rata raportată într-un studiu larg de cohort, efectuat în condiții de staționar la pacienții cu BII, a fost similară cu cea din studiile menționate mai sus. Evidența eficacității profilaxiei trombembolice este încă în proces și necesită studii clinice randomizate, pentru a verifica și a justifica această ipoteză [1].

### Tratamentul TEV la pacienții cu BII

Tratamentul TEV la pacienții afectați de BII este același ca și tratamentul pentru subiecții fără BII. Dacă nu există tulburări hemodinamice, o hemoragie semnificativă sau o indicație pentru tromboliză, HMMM este tratamentul ideal pentru acești bolnavi. După administrarea HMMM se trece la anticoagulante indirecte. Durata tratamentului cu anticoagulante la acești pacienți nu este stabilită, de aceea posibilitatea recurenței TEV la cei cu BII necesită calcularea riscului de tromboză și sângerare cauzate de utilizarea acestor preparate.

Un studiu recent a demonstrat că pacienții cu BII care au avut un episod de TEV au un risc foarte înalt (33%) de a dezvolta o recurență de TEV în termen de 5 ani, care este de 2,5 ori mai mare decât cea a bolnavilor fără BII. Într-un studiu efectuat de Nguyen C. și Bernstein Ch. pe pacienții cu BII care au dezvoltat un episod de TEV, autorii au constatat beneficiile de coagulare pe termen lung în reducerea recurențelor [1].

### Concluzii

Pacienții cu BII au un risc de TEV de 2-3 ori mai mare, comparativ cu populația generală. Acest risc persistă în perioada acută a bolii. Deoarece TEV are o morbiditate și o mortalitate semnificative, profilaxia acesteia este obligatorie. Prevenirea TEV presupune corectarea factorilor de risc modificabili și efectuarea profilaxiei farmacologice.

Cu toate că ghidurile recomandă tromboprofilaxia pentru toți pacienții cu BII, este încă insuficient aplicat acest lucru, din cauza preocupărilor cu privire la siguranță și lipsei de conștientizare a amplitudinii riscului trombotic la acești bolnavi. Prin urmare, sunt necesare eforturi suplimentare pentru prevenția TEV la pacienții cu BII, pentru îmbunătățirea pronosticului și a calității vieții acestora.

### Bibliografie

1. Alfredo Papa, Viviana Gerardi, Manuela Marzo, et. al. *Venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: Focus on prevention and treatment.* In: World J. Gastroenterol., 2014 Mar 28; nr. 20(12), 3173-3179.
2. Theodor Voiosu, Roxana Giurcan, Carmen Zahiu, Radu Voiosu. *Manifestări extraintestinale în bolile inflamatorii intestinale – provocări vechi și terapii noi.* În: Practica medicală, vol. V, nr. 4(20), 2010.
3. Koutroubakis I.E., Petinaki E., Anagnostopoulou E., Kritikos H., et al. *Anti-cardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I antibodies in patients with inflammatory bowel disease.* In: Dig. Dis. Sci., 1998; nr. 43, p. 2507-2512.
4. Koutroubakis I.E. *Role of thrombotic vascular risk factors in inflammatory bowel disease.* In: Dig. Dis., 2000; nr. 18, p. 161-167.
5. Martina Giannotta, Gherardo Tapete, Giacomo Emmi, et. Al. *Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link?* In: Thrombosis Journal, 2015, nr. 13, p. 14.
6. Petros Zezos, Georgios Kouklakis, Fred Saibil. *Inflammatory bowel disease and thromboembolism.* In: World J. Gastroenterol., Oct. 14, 2014; nr. 20(38), p. 13863-13878.

**Cristina Martîn**, medic-rezident,  
Departamentul *Medicină Internă*,  
Clinica Medicală nr. 3,  
Catedra *Cardiologie*, USMF *Nicolae Testemițanu*  
Tel. mob: 069439521,  
E-mail: cristina.sardari@yahoo.com

## MODIFICĂRILE RENALE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

Elena BIVOL<sup>1,2</sup>, Liviu GRIB<sup>1</sup>, Boris SASU<sup>1,2</sup>,  
Ludmila CARDANIUC<sup>2</sup>, Victor CEAICHIȘCIUC<sup>2</sup>,  
Lilia VLASOV<sup>1,2</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### Renal function impairment in heart failure patients

The aim of this study was to assess the prevalence of the renal function worsening in heart failure patients. The study included 54 consecutive heart failure patients (EF≤50%) hospitalized at "Sfanta Treime" Municipal Hospital, in the period 1.01.2014-31.12.2014. Patients with acute heart failure were excluded. The study sample was divided into patients with decreased glomerular filtration rate (DGFR) and those with preserved glomerular filtration rate (PGFR). Out of 54 patients, the initial group, 18 (33.33%) had impaired GFR – 46.11 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (p < 0.001) and in 85% of cases was registered proteinuria 0.14g/l. Age average was 64.87±1.49 years in general group and 70.33±2.27 years in the renal impairment group. Although, in the general group 69% were men, in DGFR group 61% were women. The serum creatinine average level was 96.45±3.33 μmol/l in general group, 120±4.12 μmol/l in the DGFR group. We registered a left ventricular ejection fraction of 40.34±0.94% in the general group, 41.67±1.45% and 39.69±1.78% in those with impaired and preserved GFR, respectively. The results confirm that the prevalence of renal changes is high among heart failure patients.

**Keywords:** heart failure, renal function worsening, glomerular filtration rate

### Резюме

#### Почечные нарушения у пациентов с сердечной недостаточностью

Целью исследования являлось определение распространенности почечных нарушений у пациентов с сердечной недостаточностью. В исследование были включены 54 пациента с сердечной недостаточностью, с фракцией выброса (ФВ) < 50%, госпитализированных в городскую больницу «Sfânta Treime», отделение кардиологии в период 1.01.2014–31.12.2014. Пациенты с острой сердечной недостаточностью были исключены. Исследуемая группа была разделена на пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ ≤ 60 мл/мин) и пациентов с сохраненной СКФ. Из 54 пациентов исследуемой группы у 18 (33,33%) была снижена СКФ (46,11 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, p < 0,001), и в 85% случаев была выявлена протеинурия (0,14 г/л). Средний возраст пациентов составлял 64,87±1,49 лет в общей группе и 70,33±2,27 лет в группе с поражениями почек. Хотя в общей группе преобладали мужчины (69%), в группе со снижением СКФ преобладали женщины

(61%). Уровень креатинина в крови в среднем составлял 96.45±3,33 мкмоль/л в общей группе, 120±4.12 мкмоль/л в группе со сниженной СКФ. ФВ левого желудочка в среднем составляла 40.34±0.94% в общей группе, 41.67±1.45% и 39.69±1.78% в группе со сниженной СКФ и сохраненной, соответственно. Результаты исследования доказывают, что распространенность почечных нарушений при сердечной недостаточности достаточно высока.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, почечная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации

### Introducere

Numeroase sisteme de organe sunt strâns conectate între ele. În normă, această conexiune ajută la menținerea homeostaziei și la funcționarea optimă a organismului uman. În patologie însă, organul afectat poate iniția și perpetua disfuncții structurale și funcționale în alte organe, cu care se află în conexiune [1, 2]. Astfel, afecțiunile cardiace și cele renale frecvent coexistă la același pacient în faza acută sau cronică.

Studiile observaționale și clinice au reușit să demonstreze că bolile cardiace acute/cronice pot duce direct la agravarea acută/cronică a bolii renale și invers. În Europa, atât prevalența insuficienței cardiace, cât și a bolii cronice renale este în continuă creștere [2, 4, 5]. Asocierea disfuncției cardiace și celei renale în orice situație/de orice genă este însoțită de un risc sporit de morbiditate și mortalitate [4, 5].

Scopul studiului a fost evaluarea prevalenței modificărilor renale la pacienți cu insuficiență cardiacă.

### Materiale și metode

Studiul retrospectiv a inclus pacienții cu insuficiență cardiacă, cu fracția de ejeție ≤ 50%, internați consecutiv în secția de cardiologie a SCM Sfânta Treime, în perioada 1 ianuarie – 31 decembrie 2014.

Rata filtrării glomerulare a fost considerată micșorată la valori mai mici de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Pacienții cu insuficiență cardiacă acută, patologie renală primară, cei cu afecțiuni maligne, inflamatorii sau boli de sistem au fost excluși din studiu.

Ulterior, lotul de studiu (54 pacienți) a fost stratificat în 2 grupuri: RFGD – pacienți cu rata filtrării glomerulare diminuată; RFGP – pacienți cu rata filtrării glomerulare păstrată.

Rata filtrării glomerulare a fost estimată în baza creatininei serice colectate în primele 24 de ore de la internare, utilizând formula CKD-EPI.

Am examinat prevalența modificărilor renale la pacienții cu insuficiență cardiacă în funcție de vârstă și sex. Datele au fost prelucrate în MS Excel Spreadsheet (2010).

## Rezultate obținute

Din 54 de pacienți, în lotul inițial, 35 (64.81%) au avut RFG (rata filtrării glomerulare) în limitele normei – 81.26 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (p <0.001); 18 (33.33%) au avut RFG diminuată – 46.11 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (p <0.001) (tabelul 1).

**Tabelul 1**

Caracteristica generală a grupurilor

	General		RFG<60			RFG P		p	
	%	Nr	%	Nr	%	Nr.			
Nr		54	54	33.33	18	18	64.81	35	36
Vârsta (ani)			64.87			70.33			61.23 <0.05
Femei (ani)	39	20	70.85	61.11	11	71.55	25	9	67.75 >0.05
Barbati (ani)	69	34	61.49	38.89	7	68.43	75	27	59.3 >0.05
EPI-CKD (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )			69.32		18	46.11			81.26 <0.001
Creatina ser (mcmol/l)			96.45			120			84.85 <0.001
Proteina urinara (g/l)	85	46	0.14	77.79	14	0.21	59.26	32	0.12 >0.05
FE (%)			40.34			41.67			39.69 >0.05

Media de vârstă a pacienților a fost de 64.87±1.49 ani în lotul general, 70.33±2.27 ani în cel cu RFGD și 61.23±1.81 ani în cel cu RFGP. După distribuția pe sex, raportul B/F a fost de 69/39% în lotul general, 38.8/61% în cel cu RFGD și 75/25% în cel cu RFGP. Nivelul creatininei serice a fost în medie 96.45±3.33 mcmol/l în lotul general, 120±4.12 mcmol/l în cel cu RFGD și 84.85 mcmol/l în lotul cu RFG păstrată.

Proteinuria a fost înregistrată la 85% din pacienți cu o medie de 0.14g/l; printre cei cu RFG diminuate prevalența proteinuriei a fost de 78%, cu o medie de 0.21g/l, pe când la bolnavii fără afectarea RFG a fost în 59% cazuri, cu o medie de 0.12g/l.

La investigarea ecocardiografică s-a constatat o fracție de ejeție a ventriculului stâng în medie de 40.34±0.94% în lotul general, 41.67±1.45% și 39.69±1.78% la cei cu RFG diminuată și păstrată, respectiv.

## Discuții

În pofida apariției metodelor de tratament modern în insuficiența cardiacă, prognosticul acestor pacienți rămâne rezervat. Studiile de estimare a riscului au demonstrat că această categorie de bolnavi este foarte eterogenă și este afectată frecvent de comorbidități [1, 2, 6] care duc la creșterea riscului mortalității [1, 6, 7]. În fiziopatologia insuficienței cardiace (IC), rinichiul are un rol crucial, de aceea disfuncția renală este considerată cea mai gravă comorbiditate în IC [6, 8, 9].

Disfuncția renală, fie că a fost definită ca reducerea filtrării glomerulare, ca proteinurie, microalbuminurie sau creșterea creatininei serice, a fost asociată în ultimile decenii cu reducerea supraviețuirii la pacienți cu IC. [9]

Modificările renale ce apar pe parcursul IC sunt diferite. Boerrigter și Co [9] le grupează ca:

- Ameliorarea funcției renale – disfuncția renală datorată IC ce se îmbunătățește după tratamentul medicamentos, resincronizare, transplant etc.
- Disfuncție renală – poate fi rapid reversibilă, tranzitorie sau ireversibilă.
- Progresarea bolii cronice renale – de obicei, rata filtrării glomerulare scade cu 8 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> la fiecare 10 ani după vârsta de 40 de ani. La pacienții cardiaci, progresarea afectării renale este indusă de hipertensiune, hiperglicemie, dislipidemie.
- Modificări renale cauzate de decompensări ale insuficienței cardiace.
- Modificări renale induse de remediile medicamentoase.
- Modificări renale asociate cu terapia diuretică. De asemenea, pot fi și modificări renale concomitente, de altă genă. O adevărată provocare este identificarea originii acestor modificări. Nu există o clasificare a lor după gravitate, de aceea, în cadrul conferinței de consens ADQI, 2010, în privința sindromului cardiorenal s-a propus utilizarea clasificărilor existente K/DOQI pentru boala cronică renală și Riffle, AKIN pentru insuficiența renală acută [1, 2].

Pentru a face posibilă compararea datelor studiului nostru cu datele literaturii generale, am utilizat valoarea cut-off a RFG de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (selectat din clasificarea K/DOQI).

La analiza datelor obținute observăm că vârsta pacienților a fost mai avansată la cei cu afectare renală, comparativ cu cei cu RFG păstrată (70.33 ani vs 61.23 ani). Dacă comparăm datele cu cele obținute în alte studii ce au inclus pacienți cu RFG ≤60 ml/min, observăm că vârsta medie a participanților în majoritatea studiilor este apropiată de cea a pacienților noștri (tabelul 2).

**Tabelul 2**

Analiza comparativă a studiilor ce au inclus pacienți cu RFG ≤60 ml/min

Studiu	Vârsta , ani	Barbati, %	Creatinina ser, mcmol/l	FE, %
Date obtinute	70.33	39	120	41.67
Heywood, ADHERE, 2007	72	48	156	38
Patel, GWIG-HF, 2008	76	50	115	35
Hamaguchi, JCARE-CARD, 2009	72	59		43
Kimura, 2009	69	56	107	41
Tarantini, IS-AHF, 2010	73	59	133	37
Blair, EVEREST, 2011	66	75	125	28

La distribuția pe sexe, observăm că deși în lotul inițial au predominat bărbații (69%), în lotul subiecților cu RFGD predomină femeile – 61% (figura 1). Datele nu sunt susținute de studiile prezentate, deși raportul bărbați/femei variază mult între studii (48-75%); datele obținute de noi sunt semnificativ

mai mici (39%), posibil din cauza numărului mic de subiecți incluși (tabelul 2) [6, 7].

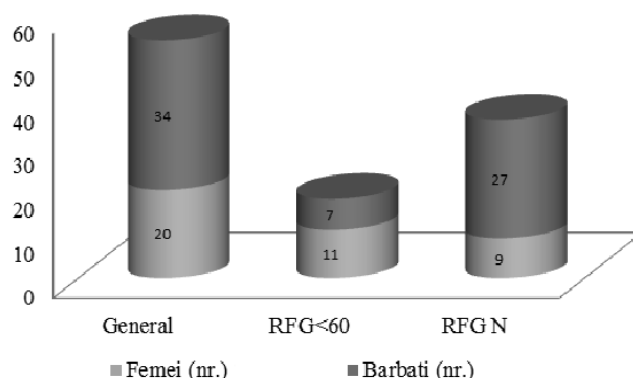


Figura 1. Distribuția după sex

Nivelul creatininei serice, după cum era de așteptat, este mai înalt la cei cu RFGD, fiind în medie de 120 mcmmol/l (figura 2). Datele sunt similare altor studii examinate: 125 mcmmol/l în studiul EVEREST; 115 mcmmol/l în registrul GWTG-HF și doar în studiul ADHERE s-a înregistrat un nivel mult mai înalt – 156 mcmmol/l.

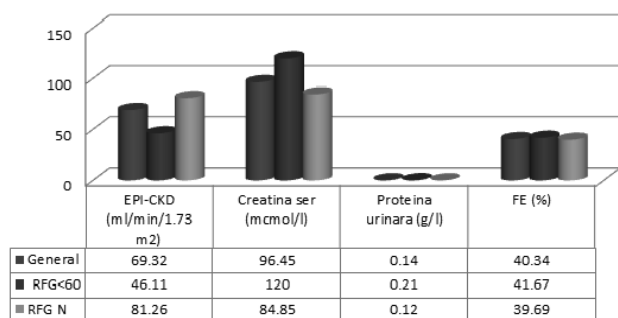


Figura 2. Modificările parametrilor renali

Am remarcat o prevalență destul de înaltă a proteinuriei în toate grupurile de pacienți, ceea ce se explică prin prezența rinichiului de stază la cei cu IC. Frația de ejecție a ventriculului stâng în studiul nostru (41.67%) este similară celei obținute de Kimura (41%) și de studiul JCARE-CARD (43%), dar mai înaltă decât cea obținută în studiile ADHERE (38%) și EVEREST (28%) (tabelul 2) [6].

## Concluzii

Rezultatele investigației confirmă faptul că prevalența modificărilor renale în insuficiența cardiacă este destul de înaltă, fie că ne axăm pe proteinurie sau pe rata filtrării glomerulare.

Afectarea renală joacă un rol esențial în patogenia și evoluția IC, fiind recunoscută ca important factor prognostic independent. Acest subiect a generat în ultimii ani un interes crescut în rândul cercetătorilor, care au demonstrat importanța prognostică, evoluția clinică a acestor pacienți.

A fost formulat conceptul de sindrom cardiorenal cu cele 5 tipuri, au apărut biomarkeri noi ce permit diagnosticarea timpurie a modificărilor renale.

Însă, până la acest moment, posibilitățile de stabilire a originii exacte a modificării renale în IC sunt limitate. De asemenea, nu există criterii clare, care să diferențieze o disfuncție reversibilă, tranzitorie de una semnificativă, ireversibilă.

## Bibliografie

1. Ronco C. et al. *Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative*. In: European Heart Journal, 2010, nr. 31, p. 703–711. doi:10.1093/eurheartj/ehp507
2. Cruz D. et al. *Pathophysiology of Cardiorenal Syndrome Type 2 in Stable Chronic Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)*. In: Contrib. Nephrol., 2013; nr. 182, p. 117-136. doi: 10.1159/000349968.
3. De Vecchis R. *Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management*. In: Therapeutics and Clinical Risk Management, 2014, nr. 10, p. 949–961.
4. Liu P.P. *Cardiorenal syndrome in heart failure: A cardiologist's perspective*. In: Can. J. Cardiol., 2008; nr. 24 (Suppl B), p. 25B-29B.
5. Bagshaw S.M. *Epidemiology of cardiorenal syndromes*. In: Contrib. Nephrol., 2010; nr. 165, p. 68-82. doi: 10.1159/000313746.
6. Damman K. *Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis*. In: European Heart Journal, 2014, nr. 35, p. 455–469. doi:10.1093/eurheartj/eh38
7. Bueno H., Ross J.S., Wang Y. *Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993–2006*. In: JAMA, 2010; nr. 303, p. 2141–2147.
8. Mogensen U.M., Ersboll M., Andersen M. *Clinical characteristics and major co-morbidities in heart failure patients more than 85 years of age compared with younger age groups*. In: Eur. J. Heart Fail., 2011; nr. 13, p. 1216–1223.
9. Boerrigter G. *Changes in Renal Function in Congestive Heart Failure*. In: Curr. Heart Fail. Rep., 2013, nr. 10, p. 285–295. doi 10.1007/s11897-013-0170-8

**Elena Bivol**, doctorandă,  
Disciplina Cardiologie,  
Departamentul Medicină Internă,  
IP USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 069152453,  
E-mail: bivol.e@gmail.com

## EVALUAREA FACTORILOR DE RISC CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII HIPERTENSIVI

A. SOROCEANU<sup>1</sup>, L. GRIB<sup>1</sup>, N. CAPROȘI<sup>1</sup>,  
S. SOROCEANU<sup>2</sup>, N. DANILOV<sup>1</sup>, A. TCACIUC<sup>1</sup>,  
G. ZAVATIN<sup>4</sup>, V. CEAICHIȘCIUC<sup>1</sup>, L. CARDANIUC<sup>1</sup>,  
O. ROTARI<sup>1</sup>, A. NANI<sup>1</sup>, C. MARTÎN<sup>1</sup>, D. SASU<sup>1</sup>,  
A. DANILOV<sup>3</sup>, I. BENESCU<sup>4</sup>, V. MIHALUȚA<sup>1</sup>, E. FUSA,  
N. BUJINOVA<sup>4</sup>, O. TONCOGLAZ<sup>4</sup>, B. STAMATI<sup>4</sup>,

<sup>1</sup>USMF N. Testemițanu,

<sup>2</sup>Spitalul Militar Central,

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină Iuliu Hațieganu,  
Cluj-Napoca, România;

<sup>4</sup>SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Assessment of cardiovascular risk factors in hypertensive patients*

*In recent years, several studies show the closelink between high blood pressure and stroke, and the impact of the manyrisk factors for their development, which also include atherosclerosis, diabetes, hyperlipidemia, smoking, alcohol, insomnia, atrial fibrillation, etc.*

*This study was conducted on 94 patients with a primary diagnosis of hypertension. Subsequently, this group was divided into two groups that included 73 pts. with hypertension without stroke patients and patients diagnosed with hypertension associated with stroke – 21 patients.*

**Keywords:** *hypertension, cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, atrial fibrillation*

### Резюме

#### *Определение сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с артериальной гипертензией*

*В последние годы, множество исследований выявляют тесную взаимосвязь между высоким артериальным давлением (гипертензия) и инсультом, а также влияние многочисленных факторов риска на их развитие, среди которых – атеросклероз, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение, алкоголь, бессонница, фибрилляция предсердий и т.д. В исследование было включено 94 пациента с первичным диагнозом артериальной гипертензии. Позднее эта группа была разделена на две группы, одна из которых включала 73 пациента с артериальной гипертензией без перенесенного инсульта и другая группа включала в себя 21 пациента с диагнозом артериальной гипертензии, ассоциированной с инсультом.*

**Ключевые слова:** *артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, фибрилляция предсердий*

### Introducere

Hipertensiunea arterială (HTA) este un factor de risc cardiovascular (CV) major, a cărui incidență este

în continuă creștere, fiind în corelație cu fenomenul de îmbătrânire a populației [1]. În Europa, una din 3 persoane este hipertensivă, iar în populația de peste 60 de ani, prevalența hipertensiunii este de peste 50% [2]. Cel mai frecvent, complicațiile hipertensiunii arteriale, cum ar fi infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral sau moartea subită, apar pe fundalul aterosclerozei și se produc instantaneu în plină stare de sănătate, în peste 60% din cazuri ca primă manifestare a bolii cardiovasculare (BCV), anticipând aplicarea unor măsuri profilactice și cu consecințe ulterioare, ca invaliditatea persoanei și posibilitatea administrării doar a unui tratament tardiv, cu rol paliativ sau de profilaxie secundară [3].

Cercetările științifice oferă date precum că se poate obține o reducere cu 75-80% a evenimentelor cardiovasculare, dacă se vor lua în considerare toți factorii de risc prezenți la pacienți, și nu doar un singur factor de risc cardiovascular evident modificat [4, 5, 6]. Important este de a ține cont de faptul că doar 3 din factorii de risc ai tensiunii arteriale sunt nemodificabili: *vârsta, sexul și istoricul familial*, în rest – *fumatul, colesterolul crescut, obezitatea, sedentarismul, excesul de sare, alcool, stresul, diabetul zaharat etc.* – pot fi controlați.

Cuantificarea riscului CV este necesară, întrucât prezența concomitentă a HTA și a altor factori de risc adiționali se pot potența reciproc, conducând la un risc CV total mai mare decât suma componentelor individuale. Diagramele create ce estimează riscul global al pacientului sunt utile pentru stabilirea conduitei terapeutice. În lume, cel mai frecvent utilizate sunt Scorul de Risc Framingham, ce evaluează riscul de BCV la 10 ani, scorul UKPDS, folosit în special la diabetici, și modelul SCORE (The Systematic Coronary Risk Evaluation), care estimează riscul unui deces prin BCV pe o perioadă de 10 ani, determinat de *vârstă, sex, tabagism, colesterolul total și valorile TAS*. Există două versiuni ale modelului SCORE: una prevăzută pentru țările cu risc înalt, iar alta – pentru țările cu risc scăzut [7].

Obiectivul acestui studiu este de a identifica și de a demonstra importanța cunoașterii factorilor de risc CV pentru prevenirea BCV sau cerebrovasculare cu potențial letal și coeziunea acestora în potențarea riscului de apariție a evenimentelor cardiovasculare.

### Material și metode

Studiul a fost realizat asupra unui număr de 94 de pacienți hipertensivi. Pacienții au fost împărțiți în două loturi: lotul pacienților hipertensivi fără AVC, care a inclus un număr de 73 de persoane, dintre care 47,95% au fost bărbați și 52,05% femei, și lotul care a inclus pacienții hipertensivi asociat cu AVC, dintre care 47,62% erau bărbați și 52,48% femei. Cri-

teriile de includere în studiu au fost: diagnosticul de hipertensiune arterială, accidentul vascular cerebral confirmat, vârsta mai mare de 18 ani.

Pentru fiecare pacient inclus în studiu a fost întocmit un formular care conține date despre inițialele numelui, vârsta, sexul; statutul de fumător; consumul de alcool, sare, grăsimi saturate; expunerea la sedentarism și stres, valorile maxime ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) și diastolice (TAD), valorile colesterolului total (mmol/l), glicemia (mmol/l), talia (cm), masa (kg), indicele masei corporale (IMC kg/m<sup>2</sup>), tratament antihipertensiv administrat și prezența fibrilației atriale.

Toți subiecții incluși în studiu au avut valori ale tensiunii arteriale sistolice peste 140 mmHg și diastolice – peste 90 mmHg (inclusiv în anamneză), în conformitate cu criteriile ESH/ESC, în prezent sub tratament antihipertensiv. Statutul de fumător a fost acordat bolnavilor care fumau cel puțin 5 țigări în zi și celor care au abandonat fumatul cu cel puțin 3 luni înaintea includerii în studiu sau de apariția bolii cardiovasculare ori cerebrovasculare. Valori crescute ale colesterolului au fost considerate cele mai mari de 5 mmol/l. Glicemia a fost considerată crescută peste 6,0 mmol/l. Obezitatea a fost considerată la pacienții cu IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie, 2003).

Informația cu privire la factorii de risc în cazul pacienților înscrși în studiu a fost cea predecesoare dezvoltării HTA sau AVC-ului.

## Rezultate obținute

Din numărul total de pacienți (94), în lotul HTA fără AVC au fost incluși 73 (77,65%), dintre care 40 (54,8%) cu vârsta mai mare de 60 de ani, vârsta cuprinsă în intervalul de 40-60 ani – 28 (38,36%) pacienți, iar persoanele evaluate cu vârsta mai mică de 40 de ani – 5 (6,84%).

În cazul lotului bolnavilor diagnosticați cu HTA asociată cu AVC, distribuția a fost următoarea: 11 (52,09%) persoane cu vârsta mai mare de 60 de ani, 8 (38,09%) cu vârsta cuprinsă între 40 și 60, iar persoanele evaluate cu vârsta mai mică de 40 de ani – 2 (9,52%). Deci, observăm ca ponderea cea mai mare în ambele grupe o au pacienții cu vârsta de peste 60 de ani.

A fost constatat faptul că un procent mai mare de pacienți care consumă sare în exces este în lotul persoanelor cu HTA și AVC – 76,19% (16 p.), comparativ cu ponderea celor din lotul cu HTA și fără AVC – 53,42% (39 p.). Un procent mai mare de pacienți care au făcut exces de alcool a fost determinat în lotul HTA cu AVC – 28,57% (6 p.), față de procentul din lotul HTA fără AVC – 20,54% (15 p.).

A fost înregistrat un procent mai mare a consumatorilor de grăsimi saturate în lotul pacienților cu

HTA fără AVC – 71,42% (15 p.), față de procentul din lotul HTA fără AVC – 24,66% (18 p.).

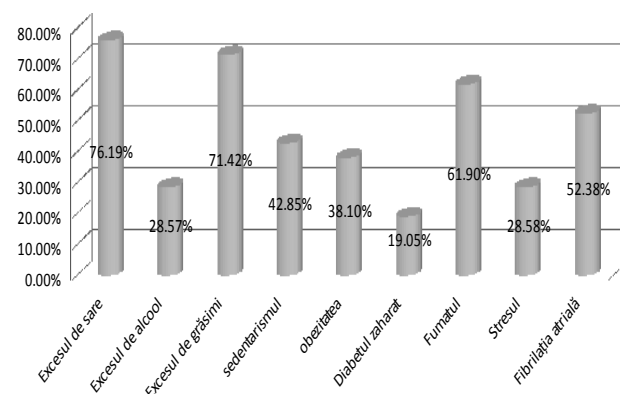


Figura 1. Ponderea factorilor de risc în lotul pacienților cu HTA și AVC

Procentul persoanelor care duc un mod de viață sedentar este de asemenea mai mare în lotul cu HTA și AVC – 42,85% (9 p.), în comparație cu procentul pacienților din lotul HTA fără AVC – 27,39% (20).

Obezitatea a fost întâlnită cu o frecvență mai mare în lotul pacienților cu HTA și AVC – 38,1% (8 p.), față de procentul aceluiași factor de risc în lotul celor cu HTA fără AVC – 28,76% (21 p.). Mai mulți fumători s-au depistat în lotul persoanelor cu HTA și AVC – 61,90% (13 p.), comparativ cu procentul pacienților din lotul HTA fără AVC – 41,09% (30 p.).

Fibrilația atrială ca o comorbidity a avut o pondere mai mare în lotul pacienților cu HTA și AVC – 52,38% (11 p.), față de lotul celor cu HTA fără AVC – 32,88% (24 p.).

În cadrul lotului pacienților cu HTA și AVC, diabetul zaharat și stresul au avut o prevalență mai mică, de 19,05% (4 p.) și respectiv 28,58% (6 p.), comparativ cu prevalența în lotul celor cu HTA fără AVC – 38,36% (28 p.) și respectiv 68,49% (50 p.).

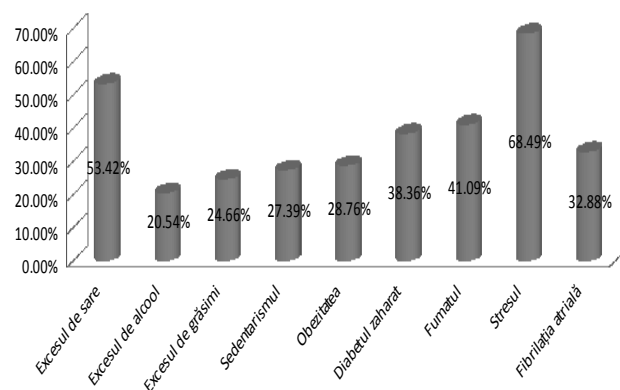


Figura 2. Cuantificarea factorilor de risc în lotul pacienților cu HTA fără AVC

Ne-am propus să analizăm asocierea factorilor de risc cardiovasculari în grupele studiate. Rezultatele obținute sunt expuse în figura 3.

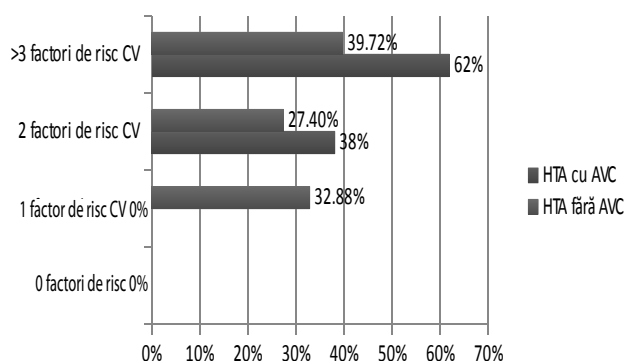


Figura 3. Cuantificarea riscului cardiovascular la pacienții cu HTA asociat cu AVC și cu HTA fără AVC

Cel puțin 2 factori de risc considerați au fost identificați la un număr de 8 pacienți dintre cei cu HTA și AVC (38,1%), practic 61,9% (13 pacienți) având mai mult de 3 factori de risc ca diagnostic secundar înregistrat. În lotul de 73 de pacienți doar cu HTA, un singur factor de risc a fost determinat la 24 de pacienți (32,88%), 2 factori de risc – la 10 (27,40%) și mai mult de 3 factori de risc – la 16 pacienți (39,72%).

Totodată, la pacienți a fost estimat riscul mortalității de cauză cardiovasculară pe o perioadă de 10 ani cu ajutorul diagramei SCORE. Limita de la care s-a considerat riscul de eveniment CV fatal a fost considerată >5%. Rezultatele obținute sunt prezentate în figura 4.

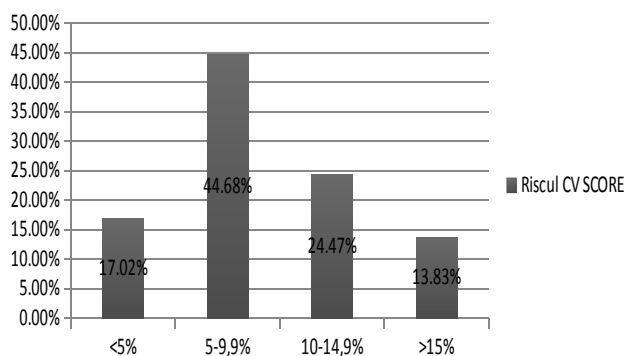


Figura 4. Distribuția pacienților conform riscului CV conform SCORE

În procesul cercetării s-a determinat că 13 (13,83%) pacienți au avut un risc de eveniment CV fatal >15%, 16 (17,02%) au prezentat un risc < 5%, în 23 (24,47%) cazuri riscul a oscilat în intervalul 10-14,9%, iar la alții 42 (44,68%) bolnavi valorile au fost cuprinse între 5 și 9,9%.

## Discuții

Hipertensiunea arterială, de rând cu accidentul vascular cerebral, reprezintă un imperativ al momentului, incluzând o multitudine de factori de risc care duc la dezvoltarea acestora. Startul luptei pentru

prevenția AVC în hipertensiunea arterială se dă prin modificarea stilului de viață, și anume: scăderea ponderală, reducerea aportului de sare, activitate fizică regulată, consumul moderat de alcool, precum și creșterea aportului de fructe și legume; renunțarea la fumat, toate asociate cu tratament antihipertensiv corect, statine în cazul dislipidemiilor necontrolabile prin dieta și antidiabetice orale sau insulină, dacă este prezent diabetul zaharat. Studii care au folosit monitorizarea ambulatorie a TA au adus la cunoștință că fumătorii – atât normotensivi, cât și hipertensivii – netratați prezintă valori zilnice ale TA mai mari decât nefumătorii. Chiar și la pacienții motivați, programele de renunțare la fumat au un succes (la 1 an) de numai 20-30%.

## Concluzii

Studiul efectuat demonstrează impactul factorilor de risc în dezvoltarea hipertensiunii arteriale, precum și apariția complicațiilor cerebrovasculare. Factorii de risc se fac responsabili de dezvoltarea evenimentelor cerebrale în proporție de 22,35%. Combaterea factorilor de risc cardiovasculari versatili duc la diminuarea mortalității și a morbidității prin HTA și AVC.

## Bibliografie

1. Brooke C. Schneider, Alden L. Gross, Katherine J. Bangen et al. *Association of Vascular Risk Factors With Cognition in a Multiethnic Sample*. In: J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci., 2014; vol. 40, p. 1093-2003.
2. Bruce Ovbiagele. *Increased risk of stroke in people with cognitive impairment*. In: CMAJ, 2014; vol. 186, nr. 14, p. 536-546.
3. Christian Spinelli. *Impaired Cognitive Executive Dysfunction in Adult Treated Hypertensives with a Confirmed Diagnosis of Poorly Controlled Blood Pressure*. In: Int. J. Med. Sci., 2014; vol. 11(8), p. 771-778.
4. Cuciureanu Dan. *Demența, diverse etiologii*. 2014; 49 p.
5. Dawn S. Hui, John E. Morley, Peter C. Mikolajczak, Richard Lee. *Atrial fibrillation: A major risk factor for cognitive decline*. In: AHJ, 2014; vol. 169, nr. 4, p. 448-456.
6. Duron E., A. Alami, R. Pequignot, P. Bert, A.S. Rigaud, Hanon O. *Relations entre troubles cognitifs et lésions de la substance blanche cérébrale*. In: Archives des maladies du coeur et des vaisseaux, 2014; vol. 100, p. 654-659.
7. Cushman W.C., Cutler J.A., Hanna E., Bingham S.F., Follmann D., Harford T. et al. *Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure*. In: Arch. Intern. Med., 1998; vol. 158, p. 1197-1207.

**Ala Soroceanu,**

E-mail: ala.soroceanu@gmail.com

Tel.: 069346444



## ȚESUTUL ADIPOS EPICARDIC ȘI RISCUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU SINDROM METABOLIC

**Ecaterina SEDAIA, Valeriu REVENCO,**  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Epicardial adipose tissue and the cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome**

Metabolic syndrome is a complex of metabolic, hormonal and clinical disorders, which represents risk factors for cardiovascular pathology. Insulin resistance and visceral obesity are key components of metabolic syndrome. Epicardial adipose tissue (EAT) is a particular form of visceral adipose tissue, depositing around the heart and is found in certain quantities around subepicardial coronary arteries. EAT is a metabolically active organ, secreting many biologically active substances – adipokines, by means of which, through paracrine and autocrine mechanisms, affects many processes in the body. Visualization and quantification of EAT is possible with help of echocardiography, computed tomography and nuclear magnetic resonance. EAT has been proposed as a marker of visceral obesity and therapeutic marker in patients undergoing weight loss treatment, as well as a marker for the assessment of the additional risk in patients with metabolic syndrome, coronary heart disease, atrial fibrillation and others. Further in-depth study of EAT functions may open up additional prospects in the diagnosis, treatment and prevention of cardiovascular diseases, accompanied by high cardiometabolic risk.

**Keywords:** epicardial adipose tissue, visceral adipose tissue, cardiovascular risk, metabolic syndrome

### Резюме

#### **Эпикардальная жировая ткань и сердечно-сосудистый риск у пациентов с метаболическим синдромом**

Метаболический синдром – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Инсулинорезистентность и висцеральное ожирение являются ключевыми компонентами метаболического синдрома. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) – это особая форма висцеральной жировой ткани, откладывающаяся вокруг сердца и обнаруживаемая в определенных количествах вокруг субэпикардиальных коронарных артерий. ЭЖТ представляет собой метаболически активный орган, секретирующий множество биологически активных веществ – адипокинов, посредством которых через паракринные и аутокринные механизмы влияет на многочисленные процессы в организме. Визуализация

и количественная оценка ЭЖТ возможна при помощи эхокардиографии, компьютерной томографии и ядерного магнитного резонанса. ЭЖТ была предложена как маркер оценки висцерального ожирения, терапевтический маркер у пациентов, находящихся на лечении, направленном на снижение массы тела, а также для оценки дополнительного риска у пациентов с метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и др. Дальнейшее углубленное изучение функций ЭЖТ возможно откроет дополнительные перспективы в диагностике, лечении и предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождаемых высоким кардиометаболическим риском.

**Ключевые слова:** эпикардальная жировая ткань, висцеральная жировая ткань, кардиоваскулярный риск, метаболический синдром

Sindromul metabolic este o condiție clinico-biologică extrem de complexă, definită de prezența la o persoană cu suprapondere sau obezitate abdominală a mai multor factori de risc pentru boala cardiovasculară și diabetul zaharat [6]. Insulinorezistența și obezitatea abdominală reprezintă componentele-cheie ale sindromului metabolic [1, 6], care induc toleranța alterată la glucoză și dislipidemie. Totodată, obezitatea abdominală provoacă insulinorezistență, hipertensiune arterială și dislipidemie prin adipocitele care secretă diferite molecule biologice active.

Țesutul adipos visceral joacă un rol major în progresarea sindromului metabolic, care provoacă insulinorezistența [6]. Țesutul adipos epicardic nu este altceva decât un depozit visceral de grăsime al inimii, care își ia originea din mezodermul splanchnopleuritic [3]. La adulți, grăsimea epicardică este situată întremiocard și foița viscerală a pericardului, preponderent în șanțul atrioventricular și cel interventricular. Focare minore de grăsime, de asemenea, sunt localizate subepicardial de-a lungul pereților liberi ai atriilor și în jurul ambelor urechiușe. Masa țesutului adipos epicardic este de aproximativ 50 g și reprezintă circa 20% din masa cordului [3, 4].

Când cantitatea țesutului adipos epicardic crește, el ocupă treptat spațiul dintre ventricule, uneori acoperind toată suprafața epicardică. Cantitatea mică de țesut adipos, de asemenea, se extinde de la suprafața epicardică spre miocard, deseori urmărind adventiția ramurilor arterelor coronariene. Nu există nicio fascie musculară care ar diviza grăsimea epicardică de miocard; de aceea, ambele țesuturi au aceeași microcirculație [4, 14]. Conform G. Iacobellis et al. [3], există particularități în distribuția și grosimea țesutului adipos epicardic dependente de sex, vârsta și etnie.

Unii autori au propus utilizarea țesutului adipos epicardic ca markernou al adipozității viscerale și miocardice [3, 4, 14].

Proximitatea anatomică și funcțională a țesutului adipos epicardic față de miocardul face obiectul principal al cercetărilor mai multor studii. Una dintre cele mai importante descoperiri este faptul că țesutul adipos epicardic reprezintă un organ imuno-metabólicoendocrin foarte activ, cu multiple funcții [3], care sunt descrise în tabelul ce urmează.

*Funcțiile cunoscute sau atribuite țesutului adipos epicardic*

<i>Funcții fiziologice</i>	<i>Funcții patofiziologice</i>
<p><b>Cunoscute</b></p> <p>Sursă de energie pentru miocard</p> <p>Sursă de adipokine anti-aterogene și antiinflamatoare</p> <p>Protecție mecanică a arterelor coronariene</p>	<p><b>Cunoscute</b></p> <p>Exces de sinteză și secreția acizilor liberi grași</p> <p>Modularea conținutului de grăsime intramiocardică</p> <p>Statut inflamator intrinsec</p> <p>Sursă de secreție a adipokinelor proaterogene și proinflamatoare</p> <p>Corelație cu boală coronariană</p> <p>Relație mecanică cu hipertrofia biventriculară</p> <p>Relație mecanică cu disfuncția diastolică biventriculară</p> <p>Corelație cu fibrilația atrială</p>
<p><b>Atribuite</b></p> <p>Protecția miocardului de toxicitatea acizilor liberi grași</p> <p>Remodelarea pozitivă a arterelor coronariene</p> <p>Termoreglarea miocardului</p> <p>Proprietățile țesutului adipos brun</p> <p>Reglarea sistemului nervos intrinsec al inimii</p>	<p><b>Atribuite</b></p> <p>Relație funcțională cu inimă</p> <p>Rol independent în boala coronariană</p> <p>Rol independent în fibrilația atrială</p> <p>Reglare anormală a sistemului nervos cardiac intrinsec</p>

Țesutul adipos epicardic secretă multiple substanțe active cu acțiune paracrină (sau vasocrină) și autocrină, numite *adipokine*, printre care sunt: factorii proinflamatori și proaterogeni [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukină (IL) 1, IL6, IL8, IL 10, proteina C reactivă, proteina 1 chemoattractantă a monocitelor (MCP1) ș.a.]; insulino-mimetice și markerii țesutului adipos visceral (rezistina, visfatina, omentina); factori de creștere [factorul de creștere al nervilor (NGF), receptorul factorului de creștere endotelial vascular solubil (FLT1)]; factori de remodelare vasculară, controlul tensiunii arteriale, hipertrofiei miocardului, adipogenezei (angiotensină, angiotensinogen, leptina); factori antiinflamatori și antiaterogeni (adiponectina, adrenomedulina); factori termogenici și factorii de transcripție diferențială a țesutului adipos brun [3, 6, 7].

Țesutul adipos epicardic poate fi ușor determinat prin metodele imagistice: ecocardiografie, to-

mografia computerizată multidetector ori rezonanța magnetică cardiacă. Determinarea prin ultrasonografie a țesutului adipos epicardic reprezintă cea mai accesibilă metodă de evaluare din punct de vedere cost-eficientă. Câteva studii clinice au demonstrat că grosimea țesutului adipos epicardic este legată semnificativ cu sindromul metabolic [8, 12].

Dacă vom analiza separat factorii de risc cardiometabolic, atunci țesutul adipos epicardic este independent asociat cu markerii insulinorezistenței [7], glucoza *à jeun* [10], markerii inflamatori [4], enzimele hepatice [9], grosimea intimă-medie carotidiană [2, 11]. Asocierea dintre grosimea țesutului adipos epicardic, determinată ecocardiografic, și parametrii antropometrici și clinici ai sindromului metabolic a fost investigată de Iacobellis G. et al. [8], care au constatat că grosimea țesutului adipos epicardic a fost asociată cu principalele componente clinice și antropometrice ale sindromului metabolic. Astfel, a fost demonstrat că grosimea țesutului adipos epicardic, determinată ecocardiografic, este asociată cu indicii insulinorezistenței și toleranței alterate la glucoză la pacienții obezi.

Valorile de 9,5 mm și 7,5 mm ale grosimii țesutului adipos la bărbați și femei respectiv, evaluate prin ecocardiografie 2D, maximalizează sensibilitatea și specificitatea pentru stabilirea diagnosticului de sindrom metabolic [4, 6]. Gorter et al. [5] au demonstrat că cantitatea țesutului adipos epicardic și de grăsime pericoronariană, evaluate prin tomografia computerizată multidetector, este asociată cu prezența sindromului metabolic la pacienții suspecți de boala coronariană ischemică. Totodată, a fost demonstrat că pacienții cu sindrom metabolic au grosimea țesutului epicardic mai mare, în comparație cu acei care nu au sindromul metabolic și concomitent cu creșterea valorilor grosimii țesutului adipos epicardic crește și numărul componentelor sindromului metabolic [6]. Țesut adipos epicardic măsurat prin ecocardiografie independent reflectă grăsimea viscerală intraabdominală și conținutul grăsimii intramiocardice, măsurate prin RMN [4, 14].

Țesutul adipos epicardic de asemenea corelează cu boala coronariană ischemică, ateroscleroza subclinică și scorul de calciu coronarian demonstrat în mai multe studii clinice [3, 15]. Creșterea grosimii țesutului adipos epicardic provoacă schimbările în masa ventriculelor drept și stâng și se asociază cu disfuncția diastolică a ambilor ventricule [3, 4]. Mecanismele patogene care stau la baza acestor efecte până în prezent nu sunt complet elucidate.

Prezintă interes deosebit relația dintre grosimea țesutului adipos epicardic și disfuncția subclinică a ventriculului drept la pacienții cu sindrom metabolic [5, 16]. Recent, Gökdeniz et al. [16] au demonstrat că la pacienții cu sindrom metabolic

grosimea mărită a țesutului adipos epicardic este independent asociată cu disfuncția sistolică și cea diastolică a ventriculului drept.

Trebuie de menționat că grăsimea epicardică corelează și cu fibrilația atrială. Această corelație poate fi explicată prin secreția excesivă de acizi liberi grași din țesutul adipos epicardic în cardiomiocite sau prin efectele mecanice ale țesutului adipos epicardic, care provoacă lărgirea atrului stâng [13], dar mecanismul definitiv rămâne totuși neclar.

Aplicarea clinică posibilă a țesutului adipos epicardic, determinat anume prin ecocardiografie convențională 2D [1, 4], poate să ușureze monitorizarea pacienților aflați sub tratament pentru slăbire, reprezentând un marker ușor determinabil. Țesutul adipos epicardic primul se diminuează pe fundal de dietă hipocalorică, chirurgie bariatrică sau exerciții fizice aerobe, în comparație cu alți indici ai obezității. Reducerea în volum a țesutului adipos epicardic este asociată cu îmbunătățirea morfologiei cardiace [3].

În concluzie, accentuăm importanța clinică a țesutului adipos epicardic, ce reprezintă un marker ușor determinabil și un predictor important al riscului cardiometabolic. Aprofundarea ulterioară a cunoștințelor în acest domeniu ne-ar furniza instrumente clinice suplimentare pentru diagnosticul timpuriu, tratamentul adecvat și profilaxia bolilor cardiovasculare, mai ales la pacienții cu sindrom metabolic.

## Bibliografie

1. A. Shuster, M. Patlas, J.H. Pinthus et al. *The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis*. In: The British Journal of Radiology, 2012, nr. 85, p. 1–10.
2. B.J. Kim et al. *Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with arterial stiffness*. In: International Journal of Cardiology, 2013, nr. 167, p. 2234–2238.
3. Gianluca Iacobellis, Antonio C. Bianco. *Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features*. In: Trends in Endocrinology and Metabolism, November 2011, vol. 22, nr. 11.
4. Gianluca Iacobellis, Howard J. Willens. *Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications*. In: J. Am. Soc. Echocardiogr., 2009; nr. 22, p. 1311–1319.
5. Gorter P.M., van Lindert A.S., de Vos A.M. et al. *Quantification of epicardial and pericoronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease*. In: Atherosclerosis, 2008; nr. 197, p. 896–903.
6. H. Yorgun et al. *Increased epicardial fat tissue is a marker of metabolic syndrome in adult patients*. In: International Journal of Cardiology, 2013, nr. 165, p. 308–313.
7. Iacobellis G., Leonetti F. *Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2005; nr. 90, p. 6300–6302.
8. Iacobellis G. et al. *Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003; nr. 88, p. 5163–5168.
9. Iacobellis G. et al. *Relation of epicardial fat and alanine aminotransferase in subjects with increased visceral fat*. In: Obesity (Silver Spring), 2008; nr. 16, p. 179–183.
10. Iacobellis G. et al. *Relationship of epicardial fat thickness and fasting glucose*. In: Int. J. Cardiol., 2008; nr. 128, p. 424–426.
11. Iacobellis G. et al. *Relationship of subepicardial adipose tissue with carotid intima media thickness in HIV-infected patients*. In: Am. J. Cardiol., 2007; nr. 99, p. 1470–1472.
12. Iacobellis G. et al. *Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness*. In: Obesity, 2008, nr. 16, p. 887–892.
13. Iacobellis G. *Is obesity a risk factor for atrial fibrillation?* In: Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med., 2005; nr. 2, p. 134–135.
14. Malavazos A.E. et al. *Relation of echocardiographic epicardial fat thickness and myocardial fat*. In: Am. J. Cardiol., 2010; nr. 105, p. 1831–1835.
15. T. Ito et al. *Impact of epicardial fat volume on coronary artery disease in symptomatic patients with a zero calcium score*. In: International Journal of Cardiology, nr. 167, 2013, p. 2852–2858.
16. Tayyar Gokdeniz, Ayhan Erkol, Ezgi Kalaycıoğlu et al. *Relation of Epicardial Fat Thickness to Subclinical Right Ventricular Dysfunction Assessed by Strain and Strain Rate Imaging in Subjects with Metabolic Syndrome: A Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study*. In: Echocardiography, 2015; nr. 32, p. 248–256.

**Ecaterina Sedaia**, asistent universitar,  
USMF Nicolae Testemițanu  
mob.: 079 43 02 92  
E-mail: ecaterina.sedaia@gmail.com

## HIPERHOMOCISTEINEMIA EREDITARĂ. CAZ CLINIC

**Angela TCACIUC<sup>1</sup>, Doina BEJENARU<sup>2</sup>, Tatiana MORE<sup>2</sup>,**  
<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

### Summary

#### **Genetic hyperhomocysteinemia. A clinical case**

*We present the clinical case of recidivant microvascular pulmonary thromboembolism with severe pulmonary hypertension in 39 years old male, with the background of hereditary thrombophilia, MTHFR tipe A 1298C homozygous genotype mutation gene, hyperhomocysteinemia. The purpose of the presentation is to warn and caution enhance internists and family physicians on this disease.*

**Keywords:** hereditary thrombophilia, hyperhomocysteinemia, pulmonary thromboembolism, homozygous genotype

**Резюме****Генетическая гипергомоцистеинемия. Клинический случай**

Представлен клинический случай рецидивирующей микроваскулярной легочной тромбоэмболии с тяжелой легочной гипертензией у 39-ти летнего больного, на фоне наследственной тромбофилии, мутации гена MTHFR тип A 1298C гомозиготный генотип, гипергомоцистеинемия. Клинический случай представлен с целью повысить внимание врачей-терапевтов и семейных врачей к существующей проблеме.

**Ключевые слова:** легочная тромбоэмболия, наследственная тромбофилия, гомозиготный генотип, гипергомоцистеинемия

Pacient, 39 de ani, a solicitat asistența medicală de urgență și a fost transportat la Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime, acuzând tuse seacă persistentă, dispnee cu caracter mixt ce apărea la efort fizic de intensitate mică, cardialgii neprelungite, astenie fizică.

Din istoricul bolii pacientul a relatat că în iulie 2015 a avut o intervenție chirurgicală la coloana vertebrală și a fost imobilizat la pat pe o perioadă îndelungată. Ulterior a remarcat apariția insidioasă a tusei uscate, dispneei moderat pronunțate la un grad de efort mediu. La medic nu s-a adresat. În ianuarie 2016, după un efort fizic moderat a apărut tuse seacă, dispnee, astenie fizică. La indicațiile medicului de familie a administrat antibioterapie. Deoarece dispneea a devenit mai pronunțată și au apărut cardialgii, la a 6-a zi de la debutul bolii (13.01.2016) pacientul a solicitat asistență medicală de urgență.

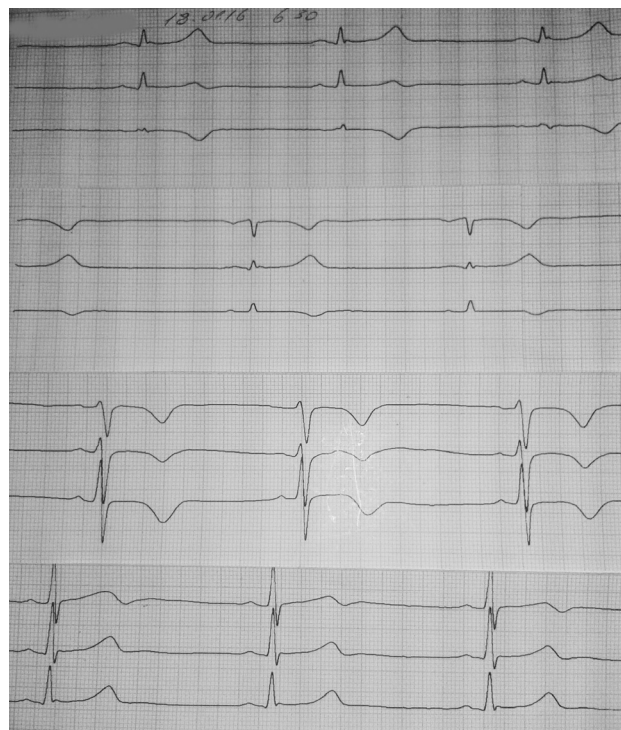
La examen obiectiv: anxios cu tegumente roz-pal, acrocianoză, pastozitate a gambelor. Auscultativ în pulmoni murmur vezicular aspru, ralurile lipsesc, FR 20/min, SaO<sub>2</sub> 98%. Zgomotele cordului sunt ritmice, zgomotul I la apex atenuat, accentul zgomotului II în focarul arterei pulmonare, TA 120/80 mmHg, FCC 90 bătăi/min, în rest – fără particularități.

Examenul paraclinic în ziua internării a arătat următoarele date: Hb 164 g/l, eritrocite 5,4 x 10<sup>12</sup>/l, IC 0,91; leucocite 6,0 x 10<sup>9</sup>/l; CK-MB 59 U/l, LDH 491 U/l; ECG: ritm sinusal, regulat, FCC – 90 bătăi/min, AEC – intermediară, semne de suprasolicitare de atriu drept; unda T negativă în derivațiile III, AVF, V<sub>1</sub> – V<sub>4</sub>.

La examenul ecocardiografic: atriu drept 45 mm (norma – 20-40 mm), ventriculul drept 33/36 mm (norma – 7-26 mm), GPVD 5,6 (norma <5 mm), presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP) 64 mmHg. Concluzie ecocardiografică: cavitățile cardiace drepte sunt moderat mărite în volum. Funcția de pompă a miocardului venticulului stâng este bună. FE= 64%. Doppler EchoCS: insuficiența valvei mitrale gr. I, insuficiența valvei tricuspide gr. II, insuficiența valvei

pulmonare gr. I. Hipertensiune pulmonară (HTP) severă (PSAP 64 mm Hg). Zone de hipokinezie nu sunt. Particularități ale mișcării septului interventricular datorită presiunii sistolice înalte în cavitățile drepte ale cordului. Radiografia toracică: plămâni emfizematoși, deformarea desenului bronhopulmonar.

Testele de laborator la a 8-a zi de spitalizare: D-dimerii 1,84 mg/ml (norma <0,5, DD – metoda imunoturbidimetrică); protrombina 87%, troponina T high sensitive 6,68 pg/mL (norma <14 pg/mL); homocisteina 17,4 mmol/l (norma <12); proteina C 102% (norma 70-130%); proteina S 153% (norma 66-143%); gena MTHFR mutația A 1298C genotip homozigot.

**ECG pacientului la a 5-a zi de spitalizare****Întrebări:**

1. Care este cel mai probabil diagnostic?
2. Cum interpretați valorile moderat-crescute ale biomarkerilor cardiaci?
3. Care semne imagistice au fost utile în stabilirea diagnosticului?
4. Care este rolul hiperhomocisteinемiei în apariția bolii?

**Răspunsuri:**

1. Trombofilie ereditară, mutația genei MTHFR forma homozigotă A1298C. Hiperhomocisteinemie. Tromboembolie pulmonară microvasculară recidivantă. Hipertensiune pulmonară severă.
2. Cei mai utilizați biomarkeri ai leziunii miocardice sunt creatinkinaza fracția MB (CK-MB) și troponinele T și I. Creșterile nivelurilor biomarkerilor în

tromboembolia pulmonară sunt reduse și de scurtă durată, față de comportamentul acestora în infarctul miocardic acut; nivelurile crescute ale acestora se asociază unui pronostic rezervat în cazul pacienților cu această afecțiune [1].

3. Mărirea cavităților părții drepte a cordului cu hipertensiune pulmonară severă, într-un context clinic sugestiv confirmat prin teste de laborator, a permis stabilirea diagnosticului.

4. Hiperhomocisteinemia are efecte toxice asupra endoteliului, este protrombotică, crește sinteza colagenului și scade disponibilitatea oxidului nitric. Riscul de boală tromboembolică la pacienții cu hiperhomocisteinemie a fost remarcat pentru prima dată în 1991. Studiile efectuate au demonstrat că persoanele date prezintă un risc de 2-4 ori mai mare de tromboză venoasă decât persoanele cu nivele normale ale homocisteinei [8]. Numeroase studii au elucidat că hiperhomocisteinemia se asociază cu un risc crescut de afecțiuni cardiovasculare atât pentru femei, cât și pentru bărbați, cu un risc crescut de tromboze venoase și risc de defecte de tub neural [3].

Homocisteina reprezintă un aminoacid care conține o grupare **thiol** și se formează prin demetilarea intracelulară a metioninei. Nivelul plasmatic al homocisteinei depinde de căile de metabolizare a ei [6]. Prima cale este trans-sulfurarea la cisteină prin intermediul enzimei cistation-sintetazei (CBS), drept cofactor servește vitamina B<sub>6</sub>. A doua cale necesită prezența enzimei metilentetrahidrofolat reductazei (MTHFR) și metionin-sintetazei, care au co-substrat acidul folic și co-enzimă vitamina B<sub>12</sub> [4]. Hiperhomocisteinemia (un nivel plasmatic > 12-15 mmol/l) apare când este blocată una din cele 2 căi de metabolizare [3].

Deficitul homozigot al enzimei CBS, incidența de 1 la 300 000 nașteri, produce defecte genetice, pacienții prezentând retard mental, tromboembolism arterial și ateroscleroză timpurie. Principalele mutații întâlnite în populație sunt mutațiile genei MTHFR de tip C677T, respectiv A1298C [5, 7]. Pacienții heterozigoți pentru această mutație nu prezintă hiperhomocisteinemie și nu prezintă un risc crescut de evenimente trombotice, iar cei homozigoți pot dezvolta hiperhomocisteinemie. La purtătorii aleli A1298C s-a atestat un risc crescut de boală coronariană, alți factori de risc asociați (imobilizare, traumatisme, contraceptive orale, fumatul, obezitatea) pot declanșa tromboze [2].

## Bibliografie

- Petriș A., Ținț D., Tatu-Chițoiu G., Pop C. *Tromboembolismul pulmonar: o abordare contemporană*. 2015, p. 137-138.
- Dentali F., Crowther M., Ageno W. *Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis*. In: Blood, April 2006, vol. 107, p. 2766-2773.
- Fischbach F. *Chemistry Studies*. In: A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 8 Ed., 2009, p. 436-438.
- Paunescu H., Ghita I., Coman O.A., Fulga I. *Vitaminele ca factori protectori cardiovasculari*. În: Medicina modernă, nr. 4, 2006.
- Ginghină C. *Mic tratat de cardiologie*. București, 2010, p. 164-165.
- Laboratory Corporation of America. *Directory of Services and Interpretive Guide. Homocysteine, Plasma*. www.labcorp.com 2010. Ref Type: Internet Communication.
- Nelen W.L., Blom H.J. *Pregnancy Complications*. In: MTHFR Polymorphisms and Disease. Edited by: Per Magne Ueland, 2005.
- www.med.uiuc.edu. University of Illinois. Hematology Resource Page. Hyperhomocysteinemia. Ref Type: Internet Communication.

**Angela Tcaciuc**, dr. în șt. med, conf. univ.,  
Clinica medicală nr. 3, disciplina *Cardiologie*,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel. mob.: 079547019  
E-mail: angela\_tcaciuc@yahoo.com

## PROCEDURI ENDOSCOPICE ȘI TERAPIA ANTITROMBOTICĂ

*Anastasia NANI<sup>1</sup>, Elena SAMOHVALOV<sup>1</sup>, Liviu GRIB<sup>1</sup>,  
Angela TCACIUC<sup>1</sup>, Maria MERCACIOVA<sup>1</sup>, Olga  
ROTARI<sup>1</sup>, Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>,  
Sergiu SAMOHVALOV<sup>2</sup>, Natalia SUMARGA<sup>3</sup>,*

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SR ACSR,

<sup>3</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Endoscopy in patients on antithrombotic agents (literature review)*

*The antithrombotic treatment is widely used in medicine – cardiology, internal medicine, gynecology, surgery, traumatology, interventional cardiology, etc. It's effectiveness has been demonstrated by many clinical studies. This article reveals the problem of the relationship between antithrombotic therapy and endoscopic procedures. For patients taking these medications that had require endoscopy, doctor should consider the following important factors: (1) the urgency of the procedure, (2) bleeding risk of the procedure, (3) the effect of the antithrombotic drugs on the bleeding risk, and (4) the risk of a thromboembolic events, related to per procedural interruption of antithrombotic agents. These issues require close collaboration of cardiologists and gastroenterologists, and individual approach to the treatment of such patients.*

**Keywords:** glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors, warfarin, endoscopy

**Резюме****Эндоскопические процедуры и антитромботическая терапия (обзор литературы)**

Антитромботическое лечение широко используется в медицине – в кардиологии, терапии, гинекологии, хирургии, травматологии, интервенционной кардиологии и др. Его эффективность была доказана во многих клинических исследованиях. В данной статье раскрываются проблемы взаимосвязи антитромботического лечения с эндоскопическими процедурами, перед проведением которых необходимо иметь в виду: срочность проведения эндоскопической процедуры, риск кровотечения при проведении этой процедуры, риск кровотечения при непосредственном применении антитромботического лечения, риск осложнений при отмене антитромботического лечения. Данные вопросы требуют тесного сотрудничества кардиологов и гастроэнтерологов и индивидуального подхода к лечению таких пациентов.

**Ключевые слова:** ингибиторы P2Y12, варфарин, эндоскопические процедуры

**Introducere**

Terapia antitrombotică include administrarea anticoagulantelor și/sau antiagregantelor.

Tratamentul anticoagulant este unul dintre cele mai comune tratamente din medicină. El este întrebunțat pe termen scurt sau lung în multiple specialități medicale: cardiologie, medicină internă, chirurgie cardiovasculară, neurologie, ortopedie, obstetrică-ginecologie, chirurgie generală etc. Pentru cardiologie, tratamentul anticoagulant are o mare valoare, atât sub aspect profilactic, cât și sub aspect curativ. Prevenirea și tratamentul tromboembolismului venos, a obstrucției arteriale acute, a infarctului miocardic acut și a sindroamelor coronariene acute, fibrilația atrială, valvulopatii reumatismale și protezele valvulare, cardiomiopatiile dilatative, insuficiența cardiacă congestivă, cardiologie intervențională reprezintă principale indicații ale terapiei anticoagulante în cardiologie [6].

Eficacitatea tratamentului anticoagulant este dovedită în practica clinică și a fost demonstrată în multiple studii clinice controlate multicentrice.

Clasele de anticoagulante utilizate:

1. Anticoagulante directe (heparina și derivatele ei: enoxaparina, nadroparina și altele).
2. Anticoagulante indirecte (antagoniștii vitaminei K: acenocumarol, warfarină).
3. Inhibitorii direcți de trombină (dabigatran, hirudina, bivalirudin, argatrabana).
4. Inhibitorii direcți de factor Xa (rivaroxaban, apixaban, endoxaban) [5].

Preparatele antiagregante sunt deseori utilizate în patologia cardiovasculară. Tratamentelor clasice cu aspirină li s-au adăugat în ultimii ani noi produse, cum sunt:

- inhibitorii receptorilor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel sau ticagrelor),
- inhibitorii ai receptorilor GP II b/IIIa (abciximab, eptifibatidă, tirofiban),
- antagoniștii receptorilor de trombină (vorapaxar, atopaxar) [7].

Pacienții care urmează aceste tratamente pot necesita proceduri endoscopice digestive programate sau pot fi adresați gastroenterologului pentru managementul de urgență.

Diferitele manevre endoscopice sunt asociate cu un risc de sângerare înalt sau scăzut (tabelele 1, 2). Totodată, oprirea tratamentului antitrombotic poate scădea riscul de sângerare, însă crește cel al evenimentelor cardiovasculare. Riscul de apariție a evenimentelor tromboembolice în absența tratamentului antitrombotic este legat de patologia ce a făcut necesară inițierea acestuia.

Așadar, înaintea efectuării unor proceduri endoscopice la pacienți aflați în tratament antitrombotic, medicul trebuie să ia în considerare:

- caracterul de urgență sau programat al procedurii,
- riscul de sângerare asociat tratamentului medicamentos,
- riscul de sângerare asociat manevrei endoscopice efectuate (tabelul 1),
- riscul de apariție a complicațiilor cardiovasculare asociat întreruperii antitromboticelor (tabelele 2, 3) [7].

**Tabelul 1**

Riscul de sângerare asociat manevrei endoscopice efectuate [2]

Proceduri endoscopice cu risc hemoragic ridicat	Proceduri endoscopice cu risc hemoragic scăzut
polipectomia polipilor > 1 cm, rezecția mucozală sau ablația tisulară	endoscopia digestivă superioară și colonoscopia de diagnostic (inclusiv cu prelevare de biopsii)
coagularea în plasmă de argon sau ablația termică	stentarea biliară endoscopică fără sfincterotomie
sfincterotomie endoscopică oddiană	ecoendoscopia
dilatarea stenozelor digestive	enteroscopia de diagnostic
inserția gastrostomelor	stentarea enterală
puncția ghidată ecoendoscopic	explorarea cu videocapsula endoscopică
hemostaza endoscopică	
enteroscopia terapeutică	
chistogastrostoma	
terapia varicelor esogastrice	

**Tabelul 2**

Riscul de apariție a complicațiilor cardiovasculare asociat întreruperii administrării antiagregantelor [1]

Risc înalt	Risc scăzut
Inserarea stentului farmacologic în ultimele 12 luni	Cardiopia ischemică fără implantarea stentului

Inserarea stentului metalic în ultima lună	Boala cerebrovasculară
	Boala vasculară periferică

**Tabelul 3**

Riscul de apariție a complicațiilor cardiovasculare asociat întreruperii antagoniștelor vit. K (cu condiție de substituție temporară cu heparina) [1]

Risc înalt	Risc scăzut
proteze valvulare mecanice în poziție mitrală	proteze valvulare mecanice în poziție aortică
FiA asociată cu HTA, DZ sau vârsta > 75 ani	proteze valvulare biologice
FiA asociată cu patologie valvulară (sau valvă mecanică)	FiA neasociată cu boală valvulară
< 3 luni după tromboembolism venos	> 3 luni după tromboembolism venos

**Managementul pacienților aflați în tratament antiagregant, supuși procedurilor endoscopice**

Tratamentul cu aspirină sau inhibitori ai receptorilor P2Y12 nu trebuie întrerupt înaintea procedurilor endoscopice cu risc scăzut.

În cazul intervențiilor cu risc înalt, tratamentul cu aspirină poate fi continuat în majoritatea cazurilor, dar managementul tratamentului cu inhibitori ai receptorilor P2Y12 depinde de riscul tromboembolic:

- La pacienți cu risc tromboembolic scăzut trebuie oprit :
  - cu 5 zile înainte pentru clopidogrel,
  - cu 3-5 zile înainte pentru ticagrelor,
  - cu 7 zile înainte pentru prasugrel [7]
- La pacienți cu risc tromboembolic înalt este indicată întreruperea inhibitorilor P2Y12, dacă se consideră că riscul de sângerare este mai mare decât cel cardiovascular. Administrarea aspirinei periprocedural poate scădea riscul tromboembolic în aceste cazuri [1].

După inserția unui stent coronarian, este indicată amânarea procedurilor endoscopice programate pe durata minimă a tratamentului antitrombotic recomandat în fiecare situație în parte (4 săptămâni pentru stenturi metalice și 6 luni pentru stenturi farmacologic active).

Ulterior se poate retrage inhibitorul de P2Y12 cu 5-14 zile înainte de intervenția digestivă, menținând aspirina.

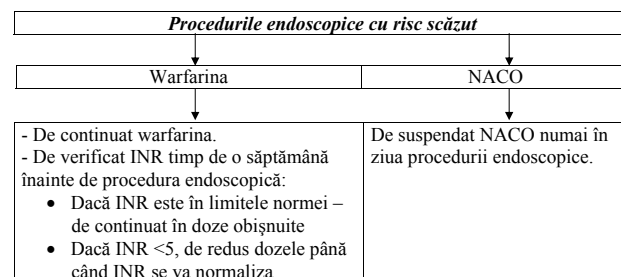
După intervenție, inhibitorul de P2Y12 se reintroduce cât de curând posibil, în condiții de siguranță [2].

La bolnavii cu risc gastrointestinal ridicat, tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie menținut atâta timp cât este administrat tratamentul antiagregant.

**Managementul pacienților aflați tratament anti-coagulant, supuși procedurilor endoscopice**

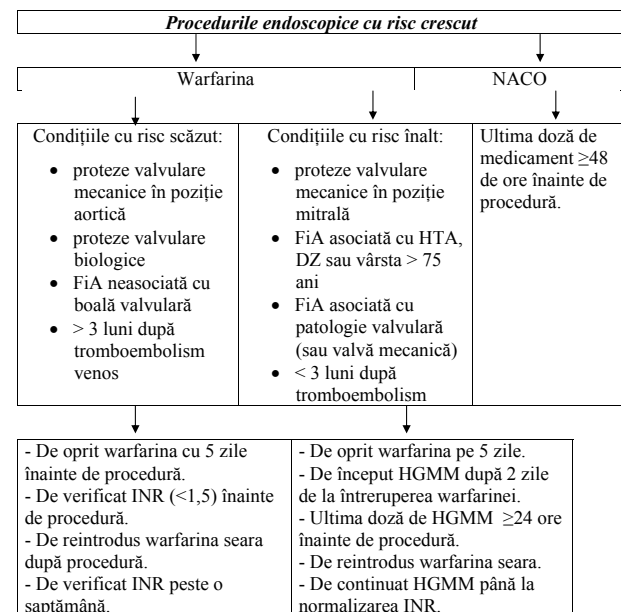
**Schema 1 [1]**

Managementul în proceduri endoscopice cu risc scăzut asociat cu tratament anticoagulant



**Schema 2 [1]**

Managementul în proceduri endoscopice cu risc crescut asociat cu tratament anticoagulant



Dacă tratamentul anticoagulant a fost indicat pe o perioadă limitată, procedurile endoscopice programate se amână până la sfârșitul tratamentului cu anticoagulante. Înaintea unei intervenții cu risc scăzut, tratamentul anticoagulant nu este necesar să fie modificat, atâta timp cât INR se menține în intervalul terapeutic.

Dacă este indicată o procedură cu risc crescut, AVK trebuie oprite cu 5 zile și dabigatranul cu 1-2 zile înaintea acesteia. O valoare INR <1,5 trebuie confirmată înainte de intervenție. Reînceperea AVK se poate face în noaptea de după procedură.

La pacienții cu risc tromboembolic crescut, după întreruperea AVK se inițiază administrarea heparinei cu greutate moleculară mică, când valoarea la INR scade sub 2, se opresc cu 24 de ore înaintea procedurii și se reinițiază la 48 ore după aceasta. Administrarea AVK se reinițiază în noaptea de după intervenție.

NACO se întrerup cu 2 zile înaintea intervenției la bolnavii cu funcție renală normală. Având în vedere intrarea rapidă în acțiune, timpul de înjumătățire scurt, precum și lipsa unui antagonist eficient, reinițierea acestora se va face la cel puțin 48 de ore postintervențional. După oprirea NACO, nu este necesar tratament cu heparină [1].

### Concluzii

Așadar, managementul corect al pacientului cu tratament antitrombotic și risc de sângerare digestivă este deseori o provocare ce impune o colaborare strânsă între cardiolog și gastroenterolog. Majoritatea explorărilor endoscopice pot fi efectuate în siguranță la pacienții cu tratament antitrombotic.

### Bibliografie

1. Andrew M. Veitch, Geoffroy Vanbiervliet, Anthony H. Gershlick et al. *Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline*. In: *Endoscopy*, 2016; nr. 48, p. 1–18.
2. Cristian Balahura, Gabriel Constantinescu. *Hemoragiile digestive și tratamentul antitrombotic. Ghid practic pentru clinicieni*. In: *Stetoscop Cardio*, 2015, nr. 5.
3. Diana Cimpoeșu, Antoniu Petriș, Ana-Maria Miclașanu et al. *Ghid de tratament antiplachetar în urgență*. În: *Recomandări și protocoale în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență*, 2012, p. 39-52.
4. Friedland S., Sedehi D., Soetikno R. *Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients*. In: *World J. Gastroenterol.*, 2009; nr. 15, p. 1973–1976.
5. *Ghid de medicație RLS*. - [http://www.rlsnet.ru/books\\_book\\_id\\_2\\_page\\_172.htm](http://www.rlsnet.ru/books_book_id_2_page_172.htm)
6. Leonida Gherasim, Șerban Bălănescu, Adriana Ilieșu. *Tratamentul anticoagulant în practica medicală*. Comisia de Medicină Internă, p. 89-126. [http://www.usmf.md/Infomedica/documente/Alre%20resurse/Ghiduri%20medicale/trat\\_anticoag.pdf](http://www.usmf.md/Infomedica/documente/Alre%20resurse/Ghiduri%20medicale/trat_anticoag.pdf)
7. Ruben D. Acosta, Neena S. Abraham et al. *The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy*. In: *Gastroint. Endosc.*, 2016, vol. 83, no. 1.

**Anastasia Nani**, medic-rezident,  
Medicina Internă, anul I,  
Catedra Cardiologie,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 069755343  
E-mail: nastea\_18@mail.ru

## SINCOPA DE ORIGINE CARDIACĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI

A. SOROCEANU<sup>1</sup>, L. GRIB<sup>1</sup>, N. CAPROȘ<sup>1</sup>,  
A. TCACIUC<sup>1</sup>, M. DUMANSCAIA<sup>1</sup>, S. SOROCEANU<sup>2</sup>,  
A. DANILOV<sup>3</sup>, V. CEAICHIȘCIUC<sup>1</sup>, E. FUSA<sup>1</sup>,  
N. DANILOV<sup>3</sup>, O. CENUȘĂ<sup>4</sup>, V. ȚURCANU<sup>1</sup>, L. CARDANIUC<sup>1</sup>,  
I. CARDANIUC<sup>5</sup>, N. SUMARGA<sup>5</sup>, O. ROTARI<sup>1</sup>, A. NANI<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Spitalul Militar Central,

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină Iuliu Hațiegheanu,

Cluj-Napoca, România,

<sup>4</sup>Institutul de Cardiologie,

<sup>5</sup>SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Cardiac syncope in elderly patients*

*Cardiovascular pathology at the elderly represents a theme of particular interest, this is the main cause of morbidity and mortality in this segment of population, but also the fact that in the last century the population over 60 years (this be ingarbitrary limit laid down by the OMS from which a person is considered older) has double dandis expected to increase over the years. To tackele syncopes of origin cardiac which are based on aortic stenosis, mitral stenosis and insufficient combined valvular. It hasbeen a clinical study retrospectively in the premises of the Clinic Municipal Hospital no. 3 “Sfânta Treime”, on a lot of 50 patients (selection based on the criteria defined – primordial tothe status of syncope). Prognosis variants of the patients with syncope cardiac remain reserved, being influenced by the etiology syncopes, the evolution of the disease, treatment continuously, surgical treatment and at the post-surgery treatment.*

**Keywords:** *syncope, valvulopathy, aortic stenosis, mitral stenosis, cardiac doppler ultrasound*

### Резюме

#### *Синкопа сердечного происхождения у пожилых пациентов*

*Сердечно-сосудистая патология у пожилых людей представляет особый интерес. Она представляет собой основную причину заболеваемости и смертности в этой категории населения. За последнее столетие население старше 60 лет (это произвольная граница, установленная ВОЗ с достижения которой человек считается пожилым) удвоилось и ожидается, что увеличится впоследствии с годами. Исследуя синкопы сердечного происхождения, в основе которых лежат аортальный стеноз, митральный стеноз и комбинированная клапанная недостаточность, было произведено ретроспективное клиническое исследование на базе Городской клинической больницы № 3 «Sfânta Treime» на группе, состоящей из 50 пациентов (подобранных по четко определенным критериям, основным их которых является синкопальное состояние). У пожилых пациентов с кардиогенными синкопами прогноз остается сомнительным, обусловленный этиологией синкопов, эволюцией заболевания, постоянным лечением, хирургическим и послеоперационным лечением.*

**Ключевые слова:** *синкопа, валвулопатия, аортальный стеноз, митральный стеноз, эхокардиография Доплер*



## Introducere

Patologia cardiovasculară la vârstnici este o temă de interes deosebit, deoarece aceasta reprezintă principala cauză de morbiditate și mortalitate în acest segment de populație, dar și datorită faptului că, în ultimul secol, populația peste 60 de ani (aceasta fiind limita arbitrară stabilită de OMS de la care o persoană este considerată vârstnică) s-a dublat și se estimează că va crește pe parcursul anilor.

Studiile de cohortă și cele populaționale sugerează că aproximativ 40% din populația adultă a avut cândva o sincopă (descriș, de obicei, ca „leșin” sau „colaps”), iar probabilitatea semnalării unui astfel de episod este mai mare la femei. Odată cu înaintarea în vârstă, crește și incidența unor asemenea evenimente, precum și cea a aritmiilor. La ora actuală, medicii-specialiști se ocupă de îngrijirea pacienților dirijați către ei pe baza diagnosticului de sincopă, însă sincopa nu este o afecțiune exclusivă a persoanelor vârstnice, ea putând apărea la orice vârstă.

Sincopa este definită ca o pierdere de conștiență, cu imposibilitatea de a menține tonusul postural, urmată de recuperarea spontană. Sincopa este o tulburare întâlnită cu o frecvență de 1-3% în serviciile de urgență. Aproximativ 50% din populație a trecut printr-un episod sincopal de-a lungul vieții. Sunt luate în considerare o multitudine de etiologii ale sincopelor. În prezent, în funcție de studii și prognostic, sincopa poate fi: cardiacă, noncardiacă, idiopatică. Studiile arată că sincopelile de cauză cardiacă sunt asociate cu o morbiditate și o mortalitate mai crescute și sunt mai frecvent la vârste înaintate, spre deosebire de sincopelile noncardiace, care sunt mai frecvente la populația tânără.

Cauzele cardiace ale sincopelor pot fi afecțiuni care nu oferă un flux sangvin adecvat cerințelor organismului, făcând o perfuzie slabă a țesutului cerebral: stenoza aortică, stenoza mitrală, insuficiența mitrală, insuficiența combinată, blocurile atrioventriculare, cardiomiopia obstructivă, infarctul miocardic, cardiopatiile congenitale cianogene, tulburările de ritm cardiac, hipotensiunea.

Sincopa este cauzată de hipoperfuzia cerebrală, mai exact de scăderea perfuziei cerebrale în teritoriile responsabile de conștiență, care includ SRAA, trunchiul cerebral și cortexul cerebral, de aceea o scădere a perfuziei cerebrale de doar 3-5 secunde poate cauza sincopa. Perfuzia cerebrală este menținută relativ constantă de un complex de feedback-uri (cardiac, rezistența vasculară, presiune arterială, volum intravascular). O alterare a acestor sisteme poate cauza sincopa.

## Materiale și metode

Abordând sincopelile de origine cardiacă care au la bază stenoza aortală, stenoza mitrală și insuficiența valvulară combinată, s-a efectuat un studiu clinic

retrospectiv în incinta Spitalului Clinic Municipal nr. 3 *Sfânta Treime*, pe un lot de 50 de pacienți (selecția având la bază criteriile bine definite, primordial fiind starea de sincopă). Pentru acest studiu au fost utilizate metode clinice și instrumentale (ecocardiograma, ecografia cardiacă Doppler) în diagnosticul sincopelor.

## Rezultate obținute

Lotul de 50 de pacienți, în urma investigațiilor, a fost divizat în 2 grupuri: 1 – insuficiența valvulară combinată, 45 pacienți (64%); 2 – stenoza aortală și stenoza mitrală, 25 pacienți (36%). În ambele grupuri predomină sexul feminin față de cel masculin. În insuficiența valvulară combinată, 62% erau femei, 38% – bărbați; în stenoza aortală și stenoza mitrală – raportul: 60% – femei, 40% – bărbați.

În funcție de vârstă, am obținut următoarele rezultate: stenoza aortală și stenoza mitrală sunt prezente la pacienții > 50 de ani (67% din lotul total), iar insuficiența valvulară combinată la cei < 50 de ani (54% din lotul de pacienți). Grupele de vârstă a pacienților cu stenoza aortală și stenoza mitrală: <20 ani – 0; 21-65 ani – 16 (64%); >65 ani – 9 (36%). Grupele de vârstă a pacienților cu insuficiență valvulară combinată: <20 ani – 0; 21-65 ani – 32 (71%), >60 ani – 13 (29%). În grupul de pacienți cu stenoze valvulare: 8 persoane (32%) – stenoza aortală; 8 (32%) – stenoza mitrală; 9 pacienți (36%) – stenoza aortală și mitrală.

În grupul de bolnavi cu insuficiență valvulară: 44 pacienți (98%) – insuficiență mitrală; 13 (30%) – insuficiență aortală, 44 (98%) – insuficiență tricuspidiană și 30 pacienți (66%) – insuficiență valvulară pulmonară.

## Discuții

Pacienții cu sincopelile de origine cardiacă clinic sugerate sunt supuși unor investigații paraclinice, care tranșează și nuanțează diagnosticul: ECG, radiografie cardiotoracică și ecocardiografie cardiacă. Dintre acestea, studiul ecocardiografic, M-mode, bidimensional, Doppler confirmă, stadializează și urmărește leziunea în evoluție.

Pentru a putea preciza cauzele și a diferenția sincopelile cardiace, noncardiace și idiopatice, sunt necesare și alte investigații, precum electroencefalograma, dozarea glucozei în sânge, ionograma, electrocardiograma pe 24 sau 48 de ore (Holter), examenul Doppler al arterelor carotide, tomografia computerizată.

## Concluzii

Studiul a constatat incidența diferitelor tipuri de boli cardiace valvulare: cu insuficiență valvulară combinată – 45 pacienți (64%); stenoza aortală și

stenoza mitrală – 25 pacienți (36%). Majoritatea defectelor au fost detectate la sexul feminin.

Prognosticul pacienților vârstnici cu sincope cardiogene rămâne rezervat, fiind influențat de etiologia sincopelor, evoluția bolii, tratamentul continuu, tratamentul chirurgical și cel postoperatoriu.

## Bibliografie

1. Peeters S.Y., Hoek A.E., Mollink S.M., Huff J.S. (April 2014). *Syncope: risk stratification and clinical decision making*. In: *Emergency medicine practice*, nr. 16 (4), p. 1–22; quiz 22–3. PMID 25105200.
2. Kenny R.A., Bhangu J., King-Kallimanis B.L. (2013). *Epidemiology of syncope/collapse in younger and older Western patient populations*. In: *Progress in cardiovascular diseases*, nr. 55(4), p. 357-363. doi:10.1016/j.pca.2012.11.006. PMID 23472771.
3. Ruwald M.H. (August 2013). *Epidemiological studies on syncope – a register based approach*. In: *Danish medical journal*, nr. 60 (8), B4702. PMID 24063058.
4. Kaufmann H., Bhattacharya K. (May 2002). *Diagnosis and treatment of neurally mediated syncope*. In: *The neurologist*, nr. 8 (3), p. 175-185. PMID 12803689.
5. Gaynor D., Egan J. (2011). *Vasovagal syncope (the common faint): what clinicians need to know*. In: *The Irish Psychologist*, nr. 37 (7), p. 176-179. hdl:10147/135366.
6. Bracha H.S. (July 2006). *Human brain evolution and the 'Neuroevolutionary Time-depth Principle': Implications for the Reclassification of fear-circuitry-related traits in DSM-V and for studying resilience to warzone-related posttraumatic stress disorder*. In: *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, nr. 30 (5), p. 827–853.

## Ala Soroceanu

e-mail: ala.soroceanu@gmail.com  
tel.: 069346444

## ROLUL BIOMARKERILOR ÎN DIAGNOSTICUL SINDROMULUI CARDIORENAL TIP 2

Elena BIVOL,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *The role of biomarkers in the type 2 cardiorenal syndrome' diagnosis*

*Heart failure is a serious and expanding public health problem and it is one of the leading causes of mortality worldwide. Heart failure management is a challenging task within itself, but the presence of associated renal disorders can considerably increase mortality and morbidity. Early diagnosis and treatment may prevent re-hospitalizations and reduce healthcare costs. In the clinical setting of chronic heart failure the evaluation of renal dysfunction is essential.*

*Heart failure patients often develop renal function worsening, termed as cardiorenal syndrome. Biomarkers have been proven superior to conventional laboratory tests in heart failure and chronic kidney disease patients' diagnostic and prognostic.*

**Keywords:** *heart failure, renal function worsening, biomarkers*

### Резюме

#### *Роль биомаркеров в диагностике кардиоренального синдрома 2 типа*

*Сердечная недостаточность является важной и распространенной проблемой общественного здравоохранения, одной из основных причин смертности в мире. Ведение больных с сердечной недостаточностью является сложной задачей, а сопутствующие почечные изменения могут значительно повысить риск заболеваемости и смертности. Ранняя диагностика и лечение могут предотвратить повторные госпитализации и снизить стоимость медицинского обслуживания. В клиническом контексте сердечной недостаточности, определение ренальной дисфункции является ключевым моментом, так как у пациентов с сердечной недостаточностью часто возникает нарушение функции почек, определяя появление кардиоренального синдрома. Было выявлено, что биомаркеры являются более информативными показателями чем лабораторные исследования в диагностике и прогнозе сердечной недостаточности и хронических заболеваний почек.*

**Ключевые слова:** *сердечная недостаточность, почечная дисфункция, биомаркеры*

### Introducere

Insuficiența cardiacă este o problemă importantă și răspândită a sănătății publice, una dintre principalele cauze ale mortalității pe globul pământesc. Managementul insuficienței cardiace este o adevărată provocare, iar patologiile concomitente asociate (diabetul zaharat, obezitatea, dislipidemia, patologia hepatică, afecțiunile renale) duc la creșterea considerabilă a morbidității, a mortalității și a incapacității de muncă.

În normă, între sistemele de organe există o conexiune de tip feedback informațional biologic, ce susține buna funcționare a întregului organism. În patologie însă, afectarea importantă a unui organ induce afectarea sau disfuncția unui alt organ, aflat în conexiune; un exemplu poate fi relația cord–rinichi. Disfuncția concomitentă cord–rinichi poate fi observată la mulți dintre pacienții spitalizați, mai ales la cei aflați în stare gravă. Această interacțiune patologică a fost descrisă și denumită *sindrom cardiorenal* încă din 1950-1951 de Ledoux, Rakhlin și alții [1], însă pe parcursul a 50 de ani, noțiunea a fost ignorată. În ultimii 10 ani, noi studii și-au concentrat atenția asupra acestui sindrom. Deși este intens studiată, interacțiunea

cardiorenală rămâne insuficient înțelesă, cert este că atât boala cronică renală, cât și modificările renale asociate agravează semnificativ prognosticul acestor pacienți. Diagnosticul și tratamentul timpuriu ar putea preveni spitalizările repetate, mortalitatea și ar reduce costurile de îngrijire medicală.

O atenție sporită în cercetare se acordă identificării noilor tehnologii de diagnostic timpuriu. Biomarkerii s-au dovedit a fi superiori testelor de laborator convenționale în diagnosticul și prognosticul insuficienței cardiace și al bolii cronice renale.

Biomarkerii sunt secretați ca răspuns la stres și sunt utilizați pe scară largă pentru a monitoriza evoluția și severitatea bolii. Capacitatea lor de a reflecta modificările fiziopatologice distincte din insuficiența cardiacă și cea renală îi face superiori markerilor convenționali [2].

Condiția ca un biomarker cardiorenal să fie considerat ideal este:

- să apară în fazele incipiente ale bolii;
- să poată preciza timpul dezvoltării afecțiunii;
- să fie cuantificabil și să poată preciza severitatea bolii;
- să poată fi utilizat în stratificarea riscului;
- să fie bun predictor al prognosticului;
- să fie sensibil și specific;
- să fie util în clasificarea sindromului cardiorenal;
- să fie util în monitorizarea tratamentului;
- să nu fie costisitor.

### Biomarkeri cardiaci

**Peptidul natriuretic de tip B (BNP) și N-terminal proBNP (NT-proBNP)** sunt secretați de miocard ca răspuns la stresul parietal și au un rol important în homeostaza volemică și a sodiului. Încărcarea volemică este cel mai puternic stimul al secreției BNP și proBNP [3, 4]. Studiul REDHOT (Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial) din 2004 a demonstrat că peptidele natriuretice sunt predictorii independenți ai accidentelor cardiovasculare și ai mortalității la pacienții cu IC [2]. Mai mult, a fost relatat rolul lor prognostic la pacienți cu diferite stadii de insuficiență renală, ceea ce demonstrează aplicarea potențială a acestor markeri în sindromul cardiorenal tip 2 și tip 4 [3, 4].

În unele stări patologice, concentrația plasmatică a BNP crește, în special atunci când are loc dilatarea peretelui cardiac, creșterea volumului circulant (insuficiență cardiacă, insuficiență renală, hiperaldosteronism primar) sau reducerea clearance-ului peptidelor (insuficiență renală) [4].

Nivelul BNP inițial, la spitalizarea urgentă, poate identifica riscul de deces sau de respitalizare în termen de 30 de zile [2]. În studiul ADHERE s-a de-

monstrat că BNP este un bun predictor al mortalității intraspitalicești. Valoarea NT-proBNP s-a dovedit a fi superioară omologului său în diagnosticul și stratificarea riscului pacienților cu insuficiență cardiacă [2, 5].

Perioada de înjumătățire este de 20 minute pentru BNP și 120 minute pentru NTproBNP.

Excreția este de 5% pe cale renală pentru BNP și exclusiv pe cale renală pentru NTproBNP.

Deoarece disfuncția renală influențează nivelul NT, la pacienții cu agravare a funcției renale nivelul crescut al peptidelor natriuretice reflectă severitatea afecțiunii, și nu simpla acumulare [2, 5]:

- BNP și NT-proBNP sunt investigate prin imunofluorescență [5].
- BNP mai mic de 100 pg /ml are sensibilitatea 90% și specificitatea 76%.
- BNP mai mic de 50 pg /ml are sensibilitatea 97% și specificitatea 62%.

*Nivelul NT-proBNP (în pg/ml) după clasa funcțională NYHA [6]*

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
5 percentile	33	103	126	148
Mediana	1015	1666	3029	3465
95 percentile	3410	6567	10449	12188

**Troponinele cardiace:** în IC există o pierdere progresivă a miocitelor din cauza necrozei sau apoptozei celulare. Dovada morții miocitelor a fost obținută prin studii histologice și, mai nou, prin testarea troponinelor (Tn) T și I [3, 4]. Acești markeri pot identifica leziunea miocardică subclinică. De Vecchis et al. au demonstrat majorarea TnI la un grup de pacienți cu IC severă nonischemică, în plus, a observat că la ameliorarea IC nivelul troponinelor scade [2, 3, 4].

Studiile existente au cuprins loturi relativ mici de pacienți și au exclus pacienții cu insuficiență cronică renală (ICR) severă, de aceea semnificația clinică a troponinelor la bolnavii cu IC și ICR severă nu este pe deplin clară. Tsutamoto et al., după măsurarea diferenței troponinelor între sinusul carotid și aorta bazală, presupun că creșterea troponinelor s-ar datoră scăderii filtrației glomerulare [7].

**Troponinele înalt sensibile** permit stratificarea riscului pacienților cu IC. Într-o cohortă de 4053 pacienți cu IC TnT s-a depistat la 10,4% pacienți, pe când TnT înalt sensibilă – la 92% [2, 7].

Corelarea cu prognosticul bolii cronice renale a fost stabilită și în cazul homocisteinei și proteinei C reactive.

### Biomarkeri renali

Majoritatea trialurilor clinice randomizate existente (Heywood, 2007 – ADHERE; Cruz, 2010) s-au

axat pe mortalitatea și evenimentele cardiovasculare (CV) și foarte puține au examinat și evoluția pe termen lung a modificărilor renale (Capes, 2000; Testani, 2011) prin evaluarea în dinamică a creatininei, RFG și a unor markeri inflamatori. A fost demonstrat rolul prognostic al modificărilor renale (creșterea creatininei și/sau scăderea RFG) în ICC, fiind asociat cu creșterea ratei spitalizării și a mortalității CV (Jackson, 2009).

**Creatinina** este un marker accesibil, însă poate varia cu până la 5% pe parcursul unei zile, are o latență de 2-3 zile (se modifică cu o întârziere de 2-3 zile), este influențată de infecții, procese inflamatorii, consum de carne, greutate. Rata filtrației glomerulare (RFG) măsurată poate scădea până la 50% până la creatinina ajunge la limita de sus a normei (adică RFG estimată va fi în normă).

Pe parcursul ultimelor decenii a fost înregistrat un progres important în depistarea și prognosticul patologiei cardiace, prin utilizarea diferitor markeri. În patologia renală însă, în ultimii 50 de ani, s-a utilizat doar nivelul seric al creatininei și doar în ultimii 5-8 ani au apărut noi biomarkeri mai specifici și mai sensibili, ce permit identificarea timpurie a patologiei renale [3, 4] (figura 1).

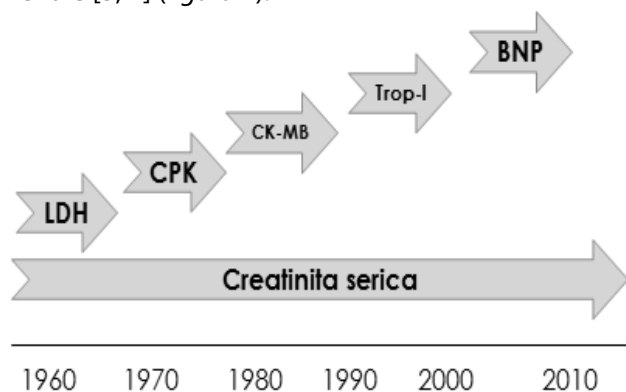


Figura 1. Evoluția biomarkerilor cardiorenali

**Cistatina C** este un marker de leziune tubulară proximală, utilizat mai frecvent pentru depistarea timpurie a BCR [3, 8]. Este liber filtrată în glomeruli, se reabsoarbe complet și este degradată în tubuli, de aceea nivelul său în sânge este considerat marker ideal pentru aprecierea ratei filtrației glomerulare [7, 9]. Conform studiilor efectuate, cistatina C constituie un indicator mai bun al funcției renale decât creatinina. Cistatina C are specificitate mai mare decât creatinina în diferențierea pacienților cu rata anormală a filtrației glomerulare (numărul rezultatelor fals-pozitive este mai mic).

Majoritatea studiilor sugerează că nivelul cistatinei nu este influențat de vârstă, sex, masa musculară sau dietă; este net superior creatininei în depistarea timpurie a afectării renale, a afectării renale preclinice sau în stările acute (figurile 2, 3).

Până acum însă nu se cunoaște rolul comparativ al cistatinei cu cel al creatininei în luarea deciziilor de diagnostic/tratament la pacienți cu IC cronică stabilă sau relativ stabilă. Nivelurile crescute de cistatina C indică o rată scăzută a filtrației glomerulare. Conform studiilor efectuate, valorile cistatinei C serice cresc semnificativ pe măsură ce RFG scade <80 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Beneficiile testării cistatinei C sunt mai mari în următoarele situații:

- rata filtrației glomerulare moderat scăzută (între 80 și 40 mL/min);
- pacienți cu insuficiență renală acută, care necesită administrarea medicamentelor cu eliminare glomerulară;
- vârstnici, copii, gravide cu suspiciune de preeclampsie, diabetici, pacienți cu diverse afecțiuni musculare sau cu transplant renal [1, 9].

Există dovezi că preparatele cortizonice ar reduce producția de cistatină și acest fapt ar putea conduce la o supraestimare a funcției renale [11].

Mutațiile genice ale cistatinei sunt implicate în angiopatia amiloidă cerebrală, astfel, nivelul cistatinei este asociat cu această angiopatie, precum și cu boala Alzheimer.

Rolul cistatinei în patologii demielizante rămâne controversat. Nivelul seric al cistatinei C scade în ateroscleroză și anevrism de aortă.

Nu există limite standartizate ale acestui marker, însă un studiu extins National Health and Nutrition Examination Survey din SUA a determinat intervale de referință ale cistatinei (între 1 și 99 percentile) de 0.55-1.18 mg/L pentru femei și de 0.60-1.11 mg/L pentru bărbați [12].

**KIM-1 (Kidney injury molecule 1)** este detectat în leziunea epitelului tubilor proximali și se modifică rapid în insuficiența cronică acută. Are rol predictiv pentru pacienții cu risc de deteriorare rapidă a funcției renale; scade după tratament antihipertensiv. Există dovezi limitate despre valoarea KIM-1 la pacienți cu IC [3, 15]. Poate fi util în aprecierea severității sindromului.

**NAG (N-acetyl-beta-D-glucosaminidase)** este o enzimă formată în tubul proximal ca răspuns la leziuni tubulare. Este marker sensibil de afectare renală acută sau de agravare a disfuncției renale. În IC congestivă crește semnificativ, având un important rol prognostic, independent de rata filtrației glomerulare [4, 7].

**NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin)** este secretat de pulmoni, rinichi, trahee, stomac și colon, de aceea este mai puțin specific; poate crește în procese inflamatorii, sepsis sau cancer. Este liber filtrat în glomeruli, se reabsoarbe complet în tubulii proximali. Este marker de afectare

renală acută sau agravare a disfuncției renale. În IC crește, însă fără rol prognostic demonstrat.

NGAL poate fi utilizat ca marker timpuriu și sensibil al insuficienței/leziunii renale, pentru a selecta strategia adecvată și a reduce riscul în sindromul cardiorenal (figurile 2, 3).

NGAL acționează și ca un factor de protecție împotriva apoptozei și stresului oxidativ prin intermediul activării neutrofilelor. Au fost depistate concentrații crescute NGAL în plăcile aterosclerotice. În boala coronariană, concentrațiile crescute NGAL corelează cu severitatea acesteia [2].

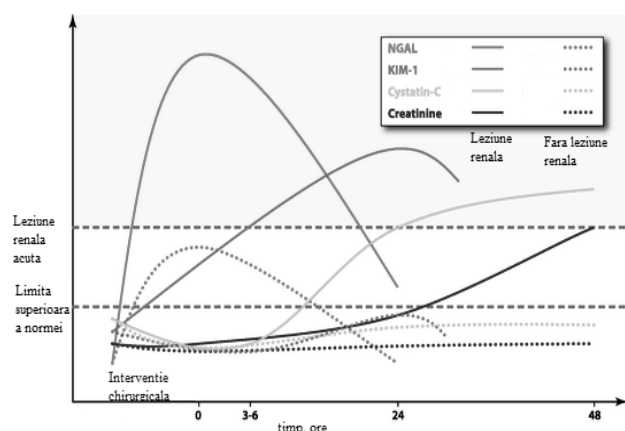


Figura 2. Modificările temporale ale biomarkerilor renali post-intervenție cardiacă [13]

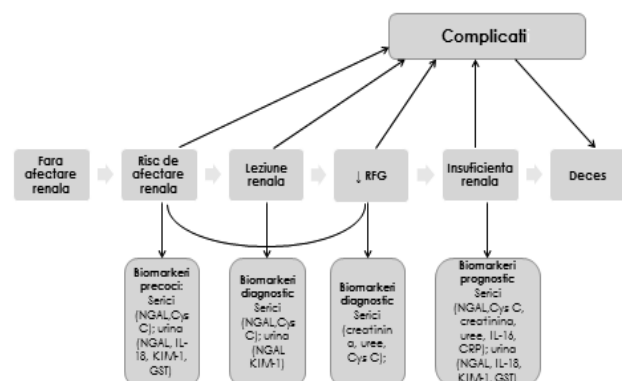


Figura 3. Asocierea dintre stadiul afectării renale și utilitatea biomarkerilor renali [14]

### Alți markeri

**Interleukina 18** este o citokină proinflamatorie, precedă creșterea creatininei, însă este secretată mai puțin decât NGAL. Crește în insuficiența renală acută. Nu există însă studii suficiente ce ar demonstra rolul său predictiv în agravarea afectării renale în IC.

**Procalcitonin** – corelează strâns cu proteina C reactivă ca marker inflamator. Are valoare prognostică independentă. Apare frecvent la pacienți cu insuficiență cardiacă ce necesită dializă renală.

**Proteina C-reaktivă înalt sensibilă** are o valoare prognostică în afecțiunile cardiovasculare.

**Copeptinul** este porțiunea C-terminală a pro-hormonului vasopresinei – biomarker prognostic important în IC, dar și în albuminurie și insuficiența renală.

**Insulinorezistența, leptina, adiponectina, procalcitonina, adrenomodulina, interleukina 6, interleukina 1, factorul de necroză tumorală a** sunt markeri cu rol discutabil.

Din cauza inaccesibilității pe scară largă și a costului ridicat al biomarkerilor specifici sindromului, a daunelor grave ce le provoacă (crește mortalitatea post-infarct), apare necesitatea evidențierii factorilor predispozanți (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea și bolile metabolice, cașexia, afecțiunile renale preexistente, proteinuria, uremia, anemia, chimioterapia, deficiențele minerale și osoase, dezechilibrele electrolitice și acidobazice etc.).

### Probleme neresoluate

Deși s-au făcut progrese remarcabile în studiul sindromului cardiorenal, este necesară implementarea noilor biomarkeri, ce ar da posibilitatea diagnosticării timpurii, înainte de apariția modificărilor renale ireversibile, care ar contribui mai mult la încetinirea progresiei complicațiilor cardiorenale la pacienții cu ICC, cu impact negativ asupra duratei și calității vieții pacientului. De asemenea, nu există criterii pentru aprecierea severității și evoluției sindromului cardiorenal. În practica clinică se apreciază severitatea insuficienței renale din cadrul sindromului prin clasificarea insuficienței renale KDOQI și a insuficienței cardiace prin criteriile NYHA.

Există multiple studii ce evaluează coexistența IC și disfuncției renale, însă nu sunt criterii clare, obiective (altele decât cel cronologic) ce ar putea contribui la diferențierea sindromului cardiorenal tip 2 de tip 4. De obicei, în studiu se înrolează pacienții internați într-o secție de cardiologie sau pacientul care se prezintă la medicul-cardiolog și convențional a fost considerat ca având patologia cardiacă primară, adică SCR tip 2; dacă același pacient ar fi mers la nefrolog, ar fi putut fi considerat convențional ca având patologie renală primară și, respectiv, SCR tip 4. Din această cauză, are de suferit acuratețea studiului.

### Bibliografie

1. Ronco C., Cruz D. *Biomarkers in the cardiorenal syndromes*. In: Ligand Assay, nr. 14 (4), 2009.
2. Choudhary R. *Cardiorenal biomarkers in acute heart failure*. In: Journal of Geriatric Cardiology, 2012, nr. 9, p. 292–304. doi:www.jgc301.com

3. Ronco C. et al. *Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative*. In: *European Heart Journal*, 2010, nr. 31, p. 703–711. doi:10.1093/eurheartj/ehp507
4. Cruz D. et al. *Pathophysiology of Cardiorenal Syndrome Type 2 în Stable Chronic Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)*. In: *Contrib. Nephrol.*, 2013; nr. 182, p. 117-136. doi: 10.1159/000349968.
5. Clerico A., Zaninotto M., Prontera C., Giovannini S. et al. *State of the art of BNP and NT-proBNP immunoassays: the CardioOrmoCheck study*. In: *Clin. Chim. Acta*, 2012, nr. 414, p. 112–119.
6. *N-terminal-pro-BNP*. The University of Iowa Department of Pathology Laboratory Services Handbook, doi: [http://www.healthcare.uiowa.edu/path\\_handbook/handbook/test2621.html](http://www.healthcare.uiowa.edu/path_handbook/handbook/test2621.html)
7. Iwanaga Y., Miyazaki S. *Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and Biomarkers An Integrated Viewpoint*. In: *Circulation Journal*, 2010; nr. 74, p. 1274–1282. doi: 10.1253/circj.CJ-10-0444
8. Bock Gottlieb. *Cardiorenal Syndrome: New Perspectives*. In: *Circulation*, 2010; doi: 10.1161/circulationaha.109.886473
9. DeVecchis R. *Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management*. In: *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2014, nr. 10, p. 949–961.
10. Tsigou E. et al. *Role of New Biomarkers: Functional and Structural Damage*. In: *Critical Care Research and Practice*, Vol. 2013, Article ID 361078, 13 p.
11. Richard A. et al. *Evaluation of Renal Function, Water, Electrolytes and Acid-Base Balance*. In: *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods-Sauders Elsevier 21-Ed 2007*, p. 153-154.
12. Kötting A., Selvin E., Stevens L.A., Levey A.S., Van Lente F., Coresh J. *Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*. In: *Am. J. Kidney Dis.*, March 2008, nr. 51 (3), p. 385–394. doi:10.1053/j.ajkd.2007.11.019. PMID 18295054
13. McIlroy D.R., Wagener G., Lee H.T. *Biomarkers of acute kidney injury: an evolving domain*. In: *Anesthesiology*, 2010, nr. 112(4), p. 998–1004.
14. Bellmodo R. et al. *Acute kidney injury*. In: *The Lancet*, 2012, vol. 380, nr. 9843, p. 756–766.
15. Han W.K. *Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury*. In: *Kidney Int.*, 2002, Jul; nr. 62(1), p. 237-244.

**Elena Bivol**, doctorandă,  
 Disciplina Cardiologie,  
 Departamentul Medicină Internă,  
 IP USMF Nicolae Testemițanu  
 Tel.: 069152453,  
 E-mail: bivol.e@gmail.com

## ANEMIA FIERODEFICITARĂ ÎN BOLILE INFLAMATORII INTESTINALE

Alina TOMA<sup>1</sup>, Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>, Livi GRIB<sup>1</sup>,  
Elena SAMOHVALOV<sup>1</sup>, Cristina MARTÎN<sup>1</sup>, Tatiana  
ROZENBLAT<sup>1</sup>, Lilia PURTEANU<sup>1</sup>,  
Sergiu SAMOHVALOV<sup>2</sup>, Nicolae LUTÎCA<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SR ACSR

### Summary

#### *Iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease*

*Inflammatory bowel disease (IBD) represents a group of intestinal disorders that cause prolonged inflammation of the digestive tract, with genetic determinism, consequence of an inappropriate immune response to exogenous stimulation. They are characterized by recurrent episodes of inflammation of the gastrointestinal tract, interspersed with periods of remission. Inflammatory bowel diseases are currently treated with predominantly digestive symptoms, but in medical practice we meet and associated systemic manifestations of basic pathology. Extraintestinal manifestations are generally related to the activity of the bowel disease and may precede or be simultaneous to the bowel symptoms, the presence of these symptoms is commonly associated with a decline in the quality of patients with IBD life, which requires a quick diagnosis, accurately and treatment suitable. One of the most common manifestations of IBD is anemia, in case that is not diagnosed and treated has a significant impact on quality of life.*

**Keywords:** *inflammatory bowel disease, anemia*

### Резюме

#### *Железодефицитная анемия при воспалительных заболеваниях кишечника*

*Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) это группа полиэтиологических заболеваний, возникающих вследствие неадекватного иммунного ответа на экзогенные раздражители. Они характеризуются повторяющимися эпизодами воспаления желудочно-кишечного тракта, чередующимися с периодами ремиссии. Воспалительные заболевания кишечника представлены патологиями с преимущественно симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта, но в медицинской практике встречаются и системные проявления, связанные с основным заболеванием. Внекишечная симптоматика, обусловленная течением заболевания может предшествовать или ассоциироваться с кишечными симптомами. В совокупности это отрицательно влияет на качество жизни пациентов с ВЗК и определяет постановку правильного предварительного диагноза и назначения адекватного лечения. Одной из самых распространенных проявлений ВКЗ является анемия, которая без своевременной диагностики и лечения оказывает значительное влияние на прогноз пациентов и влияет на качество жизни.*

**Ключевые слова:** *воспалительные заболевания кишечника, анемия*

### Introducere

Anemia este cea mai frecventă manifestare extraintestinală în boala inflamatorie intestinală (BII). Conform criteriilor OMS, anemia este definită la valori ale hemoglobinei < 12 g/dL la femei și < 13 g/dL la bărbați. Prevalența acestei patologii în BII variază între 6% și 74%, în funcție de populația studiată și definiția maladiei. Anemia este frecventă cu precădere la pacienții cu boală severă, afectând 66% din pacienții spitalizați. Deficitul de fier este prezent la 45% din bolnavii cu BII [4].

În ultimele decenii, conform studiilor de referință, incidența anemiei la pacienții cu BII are tendință spre descreștere. Aceasta poate fi lămurită prin succesele în tratamentul acestei boli și suplimentele de fier. O analiză recentă a rezultatelor relevante, publicate între 2007 și 2012, a raportat o prevalență a anemiei la pacienții cu boala Crohn de 27% (95% interval de încredere, 19-35) și de 21% (95% interval de încredere, 15-27) la pacienții cu colită ulceroasă nespecifică. Mai mult de 1/2 din pacienții cu anemie (57%) s-au dovedit a fi cu deficit de fier [3].

### Etiologie

Etiologia anemiei la pacienții cu BII este multifactorială. Cele două forme etiologice cel mai frecvent întâlnite sunt anemia ferodeficitară, ce rezultă din deficitul de fier secundar pierderii de sânge prin ulceratiunile mucoasei intestinale, absorbție redusă de fier și/sau aport redus, și anemia bolilor cronice (ACD). Anemia prin deficit de vitamina B<sub>12</sub>, deficit de acid folic și anemia indusă de medicamente (sulfasalazină, tiopurine, metotrexat, inhibitori de calcineurină) sunt mai puțin răspândite [8].

### Patogenie

Inflamația afectează trei verigi esențiale majore pentru eritropoieză normală și poate să conducă la dezvoltarea anemiei. Aceste efecte sunt:

- 1) o diversiune driven-imunitate a transportului de fier, care duce la reținerea acestuia în macrofage și astfel în eritropoieza apare deficit de fier;
- 2) alterarea activității biologice a eritropoietinei, principalul hormon de stimulare a eritropoiezei;
- 3) inhibarea diferențierii și proliferării celulelor progenitoare eritroide.

Perturbarea distribuției fierului în organism este cauzată de citokine și proteinele de fază acută, principalul reglementor al homeostaziei fierului hepcidina. Ultimul este o peptidă antimicrobiană, formată din 25 de aminoacizi, care este produsă în ficat și splină ca răspuns la supraîncărcarea cu fier

sau la inducerea enzimelor proinflamatorii, cum ar fi lipopolizaharidele sau interleukina-6. Hepcidina își exercită funcția biologică prin legarea la singurul exportator cunoscut al fierului celular, *ferroportina*, transportorul bazolateral prin care fierul părăsește enterocitul. *Hepcidina*, interacționând cu *ferroportina*, induce degradarea fierului, inhibând eliberarea de fier din celulele stocate. Interleukina-6 (IL-6), stimulează secreția de hepcidină și, prin urmare, ar putea explica patogenia anemiei inflamatorii (AI) din BII. Hipoxia, precum și creșterea necesarului de fier pentru eritropoeza inhibă sinteza hepatică a hepcidinei.

### Diagnostic

Atunci când boala este activă, persoanele cu BII suferă o deteriorare importantă a calității vieții. Manifestările clinice – fatigabilitatea, diareea cronică, crampele și durerea abdominală – pot afecta activitatea zilnică, ceea ce creează dificultăți. Oboseala este un simptom comun al anemiei. Aceasta este asociată cu consecințe fizice, emoționale, psihologice și sociale, care afectează practic fiecare aspect al vieții cotidiene. Printre comorbiditățile asociate cu BII, anemia este a patra cauză care provoacă efecte negative asupra calității vieții după artrită, boala cardiacă coronariană și vârsta [5].

În cazul unui pacient cu anemie și BII, medicul trebuie să efectueze un diagnostic complex, pentru identificarea mecanismului anemiei cronice: hemo-leucograma desfășurată, fierul seric, feritina, coeficientul de saturație a transferinei, vitamina B<sub>12</sub>, acidul folic, proteina globulară C-reactivă și alți markeri ai inflamației, pentru a evalua potențialul componentei inflamatorii a acestei anemii.

Anemia feriprivă în BII se caracterizează prin prezența nivelurilor feritinei mai puțin de 30 mcg/L sau un raport al saturației transferinei sub 16%, în absența semnelor clinice și biologice ale inflamației sau BII inactive. La pacienții cu anemie pe fond de patologie inflamatorie, feritina serică are valori mai mari de 100 g/L și saturația transferinei < 16%. Dacă nivelul feritinei este cuprins între 30 și 100 mg/l, este o asociere între anemia inflamatorie și cea ferodeficientă.

Cu toate acestea, feritina și coeficientul de saturație a transferinei în anumite situații nu sunt suficiente pentru a efectua diagnosticul diferențiat între aceste două nosologii hematologice. Din aceste considerente, în aceste cazuri este necesar de identificat alți markeri, mai sensibili, inclusiv transferina serică (TF), care este înaltă în anemia prin deficit de fier, receptorul solubil al TF, un bun indicator și receptor de intensificare a eritropoezei. Nivelurile receptorilor de TF cresc în anemia ferodeficientă și rămân normale în timpul anemiei inflamatorii [6].

### Tratament

*Obiectivele tratamentului anemiei feriprive:* normalizarea valorilor hemoglobinei, feritinei serice și saturației transferinei; evitarea scăderii suplimentare a hemoglobinei; evitarea transfuziilor de sânge; ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea calității vieții. Terapia anemiei feriprive asociate BII constă în administrarea de fier.

*Terapia orală cu fier.* Suplimentarea orală cu fier a fost considerată standard, din cauza unui profil de siguranță stabilit, administrare eficientă și costuri relativ mici. Cele mai utilizate suplimente cu fier pe cale orală sunt: gluconatul feros, fumaratul feros și sulfatul feros. Acești agenți diferă prin cantitatea de fier disponibil pentru absorbție. Fumaratul feros, sulfatul feros și gluconatul feros conțin respectiv 33%, 20% și 12% din fierul elementar. De exemplu, o tabletă de 325 mg de sulfat feros conține 65 mg de fier elementar.

*Preparatele cu fier intravenoase.* Tratamentul obișnuit al anemiei ferodeficientare are limitări relevante la pacienții cu BII clinic activ, cu intoleranță anterioară orală la fier, cu hemoglobina sub 10 g/dl, precum și la pacienții care au nevoie de agenți de stimulare a eritropoezei. Fierul administrat intravenos este mai eficient, prezintă un răspuns mai rapid și este mai bine tolerat decât fierul administrat pe cale orală. Astfel, preparatele cu fier pe cale intravenoasă sunt preferate în corectarea anemiei asociate cu BII [2].

Medicamentele antiinflamatorii au capacitatea de a inhiba producerea de citokine, dar de asemenea inhibă eritropoeza (de exemplu, azatioprina). Astfel, a fost studiat un medicament care ar induce eritropoeza – Recombinant Human Erythropoietin (rHuEPO). Utilizându-se concomitent cu terapia orală cu fier, potența terapeutică a rHuEPO în anemia din BII este limitată de rata absorbției intestinale de fier (în medie creșterea Hb 1,7 g/dl în termen de 12 săptămâni). În cazul utilizării zaharozei de fier, ca un supliment de fier, rHuEPO este capabilă să exercite potența completă privind stimularea eritropoezei (creșterea medie a Hb 4,9 g/dl în decurs de 8 săptămâni) [1].

O nouă direcție pentru tratamentul anemiei rezistente o reprezintă anticorpii anti-hepcidină monoclonali. Conform studiilor în domeniu, un anticorp monoclonal anti-hepcidină umanizat (mAb 2.7) poate preveni progresarea anemiei la modelele animale cu anemie, dar acești anticorpi pot acționa numai în combinație cu eritropoietina [9].

Pentru a evalua răspunsul la tratament, concentrația hemoglobinei trebuie măsurată o dată în 4 săptămâni la pacienții asimptomatici și mai frecvent la cei simptomatici, pentru a ajusta terapia



corespunzător. În cazul terapiei cu fier, răspunsul eritropoietic este considerat adecvat dacă se obține o creștere a concentrației hemoglobinei de cel puțin 2 g/dL sau se normalizează valorile acesteia la 4 săptămâni de tratament.

### Concluzie

Anemia este cea mai frecventă complicație extraintestinală a BII și poate afecta în mod substanțial calitatea vieții pacienților. Cu toate că prioritatea medicilor-gastroenterologi este de a trata corect boala inflamatorie intestinală, importanța diagnosticului și a tratamentului anemiei în BII trebuie luată în considerare, fiind necesară o abordare multidisciplinară atât în prevenirea, cât și în tratamentul acesteia pentru un prognostic favorabil al pacienților.

### Bibliografie

1. Christodoulou D.K.<sup>1</sup>, Tsianos E.V. *Anemia in inflammatory bowel disease – the role of recombinant human erythropoietin*. PMID:10967511
2. Evstatiev R., Marteau P., Iqbal T. et al. *FERGlor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease*. In: *Gastroenterology*, 2011; nr. 141, p. 846-53, e841-842.
3. Filmann N., Rey J., Schneeweiss S., Ardizzone S. et al. *Prevalence of anemia in inflammatory bowel diseases in European countries: a systematic review and individual patient data meta-analysis*. In: *Inflamm. Bowel Dis.*, 2014.
4. Gasche C. et al. In: *Inflamm. Bowel Dis.*, 2007; nr. 13, p. 1545-1553; Giannini S., Martes C. In: *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2006; nr. 52, p. 275-291; Pizzi L.T. et al. In: *Inflamm. Bowel Dis.*, 2006; nr. 12, p. 47-52.
5. Gasche C., Berstad A., Befrits R. et al. *Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia*.
6. Gunter Weiss, Christoph Gasche. *Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease*. In: *Hematologica*, 2010, nr. 95(2), p. 175-178.
7. Rothfuss K.S., Stange E.F., Herrlinger K.R. *Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases*. In: *World J. Gastroenterol.*, 2006; nr. 12, p. 4819-4831.
8. Stein J., Hartmann F., Dignass A.U. *Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD*. In: *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010; nr. 7, p. 599-610.
9. Sun C.C., Vaja V., Babitt J.L., Lin H.Y. *Targeting the hepcidin-ferroportin axis to develop new treatment strategies for anemia of chronic disease and anemia of inflammation*. In: *Am. J. Hematol.*, 2012, nr. 87(4), p. 392-400. doi:10.1002/ajh.23110

**Alina Toma**, medic-rezident,  
Departamentul Medicină Internă,  
Clinica medicală nr. 3,  
Catedra Cardiologie, USMF Nicolae Testemițanu  
Tel. mob: 068664500  
E-mail: tomaalina.ta@gmail.com

## DISFUNȚIA HEPATICĂ ȘI CEA RENALĂ: INTERACȚIUNI PATOFIZIOLOGICE ȘI CLINICE

*Lilia VLASOV, Sergiu MATCOVSCHI,  
Eugen TCACIUC, Eudochia ȚERNA,*

USMF Nicolae Testemițanu, IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Renal dysfunction and hepatic impairment – pathophysiological and clinical intercalations*

*Pathophysiological and clinical intercalations between renal dysfunction and hepatic impairment that influence renal complications in patients with liver cirrhosis remain incompletely understood, causing unfavorable prognosis of liver disease. Changes of endogenous prostaglandin renal release, endothelial dysfunction, their significance in modulating renal blood flow in patients with hepatic impairment continues to be the subject of contradictory discussions. The determination of these vasoactive agents in 82 patients with liver cirrhosis and the analyzes of obtained results was the subject of the research.*

**Keywords:** liver cirrhosis, endothelial dysfunction, endogenous prostaglandins, vasoactive agents

### Резюме

#### *Нарушение функции почек и печени – патофизиологические и клинические взаимодействия*

*Патофизиологические и клинические взаимодействия между почечной дисфункцией и нарушением функции печени, которые влияют на почечные осложнения у больных с циррозом печени, остаются не полностью понятными, что вызывает неблагоприятный прогноз заболевания печени. Изменения секреции эндогенных простагландинов почек, эндотелиальная дисфункция, их значение в модуляции почечного кровотока у больных с нарушением функции печени продолжают оставаться предметом противоречивых дискуссий. Определение этих vasoактивных веществ у 82 больных с циррозом печени и оценка полученных результатов были предметом исследования.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, эндотелиальная дисфункция, эндогенные простагландины, vasoактивные вещества

### Introducere

Sensibilizarea perfuziei renale în rezultatul modificărilor hemodinamice severe întâlnite în ciroza hepatică se manifestă prin creșterea activității agenților vasoconstrictori și reducerea activității factorilor vasodilatatori la nivelul circulației renale. În țesutul renal s-au identificat receptori pentru o varietate de hormoni, cu efecte atât vasoconstrictoare, cât și vasodilatatoare (tabelul 1).

**Tabelul 1**

*Hormoni renali cu efecte vasoconstrictoare și vasodilatatoare*

<i>Hormoni vasodilatatori</i>	<i>Hormoni vasoconstrictori</i>
Adenozină kaliceină-kinină	Adrenalină
Adrenomedulină	Noradrenalină
Factor atrial natriuretic	Endotelină 1
Endotelină 3	Sistem renin-angiotenzin-
Histamină	aldosteron
Glicagon	Norepinefrină
Peptid natriuretic tip C	Dopamină
Oxid nitric	Arginine vasopresină
PGE-2	Tromboxan B2

Sinteza prostaglandinelor (PGE) joacă un rol important în păstrarea funcției renale în multe situații critice ale organismului, cum ar fi: deshidratarea, insuficiența cardiacă, șocul, ciroza hepatică decompensată, îndeosebi în prezența nivelelor crescute de renină, angiotenzină, noradrenalină sau vasopresină.

Prostaglandina E-2 face parte din grupul eicosanoidelor intrarenale (metaboliți ai acidului arachidonic), care sunt substanțe atât paracrine, cât și autocrine cu efect natriuretic. Alterarea sintezei de prostaglandine vasodilatatoare are inițial un rol adaptiv în ciroza hepatică și contribuie la reducerea activității sistemului nervos simpatic, la micșorarea sintezei reninei de către aparatul juxtaglomerular, are efect direct asupra glomerulelor prin răspuns antagonist la hormonii ce provoacă vasoconstricția. Tubii colectori sunt sursa principală de prostanoizi, îndeosebi ai PGE-2 (>95%), în cirozele decompensate înregistrându-se o creștere a excreției urinare de prostaglandin PGE-2 de 3 ori față de normal. Aceasta se consideră un mecanism compensator la ischemia renală. Inhibarea sintezei de PGE-2 cu administrare de antiinflamatoare nesteroidice duce la o scădere dramatică a filtratului glomerular și diminuarea răspunsului natriuretic al administrării de furosemid și spironolactonă la pacienții cu ciroză hepatică și ascită.

Astfel, elucidarea modificărilor de eliberare endogenă a prostaglandinelor renale poate contribui la elaborarea unor scheme terapeutice eficiente.

Endotelina-1 este, literalmente, cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut la ora actuală și este compusă din trei peptide (E-1, E-2, E-3), formate din 21 de aminoacizi. În parenchimul renal endotelinele sunt sintetizate de celulele glomerulare endoteliale, epiteliale, mezangiale și celulele tubulare, interpretând un rol important în fiziologia renală. Endotelina-1 în ciroza hepatică este un vasoconstrictor puternic, contribuie la hipersecreția de renină, scade reabsorbția apei prin antagonizarea efectelor vasopresinei asupra tubilor renali, micșorează filtrația glomerulară datorită vasoconstricției arterelor interlobulare, aferente

și eferente, renale și reducerea excreției de sodiu. La pacienții cu ciroză hepatică și ascită au fost decelate niveluri mai mari ale ET-1, comparativ cu cele observate la bolnavii fără ascită sau la subiecții sănătoși.

Un studiu efectuat de S. Pribilov, cu investigarea a 45 de pacienți cu ciroză hepatică de clasa Child-Pugh B și C fără hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă și obezitate, a constatat prevalența disfuncțiilor endoteliale la bolnavii cu ciroză avansată și ascită, tradusă prin nivelele crescute semnificativ ale endotelinei-1 plasmatică la pacienții cu ciroză clasa Child-Pugh C. Contribuția vasoactivă a ET-1 la instalarea tulburărilor hemodinamicii renale la acești pacienți necesită studii suplimentare, iar administrarea de antagoniști ai receptorilor de endotelină-1 poate fi o opțiune terapeutică de succes.

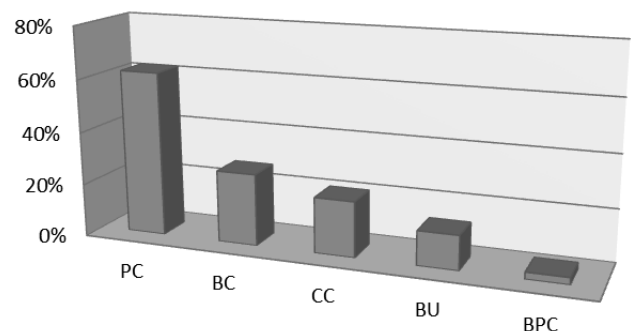
### **Materiale și metode**

Au fost luați în studiu 82 de pacienți – 40 femei și 42 bărbați, cu vârsta între 31 și 70 de ani, cu media de  $51,5 \pm 1,56$  ani. Aceștia au fost repartizați în trei loturi: 30 de pacienți diagnosticați cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh A, 20 – cu ciroze hepatice clasa Child-Pugh B, 32 – cu ciroze hepatice clasa Child-Pugh C.

Etiologia cirozei hepatice a fost următoarea: etilică la 44 pacienți, virală la 38. În studiu nu au fost incluși bolnavi cu maladii asociate: hipertensiune arterială, patologii primare ale miocardului, pericardului, cardiopatie ischemică, ateroscleroză generalizată, afecțiuni valvulare ale cordului, boli sistemice, diabet zaharat, neoplasme, insuficiență renală cronică.

Pacienții examinați respectau un regim hiposodat, restricție de proteină – 1 g la kg corp pe zi în caz de encefalopatie hepatică avansată, restricție de apă în caz de hiponatremie. Ca lot-martor au servit 20 de persoane practic sănătoase, vârsta cărora a fost cuprinsă între 25 și 66 de ani, cu media de  $48,1 \pm 2,4$  ani, dintre care 10 bărbați (50%) și 10 femei (50%). Ponderea comorbidităților în lotul de studiu este reprezentată în figura ce urmează.

#### *Ponderea comorbidităților în lotul de studiu*



*Notă:* PC – pancreatită cronică, BC – bronșită cronică, CC – colecistită calculoasă, BU – boală ulceroasă, BPC – bronhopneumonie comunitară.

Au fost efectuate investigații clinice și biochimice în incinta IMSP SCM *Sfânta Treime*. Ca măsură a ratei filtratului glomerular s-a folosit determinarea clearance-ului creatininei endogene după formula lui Cockroft-Gault. ET-1 în ser a fost determinată prin metoda imunoenzimatică ELISA, cu utilizarea chitului *Endotelin- Assay Kit IBL*. Rezultatele reacției ELISA au fost evaluate spectrofotometric (densitatea optică de 450 nm) prin intermediul analizatorului imunologic.

Valorile PGE-2 în ser sunt greu de determinat, din motiv de metabolizare rapidă a PGE-2, care în circulația sangvină se află aproximativ 30 sec. Din acest motiv de obicei se identifică valorile metaboliților PGE-2. În studiu s-a folosit metoda imunoenzimatică cu chitul *Prostaglandin E Metabolite Assay Kit*, care include metaboliții majori ai PGE-2 într-un derivat comun stabil, determinat prin metoda ELSIA (pg/ml).

### Rezultate obținute

Ca motiv de exacerbare a cirozei hepatice și de internare în spital au fost: în 43% de cazuri – încălcarea regimului igienico-dietetic, în 10,1% cazuri – acutizarea infecțiilor respiratorii cronice, în 40,4% – activitatea crescută a cirozei hepatice, în 6,5% cazuri – intoxicația cu alcool.

Repartizarea sindroamelor clinice ale pacienților luați în studiu conform clasei Child-Pugh a cirozei hepatice este prezentată în *tabelul 2*.

**Tabelul 2**

*Prevalența sindroamelor clinice ale pacienților conform clasei Child-Pugh a cirozei hepatice*

<i>Parametri clinici</i>	<i>Clasa Child-Pugh A, 32 p.</i>	<i>Clasa Child-Pugh B, 20 p.</i>	<i>Clasa Child-Pugh C, 32 p.</i>
Sindrom asteno-neurotic	22	16	30
Sindrom hemoragipar	8	16	28
Sindrom hepatomegalie	19	14	32
Sindrom splenomegalie	2	6	19
Sindrom ascitic	0	9	32
1. Ascită sensibilă la tratament diuretic	0	19	7
2. Ascită refractară la tratament diuretic	0	1	25
Sindrom ascito-edematos	0	14	30
Tulburări de diureză:			
1. Oligurie	0	9	18
2. Anurie	0	0	2

Astfel, s-a constatat prevalența sindromului ascitic cu ascită refractară la tratament diuretic în stadiul Child-Pugh C, asociat cu tulburări severe de diureză. Sindromul hemoragipar are tendință de creștere odată cu progresarea cirozei, la fel și sindromul asteno-neurotic.

Clearance-ul creatininei ca marker al ratei filtrației glomerulare în ciroza clasa Child-Pugh A a fost la valori normale; odată cu progresarea cirozei și administrarea mai frecventă a diureticelor a avut tendință spre scădere.

Pentru o încadrare de diagnostic reușită a proceselor patofiziologice, care duc la disfuncția renală în ciroza hepatică, am analizat activitatea mediatorilor vasoactivi hormonalți în ser ET-1 și PGE-2. La evaluarea acestor agenți vasoactivi, responsabili de scăderea complianței vasculare renale, s-a constatat că valorile ET-1 au fost crescute semnificativ la pacienții cu CH clasa Child-Pugh C, comparativ cu subiecții sănătoși ( $p < 0,001$ ) și la comparația loturilor 1 și 3 ( $p < 0,05$ ), 2 și 3 ( $p < 0,01$ ), (*tabelul 3*).

**Tabelul 3**

*Valorile comparative ale agenților vasoactivi hormonalți la pacienții cu ciroză hepatică*

<i>Indicii examinați</i>	<i>Ciroză clasa Child-Pugh A, 32 p.</i>	<i>Ciroză clasa Child-Pugh B, 20 p.</i>	<i>Ciroză clasa Child-Pugh C, 20 p.</i>	<i>Grupul de control, 20 p.</i>
Filtrația glomerulară, ml/min	128,1±10,5	110,4±8,4	100,5±7,9**	120±10,1
Creatinina serică, mmol/l	0,07±0,02	0,09±0,01	0,10±0,02**	0,03±0,01
Ureea serică, mmol/l	7,5±0,2	8,5±0,2	9,6±0,3*	6,4±0,3
PGE-2 serică, pg/ml	16,55±0,40	12,65±0,46*	10,23±0,53*	17,67±0,50
ET-1 serică, pg/ml	0,68±0,103	1,54±0,15 *	10,43±2,22*	0,74±0,111

Notă: \* –  $p < 0,05$ , comparativ cu lotul de control, \*\* –  $p < 0,001$ .

Este important de menționat că hipersecreția peptidului hormonal ET-1 a fost determinată la bolnavii cu CH clasa Child-Pugh C. Secreția PGE-2, prostaglandină vasodilatatoare renală fiziologică, era micșorată considerabil la bolnavii clasele Child-Pugh B și C, comparativ cu lotul de control.

## Discuții

Astfel, în rezultatul determinării agenților vasoactivi s-a demonstrat prezența unui antagonism între activitatea hormonilor vasoconstrictori sistemici (ET-1) și cei vasodilatatori locali (PGE-2) la pacienții cu CH decompensată.

S-a constatat că valorile PGE-2, comparativ cu grupul de control, scad odată cu avansarea cirozei hepatice, iar în ciroza hepatică clasa Child-Pugh C, când perfuzia renală este compromisă, efectul vasodilatator al PGE-2 se micșorează semnificativ. Un impact important din punct de vedere patofiziologic, cu consecințe nefavorabile în evoluția cirozei hepatice clasele Child-Pugh B și C, îl are remodelarea vasculară negativă la nivelul perfuziei renale, determinată de antagonismul factorilor vasoactivi ET-1 și PGE-2.

Scăderea ratei de filtrare glomerulară se asociază cu creșterea valorii ET-1, hiponatremia, scăderea răspunsului la diuretice și instalarea edemelor refractare la tratament diuretic.

## Concluzii

La pacienții cu ciroză hepatică decompensată clasele Child-Pugh B și C, prezența ascitei refractare la tratament diuretic, tulburărilor de diureză mărturisesc despre o destabilizare importantă a funcției renale.

Clearance-ul creatininei, ca marker al ratei filtrației glomerulare în ciroza clasa Child-Pugh A, a fost la valori normale, iar odată cu progresarea cirozei și administrarea mai frecventă a diureticelor a scăzut semnificativ.

Determinarea valorilor plasmaticice ale ET-1 și PGE-2 contribuie la elucidarea și constatarea vasoconstricției renale la pacienții cu ciroză hepatică, determinându-se o creștere semnificativă a activității agenților vasoconstrictori și reducerea activității factorilor vasodilatatori la nivelul circulației renale.

Sinteza PGE-2 în rinichi este treptat inhibată de perturbările hemodinamice renale odată cu avansarea cirozei hepatice, ceea ce se traduce prin micșorarea valorilor PGE-2 în ser la bolnavii cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C.

Se constată creșterea valorilor endotelinei-1 ca cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut la pacienții cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C.

## Bibliografie

1. Adebayo D. et al. *Renal dysfunction in cirrhosis is not just a vasomotor nephropathy*. In: *Kidney International*, 2015, nr. 87, p. 509-515.
2. Afzelius P., Bazeghi N., Bie P., Bendtsen F., Vestbo J., Møller S. *Circulating nitric oxide products do not solely reflect nitric oxide release in cirrhosis and portal hypertension*. In: *Liver. Int.*, 2011 Oct; nr. 31(9), p. 1478-3231.
3. Appenrodt B., Zielinski J., Brensing K.A., Heller J., Saubrich T., Schepke M. *Degree of hepatic dysfunction and improvement of renal function predict survival in patients with HRS type I: a retrospective analysis*. In: *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2009 Dec; nr. 21(12), p. 1428-1432.
4. Baik S., Jee M., Jeong P., Kim J., Ji S., Kim H., Lee D., Kwon S. et al. *Relationship of hemodynamic indices and prognosis in patients with liver cirrhosis*. In: *Korean J. Intern. Med.*, 2004 Sep; nr. 19(3), p. 165-170.
5. Bosch J., Abraldes J., Fernández M., García-Pagán J. *Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension*. In: *J. Hepatol.*, 2010 Sep; nr. 53(3), p. 558-567.
6. Cavaşin M., Semus H., Pitts K., Peng Y., Sandoval J., Chao J., Plato CF. *Acute effects of endothelin receptor antagonists on hepatic hemodynamics of cirrhotic and noncirrhotic rats*. In: *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 2010 Jun; nr. 88(6), p. 636-643.
7. Chuan-Ming H., Matthew D. *Physiological Regulation of Prostaglandins in the Kidney*. In: *Annual Review of Physiology*, 2008 March; nr. 70, p. 357-377.

**Lilia Vlasov**, dr. șt. medicale, conf. univ.,  
Departamentul *Medicină Internă*,  
Clinica Medicală nr. 1, Disciplina *Sinteze clinice*,  
USMF N. Testemițanu  
Tel: +373 69430513  
E-mail: liliavlasov@yahoo.com

## INSUFICIENȚA EXOCRINĂ PANCREATICĂ – COMPLICAȚIE FRECVENTĂ A DIABETULUI ZAHARAT

**Natalia PORCERANU,**  
**Eugen TCACIUC, Natalia BALTAG,**  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
*Nicolae Testemițanu*

### Summary

#### ***Pancreatic exocrine insufficiency – a frequent diabetic complication***

*Anatomical structure and neighborhood of endocrine and exocrine pancreas have denoted the importance of theirs interactions' study. The reduced trophic effects of local action of high insulin concentration, decreased endogenous neurohormonal stimulation, pancreatic diabetic microangiopathy and fibrosis are some of the mechanisms that led to the necessity of these researches. The exocrine pancreatic function was studied on a group of 48 patients with type I diabetes mellitus. Exocrine pancreatic insufficiency was diagnosed using the FEC-1 test (immunoenzymatic assay ELISA). A correlation between EPI and diabetic complications, diabetes duration and some biochemical parameters was found.*

**Keywords:** diabetes mellitus, exocrine pancreatic function, exocrine pancreatic insufficiency, FEC-1

## Резюме

### Экзокринная панкреатическая недостаточность – частое осложнение сахарного диабета

Анатомические особенности и соседство эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы доказали важность изучения их взаимодействий. Уменьшение трофического эффекта локальной активности высокой концентрации инсулина, понижение нейрогуморальной эндогенной стимуляции, панкреатическая микроангиопатия и фиброз органа только несколько механизмов, которые аргументируют важность исследований в этой области. У 48 пациентов с I типом сахарного диабета была исследована экзокринная функция поджелудочной железы. Экзокринную панкреатическую недостаточность выявили путём определения панкреатической фекальной эластазы (эластаза I) иммуноэнзиматическим методом. Была выявлена взаимосвязь между экзокринной панкреатической недостаточностью и осложнениями диабета, длительностью сахарного диабета и некоторыми биохимическими показателями.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, экзокринная функция поджелудочной железы, экзокринная панкреатическая недостаточность, панкреатическая фекальная эластаза (эластаза I)

## Introducere

Insuficiența funcției exocrine a pancreasului este o condiție patologică întâlnită nu doar în cadrul pancreatitei, ci și o consecință a altor maladii, diabetul zaharat (DZ) fiind una dintre acestea [1].

Incidența insuficienței exocrine pancreatice (IEP) la pacienții cu DZ este un subiect controversat. Conform unor date din literatura de specialitate, prezența IEP este atestată la 50% din pacienții cu DZ tip II și la 30% din pacienții cu DZ tip I [2]. Rezultatele altor cercetări demonstrează o frecvență mai mare a IEP la pacienții cu tipul I de DZ – la 60-80% dintre aceștia [6].

Cercetarea funcției exocrine a pancreasului prin metode directe era efectuată pe un număr redus de pacienți, din cauza dificultăților tehnice și caracterului său invaziv. În ultimii 20 de ani a fost utilizată metoda neinvazivă de evaluare a funcției pancreasului exocrin prin aprecierea concentrației elastazei pancreatice în materii fecale (FEC-1) [9]. Această metodă a demonstrat specificitate și sensibilitate mare și a devenit un test-standard pentru diagnosticarea IEP.

Corelația dintre FEC-1 și funcția reziduală a celulelor-β pancreatice (C-peptid) la pacienții cu DZ,

corelația dintre FEC-1 și durata diabetului sugerează că IPE este o complicație a DZ.

Studii recente demonstrează creșterea riscului de ateroscleroză și evenimente cardiovasculare fatale la pacienții cu DZ tip I și IEP [8, 12]. Pacienții cu IEP netratată dezvoltă dezechilibru al vitaminelor și micronutrienților, sunt expuși riscului de a dezvolta osteoporoză [5]. Prezența IPE și manifestările ei afectează calitatea vieții pacienților și agravează prognosticul [14].

DZ tip I care apare la copii și persoane tinere, cu o speranță mare de viață, necesită un management corect de lungă durată. De rând cu complicațiile microvasculare cunoscute, IEP și consecințele sale necesită o abordare terapeutică corectă [4, 10]. Aceasta ar ameliora prognosticul pacienților cu tip I de diabet.

Scopul acestui studiu a fost de a cerceta corelația IPE cu durata DZ, parametrii biochimici și complicațiile diabetului la pacienții cu DZ tip I.

## Material si metode

Am realizat un studiu pe un lot de 48 subiecți cu DZ tip I (28 femei și 20 bărbați) cu vârsta cuprinsă între 18 și 52 de ani (confirmat prin Ac anti-GAD). Nu au fost incluși în studiu subiecții cu istoric de boli gastrointestinale, pancreatită cronică, cu istoric de consum abuziv de alcool. Au fost înregistrate datele antropometrice și clinice ale pacienților. A fost cercetată funcția pancreasului exocrin, evaluând FEC-1 (elastaza pancreatică în materii fecale) prin metoda imunoenzimatică (ELISA).

Au fost apreciate complicațiile diabetului: retinopatia diabetică (oftalmoscopic), nefropatia diabetică, neuropatia autonomă cardiovasculară (teste Ewing), neuropatia diabetică periferică (scorul Toronto). Au fost apreciați o serie de parametri biochimici: HbA1c, Fe, proteina totală, albumina, hemoleucograma. Pentru analiza statistică s-a folosit criteriul Pearson  $\chi^2$ , testul Student-t. Valoarea lui  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă. Datele au fost prelucrate statistic cu programul SPSS.

## Rezultate obținute

Subiecții incluși în cercetare au fost împărțiți în trei loturi, în funcție de valoarea FEC-1: lotul 1 – cu o reducere semnificativă a funcției exocrine pancreatice (FEC-1  $< 100$  mkg/g), lotul 2 – cu o scădere moderată a funcției exocrine (FEC-1 între 100 și 200 mkg/g); lotul 3 – cu funcția exocrină a pancreasului intactă (FEC-1  $> 200$  mkg/g).

Între loturile 1 și 3 a fost atestată o corelație indirectă semnificativă statistic ( $p < 0,05$ ) între durata diabetului și valoarea FEC-1. IMC a corelat direct cu FEC-1 ( $p < 0,05$ ) între loturile 1 și 2, 1 și 3. S-a obser-

vat o corelație directă medie între FEC-1 și valoarea albuminei ( $p < 0,05$ ), precum și valoarea hemoglobinei, corelație directă între valoarea FEC-1 și proteinei ( $p < 0,01$ ). Corelația dintre valoarea HbA1c și FEC-1 nu a fost relevantă din punct de vedere statistic. Neuropatia diabetică periferică a fost mai severă în grupul pacienților cu valoarea FEC-1 redusă ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,72$ ). Insuficiența pancreatică exocrină a fost mai gravă la subiecții cu neuropatie autonomă cardiovasculară mai avansată ( $p < 0,05$ ).

Valorile proteinei totale și albuminei serice în funcție de severitatea IEP și corelația duratei diabetului cu IEP

Parametri	FEC-1 <100 mkg/g (n=12)	FEC-1 =100-200 mkg/g (n=18)	FEC-1 >200 mkg/g (n=18)	$p_{2-3}$	$p_{1-2}$	$p_{1-3}$
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$			
Durata (ani)	17,3 ± 3,11	13,7 ± 2,39	8,33 ± 2,44	>0,05	>0,05	>0,05
Proteina (g/l)	63,6 ± 3,07	71,88 ± 1,68	75,7 ± 0,79	>0,05	<0,05	<0,05
Albumina (g/l)	30,83 ± 2,54	36,3 ± 1,027	40,4 ± 1,29	<0,05	>0,05	<0,05

Notă:  $p_{1-2}$  – diferența dintre grupurile 1 și 2 de studiu;  $p_{1-3}$  – diferența dintre grupurile 1 și 3 de studiu;  $p_{2-3}$  – diferența dintre grupurile 2 și 3 de studiu.

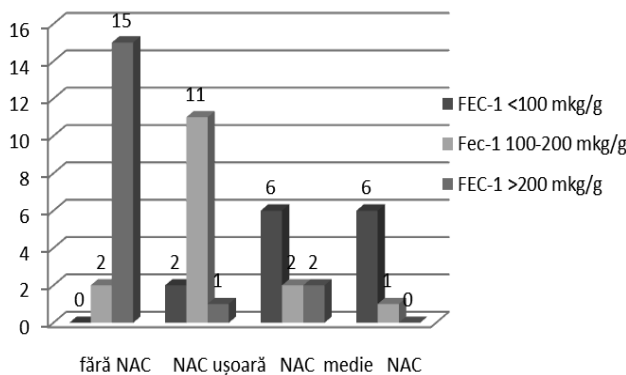


Figura 1. Corelația dintre IEP și neuropatia autonomă cardiovasculară

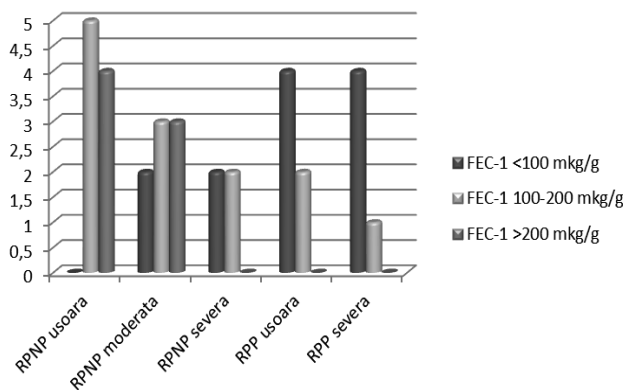


Figura 2. Corelația dintre IEP și retinopatia diabetică

### Concluzii

Severitatea IEP este direct proporțională cu durata DZ. Nu a fost demonstrată o corelație între valoarea HbA1c și IEP (HbA1c fiind o valoare variabilă, care reflectă o perioadă de scurtă durată a compensării DZ). Severitatea complicațiilor microvasculare ale diabetului este corelată cu gradul IEP. Această legătură sugerează că IEP poate fi considerată o complicație a DZ.

La pacienții cu IEP severă se observă manifestări de malabsorbție – valori reduse ale albuminei serice, proteinei totale serice, fierului seric.

IEP este o condiție patologică ce nu ar trebui neglijată la pacienții cu DZ tip I, fiind necesare depistarea timpurie a acesteia și administrarea tratamentului adecvat.

### Bibliografie

- Gheorghe C., Seicean A., Saftoiu A.J. *Romanian Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Exocrine Pancreatic Insufficiency*. In: *Gastrointestin Liver Dis.*, 2015 Mar; nr. 24(1), p. 117-123.
- Hardt P.D., Hauenschild A., Nalop J. et al. *High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients*. In: *Pancreatology*, 2003; nr. 3, p. 395-402.
- Lindkvist B., Domínguez-Muñoz J.E., Luaces-Regueira M., Castiñeiras-Alvariño M., Nieto-García L., Iglesias-García J. *Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis*. In: *Pancreatology*, 2012; nr. 12, p. 305-310.
- Toouli J., Biankin A.V., Oliver M.R., Pearce C.B., Wilson J.S., Wray N.H. *Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations*. In: *Med. J. Aust.*, 2010; nr. 193, p. 461-467.
- Teichmann J., Mann S.T., Stracke H., Lange U., Hardt P.D., Bretzel R.G., Klör H.U. *Parathormone levels and Vitamin D metabolism in female patients with various grades of fecal elastase 1 deficiency*. In: *Eur. J. Med. Res.*, 2008; nr. 13, p. 563-567.
- Groger G., Layer P. *Exocrine pancreatic function in Diabetes mellitus*. In: *Eur. J. Gastroent. Hepatol.*, 1995; nr. 7; p. 740-746.
- Selhub J. *Public health significance of elevated homocysteine*. In: *Food Nutr. Bull.*, 2008 Jun; nr. 29(2 Suppl), p. 116-125.
- Audelin M.C., Genest J.Jr. *Homocysteine and cardiovascular disease in diabetes mellitus*. In: *Atherosclerosis*, 2001; nr. 159, p. 497-511.
- Asbjorn Mohr Drewes. *Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency*. In: *World Journal of Gastroenterology*, 2013 November 14; nr. 19(42); p. 7258-7266.
- Raffaele Pezzilli, Angelo Andriulli, Claudio Bassi, Gianpaolo Balzano, Maurizio Cantore, Gianfranco Delle Fave, Massimo Falconi, and the Exocrine Pancreatic Insufficiency collaborative (EPIc) Group. *Exocrine*

pancreatic insufficiency in adults: A shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas. In: World J. Gastroenterol, 2013 November 28; nr. 19(44), p. 7930-7946.

11. Ewald N., Bretzel R.G., Study Group: *Pancreatin therapy in patients with insulin-treated diabetes mellitus and exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal-elastase-1 concentration. Results of a prospective multi-centre trial.* In: Diab. Metab. Res. Rev., 2007; nr. 23, p. 386-391.
12. Author Members of the Homocysteine Studies Collaboration: R. Clarke, MD, R. Collins, M. *Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis.* JAMA, 2002; nr. 288, p. 2015-2022.
13. Губуергриц Н. *Практическая панкреатология,* 2006; с. 269-311.
14. Czako L, Takacs T, Hegyi P. et al. *Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis.* In: Can. J. Gastroenterol., 2003; nr. 17, p. 597-603.

**Natalia Porcereanu**, doctorandă,  
Clinica medicala nr. 1, Disciplina Sinteze Clinice,  
Departamentul Medicina Internă,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel: 022-44-63-02  
E-mail : nataliaporcereanu@yahoo.com

## MUTAȚIA GENICĂ R117H (CFTR) LA PACIENȚII CU PANCREATITĂ CRONICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

**Rodica BUGAI<sup>1</sup>, Nicolae BARBACAR<sup>2</sup>, Ion ȚÎBÎRNĂ<sup>1</sup>,**  
<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>Laboratorul de Genetică Moleculară al  
Institutului de Genetică al AȘM

### Summary

#### **R117H (CFTR) gene mutation in the patients with chronic pancreatitis from the Republic of Moldova**

*Genetic studies in recent decades have proven the importance of CFTR gene mutations in the pathophysiology of chronic pancreatitis (CP). The aim of the study was to determine the frequency of R117H (CFTR) mutation in CP patients in Moldova vs healthy people. The results revealed a higher, statistically significant, frequency of the mutation R117H (CFTR) in CP patients vs healthy people, in homozygous variant, predominantly in the patients with latent CP and a frequent combination with the other mutations (N34S/SPINK1 and R122H/PRSS1), which reflects the high degree of risk posed by these mutations in the heterogeneous population of Moldova.*

**Keywords:** chronic pancreatitis, R117H /CFTR

### Резюме

#### **Мутация гена R117H (CFTR) у больных с хроническим панкреатитом в Республике Молдова**

*Генетические исследования последних десятилетий доказали важность мутаций гена CFTR в патофизиологии хронического панкреатита (ХП). Цель исследования состояла в том, чтобы определить частоту мутаций R117H (CFTR) у больных с ХП в Молдове и у здоровых людей. Результаты выявили более высокую, статистически значимую, частоту мутации R117H (CFTR) у больных с ХП по сравнению со здоровыми, преимущественно в гомозиготном варианте у пациентов с латентным ХП и частые комбинации с другими мутациями (N34S/SPINK1 и R122H/PRSS1), что отражает высокую степень риска, связанного с этими мутациями, в гетерогенной популяции Республики Молдовы.*

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, R117H (CFTR)

### Introducere

Progresele înregistrate în domeniul geneticii au demonstrat că factorii genetici joacă un rol important în susceptibilitatea față de agresiunile pancreatice, în severitatea și evoluția procesului inflamator. Mutațiile genei, ce codifică regulatorul de conducere transmembranar al fibrozei chistice (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR) au o prevalență înaltă la pacienții cu pancreatită cronică (PC) de diferită etiologie. CFTR codifică o proteină transmembranară de pe suprafața majorității celulelor epiteliale și funcționează ca un canal AMF-ciclic, ce permite trecerea anumitor anioni prin peretele celular (Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ș.a.), datorită gradientului lor electrochimic [5], fiind în același timp reglator al altor canale ionice, de ex. canalul epitelial de sodiu (ENaC – epitelial sodium channel) și a unui grup de transportori de bicarbonați (SLC26) [3].

Este de menționat că CFTR e un canal reglat anionic, ce se deschide sub influența hormonilor secretați în duoden, a polipeptidei intestinale vasoactive (VIP) prin creșterea AMF ciclic sau a factorilor ce majorează nivelul de calciu [5, 2]. Reglarea se produce și prin intermediul WNK1, SPAK/OSR1, care inhibă antiporterul clorid-bicarbonat (SLC26a6) [Park HW et al., 2010].

În mod normal, proteina CFTR conduce clorurile și tiocinanurile, încărcate negativ, în afara celulei epiteliale. În rezultat se formează un gradient electric și ionii de sodiu, încărcăți pozitiv, se mișcă în aceeași direcție ca și clorura printr-o cale paracelulară, cu ieșirea apei din celulă prin osmoză și formarea unui mucus mai lichid. În cazul mutațiilor la nivelul CFTR se formează secreții vâscoase, ce obturează bronhiile, canalele pancreatice, căile biliare, canalele deferente (structuri prin care circulă lichidul spermatic).

Studii mai recente au demonstrat că canalul CFTR, modificat genetic, nu transportă nici antioxidanții în interiorul celulei, pentru a contracara stresul oxidativ neutrofil-asociat din PC, fiind implicat și în transportul de glutatation [8]. Varietatea de tulburări pancreatice în mutațiile acestei gene diferă mult, de la pierderea completă a funcției pancreatice până la o funcție pancreatică normală.

La momentul actual sunt cunoscute mai mult de 2000 de mutații ale CFTR [5], dar majoritatea dintre ele au o frecvență <0,1% și nu sunt asociate cu FC [<http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html>], iar la >85% din ele mecanismul de acțiune nu este cunoscut [1]. Aceste mutații pot fi divizate în șase clase, bazate pe consecințele funcționale ale polimorfismului asupra funcției de canal: clasele I-III sunt considerate severe, clasa IV – de variabilitate medie, clasele V-VI – ușoare. S-a dovedit că genotipurile asociate cu efecte fenotipice ușoare au o șansă mai mare de a cauza pancreatite decât genotipurile cu fenotipare moderat-severă [6].

În 2014, LaRush J. și coaut., în asociere cu Grupul Nord-american de Studii al Pancreasului [4], au demonstrat că 9 mutații CFTR (R74Q, R75Q, R117H, R170H, L967S, L997F, D1152H, S1235R, D1270N), care dereglează mecanismele de activare WNK1-SPAK, cauzează perturbarea selectivă a canalului ce transportă bicarbonații, astfel afectând selectiv organele ce utilizează CFTR pentru secreția bicarbonaților (pancreasul, sinusurile nazale, vasul deferent), fără a provoca fibroză chistică (FC) clasică. Mutația R117H (c.350G>A) se referă la clasa IV, afectează conductibilitatea și este prezentă în 0.3% din populația caucaziană, manifestându-se printr-o largă varietate de simptome clinice, în funcție de prezența altor variații genetice, de ex. tractul Poly-T, care reprezintă un șir de baze timinice, situate în intronul 8 al genei CFTR (3 forme- 5T, 7T, 9T) și tractul TG (3 forme-TG11, TG12, TG13), combinațiile acestor gene rezultând într-o largă varietate de prezentări clinice ale FC [Moskowitz SM. et al., 2008].

Riscul de dezvoltare a PC printre purtătorii heterozigoți de mutații CFTR, indiferent de severitatea mutației, este de cca 3-4 ori mai mare comparativ cu populația normală, iar pentru heterozigoți cu mutații severe este de 100 ori mai mare. Circa 8% din populația cu mutații ușoare CFTR poartă un risc crescut pentru PC, în populația albă purtătorii sănătoși de mutații severe CFTR (cca 5%) sunt considerați a fi cu risc crescut de PC [Weiss F.U. et al., 2005]. Riscul de a face PC idiopatică crește de 3,7 ori la purtătorii de mutații ale FC și de 37 de ori în prezența unei mutații a FC plus o alelă ușoară în *trans* [Cohn J.A., 2005]. Populația de culoare albă are o frecvență mai mare (1/30) versus populația asiatică (1/90) de a fi purtători ai mutațiilor CFTR [Bobadilla J.L. et al., 2002].

S-a demonstrat că pacienții cu PC idiopatică au o probabilitate de 4-6 ori mai mare de a fi purtători de mutații CFTR, comparativ cu populația generală, iar bolnavii heterozigoți au un risc de 40 de ori mai mare pentru pancreatită [Audrezet M.P. et al., 2002; Noone P.G. et al., 2001]. Prezența mutațiilor trans-heterozigote s-a decelat la 6,5% pacienți cu PC și la 0,2% din GC, iar 48,2% din pacienții cu PC au prezentat un substrat genetic [7].

A fost demonstrat un epistasis semnificativ între mutațiile CFTR și SPINK1 [Schneider A. et al., 2011], un studiu a elucidat că mutațiile SPINK1 creează condiții pentru mutațiile CFTR heterozigote de a afecta pancreasul [Noone PG et al. 2001]. Îmbinarea de două mutații CFTR și mutația N34S a inhibitorului pancreatic de tripsină (SPINK1) crește de 900 de ori riscul pentru pancreatite [Grendell J.H., 2003]. Două studii efectuate în SUA și Franța au demonstrat că riscul de PCI crește de 40 de ori la pacienții care au 2 mutații ale genei CFTR, de 14 ori în prezența N34S PSTI/SPINK1, de 500 de ori la asocierea lor [Cohn J.A., 2005]. Un studiu efectuat de Schneider și coaut., în 2011, a dovedit că atât variantele severe, cât și cele ușoare „benigne” sau neclasificate ale mutațiilor CFTR pot fi asociate cu pancreatite, în special la pacienții cu mutații SPINK1.

Până în prezent nu sunt cunoscute toate mecanismele care stau la baza dezvoltării PC în mutațiile genei CFTR. Studiarea patologiilor asociate cu mutațiile CFTR este limitată de imposibilitatea investigării complete a secvenței genomice a genei CFTR pe loturi mari de pacienți, deoarece această genă codifică 1480 de aminoacizi. Studiile efectuate până acum au demonstrat că mutațiile CFTR singure nu sunt suficiente pentru dezvoltarea PC la majoritatea pacienților și sunt necesare studii suplimentare în elucidarea rolului CFTR în patogeneza PC.

### **Meterial și metode**

Studiul a inclus 100 de pacienți cu PC, b/f-55/45, vârsta medie – 47.02±0.93 ani, inclusiv cu: PC cu recidive (PCR) – 41, PC pseudotumoroasă (PCPST) – 21, PC latentă (PCL) – 38 și grupul de control (GC) – 100 de persoane practic sănătoase. Diagnosticul de PC a fost stabilit prin metode clinice și paraclinice, conform PCN. Mutațiile R117 (CFTR), R122C (PRSS1), N34S (PRSS1) au fost determinate în Laboratorul de Genetică Moleculară al Institutului de Genetică al AȘM, ca specimen biologic a fost folosit sângele venos; polimorfismul genetic identificat prin metoda de analiză a lungimii fragmentelor amplificate și a fragmentelor polimorfe de restricție (*restriction fragment length polymorphism*, RFLP), cu utilizarea primer-ilor respectivi.



Pentru prelucrarea statistică s-au folosit metode de analiză variațională, descriptivă, prin utilizarea tabelor de contingență și a criteriului  $\chi^2$  Pearson, riscul relativ estimat (OR) în intervalul de confidență (CI) 95% a fost apreciat prin utilizarea sistemului de modelare parametrică.

## Rezultate și discuții

La pacienții cu PC (figura 1) luați în studiu, prezența mutației R117H (CFTR) s-a confirmat la 78 (78%) vs GC-la 53%, cu o diferență statistic semnificativă ( $\chi^2=13.83$ ,  $p<0,001$ ). Mutația genei CFTR (R117H) a fost decelată mai frecvent la bolnavii cu PCL (81,58%) vs cei cu PCPST (76,19%) și PCR (75,61%),  $\chi^2=1.35$ ,  $p>0.05$ . Distribuția modificărilor genice studiate în funcție de prezența lor la heterozigoți și homozigoți a evocat prezența într-un număr mai mare a variantei homozigote a mutației R117H la pacienții cu PC vs GC, cu o diferență statistic semnificativă: la 51 (51%) bolnavi heterozigoți și 27 (27%) homozigoți vs GC – 42 (42%) heterozigoți și 11 (11%) homozigoți ( $\chi^2=16,67$ ,  $p<0,001$ ).

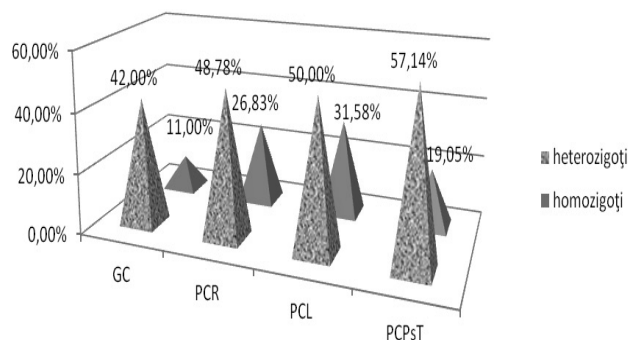


Figura 1. Frecvența mutației R117H (CFTR) la homozigoți și heterozigoți în rândul pacienților cu diferite forme clinice de PC vs GC

Mutația R117H (CFTR): forma heterozigotă a fost întâlnită mai des la pacienții cu PCPST, urmată de PCL și PCR; forma homozigotă – mai des la cei cu PCL, urmată de PCR și PCPST.

Asocierile de mutații genice influențează frecvența dezvoltării afecțiunilor pancreatice, iar studierea lor s-a soldat cu următoarele rezultate (figura 2): asocierea de mutații R117H (CFTR) + N34S (SPINK1) a fost depistată preponderent în lotul cu PCL – 8 (21,04%), urmat de PCR – 8 (19,52%) și PCPST – 2 (9,52%), în GC – 17 (17%); asociere de mutații R117H (CFTR) + R122C (PRSS1) preponderent în lotul cu PCL – 5 (13,15%), urmat de PCR – 4 (9,76%) vs GC – 8 (8%); asociere de mutații N34S (SPINK1) + R122C (PRSS1) a fost notată preponderent în lotul cu PCL – 8 (21,04%), urmat de PCR – 8 (19,52%) și PCPST – 2 (9,52%) vs GC – 17 (17%); R117H (CFTR) + R122C (PRSS1) + N34S (SPINK1) – 13 (61,88%) cu PCPST, 16 (42,08%) cu PCL și 16 (39,04%) cu PCR vs GC – 26 (26%).

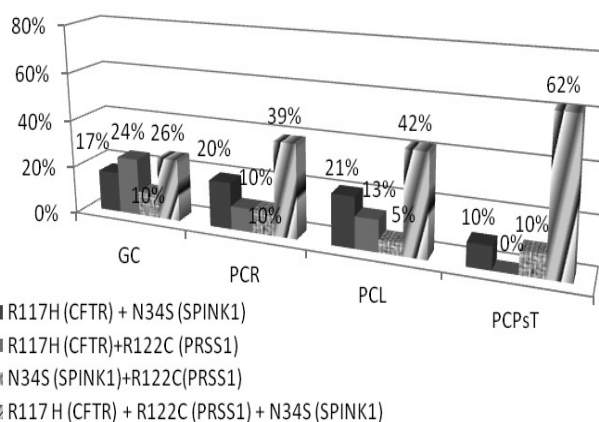


Figura 2. Asocieri de mutații genice la pacienții cu diferite forme clinice de PC vs GC

Analiza riscului relativ estimat în intervalul de confidență 95% a determinat un risc de 2,02 ori mai mare de a dezvolta PC la persoanele cu mutația R117H (CFTR) în varianta homozigotă vs heterozigotă: mutația R117H (CFTR) în heterozigoți – OR=2.59, 95% CI (1,30-5.25),  $\chi^2=7.53$ ,  $p<0.01$ ; homozigoți – OR=5.24, 95% CI (2.04- 13.73),  $\chi^2=13.61$ ,  $p<0.001$ .

În 2014, LaRush J. și coaut., în asociere cu Grupul Nord-american de Studiu al Pancreasului [4] au detectat mutația R117H în combinație cu haplotipul IVS8-T5 în 2.3% cazuri de pacienți cu PC și 0,7% în GC, OR=3.49,  $p=0.0007$ , iar R117H\*T7/T9 – în 9 din cele 80 de cazuri de mutații severe concurente de FC și la nici-un pacient purtător de FC din GC. Asocierea de R117H/CFTR cu N34S/SPINK1 în forma heterozigotă a fost la 5,5% pacienți cu PC, OR=8.74,  $p=0.0002$ . Din cei 984 bolnavi cu PC genotipați, 25 cazuri au fost confirmate ca purtători trans-heterozigoți ai mutațiilor CFTR și SPINK1 (N34S), 5 pacienți având 3 și mai multe mutații.

Raportate la datele din literatură, rezultatele obținute în studiul nostru relevă o frecvență mult mai înaltă a mutației R117H/CFTR în combinație cu alte mutații de risc la pacienții cu PC și persoanele sănătoase în populația RM, fapt ce necesită atenționarea medicilor în vederea excluderii maxime a altor factori de risc pentru PC.

## Concluzii

1. Studiul genetic a relevat o frecvență statistic semnificativă mai înaltă a mutației R117H a genei CFTR la pacienții cu PC vs GC, în varianta homozigotă, preponderent la pacienții cu PCL.

2. Frecvența înaltă a mutației R117H /CFTR la pacienții cu PC și asocierea cu alte mutații (N34S/SPINK1, R122H/PRSS1) reflectă gradul înalt de risc pe care îl prezintă aceste mutații la populația etrogenă a RM.

**Bibliografie**

1. Ferec C., Cutting G.R. *Assessing the Disease-Liability of Mutations in CFTR*. In: Cold. Spring. Harb. Perspect. Med., 2012 Dec. 1, nr. 2(12), p. a009480.
2. Frizzell R.A, Hanrahan J.W. *Physiology of epithelial chloride and fluid secretion*. In: Cold. Spring. Harb. Perspect. Med., 2012 Jun; nr. 2(6), p. a009563.
3. LaRusch J., Whitcomb D.C. *Genetics of pancreatitis*. In: Curr. Opin. Gastroenterol., 2011, nr. 27, p. 467-74.
4. LaRusch J., Jinsei Jung J. et al. and the North American Pancreatitis Study Group. *Mechanisms of CFTR Functional Variants That Impair Regulated Bicarbonate Permeation and Increase Risk for Pancreatitis but Not for Cystic Fibrosis*. In: PLoS Genet., Jul. 2014, nr. 10(7), p. e1004376.
5. Lee M.G., Ohana E., Park H.W. et al. *Molecular mechanism of pancreatic and salivary gland fluid and HCO<sub>3</sub> secretion*. In: Physiol Rev., 2012 Jan, nr. 92(1), p. 39-74.
6. Ooi C.Y., Durie P.R. *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis*. In: J. Cyst. Fibros., 2012 Sep, nr. 11(5), p. 355-62.
7. Rosendahl J., Landt O., Bernadova J. et al. *CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated?* In: Gut, nr. 62, 2013, p. 582-592.
8. Rubera I., C. Duranton, N. Melis et al. *Role of CFTR in oxidative stress and suicidal death of renal cells during cisplatin-induced nephrotoxicity* Open., In: Cell. Death and Disease, 2013, nr. (4), p. e817.
9. Sosnay P.R., Siklosi K.R., Van Goor F. et al. *Defining the disease liability of variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene*. In: Nat. Genet., 2013, nr. 45, p. 1160-1167.

**Rodica Bugai**, asist. univ.,  
Disciplina Medicină Internă,  
Departamentul Medicină Internă,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: 069762166,  
E-mail: rodica.bugai@usmf.md

## IMPORTANȚA SCREENINGULUI PENTRU CANCERUL COLONIC. CAZ CLINIC

**Viorica NĂSTASE, Radu NĂSTASE,**  
IMSP Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

**Summary****Importance of colon cancer screening**

*Applying a screening program and choosing a healthy lifestyle is the best current preventive methods to reduce the risk of developing RCC.*

**Keywords:** screening program, preventive methods, RCC

**Резюме****Значимость скрининга рака толстой кишки**

*Применение программы скрининга и выбора здорового образа жизни является лучшим в настоящее время методом профилактики для снижения риска развития рака толстой кишки.*

**Ключевые слова:** программа скрининга, профилактика, рак толстой кишки

**Introducere**

În Republica Moldova, conform datelor statistice pentru anul 2013, pe primul loc printre tumorile maligne s-a plasat cancerul colorectal (CCR) cu 12,3%, urmat de cancerul glandei mamare cu 11,8%, apoi cancerul pulmonar cu 10,5%. 25-31% din bolnavi cu cancer colorectal sunt depistați în stadiile tardive, din cauza lipsei vigilenței oncologice, a examinării și investigării incomplete și adresării întârziate a bolnavilor la medic [7].

Un rol important în diagnosticul, tratamentul, reabilitarea adecvată îl are depistarea la timp a CCR. În 2013, acest indice a constituit 28,1% cu cancer al colonului și 41,4% cu cancer al rectului. Doar 10% din populația țării se adresează la medic în starea incipientă de CCR. În 60% cazuri se înlătură tumoarea împreună cu o parte din intestinul gros, iar în 30% cazuri sunt deja MT. Este important istoricul familial: rude de gradul I cu CCR, polipi colonici sau rectali [2].

**Caz clinic**

Bolnava J., în vârstă de 74 de ani, a fost trimisă de către medicul de familie în secția terapie a Spitalului Sfânta Treime cu diagnosticul de anemie ferodeficitară de etiologie neidentificată. Acuzele bolnavei la internare: disconfort în regiunea superioară a abdomenului, scaun instabil, pierdere în greutate în ultimele 6 luni, slăbiciune generală.

**Istoricul bolii.** Starea generală s-a înrăutățit cu 4 luni în urmă, când s-a depistat anemia. A folosit preparate cu fier, dar fără efect pozitiv. A mai fost internată de urgentă cu suspjecție de hemoragie gastrointestinală și consultată de către proctolog, care a exclus hemoragia.

**Boli concomitente.** Din istoricul vieții: suferă de DZ timp de 5 ani, primește metfogama 1000 mg de 2 ori/zi. A suportat lobectomia glandei tiroide în 2007, suferă de hipotiroidie, administrează L-tiroxin 100 mg/zi; HTA gr. II.

**Anamneza eredocolaterală.** Tata a decedat de cancer colorectal la vârsta de 67 ani, mama a decedat de cancer colorectal la vârsta de 64 de ani.

**Examen obiectiv:** tegumentele și mucoasele palide, uscate; nodulii limfatici periferici nu se palpează; edeme moderate la gambe; zgomotele cordului sunt ritmice, accentul zg. II pe aortă, suflu sistolic la apex, frecvența batăilor cordului 80/min, TA 150/80 mmHg.

Abdomenul de formă obișnuită, moderat sensibil la palpare în hipocondri și în regiunea epigastrică. La palparea intestinului gros se determină o formațiune 2,5-3 cm în diametru sub rebordul costal drept.

S-au efectuat următoarele investigații: AGS Hb 71 g/l, Er 3,  $7 \times 10^{12}$  /l. Ic 0,58. Tr  $608 \times 10^9$  g/l, Leuc. 5,  $1 \times 10^9$  g/l. Nes  $9 \times 10^9$  g/l, Seg.  $67 \times 10^9$  g/l, Eoz  $1 \times 10^9$  g/l, Limf  $21 \times 10^9$  g/l, Mon  $2 \times 10^9$  g/l, VSH 41 mm/oră. Aniz. ++, poikilocitoză++.

Biochimia sângelui: glucoza 6,4 mmol/l, feritina 48 ng/dl, Fe seric 3,4 mkmol/l.

Analiza biochimică – fără devieri de la normă; analiza generală de urină – în limitele normei.

**FEEDS. Concluzie.** Insuficiența cardiacă gr. II, polip gastric erozat, gastrită hemoragică antrală, polip fals al bulbului duodenal.

**Analiza histologică:** 3 fragmente din polip fals pe curbura mare.

**Concluzie patohistologică:** polip glandular gastric cu dilatarea chistică și o hiperplazie vacuolară a epitelului unor glande moderat exprimată.

**Fibrocolonoscopia.** În unghiul hepatic se depistează o tumoare circulară cu distrucție și stenoază compensată. S-a preluat biopsia.

**Concluzie endoscopică:** cancer al colonului în unghiul hepatic.

**Ecografia.** În regiunea unghiului hepatic se depistează o cocardă patologică de aproximativ 60 mm.

**Concluzie patologo-histologică.** Fragmente din mucoasa colonului cu modificări distrofice de tip vacuolar, sunt și focare mai mari cu hiperplazie și displazia epitelului glandular, printre care se găsesc celule polimorfe atipice hiper cromatice, după care nu se exclude adenocarcinomul.

Pacientei i-a fost efectuată transfuzie de concentrat eritocitar, Hb după transfuzie 105 g/l, Er  $3,9 \times 10^{12}$ /l.

**S-a stabilit diagnosticul clinic de:** adenocarcinom al intestinului gros (unghiul hepatic), anemie feriprivă, gastrită cronică în acutizare, polip gastric fals, polip duodenal fals.

Pacienta a fost trimisă la medicul de familie pentru a fi supusă unei intervenții chirurgicale. S-a recomandat evidența la oncoproctolog.

Este important de efectuat screeningul de rutină pentru cancerul colonic la persoanele cu vârstă peste 50 de ani [5]. Testul pentru hemoragie ocultă din scaun în fiecare an, sigmoidoscopia flexibilă la fiecare 5 ani, irigografia cu bariu în dublu contrast o dată la 5-10 ani, colonoscopia la fiecare 10 ani [1, 2, 5, 6].

Dacă există un risc crescut (istoric familial de cancer colonic), screeningul se va face de la 40 de ani sau la o vârstă cu 10 ani mai mica decât a membrului familiei cu CCR. Este important de efectuat testul AND pentru identificarea anomaliilor genetice celulare din scaun, markerii tumorali: CEA, CA19-9 [3-6].

## Concluzie

Aplicarea unui program de screening și alegerea unui stil de viață sănătos constituie cele mai bune metode curente preventive de reducere a riscului apariției CCR.

## Bibliografie

1. L. Buligescu. *Tratat de hepatogastrologie*. București: Editura medicală AMALTEA, 1997.
2. Pascu O., Pogoga C. *Screeningul cancerului colorectal*. În: Stanciu C. (ed). *Cancerul colorectal*. Iași: Editura "Gr. T. Popa", 2003.
3. Hotineanu V. *Chirurgie. Indicații metodice pentru studenții anilor 5-6*. Ch.: Centrul Ed.-poligr. Medicina, 2008, p. 264-311.
4. Grigorescu M. *Tratat de gastroenterologie*. Vol. 2. București: Ed. Medicală Națională, 2001, p. 120.
5. Miușescu B. și coaut. *Effectiveness of the immunochemical fecal test (fit) for detection of advanced adenomas in colorectal carcinoma screening in an asymptomatic population*. În: *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iași, 2013, vol. 117, nr. 2, p. 302-307.
6. Scorobete M. *Metode de screening în cancerul colorectal*. În: *J. Gastrointestin. Liver. Dis.*, June 2015, vol. 24, p. 141-142.
7. Hotineanu V. *Chirurgie. Curs selectiv*. Ch.: Centrul Ed.-poligr. "Medicina", 2008, p. 606-698.

## Viorica Năstase,

Secția Gastroenterologie,

SCM Sfânta Treime

Tel: 079441843

E-mail: viorica\_nastase@mail.ru

TRATAMENTUL CONTEMPORAN FĂRĂ  
INTERFERON, CU INHIBITORI DE PROTEAZE  
VIEKIRAX ȘI EXVIERA ÎN ASOCIERE CU COPEGUS  
LA UN PACIENT CU CIROZĂ HEPATICĂ DE  
ETIOLOGIE VIRALĂ C, CLASA CHILD-PUGH A

Viorica NĂSTASE<sup>1</sup>, Sergiu MATCOVSCHP<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>IMSP SCM Sfânta Treime,

<sup>2</sup>USMF Nicolae Testemițanu

**Summary**

**Contemporary treatment with interferon free regiment with protease inhibitors Viekirax in combination with Exviera and Copegus in cirrhotic patient C viral etiology, class A Child-Pugh**

For 12 weeks it was possible to obtain a 100% sustained virusological response for the patient with Child-Pugh A cirrhosis stage 6 points genotype 1b that administrated protease inhibitors: Exviera and Viekirax in associated with Ribavirin. From the side effects were fatigue and insomnia.

Patients with HCV cirrhosis, stage Child-Pugh A and B have a shorter survival, and therefore should be treated with protease inhibitors preferentially to hepatitis HVC. After the disease is eliminated, the evolution speed of the disease is decreased, because the virus is no longer destroying the liver cells and decreases the risk of HCC, slow regression of fibrosis takes place, thus cirrhosis therefore is treated further.

**Keywords:** protease inhibitors, liver cirrhosis HCV etiology, sustained virologic response

**Резюме**

**Современное лечение с помощью ингибиторов протеазы Viekirax в сочетании с Exviera и Copegus без интерферона у больного с циррозом печени вирусной этиологии HCV, класс Child-Pugh A**

В течение 12 недель можно было получить 100% устойчивый вирусологический ответ у больных с циррозом печени вирусной этиологии VHC класс Child-Pugh A, генотипа 1b, которые принимали ингибиторы протеаз Exviera и Viekirax в сочетании с рибавирином. Побочные эффекты были замечены: утомляемость и бессонница.

Больные с циррозом печени HCV класса Child-Pugh A и B имеют меньше шансов на выживание, следовательно, должны получить лечение с ингибиторами протеазы предпочтительно по сравнению с больными с гепатитом HCV. После эрадикации вируса снижается скорость эволюции заболевания, так как вирус больше не разрушает клетки печени и снижает риск ГЦК и достигается медленная регрессия фиброза, поэтому нужно лечить дальше цирроз печени.

**Ключевые слова:** ингибиторы протеаз, устойчивый вирусологический ответ, цирроз печени HCV этиологии

**Introducere**

Conform statisticilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), circa 150-180 de milioane de oameni la nivel mondial (ce constituie 3% din populația globului) sunt infectați cu virusul hepatic C [6]. Dintre aceștia, între 350.000 și 500.000 de oameni mor anual din cauza afecțiunilor hepatice provocate de virusul C. Hepatita C în lume este cauza a 27% de ciroze hepatice și a 25% de hepatocarcinoame. La 10-30% din pacienții infectați, ciroza hepatică se dezvoltă timp de 30 de ani [9]. Infectarea cu hepatita B crește riscul de transformare în hepatocarcinom. Infecția cu virusul hepatitei C reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial din cauza evoluției asimptomatice, a numărului mare de persoane infectate și a evoluției către ciroză și cancer hepatic [7, 10, 12].

Există 6 genotipuri principale ale virusului hepatic C, dintre care cel mai răspândit este genotipul 1, adică aproximativ 46,2% din totalul celor infectați. Genotipul 1 are și el două subtipuri principale: 1a și 1b. În funcție de genotip, tratamentul indicat este diferit și eficiența acestuia este de asemenea foarte diferită. În R. Moldova este răspândit genotipul 1b. Cele mai cunoscute tratamente recomandate de OMS sunt:

- interferon pegylat și ribavirină (pentru toate genotipurile);
  - telaprevir sau boceprevir, în combinație cu interferon pegylat și ribavirină, pentru virusul cu genotip 1;
  - sofosbuvir în combinație cu ribavirină și cu sau fără interferon pegylat, pentru genotipurile 1, 2, 3 și 4;
  - simeprevir în combinație cu interferon și ribavirină, pentru genotipul 1b și pentru genotipul 1a.
- Scopul tratamentului antiviral este de a obține RVS (răspuns virusologic susținut) – aviremie. RVS reprezintă absența viremiei la 24 săptămâni după încetarea tratamentului antiviral.

Tratamentul cu interferon și ribavirină prezintă multe dezavantaje, eficiență scăzută și reacții adverse numeroase. Eficiența este de 50%. În cazul tratamentului cu interferon pegylat asociat cu ribavirină, 60% din pacienți au obținut RVS. În cazul asocierii telaprevirului sau boceprevirului cu interferon pegylat și ribavirină, pacienții au obținut RVS de 65-86% [3, 8, 13, 14].

O generație nouă de preparate în tratamentul infecției VHC) au devenit inhibitorii proteazei, care au acțiune directă asupra virusului și blochează etapele principale de replicare intercelulară. Vie-

kieraxul și exviera sunt primele preparate din lume inhibitoare de proteaze, care au fost confirmate în calitate de terapie combinată cu ribavirina pentru tratamentul pacienților cu VHC genotip 1 și a celor cu ciroză hepatică compensată la 16.01.2015 de către comisia UE de evaluare. Viekiraxul conține o formă combinată: 150 mg de paritaprevir (inhibitor al proteazei NS3/4A) și 100 mg de ritonavir cu 25 mg ombitasvir (inductor NS5A).

Exviera constă din 250 mg dasabuvir (inhibitor nonnucleotidic al unei enzime din virusul hepatic C al polimerazei NS5B), care se administrează în combinație cu ribavirina sau fără. V+E se administrează 12 săptămâni cu sau fără ribavirină, cu excepția pacienților cu genotip 1a și ciroză hepatică, care trebuie să utilizeze 24 de săptămâni [5]. Componentele preparatului viekirax împiedică replicarea virusului și afectarea de noi celule; cu timpul virusul dispare din sânge.

Ombitasvirul și paritaprevirul blochează 2 proteine necesare pentru replicarea virusului. Ritonavirul contribuie la prelungirea efectului [4].

### Caz clinic

Bolnavul S., 40 de ani, s-a internat în secția de gastrologie cu acuze la dureri în hipocondrul drept săcâitoare, fatigabilitate.

Istoricul bolii: se socoate bolnav de ciroză hepatică de etiologie virală B+C, clasa Child Pugh A din 2013. Se tratează în fiecare an în staționar. Din istoricul vieții: a suportat în 2002 VHC și în 2010 VHB.

La palpate abdomenul este moale, sensibil în hipocondrii, ficatul depășește rebordul costal cu 3 cm, splina – cu 5 cm.

Bolnavul a fost investigat. **USG abdomenului:** schimbări difuze pronunțate în parenchimul ficatului, splenomegalie cu semne de hipertensiune portală și colecectită cronică calculoasă.

Ficatul: lobul drept se vede parțial intercostal, lobul stâng – 83 mm; parenchimul neomogen, cu reflectivitate difuz sporită, micronodular. Lichid liber în cavitatea abdominală absent. V. portă – 15 mm; v. splenică – 10,5 mm. Colectistul – pereții îngroșați, câțiva calculi până la 9 mm. Coledocul nedilatat. Splina – 165/66 mm.

**RMN abdomenului cu contrast. Concluzie.** Date imagistice pentru ciroză hepatică, multipli noduli de regenerare siderotici în parenchimul ficatului. 2 noduli regenerativi displastici, localizați în segmentul 4 al ficatului (aproximativ 12 și 11 mm). Splenomegalie. Colecectită cronică litiatică.

**Fibroscan. Concluzie:** elasticitatea hepatică 20,4 kPa, ce corespunde gradului F4 de fibroză hepatică după scara "Metavir".

**FEGDS. Concluzie:** varice esofagiene grad II, gastropatie erozivă antrală și reflux duodenogastral.

**Fibromax. Concluzie.** Fibrotest F4. Actitest A3. Steatostest S2. Nashtest N2. ASH test H0.

**Hormonii tiroidieni:** T3 – 2,7 ng/dl, T4 – 127ng/dl, TSH – 1,5 ng/dl, AcTPO – negative.

**Markerii autoimuni:** AcADN – 15,4 Ui/ml; AcANA<1/100: antiLKM 1,8; antimitocondriali 1,2. Genotip 1b.

**Markerii hepatitei virale:** antiHCV sum – pozitiv, antiHBcor sum – pozitiv, HBs Ag – negativ, antiHBe – pozitiv, HbeAg – negativ.

### Metoda REAL TIME:

**PCR-ARN HCV cantitativ – pozitiv – 276 199 Ui/ml (N<12)**

**ADN VHB cantitativ <10 UI/ml (N<10 UI/ml)**

**α-FTP (până la tratament) – 94,2 ng/ml (N =1-10)**

**α-FTP (după tratament) – 1,2 ng/ml (N=1-10)**

**AGS:** Hb – 149 g/l, Er – 4,7x10<sup>12</sup>/l, Ic 0,96, Tr – 68x10<sup>9</sup>/l, Leuc – 5x10<sup>9</sup>/l, Nes – 2x10<sup>9</sup>/l, Seg – 27x10<sup>9</sup>/l, Eoz – 7x10<sup>9</sup>/l, Limf – 51x10<sup>9</sup>/l, Mon – 13x10<sup>9</sup>/l, VSH – 3 mm/h.

**Analiza biochimică:** proteina totală – 74 g/l, albumina – 52 g/l, ureea – 3,8 mmol/l, creatinina – 0,05 mmol/l, bilirubina totală – 16,5 mmol/l, bilirubina conjugată – 4,8 mmol/l, bilirubina liberă – 11,7 mmol/l.

**Glucosa:** 4,1 mmol/l. **Proba cu timol – 5 U.** **ALAT – 26 U/l. ASAT – 31 U/l. α-Amilaza – 52 U/l. Fosfataza alcalină – 220 U/l. GGTP – 53 U/l. Pro-trombina – 70%. Fibrinogenul – 2,2 g/l. Ac anti-H.pylori IgG pozitiv – 31,0/5,0.**

Pacientul a primit tratament timp de 3 luni cu preparatele: exviera 1 caps. dimineața și 1 seara; viekirax 2 caps. dimineața și copegus 400 mg (ribavirină) 1 caps. dimineața și 2 caps. seara.

La o lună și la 3 luni după tratament ARN VHC, testul cantitativ nu a apreciat virusul.

Peste 6 luni după tratament, răspunsul virusologic RVS = 100%.

### Concluzii

Timp de 12 săptămâni a fost posibil de obținut un răspuns virusologic susținut (100%) la pacientul cu ciroză hepatică clasa Child Pugh A 6 puncte cu genotipul 1b, care a primit inhibitori de proteaze: exviera și viekirax în asociere cu ribavirina. Din efectele secundare au fost marcate fatigabilitatea și insomnia [1].

Bolnavii cu ciroză VHC clasa Child Pugh A și B au o durată mai mică de supraviețuire, de aceea trebuie să fie tratați cu inhibitori de proteaze preferențial față de cei cu hepatita VHC. După eliminarea virusului scade viteza de evoluție a bolii, deoarece virusul nu mai distruge celulele ficatului, și scade riscul de hepatocarcinom, are loc și regresia lentă a fibrozei, de aceea ciroza hepatică trebuie tratată în continuare [2, 13].

**Bibliografie**

1. www.ema.europa.eu/exviera/INNdasabuvir.pdf
2. www.hepatite.ro/noitratamenteinhepatitacronicacuvirus
3. www.romedic.ro/hepatitac-celmainoutratament
4. www.ecoffi.ru/product\_viekirax125mg
5. www.albuse.ru/press/euro-komisia-reg/html
6. www.cdt-babes.ro/articole/hepatita\_c\_infectiephp
7. www.sfatulmedicului.ro/hepatita-virala-c-etiol-simptome-factori-de-risc-643
8. www.meddaily.ru/article/27apr2011.boceprevir
9. ro.wikipedia.org/wiki/hepatita\_c
10. Mohd Hanafiah K. et al. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. In: *Hepatology*, 2013; nr. 57(4), p. 1333–1342.
12. Boesecke C. et al. In: Mauss S, et al. (Ed.). *Hepatology – A clinical textbook*. Flying Publisher. 2014, p. 48-49. www.hepatologytextbook.com
13. Hatzakis A. et al. *The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infections with today's treatment paradigm - volume 2*. In: *J. Viral. Hepat.*, 2015; nr. 22 (Suppl. 1), p. 26–45.
14. World Health Organisation: *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection*. 19/04/2014. <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/>

**Viorica Năstase,**

Secția Gastroenterologie, SCM Sfânta Treime

Tel: 079441843

Email: viorica\_nastase@mail.ru

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
СТЕПЕНИ ОГРАНИЧЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И  
ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ, Г. БЕЗУ,

Государственный Университет Медицины и  
Фармации им. Н. Тестемицану**Summary****Expert assessment of determining the degree of limited potentialities and working capacities in Crohn's disease**

*This is a survey of literature treating, on a contemporary scientific level, the problems of incidence, causes, pathogenesis, classification, clinical picture depending on the pathological process localization, diagnosis including the differential one.*

*This work treats the problems of rehabilitation measures depending on the activity degree of the inflammatory process, on an active system of prevention and treatment of the possible exacerbations and complications and of determining the limited potentialities and working capacities for short or long periods before establishing the degree and indications for employment with changed working conditions for the patients with Crohn's disease.*

**Keywords:** Crohn's disease, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, rehabilitation, prevention, employment

**Rezumat****Evaluare expertă a determinării gradului de limitare a posibilităților și a capacității de muncă în boala Crohn**

**Articolul tratează, la un nivel științific contemporan, problemele privind incidența, cauzele, patogeneza, clasificarea, tabloul clinic în funcție de localizarea procesului patologic, diagnosticul, inclusiv diagnosticul diferențiat al bolii Crohn.**

*Autorii abordează problemele privind măsurile de reabilitare în funcție de gradul de intensitate a procesului inflamator; de dispensarizare activă, cu profilaxia posibilelor acutizări și complicații; de determinare a posibilităților și a capacității de muncă limitate pe perioade scurte sau îndelungate de timp până la determinarea gradului de limitare și a indicațiilor pentru angajare în câmpul muncii cu condiții modificate pentru persoanele cu boala Crohn.*

**Cuvinte-cheie:** boala Crohn, etiologie, patogeneza, tablou clinic, diagnostic, reabilitare, profilaxie, angajare

**Введение**

Болезнь Крона (БК) – хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии, основным проявлением которой выступает трансмуральный воспалительный процесс, сегментарно поражающий различные участки пищеварительного тракта (О.С. Шифрин, 2008).

**Распространенность**

БК широко распространена в странах Северной Европы и Америки.

Например, заболеваемость БК на 100000 населения в Швеции составляет 5,0-6,1%, в США – 5,8% (О.С. Шифрин, 2008). Наиболее часто заболевание выявляют в молодом возрасте (20-30 лет), чаще у женщин.

**Этиология. Патогенез**

До настоящего времени при БК не выявлено этиологического фактора. Чрезвычайно важна генетическая предрасположенность к данному заболеванию, что подтверждают высокая частота семейного развития, возникновение заболевания у монозиготных близнецов, связи заболевания с антителами главного комплекса гистосовместимости HLA-системой, при семейных вариантах БК на 16 хромосоме установлен специфический ассоциированный с данной формой заболевания соответствующий локус и др. С более высокой частотой заболевание связано с курением, перенесенными в детском возрасте инфекционными заболеваниями – корь, эпидемический паротит и др. В патогенезе присутствует нарушение иммунорегуляции с реализацией выраженного аутоиммунного компонента, однако исходного

антигена, инициирующего патологический иммунный ответ организма до сих пор не выявлен. Подтверждают существование аутоиммунного компонента и иммунного ответа организма на системные проявления БК – аутоиммунный тиреоидит, узловатая эритема и др., противостокишечные антитела более чем у 2/3 больных, увеличение количества хелперов, повышение уровня провоспалительных цитокинов и эффект от лечения глюкокортикоидами.

### Классификация

При болезни Крона выделяют: по локализации процесса – терминальный отдел подвздошной кишки (35%), илеоцекальный отдел (40%), толстой кишки в том числе и прямой (20%), тонкой кишки (5%), пищевода, желудка (5%), ротовой полости, языка, губ в редких случаях; по протяженности воспалительного процесса – локальный и распространенный (более 100 см); по форме заболевания (согласно Венской классификации 1998) – воспалительно-инфильтративная, стриктурообразующая (стенозирующая) и фистулообразующая; по активности воспалительного процесса – легкая, умеренная, высокая-тяжелая (О.С. Шифрин, 2008). Для определения активности воспалительного процесса W.R. Best et al. (1976) предложен индекс активности БК, выраженный в сумме баллов.

### Клиническая картина

Клиническая картина больных БК зависит от локализации патологического процесса. Так, поражение терминального отдела подвздошной кишки характеризуется болями в правой подвздошной области, диареей, лихорадкой, потерей массы тела. При изолированном поражении толстой кишки больные жалуются на поносы, боли в нижних отделах живота, лихорадку, нарастающее похудание. При наличии воспаления в дистальных отделах толстой кишки наблюдается выделение крови с калом (до 46% случаев).

При поражении желудка и пищевода присутствуют боли в верхних отделах живота, тошнота, изжога, дисфагия. При образовании абдоминальных инфильтратов или абсцессов в кишке доминируют симптомы интоксикации – лихорадка и др. При пальпации живота – болезненность в месте поражения, потеря массы тела. Могут быть внекишечные проявления заболевания. Они совпадают с таковыми при язвенном колите. Однако есть и различия. Так, гангренозная пиодермия, холангит возникают реже, а поражение кожи лица, суставов выявляются чаще при БК.

*Осложнения:* глубокие щелевидные язвы проникающие через все слои кишечной стенки и

за её пределы, вызывая абдоминальные инфильтраты трещины, свищи, спаечные процессы, obstructивные поражения кишечника, токсическая дилатация толстой кишки, перфорация кишечника, колоректальные карциномы, лимфомы и др.

### Диагноз. Дифференциальный диагноз

Диагноз БК устанавливают на основании анамнестических, физикальных, лабораторных и инструментальных методов обследования. В анамнезе необходимо выяснить наличие провоцирующих факторов – курения, детских инфекций, особенностей семейного анамнеза, время возникновения основных жалоб, характер проводимого ранее лечения и др. При физикальном обследовании на первом этапе проводят общий осмотр больного – исключение внекишечных проявлений основного заболевания, обследование дыхательной, сердечно-сосудистой систем, а при абдоминальном обследовании оценивают не только состояние толстой и тонкой кишки, но и печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, наличие воспалительных конгломератов, абдоминальных абсцессов, наружных свищей, перфорации кишечника. В лабораторных исследованиях на первом месте определение анализа крови с лейкоцитарной формулой, тромбоцитов, гематокрита, уровень СОЭ, биохимические анализы – С-реактивный белок, сывороточный альбумин, мочевины и креатинина, электролитный состав крови, витамин В<sub>12</sub>, фолиевая кислота, иммуноглобулины, цитоплазматические антитела и антитела к ASCA, исследование кала – бактериологическое, наличие гематоксезии, гельминтов и их яиц и др.

При инструментальном исследовании делают обзорную рентгеноскопию брюшной полости – обязательный инициальный метод – исключение перфорации; обзорную рентгенографию, в том числе и тонкого отдела кишечника; иригоскопию и иригографию толстой кишки, компьютерную томографию; ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию; илеоколоноскопию с биопсией из терминального отдела подвздошной кишки, а также из каждого отдела толстой кишки; эзофагогастродуоденоскопию, морфологическое исследование биоптатов. В дифференциальной диагностике необходимо дифференцировать от широкого круга инфекционных и неинфекционных заболеваний в том числе и от язвенного колита.

Среди инфекционных энтероколитов наиболее часто приходится различать БК с иерсиниозным энтеритом. Ведущее значение в дифференциальной диагностике имеет бактериологическое исследование кала и обнаружение антител в

сыворотке крови. Также приходится дифференцировать БК с другими заболеваниями вызванными бактериями, вирусами, паразитами, грибами, лучами (лучевой колит) и др.

Необходимо исключить в дифференциальной диагностике туберкулез кишечника (особенности анамнеза, возможные изменения в легком, лабораторные данные – микобактерии туберкулеза).

### Реабилитационные мероприятия

Целью лечения является купирование обострения заболевания, профилактика обострений и осложнений. Госпитализация больных показана при первичной постановки диагноза, купировании тяжелых обострений, лечении кишечных и внекишечных проявлений, осложнений заболевания.

Медикаментозное лечение обострений заболевания зависит от степени активности воспалительного процесса. При легкой, умеренной степени активности можно применить препараты 5-АСК в дозе 3-4 г месалазина в сутки. По достижении клинического эффекта дозу препарата снижают. При выраженном обострении используют глюкокортикоиды – преднизолон в дозе 40-60 мг/сутки, высоким (тяжелом) – 240-360 мг/сутки, парентерально.

По достижении клинического эффекта дозу преднизолона снижают до 5 мг/неделю, до суточной дозы 15-20 мг, а дальше уменьшают по 2,5 мг/неделю (О.С. Шифрин, 2008). Из глюкокортикоидных препаратов можно применять и будесонид по 9 мг в день при легких и умеренных обострениях заболевания (вызывает значительно меньше побочных эффектов по сравнению с классическими глюкокортикоидами). При высокой (тяжелой) степени активности применяют и биологический препарат инфликсимаб внутривенно, медленно по 5 мг/кг массы тела, особенно при стероидно-резистентных формах.

Повторное введение биологического препарата только после 2-6 недель первого применения. Особенно хороший эффект, при применении биологических препаратов, получается при фистулообразующей форме БК (закрытие свищей быстрее чем при иных методах консервативной терапии). В состав комплексной терапии входят и антибиотики, особенно в сочетании с глюкокортикоидами. Хороший эффект получен от комбинации преднизолона с ципрофлоксацином при лечении фистулообразующей формы БК. Для поддержания ремиссии в противорецидивной терапии применяют 5-АСК в дозе 2,0-2,5 г/сутки, будесонид. При неэффективности поддерживающей терапии препаратами 5-АСК, будесонидом

назначают азатиоприн в дозе 2 мг/кг массы тела в сутки. Клинический эффект при лечении данным препаратом возникает лишь через 12-16 недель от начала терапии (показано отслеживать показатели клеточного состава крови и печеночных маркеров еженедельно). При неэффективности поддерживающей терапии азатиоприном можно применить метотрексат по 25 мг еженедельно в течение 3-4 мес. с последующим снижением дозы до 7,5-15 мг в неделю. Клинический эффект развивается лишь через 12-16 недель после начала его применения.

В противорецидивной терапии применяют биологический препарат инфликсимаб в дозе 5 мг/кг массы тела, внутривенно, капельно, через каждые 8 недель. Хирургическое лечение применяют только для лечения осложнений (перфорация кишки), кишечное кровотечение, перитонит, абсцесс, кишечная непроходимость и др.

При обострении заболевания показано освобождение больного от трудовой деятельности.

Больные находятся под наблюдением семейного, участкового врача, который проводит плановый осмотр и противорецидивную терапию. Врач должен информировать больного о характере заболевания, соблюдение диеты с ограничением молочных продуктов, алкоголя, экстрактивных веществ, проведение бесед о вреде курения, избегать психоэмоциональных и физических перенапряжений и т.д. Прогноз заболевания неблагоприятный при тяжелом течении и развитии осложнений. Качество жизни при адекватном лечении может быть удовлетворительным.

### Профилактика

Поскольку этиология БК неизвестна, то мерами профилактики являются предупреждение повторных обострений и осложнений. Для этого необходимо тщательное врачебное наблюдение за пациентами, выполнение больными указаний врача, проведение противорецидивной терапии, плановых обследований и т.д.

### Определение степени ограничения возможностей и трудоспособности

#### **Критерии степени ограничения возможностей и трудоспособности**

Для легкой степени люминальной (воспалительно-инфильтративной) формы с легкой степенью активности в ремиссии, включая и стабильную ремиссию, на поддерживающей терапии кортикостероидами, биологическими препаратами, иммуносупрессорами, после хирургического вмешательства характерны следующие признаки: редкие боли в животе минимальной интенсивности, рецидивирующий понос, легкий



дефицит веса (<10%), отсутствие симптомов общего воспалительного интоксикационного синдрома, мальабсорбции, инфильтрата, фистулы, стеноза, с 20-35% функциональными и структурными нарушениями, 80-65% сохраненной трудоспособности.

Для *средней степени* люминальной (воспалительно-инфильтративной) формы с умеренной степенью активности, стенозирующей или пенетрирующей формы, компенсированной с умеренно-выраженной степенью активности характерны следующие признаки: боли в животе частые или хронические (постоянные), хроническая диарея с макроскопической стеатореей, средний дефицит веса (10-15% от общего веса), анемия, мальабсорбция средней степени, общий воспалительный интоксикационный синдром умеренной степени, внекишечные проявления легкой, умеренной степени, частичный ответ на лечение, с 40-55% функциональными и структурными нарушениями, 60-45% сохраненной трудоспособности.

Для *выраженной степени* люминальной (воспалительно-инфильтративной) формы с выраженной степенью активности, стенозирующей или пенетрирующей формы, компенсированной с умеренно-выраженной степенью активности, характерны следующие признаки: частые или постоянные боли в животе, хроническая диарея с макроскопической стеатореей, средний дефицит веса (20-30% от общего веса), общий воспалительный интоксикационный синдром умеренно-выраженной степени, мальабсорбция, анемия выраженной степени, внекишечные проявления умеренной и выраженной степени, минимальный ответ на лечение, с 60-75% функциональными и структурными нарушениями, 40-25% сохраненной трудоспособности.

Для *тяжелой степени* люминальной (воспалительно-инфильтративной) формы с тяжелой степенью активности, стенозирующей или пенетрирующей форм, субкомпенсированной с умеренно-выраженной степенью активности характерны следующие признаки: постоянные боли в животе, хроническая диарея с макроскопической стеатореей, выраженный дефицит веса (>30% общего веса), общий воспалительный интоксикационный синдром умеренно-выраженной степени, анемия средней тяжести, мальабсорбция тяжелой степени, которая нуждается в заместительной терапии, внекишечные проявления выраженной степени, тяжелые осложнения при лечении (остеопороз, сахарный диабет и др.), отсутствие ответа на лечение, с 80-100% функциональными и структурными нарушениями, 20-0% сохраненной трудоспособности.

## Реабилитация больных со степенью ограничения возможностей и трудоспособности

Профилактические мероприятия в поликлинических условиях – профорентация, рациональное трудоустройство, создание хороших условий труда, рабочих мест, переобучение непротивопоказанным профессиям и т.д.

### Литература

Шифрин О.С. *Болезнь Крона. Гастроэнтерология.* Национальное руководство, с. 475-489, Москва: издательство „Геотар-Медиа”, 2008.

## ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ОГРАНИЧЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

**И. ЦЫБЫРНЭ, В. АНДРЕЕВ, Г. БЕЗУ,**  
Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. Тестемицану

### Summary

#### *Expert assessment of determining the degree of limited potentialities and working capacities in ulcerative colitis*

*This article treats, on a contemporary scientific level, the problems of incidence, causes, pathogenesis, classification, clinical picture and diagnosis, including the differential one. This work also approaches the problems of rehabilitation measures, an active system of prevention and treatment of the possible exacerbations and complications, determination of limited potentialities and working capacities for short and long periods before establishing the degree and indications for employment with modified working conditions for the patients with ulcerative colitis.*

**Keywords:** *ulcerative colitis, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, rehabilitation, prevention, employment*

### Rezumat

#### *Evaluare expertă a determinării gradului de limitare a posibilităților și a capacității de muncă în colita ulceroasă*

*Autorii tratează, la nivel științific contemporan, problemele privind incidența, cauzele, patogeneza, clasificarea, tabloul clinic și diagnosticul, inclusiv diagnosticul diferențiat al colitei ulceroase. Lucrarea de asemenea abordează problemele măsurilor de reabilitare, dispensarizare activă, cu profilaxia posibilelor acutizări și complicații, determinării posibilităților și capacității de muncă limitate pe perioade scurte sau îndelungate de timp până la determinarea gradului și indicațiilor pentru angajare în câmpul muncii cu condiții modificate pentru cei cu colită ulceroasă.*

**Cuvinte-cheie:** *colită ulceroasă, etiologie, patogeneză, tablou clinic, diagnostic, reabilitare, profilaxie, angajare*

## Введение

Язвенный колит (ЯК) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание неясной этиологии, характеризующееся наличием диффузного воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки (О.С. Шифрин, 2008). В российской литературе применяют термин „неспецифический язвенный колит“.

## Распространенность

Наибольшую распространенность ЯК отмечают в странах Северной Европы, США и Канаде. Например, в США на 100000 населения заболеваемость составляет 16%, в Швеции – 13,1%, Норвегии – 12,4%, чаще у мужчин молодого (20-40 лет) возраста (О.С. Шифрин, 2008).

## Этиология, патогенез

До настоящего времени четко не установлена этиология ЯК. Предполагают, что возникновение ЯК связано с перенесенными в детском возрасте инфекциями – связь с эпидемическим паротитом, другими детскими инфекционными болезнями.

В патогенезе воспалительных заболеваний толстого кишечника ведущая роль принадлежит аутоиммунному компоненту. Однако не установлен антиген иницирующий иммунный ответ. Большое значение в патогенезе ЯК придается генетической предрасположенности (частые внутрисемейные заболевания).

При ЯК установлен дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сторону воспалительных.

## Классификация

По распространенности поражения различают: *дистальный* (прямая кишка), *левосторонний* (до селезеночного изгиба), *субтотальный* (поперечно-ободочная кишка) и *тотальный* (всей толстой кишки) колит.

По степени тяжести различают (классификация Трулав и Виттс, 1995): *легкий*, *среднетяжелый* и *тяжелый*.

По характеру течения ЯК делят на: *рецидивирующий*, *непрерывный* и *фульминантный* – тяжелый с осложнениями (О.С. Шифрин, 2008).

## Клиническая картина

Для ЯК характерны следующие симптомы: кровь в кале, частый жидкий стул (чаще в ночное время), тенезмы, боли в животе, похудание. При проктите кровь чаще покрывает поверхность кала, а при проксимальных поражениях толстой кишки характерно смешение кала и крови. Частота стула может достигать до 15-20 раз в сутки

с небольшим объемом. В тяжелых случаях стул состоит из смеси крови, гноя, слизи.

Тенезмы часто мучительные и при тотальном поражении толстой кишки носят диффузный характер. Могут быть и внекишечные проявления: узловатая эритема, гангренозная пиодермия (чаще на поверхности голени), афтозный стоматит, гиперпластические изменения полости рта, моно- или полиартрит, ирит; заболевания печени (аутоиммунный гепатит), цирроз, амилоидоз, гидронефроз; синдромы нарушенного всасывания, раздраженного кишечника; моче-желчекаменная болезнь, тиреоидит, панкреатит, поражение сосудов, гемолитическая анемия и др.

Осложнения – острое токсическое расширение толстой кишки, перфорация кишки, кровотечение, свищи, абсцессы, стриктуры, стенозы, колоректальный рак и др.

## Диагноз. Дифференциальный диагноз

Диагноз устанавливают на основании: анамнеза (длительного периода с момента появления первых симптомов заболевания); физикального обследования с оценкой не только кишечника, других органов брюшной полости, но и всех органов и систем организма; лабораторных – клинический анализ крови в динамике, СОЭ; биохимические исследования – активность щелочной фосфатазы, амилазы, трансаминаз, других ферментов, функциональные состояния печени, поджелудочной железы, микроэлементы, витамины, показатели жирового, углеводного, белкового обменов, С-реактивного белка, иммуноглобулинов, группы крови, показателей коагулограммы, кала на бактерии, гельминты, выраженность гематохедии; инструментальных – обзорная рентгеноскопия брюшной полости (исключение токсической дилатации толстой кишки, перфорации), рентгенография органов брюшной полости, компьютерная томография брюшной полости (оценка распространенности воспалительного процесса в толстой кишке), ультразвуковое (увеличение диаметра толстой кишки), илеоколоноскопия только после стихания остроты процесса (гиперемия, разрыхленность слизистой, повышенная кровоточивость, эрозии, язвы в тяжелых случаях), морфологическое (биопсийный материал должен быть взят из различных участков толстой кишки – обильная клеточная инфильтрация слизистой оболочки, нарушение нормального строения крипт, многочисленные микроабсцессы в поверхностном эпителии и др.), денситометрия при подозрении на нарушение плотности костной ткани, особенно при длительном лечении глюкокортикоидами.

Дифференциальную диагностику проводят с большим спектром воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) инфекционного, паразитарного с другой природы возникновения. Например, с инфекционными заболеваниями вызванными сальмонеллами, шигеллами, штаммами кишечной палочки, гонококками, вирусами, паразитами, простейшими – амебная дизентерия протекающая с симптомами напоминающими таковые при ЯК. В постановке диагноза решающую роль играют микробиологические методы исследования – нахождение амеб в кале или иммунологическим методом определение соответствующих антител в сыворотке крови. Представляют трудности проведения дифференциальной диагностики с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфекционных, цитомегаловирусных), грибкового, антибиотико-ассоциированного колита.

Клиническая форма ишемического колита, протекающего с поносами, гематохезией, язвенными изменениями слизистой оболочки толстой кишки, также требует дифференциальной диагностики с ЯК. Особая роль принадлежит возрасту больного, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и др. В дифференциальной диагностике лимфоцитарного, коллагенового колита ведущее значение в постановке правильного диагноза принадлежит гистологическому изучению биоптатов слизистой оболочки толстой кишки – обнаружение значительного числа межэпителиальных лимфоцитов (о лимфоцитарном), гомогенного отложения коллагеновых волокон (о коллагеновом) колите. Важнейшей составляющей является разграничение между ЯК и болезнью Крона (БК).

При длительном течении ЯК высока вероятность колоректального рака, а при БК – лимфомы. При ЯК колэктомия является методом излечения заболевания, тогда как при БК воспалительный процесс поражает все отделы пищеварительного тракта. Гранулёмы выявляют как при ЯК, так и при БК. В 10-15% всех случаях невозможно провести разграничение между ЯК и БК. Эти клинические случаи выделяют в группу недифференцированного колита.

### Реабилитационные мероприятия

Целью лечения являются: купирование обострения заболевания, поддержание ремиссии, профилактика обострений. Госпитализация показана для уточнения диагноза, подозрение на осложнения и невозможность купировать обострение в поликлинических условиях. В лечении атак ЯК, пишет О.С. Шифрин (2008), широко используют глюкокортикоиды и другие лекарства. Так, З. Трулав при высокой активности заболевания назначал преднизолон парентерально в дозе

240-300 мг/сутки. При достижении клинического эффекта переходил на пероральный прием 40-50 мг/сутки. При отсутствии выраженного клинического результата в течение 6-8- дней от начала парентерального введения преднизолона, применял циклоспорин в дозе 4-5 мг/кг массы тела или препарат биологического происхождения инфликсимаба в дозе 5-10 мг/кг.

При применении циклоспорина следует проводить мониторинг за функциями печени, почек, крови (гепато-нефротическое воздействие). На фоне лечения инфликсимабом удается добиться не только клинической ремиссии но и регресса воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки. При неэффективности консервативной терапии ставят вопрос о проведении хирургического лечения – колэктомии. Абсолютными показателями для операции являются перфорация, кровотечение, колоректальный рак, токсическое расширение толстой кишки. При невысокой активности обострений ЯК назначают глюкокортикоид будесонид в дозе 9 мг/сутки, умеренно-среднетяжелой – препарат 5-АСК (месалазин и сульфасалазин) в дозе 2,5-3 г/сутки, среднетяжелой – 5-АСК комбинируют с глюкокортикоидами внутрь. При клиническом эффекте дозу препарата, препаратов снижают.

При обострении дистальных форм ЯК применяют 5-АСК в виде клизм или свечей в качестве монотерапии при легких и среднетяжелых обострениях. При обострении проксимальных отделов считают целесообразно применять 5-АСК дважды в сутки. При более выраженной активности воспалительного процесса и отсутствия клинического эффекта от 5-АСК, рекомендуют назначать глюкокортикоид гидрокортизон или будесонид.

Для противорецидивной терапии успешно применяют 5-АСК в дозе 1,5-2,0 г/сутки. При неэффективности препарата 5-АСК назначают азатиоприн 2 мг/кг массы тела (в сутки 150 мг). На протяжении первого месяца лечения необходимо ежедневно исследовать клеточный состав крови. В дальнейшем контрольные анализы крови можно делать ежемесячно.

В случае неэффективности азатиоприна можно применить метотрексат в дозе 25 мг внутримышечно один раз в неделю. При неэффективности вышеотмеченных препаратов назначают инфликсимаб внутривенно, капельно через каждые 8 недель (мониторинг печеночных маркеров, клеточного состава крови). При выраженной воспалительной реакции слизистой оболочки толстой кишки целесообразно использовать антибиотики широкого спектра действия (ципрофлоксацин и др.). В комплексной терапии

необходимо включать солевые растворы до 2 литров в сутки с исследованием электролитного состава сыворотки крови, введение белковых препаратов при гипоальбуминемии, переливание эритроцитарной массы при выраженной анемии, плазмаферез, применение лоперамида, холинолитиков при тяжелых формах ЯК. При обострении заболевания больные освобождаются от трудовой деятельности и находятся под наблюдением семейного, участкового врача, который проводит осмотр и противорецидивное лечение.

Больной должен быть информирован о своей болезни, диете, режиме труда и отдыха. В периоде ремиссии пациент также должен избегать психоэмоциональных и физических перенапряжений, инсоляции, исключить молочные продукты, алкоголь, экстрактивные вещества и т.д.

### Профилактика

Поскольку этиология ЯК неизвестна, посему не разработаны методы профилактики. Однако в связи с высоким риском возникновения карциномы толстой кишки, то необходимо применять комплекс мероприятий по уменьшению развития и ранней диагностики этого грозного осложнения (отбор потенциальной группы больных, регулярные, ежегодные колоноскопии с множественной биопсией и др.).

### Определение степени ограничения возможностей и трудоспособности

#### **Критерии степени ограничения возможностей и трудоспособности**

Для *легкой степени* характерны следующие признаки: редкие боли в животе минимальной интенсивности, понос с кровью при рецидивах, легкие признаки общего интоксикационного воспалительного синдрома при рецидивах и отсутствие в ремиссии, хронический рецидивирующий ЯК с редкими рецидивами, с легкой и умеренной степенью активности, ремиссией больше года без поддерживающей терапии, с 20-35% функциональными и структурными нарушениями, 80-65% сохраненной трудоспособности.

Для *средней степени* характерны следующие признаки: частые рецидивы легкой, умеренной степени или редкие, но выраженной степени, общий воспалительный интоксикационный синдром, дефицит веса, анемия, внекишечные проявления умеренной степени активности, хронический рецидивирующий ЯК с редкими, частыми рецидивами умеренной степени активности, с частичным ответом на лечение преднизолоном или 5-АСК, с 40-45% функциональными и структурными нарушениями, 60-55% сохраненной трудоспособности.

Для *средней степени* характерны следующие признаки: в ремиссии или редких рецидивах при поддерживающем лечении преднизолоном, биологическими препаратами, иммуносупрессорами – умеренная степень активности общего воспалительного интоксикационного синдрома, умеренный дефицит веса, осложнения – остеопороз, сахарный диабет, с 50-55% функциональными и структурными нарушениями, 50-45% сохраненной трудоспособности.

Для *выраженной степени* характерны следующие признаки: хронический ЯК с острым выраженным дебютом, частыми, выраженной активности рецидивами, с постоянными болями в животе, диареей, выраженными дефицитом веса, общим воспалительным интоксикационным синдромом, внекишечными осложнениями (остеопороз, сахарный диабет и др.), умеренно-выраженной анемией, уменьшенным ответом на базисное лечение преднизолоном, иммуносупрессорами или биологическими препаратами в больших дозах, с 60-75% функциональными и структурными нарушениями, 40-25% сохраненной трудоспособности.

Для *тяжелой степени* характерны следующие признаки: хронический ЯК с острым дебютом, частыми рецидивами с тяжелой степенью активности, с постоянными болями в животе, диареей, частыми эпизодами ректоррагий, дефицитом веса, выраженными общим воспалительным интоксикационным синдромом, анемией и внекишечными проявлениями с отсутствием ответа на базисное лечение кортикостероидами, биологическими препаратами или иммуносупрессорами в больших дозах, первые 12 месяцев после тотальной колэктомии с илео-анальным анастомозом, ЯК с илиостомией или сигмоидостомией, с 80-100% функциональными и структурными нарушениями, 20-0% сохраненной трудоспособности.

### Реабилитация больных со степенью ограничения возможностей и трудоспособности

Профилактические мероприятия в поликлинических условиях – профориентация, рациональное трудоустройство, создания хороших условий труда, рабочих мест, переобучение непротивопоказанным профессиям и т.д.

### Литература

Шифрин О.С. *Неспецифический язвенный колит. Гастроэнтерология*. Национальное руководство, 460-475. Москва: издательство „Геотар-Медиа“, 2008.

**В. Андреев**, профессор

Тел.: 022 448 648

## INFLUENȚA STATINELOR ASUPRA MODIFICĂRILOR CUTANATE LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

Svetlana AGACHI<sup>1</sup>, Liliana GROPPA<sup>1</sup>, Larisa  
ROTARU<sup>1</sup>, Valeriu COROTAȘ<sup>2</sup>, Elena BONARI<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

### Summary

#### *Influence of atorvastatin of the skin changes of systemic sclerosis*

Statins are included in the complex treatment of patients with systemic sclerosis who suffer from digital ulcers. Recent studies have proved the beneficial impact of statins in both hepatic and cardiac fibrosis. We studied the effect of atorvastatin on skin changes in 60 patients with systemic sclerosis and concluded that atorvastatin can be included in the complex treatment of patients with systemic sclerosis not only for treating vasculopathy, as well as for the improvement of skin indurative changes.

**Keywords:** systemic sclerosis, atorvastatin, modified Rodnan score

### Резюме

#### *Влияние аторвастатина на кожные изменения у больных системной склеродермией*

Статины включены в комплексное лечение больных системной склеродермией, страдающих дигитальными язвами. Недавние исследования доказали благотворное влияние статинов на фиброз печени и сердца. Данное исследование выяснило эффект аторвастатина на изменения со стороны кожи у 60 пациентов с системной склеродермией и позволило сделать вывод, что аторвастатин может быть включен в комплексное лечение больных с системной склеродермией не только для лечения васкулопатии, а также для улучшения индуративных изменений кожи.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, аторвастатин, модифицированный счет Роднана

### Introducere

Statinele sunt incluse în tratamentul complex al pacienților cu sclerodermie sistemică, care suferă de ulcere digitale. Studiile recente au demonstrat efectul benefic al statinelor în fibroza hepatică și cea cardiacă.

Scopul lucrării a fost studierea eficacității statinelor asupra modificărilor cutanate la pacienții cu sclerodermie sistemică.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 60 de pacienți cu sclerodermie sistemică, forma difuză, toți fiind de sex feminin. Vârsta medie a subiecților incluși în studiu a constituit  $45,6 \pm 1,3$  ani. Durata medie a maladiei –  $15,6 \pm 2,2$  ani.

Pacienții au fost separați în 2 grupuri (a câte 30 de persoane) omogenizate după vârstă, durata bolii și tratamentul administrat.

Grupul 1, paralel cu tratamentul de bază, a primit atorvastatină 20 mg/zi, timp de un an. A fost calculat scorul Rodnan modificat în ambele grupuri până și după un an de la începutul terapiei.

### Rezultate

Scorul Rodnan modificat, la începutul studiului, în grupul 1 a constituit  $24,3 \pm 1,8$ , iar în grupul 2 –  $23,8 \pm 1,4$ . Peste un an, acest indice a constituit la pacienții din grupul 1 –  $16,4 \pm 2,5$  și la cei din grupul 2 –  $21,3 \pm 1,7$ , demonstrând o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ).

### Concluzii

Atorvastatina poate fi introdusă în tratamentul complex al pacienților cu sclerodermie sistemică nu doar pentru terapia vasculopatiei, ci și pentru ameliorarea modificărilor cutanate indurative.

### Bibliografie

1. Abou-Raya A., Abou-Raya S., Helmii M. *Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers*. In: J. Rheumatol., 2008, no. 35(9), p. 1801-1808.
2. Manuel Ramos-Casals, Vicent Fonollosa-Pla, Pilar Brito-Zerón. *Targeted therapy for systemic sclerosis: how close are we?* In: Almirall Nature Reviews Rheumatology, 2010, p. 269-278.
3. Ota Y., Kawaguchi Y., Takagi K. et al. *Atorvastatin attenuates skin fibrosis through the PI3K pathway*. In: Rheumatology, 2012, no. 51(2), p. 32.

**Svetlana Agachi**, dr. med., conf. univ.,  
Clinica medicală nr. 5,  
Disciplina Reumatologie și Nefrologie,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022325933; mob.: 069334927  
e-mail: svetaagachi@yahoo.com

## APECTAREA SISTEMULUI NERVOS ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC. CAZ CLINIC

Viorica VARVARIUC, Lucia DUTCĂ,  
Liliana GROPPA,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *The damage of nervous system in systemic lupus erythematosus. Case report*

*Systemic lupus erythematosus (SLE) is an multisystemic autoimmune disease of connective tissues, which takes many clinical issues. Neurolupus, according to several authors occurs in 25-75% of patients. Neuropsychiatric impairment is considered a negative prognostic factor in SLE and is an important cause of morbidity and mortality. Practically no data specific instrument would characterize the damage of CNS in SLE. In acute damage of CNS and high activity of SLE pulse therapy with immunosuppressive medications is able to induce clinical and laboratory improvement in most of the cases. We report the clinical case of a 36 years old patient with SLE with clinical and paraclinical signs of neuropsychiatric impairment.*

**Keywords:** *systemic lupus erythematosus, central nervous system*

### Резюме

#### *Повреждение нервной системы при системной красной волчанке. Клинический случай*

*Системная красная волчанка (СКВ) является аутоиммунным заболеванием соединительной ткани, которая создает много клинических проблем. Нейролупус по нескольким авторам происходит у 25-75% пациентов. Поражения ЦНС считается отрицательным прогностическим фактором при СКВ, и является важной причиной заболеваемости и смертности у пациентов. Практически нет специфических лабораторных и инструментальных данных, которые могли бы характеризовать повреждения ЦНС при СКВ. При остром поражении ЦНС и высокой активности СКВ, успешно используется иммуносупрессивная пульс терапия, способная индуцировать клиническое и параклиническое улучшение в большинстве случаев. Мы сообщаем о клиническом случае у 36-летней пациентке с СКВ с клиническими и инструментальными признаками психоневрологических нарушений.*

**Ключевые слова:** *системная красная волчанка, центральная нервная система*

### Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o afecțiune autoimună, multisistemică a țesutului conjunctiv, cu diverse aspecte clinice. Afectarea sistemului nervos central (SNC) în lupus schimbă complet datele referitoare la patogenie, evoluție și tratament și ar fi recomandabil să o considerăm ca un sindrom distinct.

Conform clasificării Colegiului American de Reumatologie, criteriile privind atingerea SNC în lupus s-au modificat semnificativ, de la convulsii și psihoză până la 19 sindroame diferite [1]. Incidența LES variază de la 4 la 250 de cazuri la 100000 de locuitori (aproximativ o jumătate de milion de oameni în Europa și un sfert de milion în SUA).

Este cunoscută predilecția bolii pentru femei (femei/barbați = 7/1, 9/1), în special pentru grupa de vârstă 15-45 de ani [2]. În lume mor în fiecare an până la 6 pacienți cu LES la 1 milion de locuitori [3, 4], iar rata de supraviețuire la 10 ani este de 60% [5, 6].

Trebuie de remarcat faptul că fiecare exacerbare a LES amenință cu dezvoltarea unor complicații severe ce includ și leziuni ale sistemului nervos. Neurolupusul, conform mai multor autori, apare la 25-75% dintre pacienți [7, 8]. Afectarea SNC se datorează în principal patologiei vasculare, care include vasculopatie, tromboze, vasculite, infarcte, hemoragii, inclusiv și scleroza multiplă în plăci.

Manifestările clinice includ diferite tipuri de crize convulsive: mari, mici, de tipul epilepsiei lobului temporal, hiperkinezii; pacienții prezintă cefalee de tipul migrenei, rezistentă la tratament analgezic, dar cu răspuns bun la terapia cu glucocorticoizi. Paraliziile nervilor cranieni sunt, de obicei, însoțite de oftalmoplegie, simptome cerebeloase, piramidale și nistagmus. Au loc tulburări vizuale, atacuri ischemice tranzitorii. Sindroamele psihiatrice sunt diverse și caracterizate prin manifestări afective, cerebrale organice și schizofreniforme [9, 10].

Practic nu sunt date instrumentale specifice care ar caracteriza lezarea SNC în LES. Markerii imunologici des întâlniți în neurolupus sunt prezența în sânge a anticorpilor antifosfolipidici, anticardiolipinici, anticerebrolizina, antigangliozidici. Analiza lichidului cefalorahidian evidențiază prezența markerilor nespecifici precum: anticorpi antineuronali, anti-La, anti-Ro, anti-RNP, anti-Sm, anti-P.

În ultimii ani se utilizează pe larg tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară, care evidențiază microinfarcte, chisturi, lărgirea ventriculelor și a spațiului subarahnoidal, atrofia ușoară a cortexului cerebral. Electroencefalografia este anormală și evidențiază modificări difuze nespecifice, activitate paroxistică, asimetria alfa-ritmului emisferelor cerebrale [11].

Afectarea SNC în LES determină adesea prognosticul, tabloul clinic, calitatea vieții pacienților și necesită o aplicare combinată obligatorie a terapiei antiinflamatoare, angio- și neuroprotectoare.

Tratamentul constă în mai multe etape: inhibarea rapidă a răspunsului imun la debutul bolii și în exacerbările acute (inducerea remisiei); terapia pe termen lung cu imunosupresoare în doze suficiente, pentru a menține remisia clinică și de laborator a bolii.

În cazurile cu afectare acută a SNC și activitate înaltă a LES se utilizează cu succes schema de tratament cu puls-terapie cu metilprednisolon 1000 mg intravenos, o dată în zi, timp de 3 zile, plus ciclofosfan 1000 mg în a doua zi. În evoluția cronică a LES, doza zilnică de prednisolon constituie 15-20 mg/zi, cu scăderea treptată a dozei până la doza de întreținere. Sunt acceptate preparate precum mofetil micofenolat și leflunomid. Grupul de agenți neuroprotectori includ actovegin, instenon, medicamente ce îmbunătățesc circulația cerebrală – vinpocetină, agenți cu acțiune antihipoxică și nootropă: piracetam, cerebrolizin; la indicație – preparate sedative, anticonvulsivante și antidepresive [11].

### Caz clinic

Pacienta N., 36 de ani, a fost internată în secția de reumatologie a IMSP SCM Sf. Treime la 10.02.2016.

**Acuze la internare:** crize convulsive mici, cefalee de tip tensional persistentă, tremor al mâinilor, vertij, slăbiciune musculară, mialgii, artralгии periodice, atacuri de anxietate; dereglări de memorie, dispoziție; palpitații periodice, fotosensibilitate tegumentară, s. Raynaud, fatigabilitate pronunțată.

**Anamneza maladiei.** Se consideră bolnavă din anul 2006, iar în 2008 a fost diagnosticată pentru prima dată cu LES. Debutul bolii se caracteriza prin artralгии generalizate, dar fără artrite; mialgii, osalgii, subfebrilitate timp de 2 luni, cefalee, livedo reticularis, fotosensibilitate, slăbiciune generală pronunțată, pierdere ponderală.

Starea s-a agravat după prima naștere, în 2007. Până în prezent s-a tratat cu AINS, metilprednisolon în doze de la 4 mg până la 12 mg/zi, miorelaxante, IPP, Ca+Vit. D3, pentoxifilină, vinpocetină. Din 2013, în legătură cu înrăutățirea statusului neurologic, intensificarea cefaleei, apariția convulsiilor, în tratament s-a indicat clonazepam 0,5 mg/zi și acid valproic 300 mg/zi. Starea pacientei însă nu s-a ameliorat. Începând din luna ianuarie 2016, convulsiile s-au intensificat, au devenit mai frecvente, cefaleea – mai pronunțată, s-au intensificat celelalte acuze. S-a hotărât internarea în SCM Sf. Treime pentru reevaluarea stării pacientei și a tratamentului.

**Examenul obiectiv:** starea generală de gravitate medie, conștiința clară, tegumente palide, pe abdomen și coapse vitiligo, pe coapse și gambe livedo reticularis, la palpare artralгии moderate generalizate, mialgii, dureri moderate la palparea coloanei cervicale. În pulmoni auscultativ, pe toată aria pulmonară, se atestă murmur vezicular, raluri lipsesc, FR – 19/ minut. Zgomote cardiace ritmice, sonore, FCC 90 bătăi/min, TA – 100/60 mmHg. Abdomenul nu este mărit în volum, la palpare e moale, indolor, splina și ficatul nu se palpează. Tranzit intestinal prezent, scaun regulat, micțiuni libere, indolare; semnul Giordano negativ bilateral.

**Examenul paraclinic. Hemoleucograma:** hemoglobina 98 g/l, eritrocite  $3,6 \times 10^{12}/l$ , IC 0,82, leucocite  $2,7 \times 10^9/l$ , nesegmentate 1%, segmentate 44%, eozinofile 1%, limfocite 52%, monocite 2%, VSH 44 mm/oră, anizocitoză, poichilocitoză.

**Analiza biochimică a sângelui:** fără modificări.

**Analiza generală a urinei:** fără modificări.

2008: anticorpi anti AND dc 52,1 Un/ml; ANA 4,51;

2014: anti-PR3 (ANCA) – 1,0; anti-cardiolipina IgG – 5,7; anti-Sm/RNP – 1,1;

Anti-ds DNA IgG – 180,3 (norma <20 UI/ml); anti-MPO (ANCA) – 0,7;

05.02.2016 – CC3-0,71 (norma 0,83-1,77 g/l); CC4-0,16 (norma 0,16-0,47 g/l).

### Evoluția datelor de laborator pe parcursul anilor

Anul	2006	2008	2010	2012	2014	2016
Hemogl.	110 g/l	86 g/l	82 g/l	110 g/l	99 g/l	98 g/l
Eritrocite	$3,7 \times 10^{12}/l$	$3,6 \times 10^{12}/l$	$2,5 \times 10^{12}/l$	$2,8 \times 10^{12}/l$	$3,7 \times 10^{12}/l$	$3,6 \times 10^{12}/l$
Leucocite	$5,6 \times 10^9/l$	$2,8 \times 10^9/l$	$2,0 \times 10^9/l$	$2,2 \times 10^9/l$	$2,8 \times 10^9/l$	$2,7 \times 10^9/l$
Tromboc.		$465 \times 10^9/l$	$217 \times 10^9/l$	$381 \times 10^9/l$	$315 \times 10^9/l$	
Limfocite	41%			66%	39%	52%
VSH	10 mm/h	34 mm/h	28 mm/h	12 mm/h	5 mm/h	44 mm/h
PCR	negativ	96 Un/ml	24 Un/ml	negativ	negativ	negativ
FR	negativ	negativ	32	negativ	negativ	negativ
ASL-O		negativ	negativ	negativ	400	

**Ecocardiografia:** Valva aortică tricuspida, îngrosată, valva mitrală îngrosată, cavitățile cordului nu sunt dilatate, funcția de pompă a miocardului VS este bună, FE 63%. Doppler Echo-Cs: Vmax. – N, insuficiența VAo. gr. I, VM. gr. I, VTr. gr. I-II.

**Electroencefalograma din 04.01.2016:** semne de activitate epileptiformă în partea stângă.

**Date în dinamică la rezonanța magnetică nucleară (16.04.2013).** Examenul multiplanar RM evidențiază prezența multiplelor focare de microglioza localizată la nivelul foricepsurilor anterioare bilateral și subcortical, fronto-parietal pe stânga focar cel mai dimensionat, cu semnificație RM izohipointense. Concluzie: Date imagistice pentru focare de microglioza posibil pe fundal de vasculită în cadrul LES.

**Consultația neurologului post-examen RMN.** Angiopatie cerebrală gr. I-II pe fundal de vasculită lupică, cu focar de glioză postischemică fronto-parietală pe stânga. Disfuncție vegetativă suprasegmentară.

**Examenul prin RMN din 12.09.2015.** Peri- și supraventricular, în substanța albă bilateral se determină focare multiple hiperintense în T2, hipointense în T1 de formă și contururi neregulate, cu tendința spre confluere, cu dimensiuni de la punctiforme până la 0,85 cm în diametru, fără edem perifocal, fără "efect de masă". Spațiile perivasculare Robin-Virchow sunt dilatate la nivelul regiunii bazale. Spațiul subarahnoidian este dilatat, ușor difuz. Dilatarea fisurilor silviene. Concluzie: focare multiple în substanța albă bilateral, mai mult caracteristice pentru focare de demielinizare (scleroză multiplă?). Dilatarea ușoară a spațiului subarahnoidian.

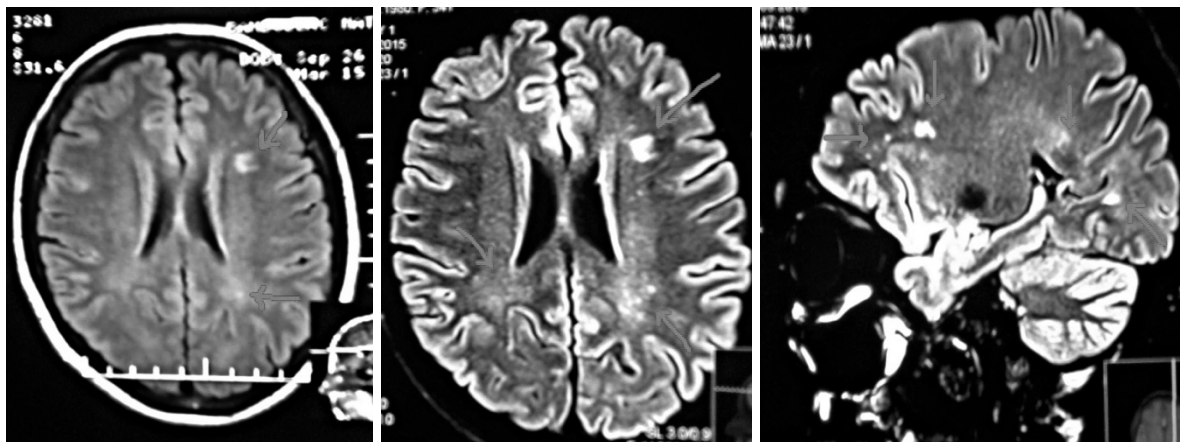


Figura 1. RMN 2013

Figura 2. RMN 2015

Figura 3. RMN 2015

**Diagnosticul clinic.** Lupus eritematos de sistem, evoluție cronică, activitate I, cu afectarea tegumentelor (fotosensibilitate, vitiligo, livedo reticularis, sindrom Raynaud), articulațiilor (artralgii, artropatia Jaccoud), mușchilor (mialgii),

sistemului nervos (convulsii, cefalee, vertij, pseudoscleroză multiplă, sindrom vestibulo-atactic), sistemului reticuloendotelial (anemie, leucopenie, trombocitopenie), sistemului gastro-intestinal (gastrită cronică eritematoasă). Osteoporoză secundară.

**Tratamentul efectuat.** Sol. vinpocetină 2 ml pe sol. NaCl 0,9% – 200 ml în perfuzie i.v., sol. metylprednisolon 500 mg în perfuzie i.v. (timp de 3 zile), sol. ciclofosfan 1000 mg în perfuzie i.v., (în a II-a zi), sol. heparină 2500 UI x 4 ori/zi subcutanat, sol. ketoprofen 2 ml i.v., sol. vit. B1/B6 2 ml i.v., sol. ranitidină 2 ml i.v., tab. prednisolon 20 mg/zi, sol. panangini 10 ml i.v., tab. sibazoni 1/zi.

Starea pacientei s-a ameliorat, cefaleea și vertijiiile s-au diminuat, convulsiile nu s-au repetat în perioada aflării în staționar, iar analizele s-au îmbunătățit (hemoglobina 116 g/l, eritrocite  $3,8 \times 10^{12}/l$ , leucocite  $4,0 \times 10^9/l$ , VSH 18 mm/h). S-a recomandat efectuarea EEG și RMN în dinamică, în mod programat.

**Electroencefalograma din 07.03.2016:** semne de desincronizare parțială, ca urmare a disfuncției vegetative moderate. Activitate epileptiformă la moment nu se determină.

## Concluzii

Pacienta N., de 36 de ani, a dezvoltat LES al cărui tablou clinic este dominat de dereglări neurologice serioase, precum convulsii, cu un răspuns slab la tratament anticonvulsivant. Din datele RMN cert se observă creșterea numărului și a dimensiunilor focarelor de glioză postischemică, ceea ce duce la creșterea frecvenței crizelor convulsive și a cefaleei pronunțate.

Majorarea anticorpilor Anti-ds DNA IgG–180,3; scăderea CC3–0,71 și CC4–0,16 sugerează o activitate înaltă a procesului imun și necesitatea unui tratament mai agresiv prin puls terapie cu metilprednisolon și ciclofosfan. Acest tratament s-a dovedit a fi eficient și a dus la ameliorarea clinică și paraclinică a stării pacientei date.

## Bibliografie

1. Sanna G., Bertolaccini M.L., Cuadrado M.J., Laing H. et al. *Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus*. In: J. Rheumatol., 2003; vol. 30; p. 985-992.
2. Jonsson H., Nived O., Sturfelt G. et al. *Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval*. In: Br. J. Rheumatol., 1990; vol. 29, p. 185-188.
3. Doi Y., Yokoyama T. *Trends in mortality from intractable diseases in Japan, 1972–2004 / M. Sakai*. In: Nippon Kosshu Eisei Zasshi, 2007, vol. 54, № 10, p. 684-694.



4. Trethewey P. *Systemic lupus erythematosus*. In: Dimens. Crit. Care Nurs, 2004, vol. 23, № 3, p. 111-115.
5. Zonana-Nacach A., Yazez P., Jimnez-Balderas F.J. et al. *Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus*. In: Lupus, 2007, vol. 16, № 2, p. 997-1000.
6. Heller T., Ahmed M., Siddiqi A. et al. *Systemic lupus erythematosus in Saudi Arabia: morbidity and mortality in a multiethnic population*. In: Lupus, 2007, vol. 16, № 11, p. 908-914.
7. Дядык А.И. *Системная красная волчанка: современное состояние проблемы*. В: Укр. ревматол. журн., 2002, т. 7, № 1, с. 23-29.
8. *Справочник по ревматологии*. Под ред. В.А. Насоновой. Москва: Медицина, 1995, 272 с.
9. Лисицина Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф. и др. *Варианты психических нарушений у больных системной красной волчанкой*. В: Научно-практ. ревматол., 2008; № 4, с. 21-27.
10. Nived O., Sturfelt G., Liang M.H., De Pablo P. *The ACR nomenclature for CNS lupus revisited*. In: Lupus, 2003; nr. 12, p. 872-876.
11. Д.Л. Файзулина, В. В. Шпрах. *Поражение нервной системы при системной красной волчанке*. В: Сибирский медицинский журнал, 2009, № 7, с. 5-8.

## MANIFESTĂRI MUSCULO-SCHELETICE ÎN HIPOTIROIDIE

*Liliana GROPPA, Lorina VUDU, Iuliana RADU,*  
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
*Nicolae Testemițanu*

### Summary

#### *Musculoskeletal manifestations in hypothyroidism*

*The paper present the results of the prevalence of musculoskeletal manifestations of patients with primary hypothyroidism. We studied the patients with primary hypothyroidism associated with rheumatologic pathology hospitalized in endocrinology the Republican Clinical Hospital.*

**Keywords:** *primary hypothyroidism, musculoskeletal manifestations*

### Резюме

#### *Проявления опорно-двигательного аппарата в гипотиреозе*

*В работе представлены результаты распространенности проявлений костно-мышечной системы у больных с первичным гипотиреозом. Были изучены пациенты с первичным гипотиреозом, связанным с ревматологической патологией, госпитализированных в отделение эндокринологии Республиканской Клинической Больницы.*

**Ключевые слова:** *первичный гипотиреоз, ревматические проявления*

### Introducere

Relația dintre suferințele aparatului locomotor și cele tiroidiene este în plină discuție în ultimul timp [1, 2, 3] și conține mai multe aspecte, unul dintre care este diversitatea manifestărilor reumatologice.

Hipotiroidia (hT) primară rămâne a fi în prezent una din cele mai frecvente patologii în endocrinologia modernă, dat fiind faptul că această maladie a sistemului endocrin deține al doilea loc după rata de incidență, fiind depășită doar de diabetul zaharat [4-7].

Scopul lucrării a fost evidențierea prevalenței manifestărilor reumatologice la pacienții cu hipotiroidie primară.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 20 de pacienți cu hipotiroidie primară asociată cu patologia reumatologică, internați în secția de endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican. Lotul de studiu este reprezentat de 90% femei și 10% bărbați, cu vârsta medie de 49,95 ± 10,67 ani. Din studiu au fost excluși bolnavii cu maladii reumatice în antecedente, cu hT secundară, cu maladii cardiace, hepatice, pulmonare, oncologice, renale decompensate. Au fost aplicate metodele: clinică și paraclinică (USG, ENG).

### Rezultate

În rezultatul studiului s-a constatat că cauza hT la 75% din pacienți a fost autoimună, iar la 25% – postoperatorie. Durata medie a hT de la primele manifestări a constituit 13,3 ± 8,83 ani, pe când durata medie a apariției manifestărilor reumatologice de la instalarea hT constituie 5,77 ± 4,64 ani.

Din manifestările reumatologice au fost constatate următoarele: crampe musculare (70% din pacienți), mialgii (55%), capsulită adezivă (35%), sindrom de tunel carpian (30%), sindrom de tunel tarsian (5%), limitarea mobilității articulare, preponderent în articulația umărului și a genunchiului (25%), contractura Dupuytren (15%), trigger finger (20%).

### Concluzii

În hipotiroidia primară asociată cu patologia reumatologică predomină crampele musculare, mialgiile, capsulita adezivă, sindromul de tunel carpian și limitarea mobilității articulare. Mai rar este întâlnită contractura Dupuytren, trigger finger, sindromul de tunel tarsian.

### Bibliografie

1. Boswell S.B., Patel D.B., White E.A. et al. *Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders*. In: Clin. Imaging, 2014, nr. 38(4), p. 384-396.
2. Tague C.E. *Rheumatic symptoms in autoimmune thyroiditis*. In: Curr. Rheumatol. Rep., 2015, nr. 17(2), p. 5.

3. Chaabouni L., Ben Hadj Yahia C., Frini S. et al. *Rheumatologic manifestations of hypothyroidism*. In: Tunis Med., 2004, nr. 82(6), p. 479-483.
4. Vudu L. *Viziuni moderne asupra clinicii, diagnosticului și terapiei hipotiroidismului (revista literaturii)*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2014, nr. 4(45), p. 197-205.
5. Anestiadi Z. *Epidemiologia patologiei glandei tiroide în Republica Moldova*. În: Arta Medica. Ediție specială, 2007, p. 263-264.
6. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. *The Colorado thyroid disease prevalence study*. In: Archives of internal medicine, 2000, nr. 4(160), p. 526-534.
7. Van Trotsenburg A.S., Vulsma T., Van Santem H.M. et al. *Lower neonatal screening thyroxine concentrations in dwn syndrome newborns*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003, nr. 88(4), p. 1512-1515.

**Liliana Groppa**, prof. univ., d.h.ș.m.,  
șef Disciplină Reumatologie și Nefrologie,  
Departamentul Medicină Internă,  
USMF Nicolae Testemițanu  
e-mail: lgroppa@gmail.com, mob. 79403519

## POSSIBILITĂȚILE RADIOGRAFIEI CONVENȚIONALE ÎN DETERMINAREA MINERALIZĂRII OSOASE LA COPIII CU ARTRITĂ JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Ninel REVENCO<sup>1</sup>, Silvia FOCA<sup>2</sup>, Angela CRACEA<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> USMF Nicolae Testemițanu

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului

### Summary

#### **Conventional radiography possibilities in determining bone mineralization in children with juvenile idiopathic arthritis**

*Juvenile idiopathic arthritis is an inflammatory autoimmune disease of unknown genesis, most commonly affecting the female gender, being the main target synovial tissue damage. The study included 32 children diagnosed with juvenile idiopathic arthritis who were examined by radiography method – hands and knee joints appreciation Sharp score and index osteoporotic. Results from the study have relevant data for the presence of alterations in bone mineralization both in the small bones of the wrist and bone joint knees, with a predilection for forms systemic and polyarticular of juvenile idiopathic arthritis, which is the headquarters of the most vulnerable for appearance destruction .*

**Keywords:** osteoporosis, juvenile idiopathic arthritis, osteoporotic index, Sharp score

### Резюме

#### **Возможности радиографии при определении минерализации костей у детей с ювенильным идиопатическим артритом**

*Ювенильный идиопатический артрит представляет собой воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестного генеза, чаще всего влияющее на*

*женский пол, являясь основной мишенью повреждения синовиальной ткани. В исследование были включены 32 детей с диагнозом ювенильный идиопатический артрит, которые были исследованы рентгенографическим методом, радиография рук и коленных суставов с определением счета Шарп и индексом остеопороза. Результаты исследования имеют соответствующие данные на наличие изменений в минерализации костей, как в небольших костях запястья и кости совместных коленях, со склонностью к формам системных и полиартикулярных ювенильного идиопатического артрита, который являются наиболее уязвимыми местами для возникновения разрушения.*

**Ключевые слова:** ювенильный идиопатический артрит, остеопороз, индекс остеопороза, счет Шарп

### Introducere

Artrita juvenilă idiopatică (AJI) reprezintă un grup eterogen de boli cronice, caracterizate prin inflamație articulară persistentă, unele forme cu afectare multisistemică, cu debut până la vârsta de 16 ani, de etiologie necunoscută [1]. Este o maladie autoimună inflamatorie, de genă necunoscută, ce afectează cel mai frecvent sexul feminin, ținta principală de afectare fiind țesutul sinovial.

Deși este o maladie relativ rară, cu o prevalență ce variază între 16 și 150 de cazuri la 100000 copii cu vârsta de până la 16 ani în Europa și în America de Nord, este cel mai frecvent întâlnită în rândul maladiilor musculoscheletale la copil la nivel mondial [2]. AJI reprezintă o cauză importantă a invalidizării timpurii dobândite. Majoritatea formelor artritei juvenile idiopatică sunt caracterizate prin inflamație sinovială prelungită, care în timp duce la distrugerii articulare, iar acestea, la rândul lor, pot duce la deteriorarea gravă a funcției fizice, cu afectarea calității vieții.

Osteoporoza este cea mai frecventă tulburare osoasă metabolică, definită de OMS ca fiind o "boală scheletică caracterizată prin reducerea de masă osoasă și deteriorarea microarhitecturală a țesutului osos, având drept consecință creșterea fragilității osoase și a susceptibilității la fracturi" [3].

În literatura de specialitate, osteoporoza cel mai frecvent este clasificată în *primară* (tip I – post-menopauzală și tip II – senilă) și *secundară*. Osteoporoza secundară este definită ca pierdere de masă osoasă în rezultatul unor tulburări clinice specifice bine determinate [4]. La baza osteoporozei secundare stau o multitudine de cauze: tulburările endocrine, genetice sau de depozitare, tulburări ale tractului gastrointestinal, boli maligne, osteopenie / osteoporoza medicamentoasă, imobilizare îndelungată.

Pe parcursul ultimilor 5 ani, în abordarea pacienților cu AJI se pune accent pe diagnosticul timpuriu al maladiei, pe aprecierea algoritmului de tratament cu scop de menținere sub control a activității bolii și pe prevenirea timpurie a complicațiilor [7].

Utilizarea glucocorticosteroizilor, atât în tratamentul AJI, cât și în tratamentul altor maladii reumatismale, a revoluționat evoluția acestor patologii,

fiind medicația de primă intenție datorită proprietăților imunomodulatoare, rolului major în suprimarea răspunsului imun și în reducerea inflamației. În pofida efectelor benefice ale glucocorticoizilor, terapia pe termen lung are numeroase efecte secundare negative la nivelul întregului organism, cea mai frecventă fiind osteoporoza/osteopenia [8].

Diagnosticul timpuriu al osteoporozei/osteopeniei, precum și al modificărilor patologice, prezența pensărilor, eroziilor joacă un rol important în aprecierea prognosticului maladiei și a tacticii de tratament. Deși radiografia convențională, la ora actuală, este considerată drept tehnică „de modă veche”, ea rămâne a fi standardul de aur pentru aprecierea gradului de afectare structurală articulară în AJI [9].

Datele literaturii relevă existența unei serii de scoruri radiologice pentru aprecierea leziunilor distructive articulare, unele dintre ele adaptate în baza celor aplicate la adulți, însă utilizarea lor nu este universal acceptată [5]. Cele mai utilizate scoruri radiologice de către imagiști sunt: scorul Poznanski – pentru aprecierea reducerii spațiului articular la nivelul carpului; scorul Dijkstra, ce poate stabili diferite scoruri pentru inflamație, leziuni și anomalii de creștere; scorul Sharp-van der Heijde (figura 1). Acesta din urmă este cel mai frecvent utilizat și reprezintă un scor global ce evaluează nivelul de osteopenie, eroziune și îngustare a spațiului articular [6].

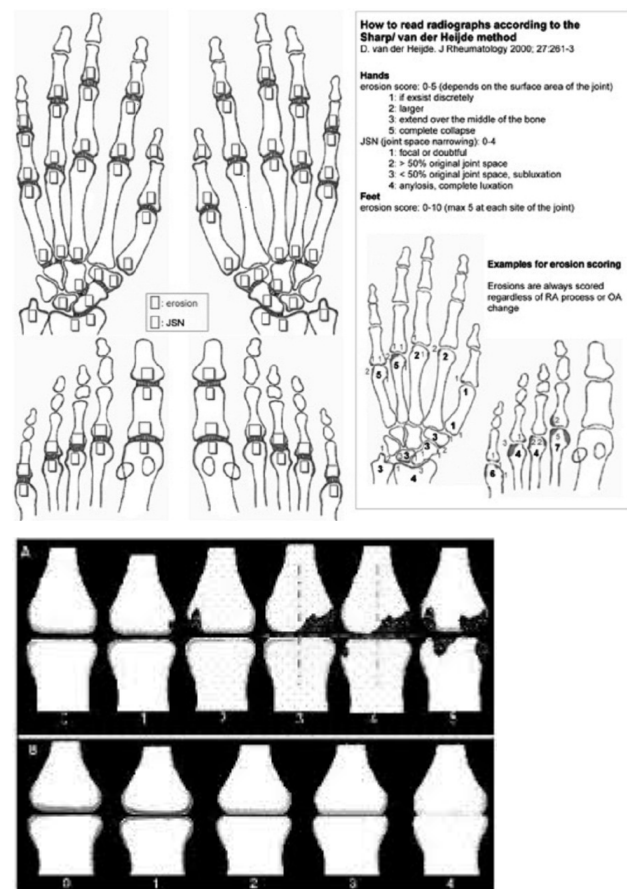


Figura 1. Aprecierea scorului Sharp-van der Heijde

Scopul studiului a fost aprecierea mineralizării osoase prin metoda radiografiei convenționale la copii cu AJI.

## Material și metode

În studiu au fost incluși 32 de copii cu diagnosticul clinic de AJI, spitalizați în secția de reumatologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului, în perioada 2015-2016. Diagnosticul de AJI a fost stabilit în baza criteriilor de diagnostic ILAR, 1997 (revizuire Edmonston, 2001).

Evaluarea particularităților clinico-paraclinice a inclus anchetarea pacienților în baza unui protocol și examinarea specializată a acestora. Lotul de copii incluși în studiu a fost repartizat conform variantei evolutive. Gradul de activitate al maladiei a fost stabilit în baza scorului DAS28 – Disease Activity Score, care vizează următorii parametri: numărul de articulații dureroase (NAD), numărul de articulații tumefiate (NAT), viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), evaluarea globală a durerii de către pacient (EGBP) după scala vizuală analogă a durerii de la 1 la 100 mm. Radiografia convențională a fost efectuată la toți copiii incluși în studiu, fiind apreciat scorul Sharp și indicele osteoporotic, astfel stabilindu-se stadiul radiologic al maladiei după Steinbrocker.

Stadializarea manifestărilor radiologice în AJI are la bază următoarele criterii: *stadiul I* (tumefierea părților moi periarticulare, lărgirea ușoară a spațiului articular, osteoporoza periarticulară), *stadiul II* (tumefierea părților moi, lărgirea spațiului articular, osteoporoza difuză, tulburări segmentare de creștere), *stadiul III* (diminuarea spațiului articular, eroziuni osoase subcondrale), *stadiul IV* (anchiloza fibroasă sau osoasă, deformații articulare, poziții vicioase, subluxații).

Calcularea scorului Sharp se aplică la pacienții cu afectarea articulațiilor mâinii și corpului, cu aprecierea numărului pensărilor și al eroziunilor. Pentru fiecare modificare (îngustare de spațiu sau eroziune), scorul se notează – în funcție de gravitatea ei – cu o valoare de la 0 la 4. Astfel, scorul Sharp-van der Heijde final reprezintă suma scorului total al pensărilor și a scorului total al eroziunilor.

## Rezultate și discuții

Vârsta copiilor incluși în studiu a fost de la 30 luni până la 215 luni, media vârstei fiind 116,29 luni. Copii de sex masculin au fost în proporție de 37,5%, iar cei de sex feminin – 62,5%. Durata maladiei copiilor incluși în studiu a variat de la 4 la 186 de luni, constituind în medie 51,7 luni. După durata bolii, grupul de copii a fost divizat în două loturi: până la 2 ani – 11 copii; cu durata bolii mai mult de 2 ani – 21 de copii.

În funcție de varianta evolutivă a maladiei, am obținut următoarea repartiție: forma sistemică – 8 copii (25%), forma poliarticulară – 11 copii (34,37%) și forma oligoarticulară – 13 copii (40,62%).

Astfel, conform indicelui de activitate al maladiei DAS28, copiii incluși în studiu au fost reparați în modul următor: gradul I de activitate – 10 copii (31,25%), gradul II de activitate – 14 copii (43,75%) și gradul III de activitate – 8 copii (25%).

Conform stadiului radiologic după Steinbrocker, 21,85% din lotul de pacienți au corespuns stadiului I, 28,12% – stadiului II, 28,12% – stadiului III și respectiv 18,75% – stadiului radiologic IV.

A fost efectuată radiografia convențională la nivelul palmelor (65,62%) și al articulațiilor genunchilor (34,37%). Pentru aprecierea modificărilor mineralizării osoase a fost utilizat indicele cortical/indicele osteoporotic (*figura 2*) și scorul Sharp total.

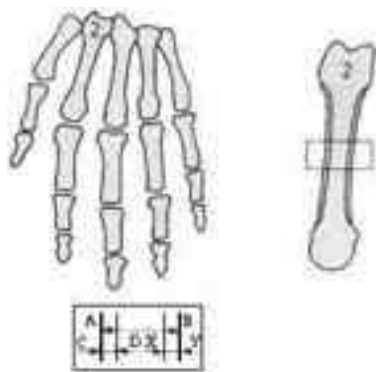


Figura 2. Aprecierea indicelui cortical/osteoporotic

Astfel, conform scorului Sharp, am obținut următoarele valori, cu o variabilitate între 0-86, media fiind 17,32 (*tabelul 1*).

**Tabelul 1**

Media scorului Sharp conform variantei evolutive a AJI

	AJI		
	Sistemică	Poliarticulară	Oligoarticulară
Scorul Sharp	23,5	27,8	0,61
Indice osteoporotic	0,38	0,35	0,43

Copiilor din lotul de studiu cărora le-a fost efectuată radiografia genunchilor li s-a apreciat indicele osteoporotic, care a cuprins valori în intervalul 0,25-0,67, media fiind 0,38, ceea ce confirmă prezența modificărilor mineralizării osoase de tip osteoporotic (*tabelul 2*).

**Tabel 2**

Valorile medii ale indicelui osteoporotic pe clișeele radiografice ale genunchilor

	AJI		
	Sistemică	Poliarticulară	Oligoarticulară
Indice osteoporotic	0,36	0,38	0,41

Astfel, în urma efectuării radiografiei convenționale a fost determinată prezența modificărilor mineralizării osoase atât la nivelul oaselor mici ale pumnului, cât și la nivelul oaselor articulației genunchilor, cu o predilecție pentru formele sistemică și poliarticulară ale artritei juvenile idiopatice, acestea fiind sediile cele mai vulnerabile pentru apariția distrucției.

**Concluzii**

1. Radiografia convențională este o metodă standardizată de diagnostic, o modalitate ieftină și disponibilă pe scară largă în evaluarea leziunilor osteoarticulare în cadrul artritei juvenile idiopatice, fiind până acum 10 ani, singura metodă radiologică de explorare utilizată.

2. Deși radiografia nu este suficient de informativă în cuantificarea densității osoase, ea rămâne a fi un instrument foarte util în evaluarea calității de masă osoasă și o metodă-screening în depistarea deformărilor osoase și a fracturilor.

**Bibliografie**

- Ravelli Angelo, Alberto Martini. *Juvenile idiopathic arthritis*. In: Lancet, vol. 369, nr. 9563, p. 767-778, 2007.
- Miller Elka, Andrea Doria. *Imaging for early assessment of peripheral joints in juvenile idiopathic arthritis*. Evidence-Based Imaging in Pediatrics. Springer New York, p. 219-243, 2010.
- Guglielmi Giuseppe, Silvana Muscarella, Alberto Bazzocchi. *Integrated imaging approach to osteoporosis: state-of-the-art review and update*. In: Radiographics, vol. 31, nr. 5, p. 1343-1364, 2011.
- Fitzpatrick Lorraine A. *Secondary causes of osteoporosis*. In: Mayo Clinic Proceedings, Elsevier, vol. 77, nr. 5, p. 453-468, 2002.
- Johnson Karl. *Imaging of juvenile idiopathic arthritis*. In: Pediatric radiology, vol. 36, nr. 8, p. 743-758, 2006.
- Ravelli Angelo et al. *Adapted versions of the Sharp/van der Heijde score are reliable and valid for assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis*. In: Arthritis & Rheumatism, vol. 56, nr. 9, p. 3087-3095, 2007.
- Gowdie Peter J., M. L. Shirley. *Juvenile idiopathic arthritis*. In: Pediatric Clinics of North America, vol. 59, nr. 2, p. 301-327, 2012.
- Plăișanu Cristina, Ionescu Ruxandra. *Glucocorticoizii în reumatologie – cum prevenim efectele adverse?* In: Romanian Journal of Rheumatology vol. 23, nr. 1, p. 15-21, 2014.
- Bartl Reiner, Bertha Frisch. *Osteoporosis in Children*. In: Osteoporosis. Springer Berlin Heidelberg, p. 189-198, 2009.

**Ninel Revenco**, dr. hab. șt. med., prof. univ., director Departament Pediatrie, USMF Nicolae Testemițanu vicedirector cercetare, inovare și transfer tehnologic, IMSP IMC  
Tel.:(22)523641; mob. 068889926  
E-mail: neli\_revenco@hotmail.com

## INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ LA VÂRSTNICI: CAUZE PROVOCATOARE ȘI ASPECTE CLINICE

Lilia VLASOV,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu,

IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### **Acute renal failure in the elderly: challenging causes and clinical issues**

Elderly patients are more frequently than younger adults exposed to acute kidney injury (AKI). Their etiology is often multifactorial, frequently provoked by an iatrogenic cause. Etiology of AKI is grouped into three categories: prerenal, intrinsic and postrenal. Prerenal AKI is the second most common cause of acute renal failure in elderly – nearly a third of all hospitalized cases. The study evaluated the AKI incidence, challenging factors in 330 elderly patients. The most common causes of acute renal failure were infections (sepsis), heart disease (cardiogenic shock), hypovolemia and administration of nephrotoxic drugs.

**Keywords:** acute kidney injury, nephrotoxic drugs, elderly patients, comorbidities

### Резюме

#### **Острая почечная недостаточность у людей пожилого возраста: причины возникновения и клинические аспекты**

Пожилые пациенты чаще, чем молодые подвергаются воздействию острого повреждения почек. Их этиология часто многофакторная, иногда спровоцирована ятрогенной причиной. Этиология острого повреждения почек сгруппирована в три категории: преренальной, ренальной и постренальной. Преренальное острое повреждение почек является второй наиболее распространенной причиной острой почечной недостаточности у пожилых людей в почти трети всех случаев госпитализации. В исследовании оценивали частоту острого повреждения почек у 330 пожилых пациентов. Наиболее частой причиной острой почечной недостаточности были: инфекции (сепсис), сердечно-сосудистые заболевания (кардиогенный шок), гиповolemия и введение нефротоксических препаратов.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, нефротоксические препараты, пожилые пациенты, сопутствующие заболевания

### Introducere

Actualmente, incidența insuficienței renale acute (IRA) este în creștere, în special în rândul pacienților spitalizați, al celor vârstnici sau al celor aflați într-o sta-

re critică și se asociază cu o rată ridicată a mortalității. Pacienții cu risc crescut sunt persoanele vârstnice, cele cu diabet, hipertensivi și cei cu boli renale preexistente. S-a demonstrat că niciun tratament medicamentos nu poate să limiteze evoluția insuficienței renale acute sau să-i grăbească recuperarea. Această afecțiune este o problemă actuală și stringentă, din motivul numărului tot mai mare al vârstnicilor.

Boala cronică de rinichi are anumite particularități evolutive la vârstnici, determinate mai ales de prezența crescută a comorbidităților, în special cardiovasculare. Bolile cerebrovasculare, alterarea statusului funcțional, diabetul, denutriția proteică determină o evoluție mai drastică a IRA la vârstnici.

Pacienții vârstnici sunt de 34 de ori mai frecvent expuși la IRA decât adulții tineri. Etiologia IRA este adesea multifactorială, frecvent cu o cauză iatrogenă.

Prevalența IRA la vârstnici este diferită de cea înregistrată în populația generală și de vârstă fragedă. Mai frecvent apare după intervenții chirurgicale, deshidratare, șoc, sepsis, obstrucție urinară, embolie cu colesterol, administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitori ai enzimei de conversie, exces de diuretice, tratament pe termen lung cu aminoglicozide (necroză tubulară acută). Utilizarea de AINS la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă și utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie la bătrâni cu stenoză aterosclerotică a arterelor renale favorizează instalarea rapidă a IRA.

Insuficiența renală acută este definită ca *prerenală, intrinsecă și postrenală*. IRA prerenală este a doua cauză cea mai comună de IRA la vârstnici, constituind aproape o treime din toate cazurile spitalizate.

### **Principalele cauze prerenale de insuficiență renală acută la vârstnici**

- **Hipovolemia:**
  - Hemoragia
  - Depleția volemică (de exemplu, vărsături, diaree, diureză necorespunzătoare, arsuri)
- Hipoperfuzia renală:
  - Antiinflamatoarele nesteroidiene/inhibitorii selectivi de ciclo-oxigenază 2
  - Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei/antagoniștii receptorilor de angiotensină II
  - Anevrismul aortic abdominal
  - Stenoza/ocluzia arterei renale
  - Sindromul hepatorenal
- **Hipotensiunea:**
  - Șocul cardiogen
  - Șocul distributiv (de exemplu, sepsis, anafilaxie)

- **Stările edematoase:**

- Insuficiența cardiacă
- Ciroza hepatică
- Sindromul nefrotic

Cauze comune ale IRA prerenale la vârstnici pot fi: depleția de volum ingerat (de exemplu, a scăzut consumul de lichide), scăderea volumului sangvin eficient (de exemplu, vasodilatație sistemică) și hemodinamice.

Necroza tubulară acută (NTA) este cea mai frecventă cauză de IRA intrinsecă (peste 50% din IRA la pacienții vârstnici spitalizați în unități de terapie intensivă). NTA apare, de obicei, după un eveniment acut ischemic sau toxic. Patogeneza NTA implică o interacțiune de procese, care includ disfuncția endotelială, hipoxia tubulară, disfuncție și apoptoză, obstrucția tubulară.

Probabilitatea IRA postrenale crește odată cu vârsta. Afecțiunile maligne, hipertrofia benignă de prostată, carcinomul de prostată și pelvian sunt toate cauze importante. Identificarea din timp a IRA secundare obstrucției, cu efectuarea imagisticii renale este esențială.

În ciuda progreselor din medicina de îngrijire critică și terapie de substituție renală, mortalitatea atinge 75% la cei vârstnici. Diagnosticul timpuriu al cauzelor care stau la baza IRA la bătrâni este esențial pentru managementul corect și prognosticul favorabil al acestora.

### Materiale și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv în Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime* din Chișinău, secția de nefrologie și unitatea de terapie intensivă. Datele clinice și rezultatele investigațiilor au fost selectate din fișele medicale a 330 de pacienți (bărbați / femei: 215/115), cu vârsta între 68 și 80 de ani, spitalizați cu IRA de pe 1 ianuarie 2013 până pe 31 decembrie 2014. S-a folosit sistemul informațional al spitalului.

Leziunea renală acută a fost definită ca o creștere cu 50% a creatininei serice în 48 de ore, indiferent de debitul urinar. Leziunea renală acută s-a diagnosticat printr-un declin rapid (ore, zile) al ratei de filtrare glomerulară la un pacient vârstnic cu funcție renală anterior normală sau la un pacient cunoscut cu boală cronică de rinichi. S-a standardizat definiția IRA în funcție de criteriile RIFLE, bazată pe creșterea creatininei și pe scăderea debitului urinar, care include trei nivele de afectare a funcției renale: risc de disfuncție renală, leziune renală și insuficiență renală (tabelul 1).

**Tabelul 1**

Definiția IRA, criteriile RIFLE (după Brenner și Rector's K, ediția 2008)

Element clinic definit	Criterii în funcție de rata filtrării glomerulare	Criterii în funcție de debitul urinar
Risk (risc de IRA)	Creșterea creatininei x 1.5 sau scăderea RFG >25%	Debit urinar <0.5 ml/kg/oră × 6 ore
Injury (lezare renală)	Creșterea creatininei ×2 sau scăderea RFG >50%	Debit urinar <0.5 ml/kg/oră × 12 ore
Failure (insuficiență renală)	Creșterea creatininei ×3 cu scăderea RFG >75% sau creatinina ≥ 4 mg/dl (cu o creștere acută > 0.5 mg/dl)	Debit urinar <0.3 ml/kg/oră × 24 ore sau anurie x 12 ore
Loos (pierdere funcției renale)	Pierdere completă a funcției renale > 4 săpt. = IRA persistentă	
ESRD (insuficiență renală terminală)	Pierdere completă a funcției renale >3 luni	

Notă: Clasificarea se bazează fie pe agravarea filtratului glomerular, fie pe reducerea diurezei.

Analizele biochimice de sânge au inclus clearance-ul creatininei serice, ureea, acidul uric, bilirubina, creatinina, electroliții (inclusiv Na, Ca și fosfat) serici și testele patognomonice specifice, în funcție de circumstanțe. Testele urinare au cuprins analiza microscopică a sedimentului, microscopia sedimentului, uroculturile.

Evaluarea pacientului s-a bazat pe determinarea tipului de IRA. Prezența comorbidităților, factorii de risc, tratamentul efectuat au fost luate în considerație.

### Rezultate obținute

La cei 330 de pacienți vârstnici cu IRA s-a constatat scăderea valorilor HB, albuminei serice, protrombinei, natriului seric și creșterea evidentă a concentrației de potasiu și a azotemiei, creșterea VSH (tabelul 2).

**Tabelul 2**

Spectrul investigațiilor paraclinice la pacienții vârstnici cu IRA

Indicii serici	Pacienți cu IRA	Pacienți fără IRA	P <sub>1,2</sub>
Diureza (ml / 24 ore)	418,7±42,33	1080±24,8	***
Proteinuria (g/l)	0,10±0,028	0,03±0,008	*
Densitatea urinară (un)	1015±1,37	1017±1,09	*
Clearance creat. (ml/min)	38±3,63	101±3,92	**
Sodiul (mmol/l)	128±1,00	140±0,55	**
Potasiul (mmol/l)	5,83±0,21	4,66±0,12	**
Creatinina (mmol/l)	0,21 ±0,022	0,07±0,003	***

Ureea (mmol/l)	15,66±0,87	5,9±0,44	***
Albumina (g/l)	30,9±1,84	45,8±1,54	**
Protrombina (%)	62,7±2,66	79,9±1,94	**
Hb (g/l)	96,0±3,80	119±3,03	*
VSH (mm/oră)	40±4,70	19,2±2,53	***

Notă: \* – p>0,05; \*\* – p<0,05; \*\*\* – p<0,0.

IRA la vârstnici a fost provocată de cauze multifactoriale. Principalele cauze au fost infecțiile (sepsis), bolile cardiovasculare (șoc cardiogen), hipovolemia și medicamentele administrate cu efect nefrototoxic (tabelul 3).

**Tabelul 3**

Cauzele IRA la pacienții vârstnici luați în studiu

Factorii etiologici ai IRA	Cazuri	%
Hipovolemie	44	13,3
Infecții	65	19,6
Medicamente	49	14,8
Boli cardiovasculare	57	17,2
Sindrom hepatorenal	29	8,7
Tumori maligne	14	4,2
Acutizarea bolilor renale preexistente	23	6,9
Accident vascular acut	4	1,2
Obstrucții urinare	32	9,6
Necroză tubulointerstițială acută	13	3,9

La 49 pacienți vârstnici, IRA a fost provocată de medicamente, tratamentul antibacterian în doze neajustate fiind cel mai comun factor de insuficiență renală acută, urmat de administrarea de lungă durată a AINS, a diureticelor în doze mari și a substanțelor de contrast (tabelul 4).

**Tabelul 4**

Incidența medicamentelor nefrot toxice în IRA la vârstnici

Medicația nefrotoxică	Cazuri	%
Blocanți ai canalelor de calciu (dehidroperidini)	4	8,1
Antibiotice	24	48,9
Antiinflamatoare nesteroidene	12	24,8
Diuretice	7	14,2
Substanțe de contrast	2	4
Inhibitori ai enzimei de conversie	4	8,1

Din numărul total de 330 de vârstnici, 110 pacienți (33,3%) au avut anterior boală cronică renală gr. II, potrivit Fundației Naționale a bolilor renale (K / DOQI); afectarea renală a fost interpretată ca IRA suprapusă pe BCR.

## Discuții

Schimbările structurale și funcționale ale rinichilor în procesul de îmbătrânire reprezintă un factor de risc independent pentru apariția IRA.

În studiul retrospectiv efectuat, hipovolemia, infecțiile bacteriene, bolile cardiovasculare, inclusiv sindromul coronarian acut cu insuficiență cardiacă acută, medicamentele nefrot toxice au fost cauzele mai frecvente ale IRA. Am identificat un grup de pacienți cu IRA suprapusă pe boală cronică de rinichi (BCR) într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce este un factor deosebit de vulnerabil în instalarea IRA la vârstnici.

Metodele de investigare a insuficienței renale acute la vârstnici ar trebui să fie complexe și multidisciplinare (tabelul 5).

**Tabelul 5**

Metode de investigare a insuficienței renale acute

Examinări	Interpretare
<b>Explorări urinare:</b>	
Sumar de urină pentru decelarea hematiilor, proteinelor sau a ambelor	Sugerează un proces inflamator renal.
Examen microscopic pentru identificarea de celule, cilindri, cristale	Cilindrii eritrocitari, granuloși sunt caracteristici glomerulonefritei.
<b>Explorări biochimice:</b>	
Uree, creatinină, electroliți	Atenție la hiperpotasemie, hiperfosfatemie, acidoză metabolică, hipocalcemie.
Analiza gazelor sangvine, bicarbonatului seric	
Creatinkinaza, mioglobinuria	Creșterea semnificativă a creatinkinazei și a mioglobinuriei – rhabdomioliză.
Proteina C reactivă	Marker de infecție sau inflamație.
Imunoglobuline serice, electroforeza proteinelor serice, proteine urinare Bence Jones	Bolile de sistem, glomerulopatiile, proteinuria Bence Jones sugerează mielom multiplu.
<b>Hematologie:</b>	
Hemoleucograma completă și trombocitele	Eozinofilia poate apărea în nefrita interstițială acută în emboli colesterolici sau în vasculită. Trombocitopenia și fragmentele de eritrocite sugerează microangiopatia trombotică, sindromul hepatorenal.
Teste de coagulare	Coagulare intravasculară diseminată, asociată cu sepsis.
<b>Teste imunologice:</b>	
Anticorpi anti-nucleari (ANA)	ANA pozitivi în LES și în alte boli autoimune.
Anticorpi anti-ADN dublu catenar (dc)	Anticorpii anti-ADNdc mai specifici pentru LES.

Anticorpi citoplasmatici anti-neutrofilici (ANCA)	Asociați cu vasculita sistemică; anticorpii c-ANCA și anti-PR3
Anticorpi anti-proteinaza 3 (PR3)	asociați cu granulomatoza Wegener;
Anticorpi anti-mieloperoxidază (MPO)	anticorpii p-ANCA și anti-MPO prezenți în poliangeita microscopică.
Concentrația complementului	Scăzută în LES, glomerulonefrita postinfecțioasă acută, c rioglobulinemie.
Anticorpi anti-membrană bazală glomerulară	Prezenți în boala Goodpasture, glomerulonefrite.
Titrul anti-streptolizinei O și anti-ADNse B	Crescut după infecția streptococică.
<b>Teste virusologice:</b>	
Hepatita B și C; HIV	Controlul infecției virale în zona de dializă.
<b>Radiologie:</b>	
Ecografie renală, CT renal	Dimensiunea, simetria rinichilor – dovezi ale obstrucției.

Studiul a confirmat importanța identificării și corectării factorilor pre și postrenali, îmbunătățirii funcției cardiace și perfuziei sangvine renale în situațiile critice menționate.

S-a atenționat că prezența multiplelor comorbidități obligă pacienții la un tratament medicamentos impunător, care poate provoca IRA. Verificarea medicamentelor consumate și încetarea administrării agenților nefrotici, ajustarea dozelor și monitorizarea concentrațiilor medicamentoase sunt obligatorii pentru pacienții vârstnici, precum și monitorizarea corectă a echilibrului lichidian și evaluarea zilnică a greutății corporale.

De asemenea, trebuie de diagnosticat și de tratat agresiv orice proces infecțios.

### Concluzii

S-a constatat că cele mai frecvente cauze ale IRA la pacienții în vârstă rămân a fi septicemia și hipovolemia, cu perfuzia sangvină renală compromisă. Au fost identificați agenții medicamentoși cu efect nefrotic prioritar – antibioticul și antiinflamatoarele nesteroidene.

S-a atenționat despre prezența unui grup de pacienți cu IRA suprapusă pe BCR într-o proporție mare (33, 0.3%), ceea ce necesită o atenție sporită față de maladiile renale preexistente și particularitățile rinichiului senil.

Fiziopatologia IRA la vârstnici nu este bine înțeleasă, opțiunile terapeutice sunt limitate, iar la un număr semnificativ de pacienți, maladia evoluează către insuficiență renală cronică. Prioritățile managementului insuficienței renale acute sunt: diagnosticarea timpurie, instituirea măsurilor preventive și optimizarea tratamentului, fără încărcare terapeutică excesivă.

### Bibliografie

1. Aldasoro M., Mauricio M.D. et al. *Effects of aspirin, nimesulide, and SC-560 on vasopressin-induced contraction of human gastroepiploic artery and saphenous vein*. In: Crit. Care Med., 2008; nr. 36(1), p. 193-197.
2. Chertow G.M., Burdick E., Honour M., Bonventre J.V., Bates D.W. *Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients*. In: J. Am. Soc. Nephrol., 2005; nr. 16(11), p. 3365-3370.
3. Coca S.G. *Acute kidney injury in elderly persons*. In: Am. J. Kidney Dis., 2010; nr. 56(1), p. 122-131.
4. James M., Pannu N. *Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources*. In: J. Nephrol., 2009; nr. 22(3), p. 295-305.
5. Hoste E.A., Kellum J.A., Katz N.M., Rosner M.H., Haase M., Ronco C. *Epidemiology of acute kidney injury*. In: Contrib. Nephrol., 2010; nr. 165, p. 1-8.
6. Ricci Z., Cruz D.N., Ronco C. *Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria*. In: Nat. Rev. Nephrol., 2011; nr. 7(4), p. 201-208.
7. Roghi A., Savonitto S., Cavallini C. et al. *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Study Group and the Italian Society for Invasive Cardiology Investigators. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality*. In: J. Cardiovasc. Med., (Hagerstown), 2008; nr. 9(4), p. 375-381.
8. Ishani A., Xue J.L., Himmelfarb J. et al. *Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly*. In: J. Am. Soc. Nephrol., 2009; nr. 20(1), p. 223-228.

**Lilia Vlasov**, d. ș. m., conf. univ.,  
Departamentul *Medicină Internă*,  
Clinica medicală nr. 1, *Disciplina Sinteze Clinice*,  
USMF *Nicolae Testemițanu*  
Tel.: +373 69430513  
E-mail: liliavlasov@yahoo.com



PARTICULARITĂȚILE ACTIVITĂȚII ENZIMELOR  
LIZOZOMALE DIN SERUL SANGVIN ÎN  
ADENOMUL PROSTATIC ȘI LA NIVELUL LOJEI  
DUPĂ ADENOMECTOMIA TRANSVEZICALĂ CU  
UTILIZAREA DRENULUI ENDOURETRAL AL LOJEI

A. TANASE<sup>1</sup>, V. BOBU<sup>2</sup>, V. GUDUMAC<sup>1</sup>, E. PLEȘCA<sup>1</sup>,  
V. CARAION<sup>2</sup>, E. COSTENCO<sup>3</sup>, C. GUTU<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

**Summary**

**Particulars lysozyme enzyme activity blood serum prostate adenoma bulky and lodges level after use drained endoureteralnye adenomectomy of the lodge**

The mechanisms by which lysosomal disorders affecting prostate functions in prostate adenoma News. The mechanisms by which lysosomal disorders affecting prostate functions in prostate adenoma bulky (APV), including the Lodge of adenomectomy are poorly understood, and the effectiveness of current therapeutic measures are limited and uncertain. The research is based on two study groups: Lb – patients with a mean age of  $68.6 \pm 1.05$  and bulky AP definite diagnosis ( $\geq 80 \text{ cm}^3$ ) repair surgery using drainage endoureteralnye and Lm – 20 men of the same age, basically healthy. Lysosomal enzyme activity determination (Cat G rnd CatD; FA; NAG;  $\beta$ -gal,  $\beta$ -gul, and  $\beta$ -glucuronidase, arylsulfatase A and B, total protein was performed by standard techniques, adapted for application to multi-modal hybrid rider microplate Synergy HI (Reader Hydride).

As a result it was determined that  $AP \geq 80 \text{ m}^3$  bulky significantly induce the growth of all lysosomal enzymes studied, reaching values of 2-3 times higher compared with controls, with the prevalence of high values of 4-6 times,  $\beta$ -gal,  $\beta$ -gluc and CatG fact catgut as coexistent inflammatory process caused by the presence of biological membranes and destabilization celulare. Sa direct interdependencies found the presence of liposomal enzymes in their blood serum and deletions to the lodge postoperative which can serve as a biomarker of evolution postoperative period, with predictive role in assessing the effectiveness of the treatment strategy and local general medical and surgical, monitoring and optimization of rehabilitation of patients with AP and adenomectomy

**Keywords:** lysosomal enzymes, prostatic adenoma, surgery, drainage of adeomectomie lodge

**Резюме**

**Особенности активности лизосомальных энзимов в сыворотке крови при аденоме простаты и их уровень в ложе после чрезпузырной аденомэктомии при трансуретральном дренировании ложе**

Механизмы расстройств лизосомальных энзимов,

влияющие на функции простаты при аденоме предстательной железы (АПЖ), в том числе в ложе после аденомэктомии недостаточно изучены, а эффективность лечебных мероприятий ограничены и неопределенны. Исследование проводилось в двух группах: основная группа – 49 пациентов возрастом в среднем  $68,6 \pm 1,05$ , оперированные по поводу АП с дренированием ложе [3], и контрольная – 20 мужчин того же возраста, в основном здоровые. Определение активности лизосомальных энзим (Cat G rnd CatD; FA; NAG;  $\beta$ -gal,  $\beta$ -gul, и  $\beta$ -glucuronidase, arylsulfatase A и B), общего белка проводили с помощью стандартных методов используя микроплашеты Synergy HI (гидрид Reader). В результате было установлено, что при АПЖ происходит значительный рост всех лизосомальных энзимов, включенных в исследование, достигая цифры в 2-3 раза выше по сравнению с контрольной группой и в 4-6 раз значений  $\beta$ -галактозидазы ( $\beta$ -gal), бета-глюкозидазы ( $\beta$ -glu) и катепсина (Cat) G, обусловленные воспалительными процессами приводящие к дестабилизации биологических клеточных мембран. Установлено наличие прямой зависимости между активностью лизосомных энзимов в сыворотке и послеоперационной ложе, что может служить биомаркером эволюции послеоперационного периода, с предсказательной ролью в оценке эффективности медицинской и хирургической тактики лечения, общего и локального мониторинга и оптимизации реабилитации больных с АПЖ до и после аденомэктомии.

**Ключевые слова:** лизосомальные энзимы, аденома предстательной железы, дренирование ложа при аденомэктомии

**Introducere**

În prezent, adenomul de prostată (AP) se impune în atenția specialiștilor ca o problemă de mare actualitate, datorită frecvenței ei întâlnite la bărbați cu vârsta înaintată, evoluției grave și complicațiilor, precum și prin imperfecțiunea mijloacelor terapeutice oferite de medicina modernă [1; 5; 28].

Progresele din ultimul deceniu ale științelor fundamentale au permis o mai bună cunoaștere a patogeniei AP. Un rol important în patogenia AP li se atribuie inflamației și apoptozei (sau morții celulare programate), procese în care sunt implicate un șir de enzime hidrolitice lizozomale [8; 9; 16].

În ultimele decenii se consideră că enzimele lizozomice, așa ca fosfataza acidă, arisulfataza, proteaza, glucuronidaza etc., sunt centre de semnalizare cheie, ce reglează diferențierea celulară, angiogeneza, distrugerea celulelor îmbătrânite sau deteriorate și renovarea țesuturilor prin degradarea elementelor matricei extracelulare etc. [7]. De asemenea, lizozomii au un rol important în procesele patologice, cum ar fi procesele inflamatorii sau maligne și metastatice.

Enzimele lizozomale mai sunt considerate markeri ai distrucției celulare care are loc în procesul

inflamator [10]. Pierderea capacității celulei de a intra în apoptoză, proces tipic pentru celula senescentă, ar putea contribui la acumularea de celule și dezvoltarea AP [20]. Aceste date vorbesc despre importanța lizozomilor în reglarea proceselor fundamentale de dezvoltare a țesuturilor în condiții fiziologice și patologice.

În pofida performanțelor de diagnostic, variației largi a tacticilor medico-chirurgicale din ultimele 2 decenii, totuși rămâne destul de problematică evoluția perioadei postoperatorii, aceasta adesea fiind determinată de apariția diverselor complicații timpurii la nivel de lojă, fapt ce a justificat necesitatea unui studiu de evaluare a proceselor biochimice lizozomale în AP.

Scopul studiului vizează evoluarea particularităților funcționale ale aparatului lizozomal în serul sangvin pre- și postoperatoriu la pacienții cu AP și în eliminările din loja drenată și monitorizarea hemostazei în loja prostatică.

### Material și metode

Cercetările se bazează pe un eșantion constituit din 69 de bărbați divizați în două loturi: lotul de bază ( $L_b$ ) și lotul-martor ( $L_m$ ). Lotul de bază a inclus 49 de pacienți cu vârsta medie de  $68,6 \pm 1,05$  ani și diagnostic cert de AP rezolvat chirurgical prin metoda transvezicală în modificarea propusă de noi [2]. Lotul-martor l-au constituit 20 de persoane – donatori ai serului sangvin, aproximativ de aceeași vârstă, practic sănătoși.

Drept material pentru studiu a servit serul sangvin în volum de  $5 \text{ ml}^3$ , recoltat în dinamică din v. cubitală preoperatoriu în prima oră (60 min) până la intervenția chirurgicală și până la 12 ore după intervenție, concomitent cu prelevarea eliminărilor din loja AP în volum de  $5 \text{ ml}^3$ , obținut liber din lojă prin drenajul endouretral.

Studiul a fost axat pe determinarea activității principalelor hidrolaze lizozomale: N-acetil- $\beta$ -D-glucozaminidazei (NAG),  $\beta$ -glucozidazei ( $\beta$ -glu),  $\beta$ -galactozidazei ( $\beta$ -gal),  $\beta$ -glucuronidazei, arilsulfatazelor A și B, precum și a catepsinei D (CatD) și G (CatG), utilizând procedeele descrise de V. Gudumac și coaut. (2010), E. Liaudet-Coopman (2006) [8; 15]. Activitatea fosfatazei acide (FA) a fost determinată cu ajutorul seturilor de reactive ale Firmei *Eliteh*, Franța. Determinarea proteinelor totale s-a efectuat după metoda biuretică cu setul de reagenți ai Firmei *Eliteh*, Franța. Examinările au fost efectuate în dinamică până la tratament și a doua zi după tratamentul chirurgical.

Toate procedeele de determinare a activității enzimelor și a conținutului de proteine totale au fost executate după tehnici adaptate pentru aplicarea la riderul hibrid multimodal cu microplăci *Synergy H1* (Hydrid Reader) (BioTek Instruments, SUA). Rezultatele au fost evaluate statistic conform criteriului t-Student, precum și „U” Mann-Witney cu ajutorul programului StatsDirect Statistical Software (StatsDirect Ltd, Marea Britanie).

### Rezultate și discuții

Întru reflectarea particularităților activității enzimelor lizozomale, în calitate de variantă de normă în evaluările comparative au fost luate în cont datele atestate în lotul-martor. Conform rezultatelor obținute (vezi tabelul), s-a constatat că în AP voluminos ( $L_b$ ), în serul sangvin deja este prezentă activarea tuturor hidrolazelor studiate, atingând în perioada preoperatorie valori semnificative, fiind de 2-6 ori mai înalte comparativ cu valorile atestate în lotul-martor. O semnificație atestată în  $L_b$  cu prezența AP o constituie înregistrarea valorilor înalte preoperatorii ale catepsinei G (CatG) – de  $49,92 \pm 6,47$ ,  $\beta$ -galactozidazei – de  $6,51 \pm 2,34$  și  $\beta$ -glucozidaza – de  $12,62 \pm 4,18$ , care au marcat valori impresionante, fiind de aproape 4-6 ori mai înalte comparativ cu  $L_m$ .

În rezultatul studiului efectuat în  $L_b$  s-a relevat că, după intervenția chirurgicală, au loc modificări de orientare diferită a activității funcționale a enzimelor lizozomale studiate. Astfel, în perioada postoperatorie timpurie, valorile catepsinei D (CatD), NAG,  $\beta$ -galactozidazei și  $\beta$ -glucozidazei continuă să persiste la cote majorate. Totodată, se înregistrează o activizare marcantă a fosfatazei acide (FA) totale, ce depășea de 2,2 ori valorile înregistrate până la efectuarea operației de adenomectomie.

Activitatea catepsinei G (CatG) și arilsulfatazelor A și B, dimpotrivă, scade concludent după intervenția chirurgicală, în raport cu valorile înregistrate până la operație, deși diferențele, comparativ cu valorile normale, au fost statistic nesemnificative. De asemenea, s-a atestat reducerea funcționalității  $\beta$ -glucuronidazei cu 25% față de nivelul înregistrat la etapa preoperatorie, însă valorile acestei enzime nu au atins indicii controlului.

În rezultatul cercetărilor efectuate la subiectul abordat, s-a relevat prezența unor corelații importante între nivelele de activitate a enzimelor lizozomale în serul sangvin la etapele pre- și postoperatorii și nivelul acestora în eliminările din loja postoperatorie a AP (vezi tabelul).

## Activitatea enzimelor lizozomale în serul sangvin în lojă

Parametrii studiați	Lotul de studiu			
	Lotul-martor ( $L_m$ )	Lotul de bază ( $L_b$ )		
		Până la operație (primele 60 min)	La 24 ore după operație	Eliminările din lojă la 24 ore după drenare
Cat D, nM/s.L	6,92±0,92 (100%)	19,45±2,06** (281%)	16,25±1,84* (235%)	20,68±2,62** (299%)
Cat G, nM/s.L	13,2±0,35 (100%)	49,92±6,47** (378%)	16,02±2,91### (121%)	48,48±7,23** <sup>0</sup> (367%)
Fosfataza acidă, u/L	3,42±0,51 (100%)	6,87±1,24* (201%)	14,82±2,64**** (433%)	21,65±5,48**** (633%)
NAG, nM/s.L	60,6±3,40 (100%)	183,8±20,6** (303%)	223,7±32,5*** (369%)	445,9±52,3**** <sup>00</sup> (736%)
β-galactozidaza, nM/s.L	1,72±0,08 (100%)	6,51±2,34** (378%)	6,96±1,06** (405%)	14,77±2,42**** <sup>00</sup> (859%)
β-glucozidaza, nM/s.L	2,25±0,12 (100%)	12,62±4,18*** (561%)	7,82±1,83** (348%)	14,24±2,6*** <sup>#</sup> (633%)
β-glucuronidaza, nM/s.l	2,12±0,12 (100%)	4,74±0,56*** (224%)	3,54±0,39** (157%)	6,22±0,36*** <sup>0</sup> (293%)
Arilsulfataza A și B, nM/s.L	1,25±0,09 (100%)	3,37±0,46** (270%)	1,65±0,27## (132%)	3,62±0,58**** (290%)
Proteina totală, g/L	68,6±2,45 (100%)	53,4±4,22** (78%)	49,8±6,04** (73%)	51,7±6,27* (75%)

Notă: diferență statistic semnificativă: a) față de lotul-martor, \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; b) față de lotul până la operație, <sup>0</sup> –  $p < 0,05$ ; <sup>00</sup> –  $p < 0,01$ ; <sup>000</sup> –  $p < 0,001$ ; c) față de lotul după operație, # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$ .

Conform datelor comparative reflectate în tabel, activitatea fosfatazei acide, NAG și β-galactozidazei în eliminările din lojă depășea nivelele înregistrate până la operație ( $p < 0,01$ ), iar valorile catepsinei G (CatG), NAG, β-galactozidazei, β-glucozidazei, β-glucuronidazei și arilsulfatazei A și B erau superioare celor înregistrate în serul sangvin postoperatoriu, la a doua zi după operație.

Luând în considerație rezultatele cercetărilor morfopatologice precedente la pacienții din  $L_b$ , care au demonstrat prezența modificărilor severe inflamatorii inclusiv la limita zonei de enucleare corespunzătoare lojei reziduale [2, 4, 24], prin corelaționare cu rezultatele actualului studiu, conchidem că sporirea activității hidrolazelor lizozomice în serul sangvin și în eliminările din loja postoperatorie reflectă intensitatea de exocitoză a acestora din celulele încadrate în procesul inflamator, care se datorează atât creșterii permeabilității membranare, cât și dezintegrării membranelor lizozomale.

Este de menționat că activizarea hidrolazelor lizozomale, ce realizează degradarea progresivă a diferitelor substraturi, așa ca glicozaminoglicanii (β-galactozidaza, β-glucozidaza, β-glucuronidaza, arilsulfatazele A și B), dar și a componentelor proteice realizate de catepsinele D (CatD) și G (CatG) ar putea determina grave tulburări metabolice, în special dezvoltarea sindromului de intoxicație endogenă în urma creșterii concentrației de metaboliți toxici [19].

Rezultatele obținute de noi se află în concordanță cu datele unor cercetători care de asemenea au înregistrat creșteri importante ale enzimelor lizozomale în AP/HBP [6]. Astfel, expresia biomarkerului β-galactozidazei senescent-asociată (SA) în AP este mărită, fiind în strânsă dependență de masa prostatei; glanda cu masa de  $\geq 55$  g are cele mai înalte nivele ale enzimei menționate [18].

Totodată, remarcăm faptul că, concomitent cu prezența proceselor inflamatorii coexistente în adenomul voluminos prostatic și la limita de enucleare după adenomectomie, loja devine propriu-zis o „plagă cavitară”, în care se produc eliminări necrotico-detersive constituite din hematii și elemente celulare inflamatorii, enzime lizozomale și proteolitice. Acumularea acestora, în paralel cu reacțiile intoxicației endogene, poate induce complicații timpurii hemoragice și piogene locale, cu consecințe la distanță. În rezultatul observațiilor clinice efectuate în dinamică, la pacienții incluși în lotul de studiu, postoperatoriu, în perioada de spitalizare nu s-au înregistrat semne de endotoxicoză sau complicații, inclusiv la distanță.

Astfel, intervenția chirurgicală manifestă proprietatea de a modula starea funcțională a aparatului lizozomal la pacienții cu AP luați în studiu, prin atenuarea sau reducerea modificărilor activității unor hidrolaze lizozomice și prin menținerea funcționalității în limite fiziologice sau chiar supraexpresarea altor enzime.

## Concluzii

1. A fost stabilit că AP induce sporirea semnificativă a tuturor enzimelor lizozomale incluse în lotul de bază ( $L_b$ ), atingând valori de 2-6 ori mai înalte, comparativ cu  $L_m$ , prin predominarea valorilor impresionante ale NAG,  $\beta$ -gal,  $\beta$ -glu și ale catepsinei CatG și CatD ca factori predictivi, fiind determinați de procesul inflamator coexistent și de destabilizarea membranelor biologice celulare.

2. Intervenția chirurgicală influențează diferit procesul de exocitoză a enzimelor lizozomale, în perioada postoperatorie provocând activizarea FA, menținerea la valori sporite similare celor înregistrate preoperatoriu  $\beta$ -gal,  $\beta$ -glu, CatG, cu valori în creștere ale NAG până la  $223,7 \pm 32,5$  în serul sangvin și în lojă ( $445,9 \pm 52,3$ ), comparativ cu lotul de control ( $60,6 \pm 3,40$ ), reducerea funcționalității catepsinei CatD,  $\beta$ -glucuronidazei și arilsulfatazelor A și B.

3. S-a constatat prezența unor interdependențe directe între activitatea enzimelor lizozomale în serul sangvin și nivelul acestora din eliminările din loja postoperatorie, ceea ce poate servi drept biomarker al evoluției perioadei postoperatorii, cu rol predictiv în aprecierea eficacității tacticii de tratament medico-chirurgical general și local, de optimizare a reabilitării pacienților.

## Bibliografie

- Bobu V., Petrovici V., Zota Ie. și coaut. *Estimarea particularităților și gradului de activitate al proceselor inflamatorii coexistente în hiperplazia benignă de prostată*. În: Arta Medica. Ediție specială, 2011, nr. 2(45), p. 44-47.
- Bobu V., Tanase A., Eșanu C. și coaut. *Metodă de drenare endouretrală în operații urologice la organele etajului inferior*. Brevet de invenție nr. 3804, AGEPI, 2008.
- Bobu V.G., Bîrsan M.R., Zota I. și coaut. *Consideration over coexisting chronic prostatitis in BPH*. În: Eur. Urol., 2001; nr. 10(9), p. 140.
- Conus S., Simon H. U. *Cathepsines: key modulators of cell death and inflammatory responses*. În: Biochem. Pharmacol., 2008; nr. 76(11), p. 1374-1382.
- Drewa T., Wozniak A., Mila-Ierzenkowska C., Wozniak B., Wolski Z. *Alterations in the Activity of Certain Serum Lysosomal Hydrolases in Patients with Elevated Prostate-Specific Antigen Level Can Help in Distinguishing between Benign and Malignant Prostate Lesions*. În: Curr. Urol., 2008; nr. 2, p. 73-78.
- Gudumac V., Tagadiuc O., Rîvneac V. et al. *Investigații biochimice*. Elaborare metodică. Micrometode. Vol. II. Ch.: Elena V. I. SRL, 2010, 104 p.
- Hassan G., Gregory U., Donatien G., Mahmoud A. et al. *Potential Prognostic Marker In Patients With Benign Prostate Hyperplasia (BPH)*. În: The Internet Journal of Surgery, 2004, Vol. 6, Nr. 1.
- Ivanova S., Repnik U., Bojic L. et al. *Lysosomes in apoptosis*. În: Methods Enzymol., 2008; nr. 442, p. 183-199.
- Khalkhali-Ellis Z., Hendrix M.J. *Two Faces of Cathepsin D: Physiological Guardian Angel and Pathological Demon*. În: Biol. Med. (Aligarh), 2014; nr. 6(2); p. 1000206.
- Liaudet-Coopman E., Beaujouin M., Derocq D. et al. *Cathepsin D: newly discovered functions of a long-standing aspartic protease in cancer and apoptosis*. În: Cancer Lett., 2006; nr. 237, p. 167-179.
- McLarena I.D., Jerdeb T.J., Bushmana W. *Role of interleukins, IGF and stem cells in BPH*. În: Differentiation. 2011; nr. 82(0), doi:10.1016/j.diff.2011.06.001.
- Nickel J.C. *Inflammation and benign prostatic hyperplasia*. În: Urol. Clin. North. Am., 2008; nr. 35, p. 109-115.
- Olalekan O.M., Chris A.D., Tolulope F.D., Anderson E.L., Patrick A.T. et al. *Roles of Cell Cycle Regulators [p53, Cathepsin-D and Bax] in Prognostic Determination of Prostate Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia*. În: J. Carcinog. Mutagen., 2013.
- Pruitt F.L., He Y., Franco O.E., Jiang M., Cates J.M. et al. *Cathepsin D acts as an essential mediator to promote malignancy of benign prostatic epithelium*. În: Prostate, 2013, nr. 73, p. 476-488.
- Tsuboi M., Harasawa K., Izawa T., Komabayashi T., Fujinami H., Suda K. *Intralysosomal pH and release of lysosomal enzymes in the rat liver after exhaustive exercise*. În: J. Appl. Physiol., 1993; nr. 74, p. 1628-1634.
- Untergasser G., Madersbacher S., Berger P. *Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling*. În: Exp. Gerontol., 2005; nr. 40, p. 121-128.
- Zota I., Bobu V., Petrovici V. și coaut. *The statistical evaluation of concomittant pathologic processes in prostatic adenoma*. În: Curierul medical, 2013, vol. 56, nr. 4, p. 10-16.

**Victor Bobu**, medic-urolog,  
Secția de urologie, IMSP SCM Sfânta Treime  
Tel.: +373 22 440344; mob.: 069050150  
E-mail: victor.bobu 64@gmail.com

## COLECISTITA ACUTĂ ACALCULOASĂ: INCIDENȚĂ, CARACTERISTICI CLINICO-EVOLUTIVE

Viorel MORARU<sup>1</sup>, Petru BUJOR<sup>1</sup>, Vasile CEAUȘ<sup>2</sup>,  
Galina PAVLIUC<sup>1</sup>, Sergiu BUJOR<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

### Summary

**Acute acalculous cholecystitis (AAC): incidence, clinical and evolutionary features**

The predisposing factors of AAC include critically illness, total parenteral nutrition, sepsis. AAC frequently shows a fulminant course with gangrene, perforation, empyema. The aim was to evolve the incidence of AAC and to specify its clinico-evolutional features. The study includes a prospective analysis of 121 patients traditional or laparoscopic operated for acute cholecystitis. Demographic and clinical indicators were estimated into 2 groups: I – AAC; II – acute calculous cholecystitis. From a total of 121 patients, 12 (9,9%) fulfilled the criteria for AAC. Male / female ratio into group I and II was 10/2 and 48/61 ( $p < 0.01$ ); mean age  $47 \pm 1.3$  and  $58 \pm 1.5$  ( $p < 0.05$ ). In AAC group 83.3% patients had comorbid associations (diabetes – 3; hypertension – 5; hemiplegia – 1, asthma – 1) and 33.9% in group II ( $p < 0.001$ ). At the AAC group in 41.7% cases destructive forms predominated, evolving thundering up to 72 hours of the onset of the disease. AAC mostly develops in male with associated comorbidities, quick clinical picture with predominance of destructive forms. The arterial hypertension, diabetes and gastro-duodenal dysmotility can play the role of the pathogenic factors in the AAC.

**Keywords:** acute acalculous cholecystitis, incidence

### Резюме

**Острый бескаменный холецистит (ОБХ): заболеваемость, клинические и эволюционные особенности течения**

Предрасполагающими факторами ОБХ являются критические состояния, пролонгированное парентеральное питание, сепсис. ОБХ зачастую характеризуется молниеносным течением с развитием гангрены, перфорацией, эмпиемы. Целью исследования явилось выявление частоты ОБХ с установлением клиническо-эволюционных особенностей течения. Исследование включает проспективный анализ 121 пациентов, оперированных традиционно или лапароскопически по поводу острого холецистита. Демографические и клинические показатели были оценены в 2-х группах: I – ОБХ; II – острый калькулезный холецистит. Из общего числа 121 больных, 12 (9,9%) соответствовали критериям ОБХ. Соотношение мужчин / женщин в I и II группах составило 10/2 и 48/61 ( $p < 0,01$ ); средний возраст  $47 \pm 1,3$  и  $58 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ). В группе ОБХ 83,3% пациентов имели сопутствующие заболевания (диабет – 3, гипертония – 5; гемиплегия – 1, астма – 1) в сравнении с 33,9% во II

группе ( $p < 0,001$ ). При ОБХ в 41,7% случаях отмечены деструктивные формы, развившиеся в течении до 72 часов с начала заболевания. ОБХ чаще развивается у мужчин с сопутствующими заболеваниями, быстрым клиническим течением и преобладанием деструктивных форм. Артериальная гипертензия, сахарный диабет и нарушения гастро-дуоденальной моторики могут играть роль патогенетических факторов ОБХ.

**Ключевые слова:** острый бескаменный холецистит, заболеваемость

### Introducere

Colecistita acută acalculoasă (CAA), definită ca inflamație de colecist în absența calculilor sau a sladjului biliar confirmate sonografic, cuprinde circa 2-15% cazuri din totalul de colecistite acute [1, 2]. La ora actuală, tradițional sunt considerați factori predispozanți stările critice, repausul alimentar prelungit, nutriția parenterală totală, sepsisul [3, 4]. CAA denotă frecvent evoluție fulminantă, asociată cu gangrenă, perforare, empiem, morbiditate și mortalitate înalte pe fundalul decompensării patologiei asociate. În plus, afecțiunile cardiovasculare grave, diabetul decompensat, afecțiunile autoimune sunt la fel catalogate ca factori potențiali predispozanți ai colecistitei acute acalculoase [2, 5].

Actualmente, literatura de specialitate denotă un număr redus de publicații dedicate acestui subiect. Totodată, experiența clinică acumulată în timp demonstrează o incidență a CAA la mai mulți dintre pacienții noștri în absența unei afecțiunii acute sau a factorilor predispozanți tradiționali, fapt ce a determinat efectuarea acestui studiu. În acest context, obiectivele cercetării au fost estimarea incidenței CAA, cu specificarea caracteristicilor sale clinico-evolutive, în scopul identificării factorilor de risc asociați, precum și pentru a evalua cursul clinic și rezultatele tratamentului acestor pacienți.

### Material și metode

Studiul a inclus analiza prospectivă a 121 bolnavi cu vârstă între 24 și 78 de ani, operați fie tradițional, fie laparoscopic pentru colecistită acută în perioada 2010-2015, în Clinica chirurgicală a IMSP SCM Sfânta Treime. CAA a fost definită prin următoarele criterii: 1) absența calculilor sau sladjului biliar la examinările imagistice cu semiotică ecografică corespunzătoare colecistitei acute; 2) confirmare intraoperatorie a colecistitei acute fără calculi; 3) certificarea morfologică a diagnosticului de colecistită acută.

Au fost analizați indicii demografici, clinici, parametrii intraoperatorii și evoluția postoperatorie a bolnavilor, care au fost divizați în 2 loturi: I – CAA; II – colecistită acută calculoasă.

### Rezultate obținute

Din totalul de 121 de bolnavi operați, 12 au corespuns criteriilor CAA, incidența ei constituind

9,9% cazuri. Raportul bărbați/femei în loturile I și II a constituit 10/2 și respectiv 48/61 ( $p < 0.01$ ), cu vârsta medie de  $47 \pm 1,3$  și  $58 \pm 1,5$  ani respectiv ( $p < 0.05$ ).

La bolnavii fără calculi în 10 (83,3%) cazuri s-au consemnat asocieri comorbide (diabet zaharat – 3; hipertensiune arterială – 5; hemiplegie – 1; astm – 1), comparativ cu 33,9% ( $p < 0.001$ ) în grupul bolnavilor cu colelitiază veziculară. În 3 observații clinice au fost notate mai mult de o comorbiditate. Niciunul dintre pacienții noștri nu a prezentat careva stare critică, predispozantă pentru declanșarea CAA.

În tabelul ce urmează sunt prezentate semnele și manifestările clinice în lotul bolnavilor cu colecistită acută acalculoasă.

#### *Semiotica clinică în lotul bolnavilor cu colecistită acută acalculoasă (n=12)*

<i>Semn / simptom</i>	<i>Nr.</i>
Disconfort postprandial	12
Dureri epigastrale surde	3
Dureri subcostale pe dreapta	5
Dureri abdominale colicative	7
Grețuri / vomă	5/3
Flatulență	2
Febră	5
Leucocitoză	12

Cercetările de laborator au consemnat tablou paraclinic de sindrom inflamator-infecțios în 12 cazuri (100%); hepatocitolitic – 2 (16,6%); colestatic – un caz (8,3%).

Analiza semiologiei la bolnavii incluși în studiu a relevat anumite elemente specifice, în special disconfort postprandial, menționat de toți bolnavii lotului CAA. Doar în 5 (41,7%) cazuri bolnavii au acuzat dureri strict localizate la nivelul hipocondrului drept la internare, pe când în 59,3% cazuri simptomatologia care a determinat adresarea pacientului la medic a fost datorată sindromului dispeptic de tip biliar, ulterior fiind diagnosticată colecistita acută.

În acest context, am presupus rolul tulburărilor motorii ale joncțiunii gastroduodenale, cu elemente de duodenostază în calitate de factor predispozant evoluției CAA. Analiza retrospectivă a protocoalelor cercetărilor endoscopice preoperatorii a arătat în 9 (75%) cazuri reflux biliar gastroduodenal, inclusiv în 3 (25%) cazuri – eroziuni și ulceratii piloroantrale. La 6 din cei 12 bolnavi cu CAA examenul endoscopic a atestat tulburări ale motilității duodenale, cu prezența undelor antiperistaltice.

Colecistectomia laparoscopică a fost efectuată în 7 cazuri, prin abord clasic au fost operați 5 bolnavi, inclusiv unul a necesitat conversie spre chirurgia deschisă.

În grupul CAA (5 sau 41,7% cazuri) au predominat formele destructive (gangrenoasă – 1; flegmo-

noasă – 4), cu o evoluție fulminantă de până la 72 ore de la debutul afecțiunii. Cercetările microbiologice ale bilei au atestat cultură pozitivă în 2 (16,7%) cazuri, în ambele depistându-se creșterea *E. Coli*. Ceilalți 10 pacienți au avut culturi negative.

Durata medie a intervenției a constituit în lotul CAA 96,4 minute, comparativ cu 87,5 minute la bolnavii cu colelitiază. Rata de conversie a fost similară: 8,3% (n=1) și 11,9% (n=13) respectiv în I și II lot, fiind determinată în special de dificultățile intraoperatorii de sheletare a elementelor ligamentului hepatoduodenal pe fundalul unui proces inflamator acut extins cu risc de lezionare a lor.

În ambele grupuri nu am determinat complicații majore în perioada postoperatorie, mortalitate intraspitalicească nu am înregistrat. Din totalul de 121 de bolnavi operați, 13 (10,7%) cazuri au evoluat cu complicații postoperatorii (supurație parietală abdominală; pancreatită reactivă, ileus dinamic, rezolvate conservativ), fără careva diferență statistic semnificativă în loturile de studiu.

Durata medie de spitalizare s-a dovedit a fi mai îndelungată la bolnavii cu CAA, constituind 9,6 zile, comparativ cu 6,4 zile în lotul bolnavilor cu colelitiază. Acest fapt se explică prin decompensarea postoperatorie a afecțiunilor comorbide, subgrupul dat necesitând o conlucrare intensă cu medicii-reanimatori și generaliști, soldându-se cu o recuperare a bolnavilor în urma tratamentului aplicat. Un alt aspect „subiectiv” al duratei mai lungi de spitalizare a bolnavilor cu CAA este absența propriu-zisă a calculilor, fapt ce determină „nehotărârea” chirurgului de a institui tratamentul operator și respectiv tergiversarea lui.

#### **Discuții**

Colecistita acută acalculoasă reprezintă o entitate bine cunoscută, dar încă puțin înțeleasă. În general, se consideră că CAAevoluează la pacienții cu stări critice suprapuse, traumatisme sau leziuni combustionale majore. Totuși, în ultimele 2 decenii, rezultatele publicate denotă creșterea prezentării de novo a CAA în absența unei stări acute sau a leziunii traumatice, precum și evoluția afecțiunii la persoanele tinere. Mai mult decât atât, este documentat faptul că circa 77-90% din pacienți au dezvoltat CAA la domiciliu, fără dovezi clare de boli acute sau traume [5].

Vârsta debutului CAA, discutată în cercetările anterioare, a fost raportată ca fiind mai frecventă în decada a 6-a, comparativ cu decadele 4 și 5 în cazul colelitiazii [3]. În cercetarea noastră, vârsta medie a constituit respectiv  $47 \pm 1,3$  și  $58 \pm 1,5$  ani, fapt determinat, probabil, de „specificul” contingentului bolnavilor spitalizați cu o pondere anuală tot mai mare a celor vârstnici, fenomen mai degrabă social decât

medical. În ce privește repartizarea după sex, similar altor autori, am observat o prevalență a bărbaților, cu un raport bărbăți/femei de 5/1 [2, 3].

În ceea ce privește afecțiunile comorbide, bolnavii au prezentat patologii cu repercusiuni vasculare (hipertensiune arterială – 5, diabet zaharat – 3, ictus – 1), deci maladii ce pot conduce spre microangiopatii. Astfel, ipoteza expusă în studiul Hakala T. și coaut. *Microangiopathy in acute acalculous cholecystitis* [2] asupra rolului predispozant al microangiopatiei în evoluția CAA și-a găsit oglindire și în cercetarea noastră.

Având drept obiectiv analiza caracteristicilor clinico-evolutive ale CAA, ne-am axat în special asupra tabloului clinic la bolnavii din loturile de studiu. Motivul acestei „atenții” a fost determinat de raționalmentul că în cazul factorilor tradiționali recunoscuți ai CAA (stare critică, traumatism, arsuri, perioadă postoperatorie după intervenții laborioase pe TGI etc.), tabloul clinic „chirurgical” va fi șters, aducând pe prim-plan manifestările clinice ale acestor patologii ce cauzează CAA, și doar secundar se vor exterioriza semnele și simptomele colecistitei acute propriu-zise. În acest sens am beneficiat de faptul că niciun bolnav nu a prezentat stările sus-numite.

Analiza semiologiei la bolnavii incluși în studiu ne-a surprins într-un fel prin anumite elemente specifice la bolnavii lotului CAA. Astfel, localizare strictă a durerilor în hipocondrul drept au prezentat doar 41,7% din bolnavi, în marea majoritate tabloul clinic fiind variabil și înglobând simptomatologia sindromului dispeptic de tip biliar (disconfort postprandial, dureri epigastrale surde sau colicative, grețuri, vomă).

Constatarea dată poate indica asupra rolului tulburărilor motorii gastroduodenale cu elemente de duodenostază în calitate de factor predispozant evoluției CAA. Drept dovadă în sprijinul acestei afirmații aducem analiza protocoalelor cercetărilor endoscopice preoperatorii, fiind menționat reflux biliar gastroduodenal în 9 (75%) cazuri, în 50% cazuri atestându-se tulburări ale motilității duodenale, cu prezența undelor antiperistaltice.

## Concluzii

Sumarizând datele obținute, putem constata că opiniile tradiționale referitoare la CAA sunt discutabile. Se pare că incidența CAA este în creștere, bazându-ne pe datele literaturii de specialitate publicate, fiind concomitent cunoscută evoluția CAA în absența factorilor predispozanți tradiționali [1, 4]. Fie că acest lucru reprezintă o consecință a tacticii chirurgicale mai agresive, odată cu implementarea colecistectomiei laparoscopice, fie reprezintă o schimbare a epidemiologiei bolii de la pacienții cu

stări critice spre subiecții relativ sănătoși. Oricum, la ora actuală întrebarea rămâne deschisă.

Cu toate că patogeneza CAA la moment nu este elucidată, studiul nostru confirmă rolul potențial al microangiopatiei în dezvoltarea inflamației noncalculose a vezicii biliare. Un alt aspect etiopatogenetic important sunt perturbările motilității gastroduodenale, cu elemente de duodenostază. Deci, putem presupune că dereglarea pasajului biliar cu biliostază induce modificarea componenței biochimice a bilei, care, pe fundal de ischemie microangiopatică, contribuie la inflamația peretelui vezicii biliare și la evoluția CAA.

## Bibliografie

1. Barie P., Fischer E. *Acute acalculous cholecystitis*. In: J. Am. Coll. Surg., 1995, no. 180, p. 232-244.
2. Hakala T. et al. *Micro-angiopathy in acute acalculous cholecystitis*. In: Br. J. Surg., 1997; no. 84, p. 1249-1252.
3. Kallifas S. et al. *Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis and outcome*. In: Am. Surg., 1998, no. 64, p. 471-475.
4. Ryu J., Ryu K., Kim K. *Clinical features of acute acalculous cholecystitis*. In: J. Clin. Gastroenterol., 2003, no. 36, p. 166-169.
5. Savoca P., Longo W., Zucker K. et al. *The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study*. In: Ann. Surg., 1990, no. 211, p. 433-437.

**Viorel Moraru**, dr. med., conf. univ.,  
Catedra Chirurgie 2,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 49-21-23; mob. 069053781  
E-mail: viorel\_moraru@ymail.com



## COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII TIMPURII ALE ECHINOCOZOZEI HEPATICE ȘI METODE DE CORECTARE A ACESTORA

**Galina PAVLIUC<sup>1</sup>, Petru BUJOR<sup>1</sup>, Oleg CRUDU<sup>2</sup>, Viorel MORARU<sup>1</sup>, Vasile CEAUȘ<sup>2</sup>, Segiu BUJOR<sup>1</sup>, Maria DANU<sup>1</sup>,**  
<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>SCM Sfânta Treime

### Summary

#### **Early postoperative complications of liver echinococcosis and methods of their correction**

*Despite advances in liver surgery, the percentage of postoperative complications remains high. This is due to late referral for medical care already in the stage of complications, and a number of diagnostic and tactical mistakes made in the course of treatment. Of the 238 patients with*

*liver echinococcosis operated in the clinic from 1996 to 2016 the most frequently identified types of complications in the early postoperative period were: the formation of bile and external bile-festering fistula – 21 (8.8%); suppuration of residual fibrous cavity – 8 (3.4%); acute liver-kidney failure – 12 (5%); and bleeding and bile efflux from the liver stump – 7 (2.9%). Cysto-biliary communication, sparing resection of the fibrous capsule and inadequate drainage in the postoperative period were the reason for the formation of biliary fistula and suppuration of fibrous residual cavity. Patients in the age category of 70-80 years with complicated giant cysts are predisposed for the development of acute liver failure in the postoperative period.*

**Keywords:** echinococcosis, liver, surgery, complications

### Резюме

#### **Ранние послеоперационные осложнения эхинококкоза печени и методы их коррекции**

*Несмотря на успехи в хирургии печени, процент послеоперационных осложнений остаётся высоким. Это обусловлено, как поздней обращаемостью пациентов, в стадии осложнений, так и рядом диагностических и тактических ошибок, допущенных в процессе лечения больных. Из 238 больных с эхинококкозом печени, оперированных в клинике с 1996 по 2016 гг., в раннем послеоперационном периоде наиболее часто выявлялись следующие виды осложнений: формирование наружных жёлчных и жёлчно-гнойных свищей – 21 (8,8%); нагноение остаточной фиброзной полости – 8 (3,4%); острая печёночно-почечная недостаточность – 12 (5%); кровотечение и жёлчеистечение из культи печени – 7 (2,9%). Причиной формирования жёлчных свищей и нагноения остаточной фиброзной полости являлось наличие цисто-билиарных сообщений, экономная резекция фиброзной капсулы и неадекватное дренирование в послеоперационном периоде. К развитию острой печёночной недостаточности в послеоперационном периоде предрасположены пациенты в возрастной категории 70-80 лет с гигантскими осложнёнными кистами.*

**Ключевые слова:** эхинококкоз, печень, операция, осложнения

### Introducere

Echinococoză este o patologie endemică pentru Republica Moldova. Nivelul morbidității în diferite regiuni oscilează de la 3,4 până la 9,7 la 100 mii de populație și, cu regret, nu are tendința spre scădere [2].

Primele stadii ale maladiei sunt asimptomatice, fapt ce duce la adresarea tardivă la medic. Mai mult de 50% din pacienți sunt spitalizați cu forme complicate ale maladiei [1, 3]. În aceste condiții, crește brusc riscul intervenției chirurgicale, se înrăutățesc rezultatele postoperatorii, ducând la complicații și intervenții chirurgicale reconstructive repetate [4, 5].

În complexul factorilor care ameliorază rezultatele tratamentului chirurgical al leziunilor de focar

ale ficatului, de rând cu perfecționarea tehnicii și a tacticii operatorii, un rol important îl are conduita adecvată a pacienților în toate etapele perioadei postoperatorii, luând în considerație riscul dezvoltării modificărilor patomorfologice specifice [6, 7].

Scopul studiului este depistarea particularităților patogeniei complicațiilor perioadei postoperatorii timpurii la pacienții cu echinococoză ficatului și elaborarea măsurilor care ar permite ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical.

### Material și metode

Studiul dat s-a bazat pe rezultatele examinării și tratamentului a 238 de bolnavi cu echinococoză hepatică, care au fost tratați în clinică din 1996 până în 2016, cu vârsta de la 15 până la 75 de ani. Monitoringul de diagnostic a inclus testele clinice de laborator, testele imunologice, USG, metode radiologice și radiologice cu contrast, TC, MRT.

Dimensiunile chisturilor hidatice variau de la 6 până la 30 cm în diametru. Chisturi solitare au fost depistate la 172 (72,1%) pacienți, chisturi multiple – la 64 (27,9%). Chisturi solitare gigante au fost la 23 (9,6%) pacienți. Chisturile hidatice se aflau în diferite stadii de dezvoltare: chisturi necomplicate – la 112 (47,2%) pacienți, chisturi supurate – la 99 (41,8%), chisturi calcinate – la 27 (11%). Alegerea intervenției chirurgicale se determina individual, luând în considerație starea bolnavului, prezența complicațiilor, patologiei concomitente și vârstei.

Există părerea că înlăturarea radicală a capsulei fibroase este o rezervă importantă pentru micșorarea frecvenței recidivelor adevărate ale echinococozei hepatice, dar lăsarea capsulei e posibilă numai dacă ea este situată prea aproape de vasele mari și căile biliare. Rezecțiile extensive sunt însă adesea însoțite de complicații și mortalitatea depășește mortalitatea la alte tipuri de operații.

Noi am efectuat următoarele intervenții chirurgicale:

1. Echinococectomia deschisă cu rezecția parțială a capsulei fibroase a fost efectuată la 168 (70,6%) pacienți, la 34 pacienți (20,2%) operația a fost finalizată cu omentoplastie combinată cu compoziții adezive. În restul cazurilor, operația s-a finalizat cu drenarea cavității reziduale și a spațiului subhepatic.
2. Perichistectomia a fost efectuată la 48 (20,2%) pacienți.
3. Rezecția atipică a ficatului împreună cu chistul hidatic a fost efectuată la 15 (6,3%) pacienți.
4. Echinococectomia laparoscopică – 7 (2,9) pacienți.

Ponderea complicațiilor postoperatorii timpurii: 1. Formarea fistulelor biliare externe și fistulelor biliopurulente – 21 (8,8%). 2. Supurarea cavității fibroase reziduale – 8 (3,45). 3. Hemoragia din bontul



ficatului – 5 (2,1%). 4. Peritonita biliară – 2 (0,8%). 5. Insuficiența hepatică și renală – 12 (5%).

Mortalitatea postoperatorie a fost de 5 (2,1%) cazuri.

Cel mai mare grup a constat din pacienți cu fistule externe. Comunicațiile chistico-biliare au fost depistate la 42 (18%) din toți pacienții operați. Datorită faptului că după înlăturarea conținutului chistic scade presiunea intrachistică, timp de 20-30 de minute, și uneori chiar peste 24 de ore se deschid fistule biliare mici, care nu se văd în timpul operației, în toate cazurile a fost efectuată revizia minuțioasă a cavității reziduale. Pentru aceasta, după evacuarea conținutului chistic și prelucrarea cavității reziduale, ea a fost tamponată cu o meșă din tifon, până se efectuau următoarele etape ale operației. În locurile unde meșa se îmbiba cu bilă, se controlau și se suturau căile biliare cu aplicarea aței atraumatice. La 2 pacienți, când în lumenul chistului hidatic se deschidea un duct biliar segmentar mare cu eliminare abundentă a bilei, după suturarea lui a fost aplicată o microcolecistostomă de decompresie, care s-a înlăturat peste 2 săptămâni, fapt ce a ameliorat perioada postoperatorie.

Biliragia se dezvoltă, de obicei, la a 2-7-a zi după operație la pacienții cu forme complicate de echinococoză, cu pereții fibroși, „carcase” după echinococetomii deschise cu perichistectomie parțială. Volumul bilei eliberate variază între 30 și 500 ml timp de o zi.

Când volumul bilei nu depășea 200 ml în zi, noi am obținut rezultate bune prin metode conservatoare, care includeau terapia generală și locală. Pacienților li s-au prescris spasmolitice, preparate reologice, soluție de magnezie sulfurică per os. Local, cavitatea reziduală a fost spălată cu antibiotice, antiseptice și enzime proteolitice. Odată cu reducerea cantității bilei eliberate din fistula, cu urmărirea obliterației, a fost efectuată fistulografia, s-au introdus preparate sclerozante.

Dacă, în ciuda măsurilor conservatoare, fistulele biliare n-au avut tendința de închidere, se aplica papilofinctorotomia endoscopică dozată, care a fost efectuată la 7 (33,3%) pacienți, nu mai devreme de 10-14 zile după operație, ceea ce a permis micșorarea scurgerii bilei într-un timp scurt. În grupul dat reintervenții chirurgicale n-au fost necesare.

Supurarea cavității fibroase reziduale a avut loc la 8 (3,4%) pacienți cu echinococoză hepatică supurată, care a fost cauzată de drenarea neadecvată a cavității reziduale, de acumularea și supurarea exsudatului. Pacienții din grupul dat au primit tratament antitoxic și antibacterian, asanarea prin dren a cavității reziduale, administrarea antibioticelor și enzimelor proteolitice. La 4 pacienți s-a efectuat irigarea de curgere-aspirație a cavității fibroase, evitând astfel

intervenția operatorie repetată. În 3 cazuri, problema a fost rezolvată prin puncția și asanarea minim invazivă a cavității sub controlul USG. Doi pacienți au fost operați repetat. Necesitatea intervențiilor chirurgicale repetate reconstructive a apărut ca urmare a diferitor erori de diagnostic, tactice și tehnice. Operațiile repetate includeau excizia maximă a capsulei reziduale fibroase, cu drenarea adecvată. Cazuri mortale în grupul dat n-au fost înregistrate.

Un grup de pacienți cu mortalitatea cea mai mare a inclus 12 (5%) persoane cu insuficiență hepato-renală, apărută în perioada postoperatorie la cei cu chisturi hidatice gigante supurate, care ocupau practic tot lobul drept. Vârsta bolnavilor din grupul dat era cuprinsă între 65 și 85 de ani. La momentul internării, starea acestora era gravă, cu semne de intoxicație purulentă și insuficiență hepatică ascunsă.

Dimensiunile chistului hidatic variau între 20 și 35 de cm. Pacienții din grupul dat, pentru reducerea riscului complicațiilor postoperatorii, necesitau o pregătire intensivă preoperatorie de scurtă durată în secția de reanimare, îndreptată spre detoxicarea și ameliorarea funcției sistemului cardiovascular.

Deoarece la dezvoltarea insuficienței hepatice contribuie afectarea circulației sangvine în ficat – pierderea de sânge, traumatizarea țesutului hepatic, tulburarea microcirculației, volumul intervenției chirurgicale a fost redus la minimum: deschiderea, înlăturarea conținutului chistic și drenarea cavității fibroase reziduale.

În perioada postoperatorie, terapia intensivă de corecție a continuat, dar, în pofida tuturor măsurilor, la a 2-3-a zi după operație, din cauza insuficienței acute hepatice, au decedat 5 (41,6%) pacienți. Aceasta se datorează faptului că, pe fondul adaptării continue a organismului la chisturi hidatice gigante, chiar și o mică intervenție chirurgicală declanșează trecerea insuficienței hepatice ascunse în forma acută și un nivel înalt al mortalității.

Hemoragii și biliragie în perioada postoperatorie timpurie a apărut la 3 pacienți după operații radicale: perichistectomiei – la 1, rezecției hepatice atipice – la 2. Doi pacienți au fost reoperați. Decese nu au fost înregistrate.

## Concluzii

1. Frecvența complicațiilor specifice postoperatorii este direct legată de tipurile operațiilor efectuate.

2. Cauza formării fistulelor biliare și supurării capsulei reziduale fibroase a fost prezența comunicațiilor chisto-biliare, rezecția cruțătoare a capsulei reziduale fibroase și drenarea neadecvată în perioada postoperatorie. La pacienții cu eliminare abundentă a bilei în perioada postoperatorie tratamentul

complex trebuie se includă papilosfincterotomie endoscopică dozată.

3. Pacienții cu chisturi hidatice gigante complicate sunt un grup de risc în ceea ce privește dezvoltarea insuficienței hepatice acute în perioada postoperatorie.

## Bibliografie

1. Daradkeh S., El-Muntaseb H., Farah G. et al. *redictors of morbidity and mortality in the surgical management of hidatid cyst of the liver*. In: *Langebeks Arch. Surg.*, 2007 Ian.; nr. 392 (1), p. 35-39.
2. Lungu V., Iarovi P., Neaga S. et al. *Aspecte privind epidemiologia echinococozii umane în RM – studiu retrospectiv*. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (științe medicale)*, 2008, nr. 3, p. 163-167.
3. Safioleas M.C., Misiakos E.P., Kouvaraki M. et al. *Hydatid disease of the liver: a continuing surgical problem*. In: *Arch. Surg.*, 2006; nr. 141, p. 1101-1108.
4. Schmidt-Matthiesen A., Schott O., Encke A. *Surgery and long-term follow-up of hepatic echinococcosis outside endemic regions*. In: *J. Gastroenterol.*, 2002 Feb.; nr. 40 (2), p. 51.
5. Абдуллаев, А.Г., Агаев, Р.М. *Лечебная тактика при послеоперационных осложнениях у больных эхинококкозом печени с поражением желчных протоков*. В: *Хирургия*, 2006, № 7, с. 21-26.
6. Дамирова, Н.М., Курбанов, К.М. *Ранние послеоперационные осложнения при эхинококкозе печени*. В: *Вестник хирургии*, 2008, том. 167, с. 68-70.
7. Халидова Х.А. *Характеристика клинко-морфологических и функциональных нарушений печени при эхинококкозе*. Автореф. дис. канд. мед. наук. Махачкала, 2002, 21 с.

*performed according to the general condition of the patients at admission and status of each patient individually during the operation. The mortality was 3.2% in the studied lot.*

**Keywords:** perforated duodenal ulcer, modern anti-ulcer medication, suturing of perforated duodenal ulcer

## Резюме

### *Дифференцированное хирургическое лечение перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки*

*Было изучено 374 клинических наблюдения пациентов, госпитализированных в срочном порядке с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки, за период 1994–2015 годов, и оперированных в хирургической клинике Муниципальной клинической больницы «Святой Троицы». Частота перфоративной дуоденальной язвы в этот период составляла 3,8%. Были изучены этиопатогенетические факторы, которые влияли на клиническую картину и хирургическое лечение, такие как возраст, время от начала заболевания до поступления в клинику, симптомы при поступлении, а также вид хирургического вмешательства. Хирургические вмешательства производились в зависимости от общего состояния пациентов при поступлении и состоянии каждого больного в частности во время операции. В изученном материале смертность составляет 3.2%.*

**Ключевые слова:** перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, современное противоязвенное лечение, ушивание перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки

## Introducere

Chiar și terapia antiulceroasă contemporană adecvată nu elimină complicațiile ulcerului duodenal, care necesită o corecție chirurgicală diferențiată.

Admiterea complicațiilor atât de severe ca perforația, cu o mortalitate destul de înaltă, rămâne în continuare o problemă actuală. Trebuie să constatăm, de fapt, că o parte din pacienții cu ulcere perforate nu au anamneză ulceroasă precedentă [3, 4]. În practica chirurgicală curentă, operațiile mai puțin laborioase, ca simpla suturare, nu trebuie să fie considerate paliative, din simplul motiv că tratamentul medicamentos antiulceros adecvat și *H. pylori* după o simplă suturare aprovizionează cu siguranță rezultate excelente timpurii și tardive de lungă durată [6, 8].

Odată cu introducerea tehnologiilor minim invazive în practica chirurgicală contemporană, pacienții cu perforație duodenală timpurie pot fi tratați numai prin metoda laparoscopică, cu drenarea cavității peritoneale.

## Material și metode

În perioada 1994-2015 au fost spitalizați în clinică, prin serviciul chirurgical de urgență, 374 de pacienți cu ulcer duodenal perforat. Diagnosticul a fost stabilit în baza datelor clinice și radioendoscopice.

## TRATAMENTUL CHIRURGICAL DIFERENȚIAT AL PACIENȚILOR CU ULCER DUODENAL PERFORAT

*Petru BUJOR<sup>1</sup>, Viorel MORARU<sup>1</sup>, Sergiu BUJOR<sup>1</sup>, Galina PAVLIUC<sup>1</sup>, Vasile CEAUȘ<sup>2</sup>,*

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

## Summary

### *Differentiated surgical treatment of perforated duodenal ulcer*

*We studied 374 clinical observations of patients admitted urgently with perforated duodenal ulcer, for the period 1994-2015 and operated in the Surgical Clinic of the Municipal Hospital “Holy Trinity”. The frequency of perforated duodenal ulcers during this period was 3.8%. We studied the etiopathogenetical factors, which affect the clinical picture and surgical treatment, such as age, time from onset of the disease to entering the clinic, the symptoms on admission, as well as the type of surgical intervention. Surgery was*

Intraoperatoriu, materialul seropulent depistat a fost colectat la toți pacienții pentru examenul bacteriologic.

În lotul de bolnavi studiat s-a constatat un număr de 314 (83,95%) bărbați și 60 (16,05%) de femei. În ceea ce privește repartiția pacienților conform vârstei, 354 (94,6%) aveau între 18 și 60 de ani și 20 (5,4%) – între 61 și 80 de ani.

Studiul intervalului debut – internare arată că în primele 12 ore au fost internați 89 (23,7%), iar în următoarele 24 și mai multe ore – 285 (76,3%) de bolnavi.

În ceea ce privește simptomatologia clinică la internare, s-a constatat că durerea, precum și contractura sau apărarea musculară a peretelui abdominal a fost prezentă la 94% din cazuri, iar la 21 (6%) cazuri pneumoperitoneul a fost absent, atât clinic, cât și radiologic, ceea ce a impus efectuarea laparoscopiei de diagnostic de urgență, care a confirmat cu o valoare absolută diagnosticul de ulcer perforat.

Trebuie să menționăm că examenul endoscopic de urgență a fost aplicat practic în majoritatea cazurilor, ceea ce ne-a permis nu doar să localizăm ulcerul, ci și să depistăm sau să excludem prezența unui ulcer „în oglindă” pe partea opusă a duodenului.

A fost studiată cantitatea de leucocite, neutrofile și macrofage în exsudatul abdominal prelevat pentru aprecierea rezistenței organismului la agentul patogen.

## Rezultate și discuții

În funcție de starea generală a pacienților la internare, s-a aplicat diferențiat un tratament medical conservator de reechilibrare metabolică și hemodinamică, în vederea efectuării intervenției chirurgicale în cele mai bune condiții.

La confirmarea diagnosticului de ulcer duodenal perforat, s-a intervenit chirurgical la 89 (23,8%) de bolnavi în primele 6-12 ore, în 252 (67,4%) cazuri – în 12-24 de ore, iar restul 33 (8,8%) de pacienți au fost operați după 24-48 de ore.

### Intervenții chirurgicale în ulcerul duodenal perforat (374 de cazuri)

Tip intervenție chirurgicală	Nr. cazuri	%
Rezeecție gastrică Billroth I	2	0,7
Rezeecție gastrică Billroth II	4	1,06
Rezeecție gastrică Balfur	8	2,14
Vagotomie tronculară + excizia ulcerului și piloroduodenoplastie	56	14,9
Vagotomie tronculară cu gastroenterostomie cu enteroenteroanastomoză tip Braun	22	5,8
Simplă suturare cu sanarea cavității peritoneale	282	75,4
Total	374	100%

În funcție de sediul leziunii, de timpul scurs de la debutul bolii până la spitalizare, situația intraoperatorie, vârstă, patologia asociată, am efectuat 2 rezeecții gastrice Billroth I, 4 rezeecții gastrice Billroth II, 8 rezeecții gastrice prin procedeul Balfur.

La 56 de bolnavi s-a efectuat vagotomia tronculară cu excizia ulcerului cronic și piloroduodenoplastie, iar în 22 cazuri s-a efectuat vagotomia tronculară cu aplicarea gastroenteroanastomozei cu enteroenterostomie tip Braun. La un grup mare de pacienți (282) s-a efectuat laparotomia cu simplă suturare a ulcerului, sanarea și drenarea cavității peritoneale.

Având în vedere datele din literatura de specialitate din ultimii ani, precum și cazurile studiate, ne-am convins că efectele nedorite ale vagotomiei, inclusiv sindromul postvagotomic, exclud vagotomia ca adjuvant în tratamentul chirurgical al ulcerului duodenal perforat, dar și folosirea pe scară largă a metodelor minim invazive – suturarea laparoscopică.

Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu ulcer duodenal perforat au fost studiate în perioada postoperatorie timpurie, precum și la distanță. Complicații în perioada postoperatorie au avut 18 pacienți (4,8%), inclusiv: după vagotomie cu excizia ulcerului și piloroduodenoplastie (4), dehiscenta marginală de sutură după rezeecția gastrică Billroth II (3), abces subfrenic (3), peritonită generalizată cu insuficiență poliorganică (5), pneumonie (3).

În lotul studiat s-a înregistrat o mortalitate de 3,2% (12 decese). 12 pacienți au decedat după operație, 6 – după laparotomie cu simplă suturare operați după 24-48 ore de la perforație cu peritonită avansată, 3 pacienți au decedat după rezeecție gastrică Billroth II, 2 – de infarct miocardic acut, 1 – de insuficiență renală pe fondul peritonitei avansate.

Supravegherea la distanță a pacienților în majoritatea cazurilor a fost benefică, datorită eficacității terapiei antiulceroase contemporane timp de 3 ani, primăvara și toamna.

## Concluzii

1. Algoritmul de diagnostic în ulcerul duodenal perforat include consecutiv și obligatoriu radiografia abdominală pe gol, examenul endoscopic și laparoscopia de diagnosticare în caz de ulcere acoperite.

2. Tratamentul antiulceros contemporan în primii 3 ani postoperatorii de la simpla suturare a ulcerului suprimă secreția gastrică, tratează în complexitate maladia ulceroasă până la 96%.

3. În funcție de anamneza ulceroasă, vârsta pacientului, patologia asociată și situația intraoperatorie a procesului inflamator are loc alegerea corectă și necesară a intervenției chirurgicale în fiecare caz aparte.

**Bibliografie**

1. Korolev M.P. *The surgical treatment of duodenal peptic ulcer*. In: Vestn. Khir. Im. I. I. Grek. (Russian), 1996; nr. 1, p. 96-100.
2. Kohli V., Langher G.C., Goswamy H.L. *Evaluation of prognostic factors in perforated peptic ulcer*. In: Indian J. Surg., 1988; nr. 50 (5), p. 184-186.
3. Bachev I.I. *Surgical treatment of acute complications of gastroduodenal ulcer*. In: Khirurgiia Mosk, 1991; nr. 9, p. 134-137.
4. Kurygin A.A., Peregudov S.I. *Debatable problems in the surgical treatment of the perforated gastroduodenal ulcers*. In: Khirurgiia Mosk., 1999; nr. 6, p. 15-19.
5. Feliciano D.V. *Do perforated duodenal ulcers need an acid-decreasing surgical procedure now that omeprazole is available?* In: Surg. Clin. North Am., 1992; nr. 72 (2), p. 360-380.
6. Gilliam A.D., Speake W.J., Lobo D.N., Beckingham I.J. *Current practice of emergency vagotomy and Helicobacter pylori eradication for complicated peptic ulcer in the United Kingdom*. In: Br. J. Surg., 2003; nr. 90, p. 88-90.
7. Kate V., Ananthakrishnan N., Badrinath S. *Effect of Helicobacter pylori eradication on the ulcer recurrence rate after simple closure of perforated duodenal ulcer: retrospective and prospective randomized controlled studies*. In: Br. J. Surg., 2001; nr. 88, p. 1054-1058.
8. Repin V.N., Vozgoment A.O., Osmolovski G.A. *Surgical treatment of the patients with perforated gastroduodenal ulcers*. In: Vestn. Khir. Im. I. I. Grek., 1999; nr. 158(3), p. 61-63.
9. Khoursheed M., Fuad M., Safar H. et al. *Laparoscopic closure of perforated duodenal ulcer*. In: Surg. Endosc., 2000; nr. 14, p. 56-58.

**Petru Bujor**, prof. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Catedra Chirurgie II, Clinica de chirurgie III  
Tel.: 069211842

PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI  
TRATAMENT CHIRURGICAL AL HERNIEI  
PERINEALE DE DIMENSIUNI MARI

**Vasile LIPOVAN, Liviu ANDON**,  
USMF Nicolae Testemițanu

**Summary****Peculiarities of diagnostic and surgical treatment of perineal hernia of large sizes**

*The study analyzes the etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis and surgical treatment of perineal hernia. The study contains and characterizes the own clinical case of large recurrent posterior perineal hernia. Hernia occurred after childbirth, exercise and surgery – herniotomy and hernia repair with own tissues of perineal hernia. The patient was re-operated on 17 years after the first operation with a combined biosynthetic plastic – with autoderma*

*and synthetic mesh with satisfactory results. The were no complications in 18 years.*

**Keywords:** *perineal hernia, biosynthetic plastic, hedrocele, elitrocele*

**Резюме****Особенности диагностики и хирургического лечения промежностной грыжи больших размеров**

*В работе проанализированы этиопатогенез, клиника, диагностика и хирургическое лечение промежностной грыжи. Работа содержит и характеризует собственный клинический случай задней рецидивной промежностной грыжи больших размеров. Грыжа появилась после родов, физической разгрузки и операции – грыжесечения и герниопластики собственными тканями промежностной грыжи. Пациентка перенесла повторную операцию через 17 лет после первой операции с комбинированной пластикой – биосинтетической из аутодермы и синтетической сетки с благоприятным результатом. Через 18 лет осложнений не наблюдалось.*

**Ключевые слова:** *промежностная грыжа, биосинтетическая пластика, гедроцеле, элитроцеле*

**Introducere**

Herniile perineale fac parte din herniile externe rar întâlnite și apar în rezultatul ieșirii din cavitatea abdominală a organelor interne în regiunea perineală prin defectul diafragmei pelviene. Se întâlnesc foarte rar. În literatura de specialitate nu este adusă frecvența acestor hernii, dar se descriu numai cazuri clinice.

Epifanov N.S. (K. Toskin, V. Gebrovski, 1990) a depistat în literatura mondială descrieri a 64 de cazuri clinice de hernii perineale [9]. Ele sunt de origine congenitală sau dobândite în urma slăbiciunii sau defectului plășeului pelvian după intervenții chirurgicale sau traume diverse [7].

După localizarea anatomică, sunt hernii perineale anterioare, anterior de mușchiul transversal perineal profund, și posterioare, posterior de linia interischiodică și apare în spațiul celular în adâncitura ischiorectală. Hernia *perineală anterioară* se întâlnește numai la femei, se dezvoltă prin excavație vezico-uterină a peritoneului și trece prin spațiul dintre mușchiul constrictor canni și m. ischiocavernosus. Hernia *posterioară* la femei se dezvoltă din excavația utero-rectală, la bărbați – din excavația vezico-rectală a peritoneului [9]. Herniile perineale foarte rar se produc prin fante musculare existente sau sunt generate de rupturi în ridicătorii anali ori se dezvoltă prin spațiile posterolaterale dintre mușchii ridicători anali și mușchii ischiococcigieni, sau între mușchii ischiococcigieni și coccis. Prin aceste defecte parietale, sacul herniar cu conținutul visceral ajunge în fosa ischirectală corespunzătoare, de unde se orientează anterior sau posterior, producând herniile perineale anterioare în labiile mari sau

la baza scrotului, și herniile perineale posterioare [7, 8]. Mai frecvent calea herniară trece prin locurile slabe ale planșeului pelvin între m. iliococcigian și m. levator ani [7, 9].

Diagnosticul herniei perineale de dimensiuni mici sau mijlocii, când sacul herniar nu pătrunde în spațiul celular subcutan, este dificil [7]. Simptomatologia este ștearsă, dar formațiunea perineală crește progresiv în dimensiuni, mai ales la efort fizic [7, 9].

Tabloul clinic se manifestă prin dureri în regiunea inferioară a abdomenului, senzație de greutate în regiunea perineală, constipații, dereglări de micțiune, incomoditate la șezut.

Conținutul sacului herniar, de obicei, reprezintă intestinul subțire, epiplonul mare sau vezica urinară cu dereglări corespunzătoare. Pentru precizarea diagnosticului este obligatoriu examinarea vaginală și rectală. Greutățile de diagnosticare depind nu numai de localizarea anatomică a herniei, ci și de alte particularități, cum ar fi durata herniei, volumul ei, asocierea cu gradul obezității și manifestările clinice [3, 7, 9]. Herniile anterioare prolabează în peretele anterior al vaginului (elitroc), cele posterioare – în peretele posterior al vaginului și peretele anterior al rectului (hedroc) sau proctocel) [7].

Calea de abord poate fi abdominală, perineală sau combinată, depinde de caz [7, 9]. Până la moment nu sunt pe deplin studiate și rezolvate problemele legate de plastia defectului porții herniare, deoarece deseori durata herniei duce la atrofia aponeuroticomusculară, care formează pereții căii herniare și joacă un rol important în eficacitatea hernioplastiei. În legătură cu aceasta, experiența de diagnostic și de tratament chirurgical este dificilă și necesită studiere pentru folosirea diverselor materiale și metode plastice [1, 3, 4, 5].

### Material și metode

Închiderea porții herniare voluminoase, cu atrofia țesutului musculo-aponeurotic în jurul porții herniare, cu pierderea de substanță mai mult de 10 cm în diametru, se recomandă plastia combinată bisintetică din autodermă degresată, dezepitelizată, perforată către viscerele intraabdominale și plasa sintetică deasupra dermei fixate împreună sub tensiune, iar pe plasa sintetică se instalează lambourile formațiunii herniare [3-6].

Studiul cuprinde un singur caz de hernie perineală posterioară recidivată voluminoasă, pe care-l aducem în continuare.

Pacienta B., 50 de ani, internată în clinică la 15.03.1993 cu diagnosticul de hernie perineală posterioară recidivată de dimensiuni mari. Din anamneză s-a constatat: peste 2 ani după naștere, în regiunea perineală a apărut o formațiune elastică, puțin dureroasă, reductibilă. S-a adresat la medicul-chirurg în mun. Bălți, care a depistat hernie perineală

posterioară. A fost operată. Plastia porții herniare cu țesuturile proprii. Peste 2 ani după operație, la efort fizic, în regiunea cicatricei postoperatorii a apărut o formațiune de dimensiuni 8x10 cm, elastică, dureroasă la efort, constipații. Repetat s-a adresat la medicul-chirurg (mun. Bălți), care a propus tratament chirurgical, la care pacienta a refuzat timp de 17 ani. În timpul acesta, formațiunea a crescut în volum, cu dereglări funcționale ale intestinului – constipații și dureri la efort fizic, incomoditate la șezut.

Cu aceste acuze a fost spitalizată în Clinica de chirurgie nr. 3, SCM Sf. Treime (mun. Chișinău), pentru examinare și tratament chirurgical. La examinare, în regiunea perineală pe dreapta se depistează o formațiune voluminoasă (35x25 cm), elastică, reductibilă, nedureroasă, care prolabează până la treimea superioară a feței posterioare a femurului drept. După repunerea herniei în bazinul mic, poarta herniară permite 4-5 degete (10-12 cm) (figurile 1, 2).



Figura 1. Hernie perineală posterioară recidivată

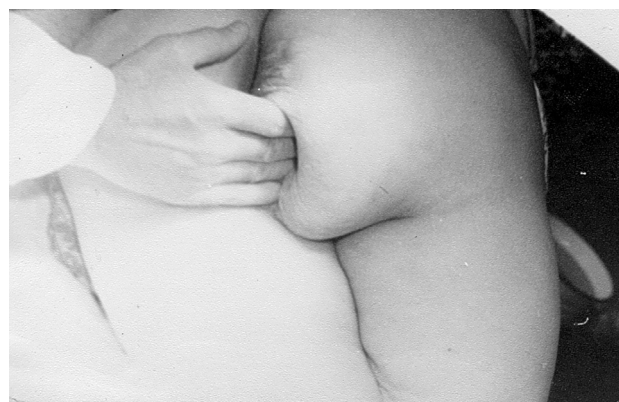


Figura 2. Hernie perineală posterioară recidivată reductibilă, poarta herniară în diametru de 10-12 cm (4-5 degete)

Sub anestezie generală a fost efectuată operația pe cale perineală, herniotomia, hernioplastia combinată biosintetică din autoderma perforată (degrasată și dezepitelizată) și plasa sintetică, acoperită cu rămășițele sacului herniar (figura 3).

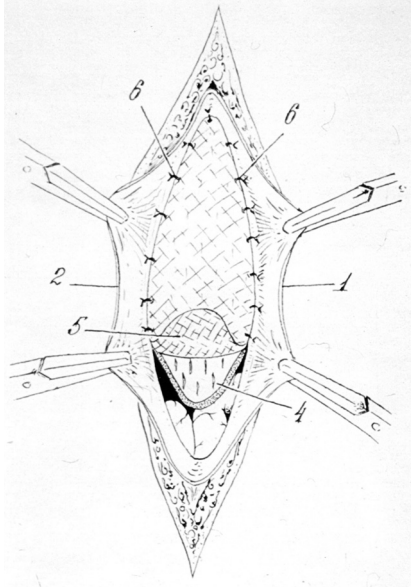


Figura 3. *Plastia biosintetică a diafragmei pelviene: 1, 2 – lambourile formațiunii herniare; 4 – lamboul autodermal perforat către viscerale abdominale; 5 – plasa sintetică*

Poarta herniară de dimensiuni 12 cm, cu atrofia țesutului musculoaponeurotic în jurul porții herniare, cu pierdere de substanță. Conținutul sacului herniar – ansele intestinului subțire și epiplonul mare. Perioada postoperatorie fără particularități. Plaga s-a cicatrizat per primam. La distanță de 18 ani, recidiva herniei nu s-a înregistrat (figura 4).



Figura 4. *Plaga postoperatorie cicatrizată per primam*

## Concluzii

1. Herniile perineale se întâlnesc foarte rar și nu întotdeauna se ține cont de ele. Necesită examen combinat, tușeul rectal și vaginal obligatoriu.

2. Cea mai favorabilă variantă de plastie la bolnavii cu hernii voluminoase, cu atrofia țesutului musculoaponeurotic în jurul porții herniare, cu pierderea de substanță peste 10 cm în diametru este plastia combinată biosintetică din autoderma prelevată și prelucrată (V. Lipovan), localizată intraabdominal, cu plasă sintetică deasupra dermei și lambourile formațiunii herniare.

3. La distanță de 18 ani, complicații nu s-au înregistrat.

## Bibliografie

1. Bancu Ș., Zamfir D., Borz C., Butiurca A. *Procedeele plastice pentru eventrații abdominale postoperatorii dificile folosind piele dezepitelizată autologă*. În: Al II-lea Simpozion național de chirurgie. Târgu-Mureș, România, 1996; p. 84.
2. Hotineanu V. *Chirurgie. Curs selectiv*. Chișinău: CEP Medicina, 2002; 700 p.
3. Hotineanu V., Lipovan V., Andon L., Bujor P. *Particularități de diagnostic și tratament chirurgical al herniei ventrale laterale (Spiegel)*. În: Arta medica. Revistă medicală științifico-practică, nr. 1 (54), 2015; nr. 3-5.
4. Lipovan V., Țăbâră C., Andon L. *Metoda de plastie a defectelor mari la hernii ventrale*. În: Al XVIII-lea Congres național de chirurgie (Perete abdominal). România, București, 22-25 mai, 1995; număr special.
5. Lipovan V. *Preîntâmpinarea complicațiilor unor materiale plastice în herniologie*. În: Al IX-lea Congres al Asociației chirurgilor „N. Antestiadi”, Chișinău, 17-19.09 2003; p. 68.
6. Lipovan V. *Plastia biosintetică a defectelor peretelui abdominal*. În: Al XXII-lea Congres național de chirurgie. Sovata – Târgu-Mureș, România, 5-7. V. 2004; p. 95.
7. Pătruț Mircea. *Herniile abdominale*. București: Editura militară, 1989; 231 p.
8. Troianescu Octav. *Chirurgia herniilor*. București: Editura Medicina, 1959; 254 p.
9. Toskin K., Jebrovski V. *Herniile peretelui abdominal*. Moscova: Medicina, 1990; 260 p.

**Vasile Lipovan**, dr. med., conf. univ.,  
Catedra Chirurgie 2,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel: 022 44 74 78;  
mob.: 068020065

## TROMBOZA PORTALĂ ÎN EVOLUȚIA COMPLICAȚIILOR CIROZEI HEPATICE

Gheorghe ANGHELICI<sup>1</sup>, Eugen TCACIUC<sup>2</sup>,  
Oleg CRUDU<sup>3</sup>, Margareta GAIDĂU<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Clinica de Chirurgie Constantin Țibîrnă,  
USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Clinica Boli Interne nr. 5, USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>3</sup>Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

### Summary

#### *Portal thrombosis in evolution of liver cirrhosis complication*

*The aim of this study is to evaluate the role of portal thrombosis (PT) in evolution of cirrhotic portal hypertension complication in 352 patients investigated by Doppler ultrasound. Was constated the correlation of the PT with reversal spontan blood flow and decrease of hepatic function. Variceal bleedings and resistant ascites was accompanied with high rates of the PT. The analisis of postoperative incidence on PT in splenectomized pts demonstrated it importance in initiation of cirrhotic specifically complications and the necessity on institution of prophylactic antithrombotic therapy.*

**Keywords:** liver cirrhosis, portal thrombosis, variceal bleedings, resistant ascites, splenectomy

### Резюме

#### *Портальный тромбоз в эволюции осложненной цирроза печени*

*Целью данного исследования явилось определение роли портального тромбоза (ПТ) в эволюции осложненной цирроза печени у 352 больных на основании Допплер ультразвукового исследования. Было установлено, что ПТ коррелирует со спонтанной инверсией портального кровотока и снижением функциональных резервов печени. Варикозные кровотечения и резистентный асцит сопровождаются высокой частотой развития ПТ. Анализ случаев послеоперационного ПТ у больных после спленэктомии доказывает его значение в развитии специфичных для цирроза осложнений и необходимость назначения профилактического лечения.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальный тромбоз, варикозные кровотечения, резистентный асцит, спленэктомия

### Introducere

Conform concepțiilor fiziopatologice moderne, rolul decisiv în asigurarea funcției ficatului i se atribuie perfuziei hepatice adecvate, ce depinde de viteza și volumul hemocirculator portal, caracterul hidrodinamic al fluxului (laminar sau turbulent) și vectorul sangvin portal, componentul arterial de

perfuzie, rezistența vasculară intrahepatică. Printre factorii suplimentari ce asigură eficacitatea microcirculației portohepatice sunt evidențiate fluiditatea (viscozitatea) și oxigenarea sângelui venos portal, precum și integritatea endoteliului vaselor bazinului portal [2, 5, 7, 23].

Perturbările considerabile ale fluxului venos portal în condițiile hipertensiunii portale cirogene contribuie esențial la încordarea, dereglarea și decompensarea ulterioară a funcțiilor hepatice. Hemocirculația în bazinul portal la bolnavul cirotic se caracterizează prin flux hiperdinamic, cu o viteză redusă, iar creșterea rezistenței vasculare, consecutivă modificărilor morfologice, contribuie la progresarea congestiei venoase cronice regionale. Caracterul hidrodinamic al fluxului sangvin portal, la rândul său, se schimbă din laminar în turbulent, periodic apare inversia spontană a vectorului circulator pe ramurile intrahepatice și porta magistrală [6, 13, 18].

În rezultat, denaturarea hemocirculației în teritoriul vascular splenoportal creează condiții favorabile trombogenezii regionale, care se manifestă prin apariția elementelor flotante în vena portă și în ramurile sale, constituirea unor mase trombotice parietale adiacente, ce provoacă obstrucția parțială a lumenului vascular, cu progresarea hipertensiunii portale [11, 13, 17].

Pe parcursul ultimilor ani, în literatura de specialitate apar tot mai multe publicații ce vizează asocierea trombozei pe axa splenoportală diferitor complicații ale hipertensiunii portale. În particular, este bine cunoscută tromboza v. lienalis, cu evoluția *left portal hypertension*, care este considerată drept cauza principală a splenomegaliei congestive și a hemoragiilor din varicele gastrice fundale. Mai mulți autori indică asupra importanței trombozei portale (TP) în recidivarea hemoragiilor variceale, agravarea sindromului ascitic și a insuficienței hepatice [15, 21].

Concomitent, datele literaturii de specialitate indică asupra unei rate considerabile a trombozei portale postoperatorii la bolnavii cu ciroză hepatică și hipertensiune portală supuși splenectomiei cu deconectare azygoportală, ce cuprinde limite de 13,3-29,2% cazuri. Acest fapt impune necesitatea specificării factorilor predisponibili evoluției trombozei portale postsplenectomice, cu elaborarea unor metode de profilaxie și tratament al acestei complicații [1, 4, 17, 24].

Scopul acestui studiu a fost estimarea incidenței, aprecierea factorilor favorizanți ai trombozei portale și a rolului ei în evoluția complicațiilor hipertensiunii portale cirogene, și anume a hemoragiilor variceale esofago-gastrice, a sindromului ascitic rezistent, splenomegaliei cu hipersplenism sever, determi-

narea criteriilor de risc ai TP postsplenectomice la bolnavii cirofici, cu elaborarea metodelor oportune de profilaxie și tratament al acestei complicații.

### Material și metode

În studiul desfășurat au fost analizate rezultatele investigațiilor Doppler-floumetric ale hemodinamicii bazinului portal (v. portă magistrală cu ramurile ei intrahepatice și v. lienală) pe un lot de 352 de pacienți cu diferite complicații ale hipertensiunii portale cirogene (varice esofago-gastrice, sindrom ascitic rezistent, splenomegalie cu hipersplenism sever).

Parametrii hemocirculației pe axa splenoportală s-au înregistrat cu ajutorul aparatului USG *Toshiba SSA 340A*. Curentul portal hepatopetal s-a caracterizat prin traseu Doppler-floumetric codificat în "roșu" (vector sangvin direcționat spre transductor), iar fluxul venos hepatofugal a fost stabilit prin traseu codificat în "albastru" (vector sangvin direcționat de la transductor). Având în vedere ipoteza că inversia spontană (IS) a fluxului sangvin pe axa splenoportală constituie un factor favorizant evoluției trombozei regionale în teritoriul portal, a fost analizată retrospectiv incidența IS în corelație cu rezervele hepatice funcționale. Concomitent a fost estimată frecvența TP în cazul inversiei spontane a fluxului portal, datele obținute fiind comparate cu lotul de bolnavi cu hipertensiune portală cirogenă fără IS.

Severitatea hepatopatiei a fost specificată conform clasificății Child-Pugh. În funcție de rezervele hepatice, pacienții au fost repartizați în categoriile Child A/B/C – 109/137/106 persoane respectiv. Prelucrarea statistică s-a efectuat cu aplicarea testului Student-t. Valoarea  $P < 0.05$  a fost considerată statistic veridică.

### Rezultate obținute

În lotul general de pacienți cu ciroză hepatică și hipertensiune portală, de regulă, am atestat flux portal hepatopetal, stabilit la 268 (76,1%) din cei 352 de bolnavi investigați Doppler-floumetric, iar inversia spontană cu hemocirculație hepatofugală pe trunchiul portal magistral a fost consemnată respectiv în 84 sau 23,9% cazuri. Analiza frecvenței IS în coraport cu rezervele hepatice funcționale a prezentat o diferență net semnificativă în funcție de categoria Child. Astfel, la bolnavii cu funcții hepatice compensate și subcompensate am stabilit preponderent flux hepatopetal, ce a constituit în Child A 92,7%, iar în Child B – 78,8%. Totodată, decompensarea rezervelor hepatice funcționale (Child C) s-a caracterizat prin flux hepatopetal doar la 55,7% bolnavi, cu o rată semnificativ mai înaltă a inversiei spontane a fluxului portal (44,3% cazuri), comparativ cu 7,3% și 21,2% în categoriile Child A și B. Datele hemodinamice ecografice în funcție de

tipul fluxului portal și rezervele funcționale hepatice sunt sumarizate în *tabelul 1*.

**Tabelul 1**

*Caracteristica hemocirculației portale în funcție de categoria Child-Pugh*

Indice	Flux hepatopetal	Flux hepatofugal (IS)
Child A (n=109)	101 (92,7%)	8 (7,3%)
Child B (n=137)	108 (78,8%)	29 (21,2%)
Child C (n=106)	59 (55,7%)	47 (44,3%)
Total (n=352)	268 (6,1%)	84 (23,9%)

Notă: \* –  $p_{1,2} < 0.01$ ,  $p_{1,3} < 0.001$ ,  $p_{2,3} < 0.001$ .

Rezultatele obținute reflectă denaturarea progresivă a hemocirculației venoase în teritoriul portal, manifestată prin creșterea incidenței inversiei spontane a fluxului portal, odată cu diminuarea rezervelor hepatice funcționale.

Concomitent, în lotul studiat a fost analizată incidența trombozei portale în funcție de inversia spontană a fluxului portal. Cercetările efectuate au constatat prezența trombozei portale parțiale la 51 din 84 pacienți cu IS (60,7%) și doar la 25 din 268 de bolnavi cu ciroză hepatică și hipertensiune portală fără IS, ce constituie 9,3% cazuri ( $P < 0.001$ ).

Analiza statistică a incidenței trombozei portale în funcție de categoria Child a demonstrat o tendință similară de creștere a frecvenței trombozei portale în corelație cu gradul de decompensare a funcției hepatice (*tabelul 2*).

**Tabelul 2**

*Incidența trombozei portale în funcție de categoria Child-Pugh și inversia spontană a fluxului portal*

Incidența TVP	Flux hepatopetal	Flux hepatofugal (IS)
Child A (n=2)	0	2
Child B (n=29)	11	18
Child C (n=45)	14	31
Total (n=76)	25	51

Cercetările efectuate denotă majorarea semnificativă a incidenței inversiei spontane a fluxului portal pe măsura reducerii rezervelor hepatice funcționale. Evoluția acestui fenomen hemodinamic se asociază cu o creștere concomitentă semnificativă a frecvenței trombozei portale. Rezultatele acestui studiu comparativ demonstrează importanța inversiei spontane a fluxului portal ca factor predisponibil al trombozei portale.

Analiza sediului obstrucției trombotice la cei 76 de bolnavi cu tromboză portală confirmată ecografic a determinat în 21 (27,6%) cazuri reducerea parțială a lumenului trunchiului magistral, în 39 (51,3%) cazuri tromboza s-a localizat în ramura portală stângă și doar la 5 (6,6%) pacienți am constatat obstrucția ramurii portale drepte. La 11 (14,5%) bolnavi am



atestat tromboză izolată a venei splenice. Astfel, datele obținute au evidențiat o frecvență semnificativ mai înaltă a trombozei ramurii portale intrahepatice stângi ( $P < 0.001$ ) (vezi imaginile).

*Dopplerfloumetria v. porte: tromb portal parietal în trunchiul magistral (1) și ramura intrahepatică stângă (2)*



Următoarea etapă a studiului a avut drept obiectiv analiza incidenței trombozei portale în cadrul diferitelor complicații ale cirozei hepatice și hipertensiunii portale (varice esofago-gastrice, sindrom ascitic, splenomegalie cu hipersplenism).

Varice esofago-gastrice au fost depistate în 62 (81,6%) cazuri de ciroză hepatică. Menționăm faptul că la acești bolnavi, de regulă, am remarcat varice esofago-gastrice largi („large varices”), care în marea majoritate a cazurilor ( $n=51$ ) s-au complicat cu hemoragii variceale. În acest lot de pacienți s-a constatat mai frecvent obstrucția ramurii portale stângi (35 cazuri), a trunchiului portal magistral (12 cazuri) și tromboză izolată a venei lienale (4 cazuri).

Investigațiile Doppler-floumetrice efectuate în termene de 24-48 de ore după stoparea endoscopică a hemoragiei variceale au demonstrat cert conexiunea dintre localizarea trombozei portale și sediul sursei de hemoragie. Astfel, în cazul hemoragiilor din varice esofagiene izolate s-a constatat preponderent tromboza ramurii portale stângi, în varicele hemora-

gice gastroesofagiene (tip Sarin I-II) – TP a trunchiul magistral, pe când la bolnavii cu tromboza venei lienale sursa hemoragică au constituit-o varicele gastrice izolate (tabelul 3).

**Tabelul 3**

*Localizarea trombozei portale și sediul sursei de hemoragie variceală*

Indice	TVP magistrală	TVP synistra	TV lienală
Varice esofagiene	3 (25%)	29 (82,9%)	-
Varice gastroesofagiene	9 (75%)	6 (17,1%)	1 (25%)
Varice gastrice izolate	-	-	3 (75%)

*Notă:* TVP dextra la bolnavii cu hemoragii varicele nu s-a constatat.

La bolnavii cirofici cu *sindrom ascitic*, tromboza portală a avut o incidență relativ mai mică și a constituit 59,2% cazuri ( $n=45$ ). În raport cu stadiile clinice de evoluție ale ascitei cirogene s-a constatat o prevalență a trombozei portale în formele ei mai avansate. Din punctul de vedere al localizării nivelului obstrucției venoase regionale, am remarcat afectarea mai frecventă a trunchiului portal magistral și a ramurii intrahepatice stângi (tabelul 4).

**Tabelul 4**

*Localizarea trombozei portale și stadializarea sindromului ascitic*

Indice	TVP magistrală	TVP synistra	TV dextra
Ascită tranzitorie	1 (4,8%)	3 (16,7%)	1 (20%)
Ascită stabilă	4 (19,0%)	7 (38,9%)	1 (20%)
Ascită rezistentă	16 (76,2%)	8 (44,4%)	3 (60%)

*Notă:* Tromboza venei lienale la bolnavii cu sindrom ascitic nu s-a constatat.

Splenomegalia cu hipersplenism secundar hipertensiunii portale cirogene a fost însoțită de tromboză în ramurile bazinului portal la 13 pacienți sau în 17,1% cazuri. Localizarea trombozei a remarcat obstrucția izolată a venei lienale la 7 bolnavi cu splenomegalie pronunțată și hipersplenism sever, în 4 cazuri am stabilit tromboza ramurii portale intrahepatice stângi și în 2 cazuri – tromboză parțială a trunchiului portal magistral.

Remarcăm faptul că la majoritatea bolnavilor investigați evoluția trombozei portale a survenit în circumstanțele asocierii câtorva complicații ale cirozei hepatice. Astfel, varicele esofago-gastrice s-au asociat cu sindromul ascitic în 15 cazuri, iar cu splenomegalie și hipersplenism – în 11 observații, iar prezența ambelor s-a depistat la 4 pacienți. La 14 bolnavi cu tromboza portală, varicele esofago-gastrice au fost absente, fiind înregistrată asocierea ascitei cirogene cu splenomegalie și hipersplenism.

Astfel, constatăm faptul că tromboza portală joacă un rol important în evoluția complicațiilor cirozei hepatice și hipertensiunii portale. Frecvența înaltă a acestui fenomen, confirmată prin investigațiile Doppler-floumetrice ultrasonografice, s-a remarcat în hemoragiile variceale esofago-gastrice, ascita avansată, precum și în splenomegalie cu hipersplenism sever.

În studiul realizat a fost analizată incidența trombozei portale postoperatorii la 88 de pacienți cu hipertensiune portală cirogenă, tratați prin splenectomie cu deconectare azygoportală. Imediat postoperatoriu, TP parțială a ramurilor venei porte s-a constatat la 25 (28,4%) pacienți, într-un caz stabilindu-se tromboză totală a trunchiului magistral, confirmată ulterior necropsic. În 18 observații am remarcat tromboza v. splenice, asociată cu obstrucția parțială a v. porte la nivelul trunchiului magistral la 7 pacienți și a ramurii portale intrahepatice stângi în 11 cazuri. Tromboze izolate în teritoriul portal s-au constatat postoperatoriu la 7 pacienți, din care 2 la nivelul trunchiului magistral, ramura stângă – 4 și ramura dreaptă – 1 caz.

În raport cu rezervele hepatice funcționale (Child A/B/C- 16/51/21), TP în perioada postsplenectomică timpurie a alcătuit respectiv în Child A – 12,5% (n=2), Child B – 29,4% (n=15) și Child C – 38,1% (n=8).

Analiza rezultatelor Doppler-floumetriei postoperatorii demonstrează o tendință clară de creștere a incidenței TP odată cu reducerea rezervelor hepatice funcționale. Acest fapt poate fi explicat prin modificările semnificative ale circulației sangvine regionale preexistente, caracteristice hipertensiunii portale cirogene, și reducerea vitezei și volumului fluxului portal în perioada postoperatorie, în rezultatul excluderii aportului splenic circulator în constituirea hemocirculației portohepatice.

Manifestările clinice ale trombozei portale au fost prezente la doar 5 (20,0%) pacienți – algii abdominale intermitente, hipertermie, ascită moderată și leucocitoză fără devierea formulei leucocitare spre stânga. TP a evoluat asimptomatic în 20 (80,0%) cazuri, cu un tablou clinic „șters”, fără semne clinice specifice, diagnosticul fiind stabilit doar în baza investigațiilor imagistice ultrasonografice. În acest context, considerăm important *monitoringul ultrasonografic* timpuriu la bolnavii cirolici splenectomizați. Incidența TP postsplenectomice simptomatice și asimptomatice timpurii în raport cu clasa funcțională Child este redată în *tabelul 5*.

Analiza datelor obținute nu a demonstrat o corelație statistic semnificativă între evoluția formei clinice a TP postsplenectomice și rezervele funcționale hepatice. Paralel, am constatat o frecvență mai sporită a TP asimptomatice în categoria Child

C, comparativ cu pacienții cu funcții hepatice subcompensate.

**Tabelul 5**

*Incidența TP asimptomatice și simptomatice în clasele funcționale Child-Pugh la pacienții cirolici splenectomizați*

Indice	Child A n=16	Child B n=51	Child C n=21	Total
TVP simptomatică	-	3	2	5
TVP asimptomatică	2	12	6	20
Total	2	15	8	25

În funcție de termenele postoperatorii, în 18 (72,0%) cazuri TP a evoluat în perioada de 11-14 zile succesive intervenției chirurgicale, iar la 7 (28,0%) bolnavi – mai târziu, în termene postoperatorii de până la 30 de zile. Evoluția perioadei postoperatorii la 25 de pacienți cirolici splenectomizați cu TP confirmată ultrasonografic a remarcat o rată înaltă a complicațiilor specifice bolnavului cirotic, și anume: insuficiență hepatică progresivă (14 cazuri), sindromul coagulării intravasculare diseminate (5 cazuri) și hemoragii digestive superioare nevariceale erozivo-ulcerose (5 cazuri).

Tromboza parțială a v. porte magistrale și a ramurilor ei intrahepatice a însoțit majoritatea absolută a complicațiilor postoperatorii, precum și a cazurilor de deces. Astfel, insuficiența hepatorenală postoperatorie timpurie, care a determinat decesul la 14 pacienți, a fost asociată în toate cazurile cu prezența TP. Similar, la 2 pacienți decedați, cu sindromul CID, s-a constatat obstrucția trombotică a venelor sistemului portal.

Analiza minuțioasă a cauzelor de deces din perioada postoperatorie timpurie a evidențiat legătura strânsă dintre evoluția complicațiilor specifice bolnavului cirotic și asocierea trombozei portale. Acest fapt confirmă ipoteza rolului TP ca factor declanșator în survenirea complicațiilor dramatice la cirocii splenectomizați.

Luând în considerație frecvența relativ înaltă, evoluția asimptomatică și pericolele majore ale trombozei portale postsplenectomice, ne-am propus ca obiectiv estimarea factorilor predictivi ai TP postsplenectomice. Estimarea valorilor absolute ale trombocitelor pre- și postoperatorii la 25 de pacienți cu TP și la 53 fără TP a atestat o trombocitoză postsplenectomică relativă în toate cazurile, însă analiza comparativă a acestui indice nu a constatat o diferență statistic semnificativă.

Totodată, indicele de creștere plachetară, apreciat conform lui S.J. Slichter (1993), a demonstrat valori statistice cu diferență semnificativă și a constituit la pacienții cu TP postoperatorie în medie  $323,1 \pm 14,3\%$ , comparativ cu  $247,5 \pm 11,2\%$  în grupul fără tromboză portală ( $P < 0.05$ ). Astfel, putem conchide că indicele de creștere plachetară reprezintă un

parametru predictiv important al evoluției TP post-splenectomice și e mult mai sugestiv, comparativ cu schimbarea valorilor absolute ale trombocitelor.

## Discuții

Fenomenul inversiei spontane a fluxului sangvin portal în HP cirogenă reprezintă o redirecționare hepatofugală a curentului venos portal și, conform literaturii de specialitate, variază în limite de 0-41% [18, 23]. Aceste diferențe sunt condiționate atât de diversitatea metodelor de evaluare a hemocirculației în bazinul portal (radiologice, scintigrafie, imagistica dopplerfloumetrică), cât și de neomogenitatea loturilor de pacienți cu ciroză hepatică investigați. Studiile Doppler-floumetrice recent efectuate definesc IS drept un fenomen patofiziologic hemodinamic *episodic*, ce reflectă suprasolicitarea circulației portale în rezultatul creșterii spontane a rezistenței vasculare regionale și a congestiei venoase majorate [14, 19].

Tromboza portală (TP) constituie o complicație severă „camuflată” la bolnavul cirotic, ce deseori agravează efectiv evoluția afecțiunii hepatice prin perturbările considerabile ale hemodinamicii regionale, diminuarea perfuziei portohepatice, cu decompensarea rezervelor funcționale și pericolul iminent de declanșare a insuficienței hepatice. Concomitent, acest fenomen duce la progresarea continuă a hipertensiunii portale preexistente [2, 7, 11].

De regulă, TP denotă un tablou clinic vag, cu semne nespecifice și decurge frecvent asimptomatic, fapt ce determină dificultatea stabilirii diagnosticului timpuriu. Obstrucția acută a hemocirculației pe axa splenoportală sau ramurile portale intrahepatice, pe lângă creșterea spontană a presiunii portale, induce simultan o redistribuire și redirecționare a fluxului sangvin din teritoriul portal. Astfel, TP la bolnavul cirotic contribuie nu numai la o deprivare hemocirculatorie a parenchimului hepatic, cu înrăutățirea condițiilor de perfuzie a hepatocitelor, ci și reprezintă un factor de risc al hemoragiilor variceale, amplificând criza portal-hipertensivă [15, 20].

Apariția și progresarea trombozei portale este un fenomen complex, ce se caracterizează prin anumite faze evolutive, care pot fi urmărite cu ajutorul Doppler-floumetriei ultrasonografice. Spre deosebire de trombozele venoase periferice „clasice”, în dezvoltarea cărora predomină elementul leziunii endoteliale a peretelui vascular, în cazul trombozei portale, după părerea noastră, rolul primordial poate fi atribuit dereglărilor circulatorii regionale în condițiile hipertensiunii portale cirogene. Rezistența vasculară intrahepatică crescută, asociată cu stare hiperdinamică a hemocirculației splenoportale, determină inițial o congestie venoasă marcată cu dereglări de coagulare și modificări ale viscozității sangvine. Interacțiunea complexă a acestor factori

în ansamblu condiționează apariția și dezvoltarea trombozei portale [3, 8, 14, 19].

Cercetările imagistice Doppler-floumetrice efectuate au demonstrat anumite particularități evolutive ale constituirii trombozei portale. La etapa inițială au loc schimbări ale caracteristicilor hidrodinamice ale hemocirculației portale, cu instalarea unui flux turbulent. Următoarea etapă a evoluției trombozei portale se caracterizează prin micșorarea vitezei și redirecționarea fluxului portal, cu dezvoltarea inversiei spontane a curentului sangvin și formarea elementelor trombotice flotante în lumenul vascular. Persistarea fluxului portal denaturat, cu apariția tot mai frecventă a inversiei spontane a curentului sangvin, conduce treptat spre tromboza portală propriu-zisă, care contribuie la agravarea congestiei venoase regionale, creșterea hipertensiunii portale cirogene, cu dezvoltarea complicațiilor respective.

În absoluta majoritate a cazurilor de TP am constatat o obstrucție parțială a lumenului vascular, fie prin elemente trombotice flotante, fie prin tromb parietal format bine conturat. În ambele cazuri nu intervine un blocaj hemocirculator total, ci o reducere semnificativă a volumului și a vitezei fluxului portal.

Fiind de fapt o consecință specifică a congestiei venoase regionale portal-hipertensive, tromboza portală provoacă perturbări considerabile ale hemocirculației portohepatice cu urmări grave, soldate cu diminuarea perfuziei hepatocitare și a rezervelor hepatice funcționale. Astfel, devine iminent pericolul declanșării insuficienței hepatorenale – cauza principală a deceselor la bolnavul cirotic. Evoluția – de regulă, asimptomatică – a trombozei portale impune necesitatea unui examen ecografic minuțios, cu scopul diagnosticării timpurii și aplicării măsurilor complexe de tratament reologic, dezagregant și antitrombotic.

Semnificația clinică a TP la pacienții cirolici splenectomizați este neevaluată pe deplin din cauza dificultății de stabilire a diagnosticului bazat pe semne clinice nespecifice, cu o evoluție relativ asimptomatică și tablou clinic vag. Apariția trombozei portale postsplenectomice la pacienții cirolici poate genera declanșarea insuficienței hepatice ireversibile, determinate de perturbări grave ale hemodinamicii portale, cu scăderea dramatică a perfuziei hepatice. Mecanismele etiopatogenetice ale acestei complicații includ: staza prelungită în vena splenică; hipercoagularea postoperatorie cu trombocitoză postsplenectomică; tulburările hemocirculatorii regionale, cu diminuarea volumului și a vitezei fluxului portal; pancreatita caudală postsplenectomică, endotoxemia și translocarea bacteriană tranzitorie, cu lezarea endotelului vascular portal. Tromboza

postsplenectomică afectează inițial vena splenică și se propagă per continuitatem în trunchiul portal magistral, obturând lumenul vascular doar parțial, pe când evoluția unei tromboze portale totale constituie de fapt o stare incompatibilă cu viața.

Stabilirea factorilor predictivi ai trombozei portale, precum și diagnosticarea ei timpurie permite instituirea unui tratament antitrombotic oportun, ce include utilizarea complexă a remediilor reologice și a dezagregantelor, a heparinelor cu masă moleculară joasă și a inhibitorilor agregăției trombocitare.

## Concluzii

Concomitent cu diminuarea rezervelor hepatice funcționale, în ciroza hepatică are loc o denaturare progresivă a hemocirculației portosplenice, manifestată prin creșterea incidenței inversiei spontane a fluxului portal.

Inversa spontană a fluxului portal se asociază cu o creștere concomitentă semnificativă a frecvenței trombozei portale și poate fi considerat ca factor predisponibil al acesteia.

Tromboza portală joacă un rol important în evoluția complicațiilor hipertensiunii portale cirogene. Frecvența înaltă a acestui fenomen s-a remarcat în hemoragiile variceale esofago-gastrice și în sindromul ascitic rezistent.

Tromboza portală postsplenectomică poate fi factorul declanșator al complicațiilor postoperatorii specifice bolnavului cirotic – insuficiența hepatorenală, sindromul CID, hemoragiile digestive superioare nevariceale – și necesită o medicație profilactică antitrombotică perioperatorie.

## Bibliografie

- Amin M. A., El-Gendy M. M., Dawoud I. E. et al. *Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients*. In: World J. Surg., 2009, vol. 33, no. 8, p. 1702-1710.
- Amitrano L., Guardascione M. A., Brancaccio V. et al. *Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis*. In: J. Hepatol., 2004, vol. 40, no. 5, p. 736-741.
- Belli L., Romano F., Sansalone C. V. et al. *Portal thrombosis in cirrhotics. A retrospective analysis*. In: Ann. Surg., 1986, vol. 203, p. 286-291.
- Brink J. S., Brown A. K., Palmer B. A. et al. *Portal vein thrombosis after laparoscopic-assisted splenectomy and cholecystectomy*. In: J. Pediatr. Surg., 2003, vol. 38, p. 644-647.
- Condat B., Valla D. *Nonmalignant portal vein thrombosis in adults*. In: Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol., 2006, vol. 3, p. 505-515.
- Denninger M. H., Chait Y., Casadevall N. et al. *Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors*. In: Hepatology, 2000, vol. 31, p. 587-591.
- Di Cataldo A., Lanterri R., Dell Arte M. *Portal vein thrombosis. A multifactorial clinical entity*. In: Chir. Ital., 2003, vol. 55, p. 435-437.
- Giannini E. G., Savarino V. *Thrombocytopenia in liver disease*. In: Curr. Opin. Hematol., 2008, vol. 15, p. 473-480.
- Hassan A. M., All Fallouji M. A., Ouf T. I., Saad R. *Portal vein thrombosis following splenectomy*. In: Brit. J. Surg., 2000, vol. 87, p. 362-365.
- Ikeda M., Sekimoto M., Takiguchi S. et al. *High incidences of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy: a prospective study with contrast-enhanced CT scan*. In: Ann. Surg., 2005, vol. 241, p. 208-216.
- Janssen H. L., Wijnhoud A., Haagsma E. B. et al. *Extrahepatic portal vein thrombosis: etiology and determinants of survival*. In: Gut, 2001, vol. 49, p. 720-724.
- Kawanaka H., Akahoshi T., Kinjo N. et al. *Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism*. In: Ann. Surg., 2010, vol. 251, no. 1, p. 76-83.
- Kinjo N., Kawanaka H., Akahoshi T. et al. *Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension*. In: Br. J. Surg., 2010, vol. 97, no. 6, p. 910-916.
- Mangia A., Santoro R., Cappucci G. et al. *Portal venous thrombosis in cirrhotic pts: Role of genetic and biologic factors*. In: Hepatology, 2001, vol. 34, p. 532-537.
- Merkel C., Bolognesi M., Bellon S. et al. *Long-term follow-up study of adult patients with non-cirrhotic obstruction of the portal system: comparison with cirrhotic patients*. In: J. Hepatol., 1992, vol. 15, p. 299-303.
- Okuda K., Ohnishi K., Kimura K. et al. *Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients*. In: Gastroenterology, 1985, vol. 89, p. 279-286.
- Romano F., Caprotti R., Matteo Conti M. et al. *Thrombosis of the splenoportal axis after splenectomy*. In: Langenbecks Arch. Surg., 2006, vol. 32, p. 169-171.
- Rossi S., Rosa L., Ravetta V. et al. *Contrast-enhanced versus conventional and color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems*. In: Am. J. Roentgenol., 2006, vol. 186, no. 3, p. 763-773.
- Sheen C.L., Lamparelli H., Milne A. *Clinical features, diagnosis and outcome of acute portal vein thrombosis*. In: QJM, 2000, vol. 93, no. 8, p. 531-534.
- Sobhonslidsuk A., Reddy K. R. *Portal vein thrombosis: a concise review*. In: Amer. J. Gastroent., 2002, vol. 97, p. 535-538.
- Thompson R. J., Taylor M. A., McKie L. D., Diamond T. *Sinistral portal hypertension*. In: Ulster Med. J., 2006, vol. 75, no. 3, p. 175-177.
- Ushitora Y., Tashiro H., Takahashi S. et al. *Splenectomy in chronic hepatic disorders: portal vein thrombosis and improvement of liver function*. In: Dig. Surg., 2011, vol. 28, no. 1, p. 9-14.
- Valla D., Condat B. *Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management*. In: J. Hepatol., 2000, vol. 32, p. 865-871.
- Van't Riet M., Burger J. W., van Muiswinkel J. M., et al. *Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy*. In: Br. J. Surg., 2000; vol. 87, p. 1229-1233.

**Gheorghe Anghelici**, dr. hab. șt. med.,  
șef Clinica 2 Chirurgie Constantin Țibîrnă,  
Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 495559; mob. 069139088  
E-mail: gh\_angelici@yahoo.com

## TRATAMENTUL CONTEMPORAN AL CHISTULUI HIDATIC PULMONAR

Dan STRĂJESCU,  
IP USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Contemporary treatment of hidatic pulmonary cyst

*Pulmonary hydatid cyst performed more frequently in men, predominantly rural population in southern districts of the republic. Patient age with peak incidence of the disease was 36-45 years. The decrease in incidence of hepatic and pulmonary cysts was observed last 5-7 years, due to migration of population, reducing the growth of small cattle and more rigorous sanitary control of dairy and meat. Surgery was carried out by the traditional method, for the most part by ideal echinococectomy. Videoassisted thoracoscopic treatment showed the following advantages over the traditional method: minimal invasiveness, pain greatly diminished and aesthetic benefit. Postoperative period evolved favorably in most cases.*

**Keywords:** *hydatid cyst, thoracoscopic cystectomy, migration, bronchial fistula*

### Резюме

#### Современное лечение эхинококковых кист лёгких

*Эхинококковые кисты лёгких чаще развивались у мужчин, преимущественно из сельской местности, в южных районах республики. Возраст пациентов с максимальной заболеваемостью был 36-45 лет. Отмечается уменьшение заболеваемости эхинококком лёгкого в последние 5-7 лет, благодаря миграции населения, уменьшению выращивания мелкого рогатого скота и более строгому санитарному контролю за молочными продуктами и мясом. Хирургическое лечение пациентов осуществлялось традиционным методом, в большинстве случаев проводилась идеальная эхинококэктомия. Торакоскопия под контролем видео показала следующие преимущества по сравнению с классическим методом: минимальная инвазивность, намного меньшая болезненность, эстетические преимущества. Послеоперационный период в большинстве случаев протекал благоприятно.*

**Ключевые слова:** *эхинококковая киста, торакоскопическая кистэктомия, миграция, бронхиальный свищ*

### Introducere

Morbiditatea totală prin hidatidoză în țara noastră este de 4,6 la 100000 populație, iar în sudul țării e de 2,4 ori mai mare decât indicele mediu pe republică [5]. Se observă micșorarea incidenței chisturilor hepatice și pulmonare, în ultimii 5-7 ani, datorită migrației populației, reducerii numărului de vite cornute mici și controlului sanitar mult mai riguros al produselor lactate și al cărnii.

Hidatidoza evoluează timp îndelungat asimptomatic, fiind depistată accidental la o investigație radiologică de rutină sau în momentul apariției complicațiilor [1, 2].

Implementarea toracoscopiei videoasistate a extins spectrul intervențiilor minim invazive, fiind o metodă de tratament contemporan al chistului hidatic pulmonar [6]. Până în prezent nu au fost elaborate indicațiile și contraindicațiile absolute pentru tratamentul toracoscopic videoasistat al chistului hidatic pulmonar, dar unele criterii există: chist unilocular cu diametrul de până la 10 cm; chist situat subpleural, necomplicat (periferic); lipsa obezității și a patologiei concomitente severe; vârsta pacientului până la 50 de ani [7, 8].

### Material și metode

A fost realizat un studiu retrospectiv, în baza analizei fișelor de observație clinică, pe două loturi de pacienți: I lot – 52 de bolnavi de diferită vârstă, cu chist hidatic pulmonar, operați prin metoda clasică; al II-lea lot – 6 pacienți cu echinococoză, care au suportat intervenție chirurgicală prin toracoscopie videoasistată, dintre care 3 internați în Spitalul Clinic Republican, secția de chirurgie toracică, în perioada 2010–2014, și 3 pacienți în IMSP SCM Sfânta Treime, secția de chirurgie toracică.

Studiul a inclus 52 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 18 și 77 de ani (figura 1), vârsta medie fiind de 37,1 ani.

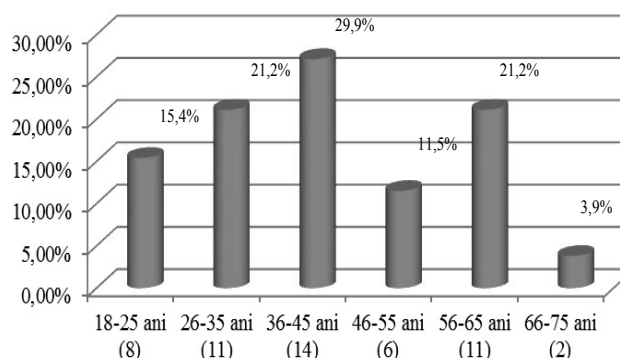


Figura 1. Repartizarea după vârstă a pacienților din I lot de studiu

Din totalul bolnavilor incluși în studiu, 32 (55,17%) au fost bărbați și 26 (44,83%) femei, raportul bărbați:femei constituind 1:1,23. Predomină deci bărbații, comparativ cu studiile anterioare, ce corespund datelor aduse în literatură.

Din totalul de pacienți incluși în primul lot de studiu, 21 (40,38%) locuiesc în mediul urban și 31 (59,62%) în mediul rural.

Chist hidatic pulmonar unic unilateral s-a depistat la 38 (65,1%) pacienți din totalul celor incluși în studiu, cu o preponderență localizare în

lobul inferior al plămânilor în 28 (48,4%) de cazuri. Echinococoză pulmonară unilaterală în asociere cu echinococoză hepatică s-a atestat la 8 bolnavi, iar la 4 – echinococoză pulmonară bilaterală în asociere cu echinococoză hepatică.

Tratamentul radical al echinococozei, indiferent de topografie, de forma evolutivă (necomplicată sau complicată), este exclusiv chirurgical [3, 4].

**Obiectivele tratamentului chirurgical:**

1. Extragerea hidatidei;
2. Tratamentul lojei chistice;
3. Tratamentul leziunilor din vecinătate – se face prin suturarea fistulelor bronșice în formă de "X", "U".

**Căile de abord:** se introduc trei/patru trocare sub formă de romb – procedeul „diamant” [9].

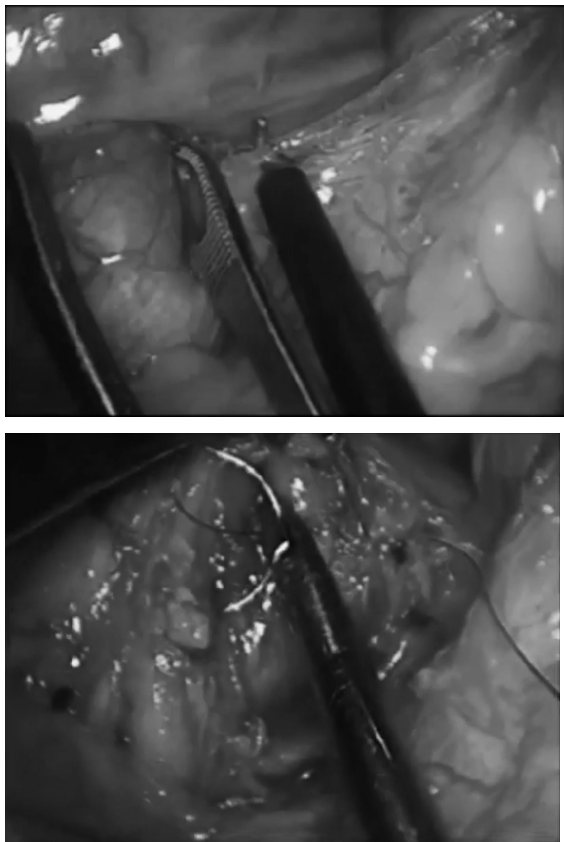


Figura 2. Chistectomie toracoscopică videoasistată

### Rezultate obținute

În toate cele 52 de cazuri din I lot de studiu, tratamentul a fost chirurgical, iar în 16 cazuri acesta a fost combinat cu tratamentul medicamentos. Echinococectomii s-au efectuat în 37 de cazuri (71%), dintre care echinococectomii ideale – 32 de cazuri, echinococectomie după Delbet – 4, tratamentul lojei restante prin etalare – 1 caz; rezecție atipică de segment S1-S2 – 2 (3,85%) cazuri, lobectomii – 5, pulmonectomie – în 3 (5,7%) cazuri.

În 4 cazuri s-a efectuat echinococectomie pulmonară și hepatică într-o ședință operatorie, în două

etape succesive, și un caz de echinococectomie pulmonară bilaterală într-o ședință operatorie (figura 3).

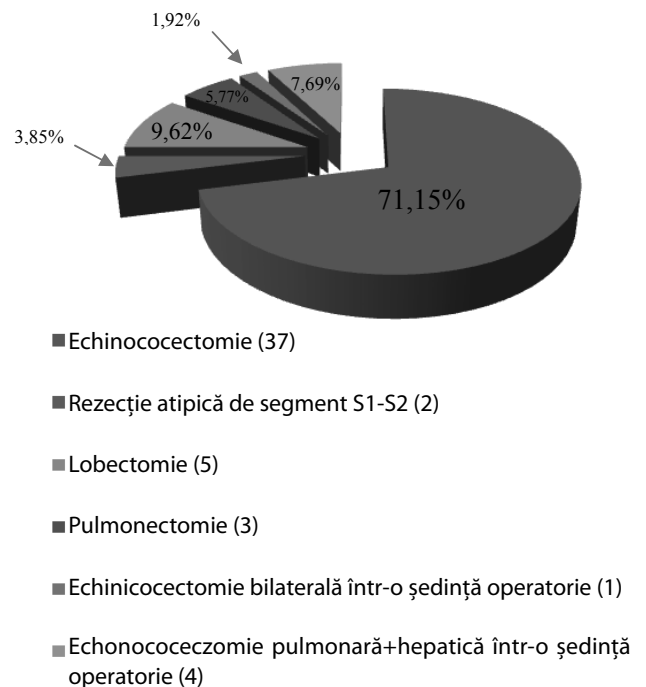


Figura 3. Metodele de tratament chirurgical al pacienților incluși în studiu

Conform datelor clinice, această tehnică operatorie s-a efectuat la 6 pacienți – 4 bărbați și 2 femei.

Prioritatea acestei tehnici operatorii față de cea clasică se rezumă la: zilele de spitalizare – în medie 3,8 (față de cea tradițională, la care media este de 16,6 zile), durere diminuată (în cea clasică postoperatoriu este nevoie de administrarea analgezicelor opioide), aspectul estetic al cicatricilor postoperatorii, efect pozitiv asupra psihicului pacientului, reintegrare socioprofesională după aproximativ 2-3 săptămâni, comparativ cu tratamentul chirurgical tradițional, care necesită timp îndelungat de recuperare.

### Discuții și concluzii

Chistul hidatic pulmonar a evoluat mai frecvent la bărbați, cu predilecție la populația din mediul rural, în raioanele din sudul republicii. Vârsta pacienților cu incidența maximă a bolii a fost de 36-45 de ani. În ultimii 5-7 ani se observă micșorarea incidenței chisturilor hepatice și pulmonare, datorită migrației populației, micșorării numărului de vite cornute mici și controlului sanitar mult mai riguros al produselor din carne și lapte.

Pacienții au fost supuși tratamentului chirurgical prin metoda tradițională, în cea mai mare parte prin echinococectomie ideală. Tratamentul toracoscopic videoasistat a avut următoarele avantaje față de metoda clasică: puțin invaziv, durerea mult diminuată, beneficiu estetic. Perioada postoperatorie a evoluat în majoritatea cazurilor favorabil.

**Bibliografie**

1. Aljobory Hazm, Puschina M., Nini Gh., Lazar Ioan, Frankfurt Magdalena, Son Ioan, Mihartescu Maria. *Considerații asupra tratamentului chirurgical al cavității restante a chistului hidatic pulmonar prin etalare*. Timișoara, 2009.
2. Balaban Tudor. *Diagnosticul complex și tratamentul toracoscopic videoasistat al echinococului pulmonar*. Chișinău, 2006.
3. Cozma G., Tudorache V., Burlacu O., Voiculescu V. ș.a. *Chirurgia mini-invazivă în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor pleurale*. În: Jurnal de Chișinău, Iași, 2007, vol. 3, nr. 1, p. 29-35.
4. Iacobiciu Ioan. *Echinococoza-hidatidoza*. Timișoara: Editura Mirton, 2001, p. 4-30.
5. Lungu V. *Optimizarea supravegherii epidemiologice a echinococozelor în Republica Moldova*. Chișinău, 2013.
6. Mitrofan C., Aldea A., Grigorescu C., Jitaru I., Moldoveanu C., Iosep G., Bolog S. *Experiența noastră în tratamentul chirurgical al chistului hidatic pulmonar*. În: Jurnal de Chișinău, Iași, 2005, vol. 1, nr. 2, p. 183-189.
7. Petrică Teofil Ciobanca, Lia Monica Junie. *Strategii în diagnosticul și monitorizarea terapeutică a chistului hidatic*. Rezumat. Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca, 2011.
8. Țibîrnă Constantin. *Chirurgia echinococozelor*. Ghid pentru chirurghi și medicii de familie. Chișinău, 2009, p. 6-26; 161-224.
9. Toldisan Dan Paul, Mehedinți T. *Studiu histologic și clinic-epidemiologic al chistului hidatic pulmonar*. Constanța, 2007.

**Dan Strajescu**, student, anul VI,  
Facultatea Medicină Generală,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 45 37 26; mob.: 069 21 90 33  
E-mail: dannybest@mail.ru

## TACTICA CHIRURGICALĂ ÎN MALADIA HEMOROIDALĂ ASOCIATĂ CU FISURA ANALĂ CRONICĂ

Oleg CRUDU<sup>1</sup>, Gheorghe ANGHELIC<sup>2</sup>,  
Galina PAVLIUC<sup>2</sup>, Mihail ERLIH<sup>1</sup>, Elvira ANDON<sup>1</sup>,  
Dorin PANTELEICIUC<sup>1</sup>, Gheorghe LUPU<sup>1</sup>,  
Ștefan DAMAȘCAN<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Clinica Chirurgie Constantin Țibîrnă,  
USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

**Summary**

**Surgical method in hemorrhoidal disease associated with chronic anal fissure**

Analyzed surgical tactic in hemorrhoidal malady associated with chronic anal fissure. Have been highlighted the advan-

tages of the selective method of solutioning the associated pathology, as the rates of the precocious complications (the algic syndrome, bleeding, urinary retention) and late complications (anal stricture, anal incontinence etc.) would be lower.

**Keywords:** hemorrhoids, anal fissure, Milligan-Morgan, Gabriel

**Резюме**

**Хирургический метод лечения геморроидальной болезни в сочетании с хронической анальной трещиной**

В данной работе анализируется хирургическая тактика у пациентов с геморроем в сочетании с хронической анальной трещиной. Были выделены преимущества выбранного метода в решении сопутствующей патологии. Как результаты хирургического лечения – более низкая частота ранних послеоперационных осложнений (крововизлияние, болевой синдром, задержка мочи) и поздних осложнений (анальное недержание и т.д.).

**Ключевые слова:** геморрой, анальные трещины, Миллиган-Морган, Габриэль

**Introducere**

Boala hemoroidală reprezintă o problemă actuală a societății contemporane, care se manifestă atât prin frecvența mare, cât și printr-un grad înalt de afectare a calității vieții pacienților. După datele cercetătoarei V. D. Fiodorova, incidența acestei patologii este de 118-120 de cazuri la 1000 populație [3; 4]. Ponderele bolii hemoroidale în structura patologiilor rectului este de aproximativ 34-41% [5]. În SUA, boala hemoroidală afectează mai mult de un milion de persoane anual [1].

Metodele conservative și minim invazive de tratament în stadiile III și IV ale patologiei sunt puțin eficiente. În stadiile avansate ale afecțiunii se practică, de regulă, chirurgia invazivă în diverse modifi-cații (Milligan-Morgan, Ferguson, Longo, Witehead etc.). Hemoroidectomia relativ frecvent este urmată de un sindrom dolor marcat (perioada timpurie), hemoragie, prurit, retenție urinară, stenoză anală, incontinență anală etc.

Un studiu privind frecvența complicațiilor după hemoroidectomie, efectuat de Universitatea din Minnessota pe un lot de 21000 pacienți, pe o perioadă de aproximativ 66 de luni, a evidențiat apariția complicațiilor la aproximativ 6,8% din pacienți [2]. Un alt studiu efectuat în Federația Rusă pe un lot de 700 de bolnavi a evidențiat apariția complicațiilor după hemoroidectomie la aproximativ 23,3% din ei [6]. În cazul fisurii anale cronice, se impune efectuarea exciziei fisurii cu sfincterotomie dozată. Însă asocierea acestor patologii pune o problemă de tactică chirurgicală în fața chirurgilor-proctologi, în special

în vederea deciderii volumului optim al intervenției chirurgicale la acești pacienți.

### Material și metode

Cercetarea este bazată pe analiza retrospectivă și prospectivă a 582 de fișe de observație ale pacienților cu maladie hemoroidală, care s-au aflat la tratament pe parcursul anilor 2013–2015 în secția de proctologie a SCM *Sfânta Treime*.

Din cei 582 de pacienți cu maladie hemoroidală, 134 sufereau concomitent și de o altă patologie cronică a canalului anal: în 96 de cazuri, maladiea hemoroidală era asociată cu fisura anală cronică, în 24 de cazuri – cu fistula pararectală și în 14 cazuri – cu polip anal.

Pentru omogenizarea materialului clinic, în calitate de material de studiu au fost selectați doar bolnavii cu maladie hemoroidală asociată cu fisură anală cronică (96 pacienți). Pentru o analiză comparativă a diferitor tactici chirurgicale, eșantionul de studiu a fost divizat în două loturi.

Lotul I – 46 de pacienți la care s-a efectuat hemoroidectomia prin modificarea Milligan-Morgan, asociată cu excizia fisurii + sfincterotomia dozată în modificarea Gabriel (în continuare această tactică va fi menționată ca *metoda clasică*).

Lotul II – 50 de pacienți la care s-a efectuat excizia fisurii + sfincterotomia dozată (procedeul Gabriel), asociată cu înlăturarea submucoasă a nodulilor hemoroidali localizați la ora 3,7 + suturarea pedunculului vascular al nodului hemoroidal plasat la ora 11 (în continuare va fi *metoda selectivă*).

### Rezultate obținute

Una dintre principalele manifestări postoperatorii este prezența sindromului algic, care îi provoacă pacientului un grad pronunțat de disconfort. Ne-am propus să gradăm acest sindrom în 4 grade: 0 – lipsa durerii; 1 – dureri moderate (necesită analgezice neopioide); 2 – dureri marcate (necesită analgezice neopioide și antiinflamatoare nesteroidiene în asociere cu spasmolitice); 3 – dureri violente (necesită analgezice opioide). Lipsa durerii postoperatorii nu a fost atestată la niciun pacient.

**Tabelul 1**

*Gradul sindromului dolo postoperatoriu la pacienții din lotul I versus lotul II în primele trei zile*

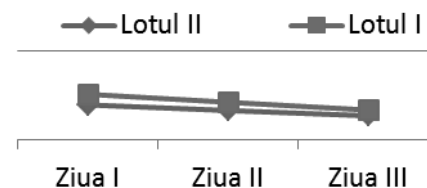
Gradul sindromului dolo	Lotul I			Lotul II		
	1 zi	2 zi	3 zi	1 zi	2 zi	3 zi
I	3	13	24	14	25	36
II	13	14	12	23	17	10
III	30	19	10	13	8	4

Pentru a obiectiviza grafic aceste date, a fost propusă calcularea unui coeficient  $K$ , ce caracterizează intensitatea manifestării sindromului dolo.

$$K = \sum_{i=1}^3 \frac{n \cdot i}{n_{\text{tot}}}$$

unde:  $K$  – coeficientul intensității manifestării sindromului dolo;  $i$  – gradul sindromului dolo;  $n$  – numărul pacienților din fiecare categorie;  $n_{\text{tot}}$  – numărul total de pacienți din lotul I sau lotul II.

*Intensitatea manifestării sindromului dolo la pacienții din lotul I versus lotul II în primele trei zile*



Astfel, observăm predominarea sindromului algic pronunțat la pacienții din primul lot de studiu, care au urmat tratament chirurgical după metoda clasică și necesită administrarea analgezicelor opioide pentru suprimarea durerii. În lotul al II-lea se poate evidenția o frecvență mai mică de apariție a sindromului algic pronunțat, majoritatea pacienților având dureri moderate.

### Complicații postoperatorii timpurii

**Tabelul 2**

*Complicații postoperatorii timpurii*

Complicații timpurii	Lotul I (46 pacienți)		Lotul II (50 pacienți)	
	N	%	N	%
Retenție de urină	4	8,7	0	0
Rectoragie	2	4,3	1	2
Supurația plăgii	1	2,1	0	0
Total	7	15,1	1	2

Observăm o frecvență mai mare de apariție a complicațiilor postoperatorii timpurii la pacienții din primul lot de studiu, în special are loc apariția reflexă a retenției de urină. În lotul II de studiu atestăm o rată scăzută de apariție a complicațiilor timpurii.

### Complicații postoperatorii tardive

**Tabelul 3**

*Complicații postoperatorii tardive*

Complicații tardive	Lotul I (46 pacienți)		Lotul II (50 pacienți)	
	N	%	N	%
Incontinență anală	1	2,1	0	0
Strictură anală	2	4,3	0	0
Recidiva fisurii	1	2,1	0	0
Recidiva maladii	0	0	2	4
Total	4	8,7	2	4

Observăm o rată mai mare de apariție a complicațiilor postoperatorii tardive la pacienții lotului



I, comparativ cu lotul II de studiu, unde însă are loc apariția recidivei maladii hemoroidale, care se manifestă la nivelul nodulului hemoroidal de la ora 11.

Rezultatele finale ale studiului sunt ilustrate în tabelul 4.

**Tabelul 4**

Rezultate finale

Indici	Lotul I	Lotul II
Durata manifestării sindromului dolo	8 zile	6 zile
Durata de spitalizare	7 zile	5 zile
Durata de cicatrizare a plăgii	21 zile	16 zile
Prezența complicațiilor timpurii	15,1%	2%
Prezența complicațiilor tardive	8,7%	4%

## Concluzii

1. La pacienții tratați prin metoda selectivă de tratament chirurgical s-a depistat o rată mai mică de apariție a complicațiilor timpurii, comparativ cu pacienții tratați prin metoda clasică.

2. Frecvența dezvoltării complicațiilor postoperatorii tardive în lotul de bolnavi care a beneficiat de intervenția selectivă de tratament al hemoroizilor a constituit 4%, comparativ cu 8,7% în lotul celor care au suportat intervenție chirurgicală clasică.

3. Utilizarea metodei selective de tratament chirurgical a permis reducerea duratei de spitalizare la 5 zile, comparativ cu 7 zile care au fost necesare în cazul intervenției clasice.

4. Sindromul dolo marcat postoperatoriu a fost depistat mai frecvent în lotul de studiu tratat prin metoda clasică, comparativ cu lotul de pacienți tratați prin metoda selectivă.

5. Așadar, putem concluziona că metoda selectivă de tratament chirurgical al patologiei hemoroidale asociate cu fisură anală cronică este una mai eficientă și inofensivă pentru pacient.

## Bibliografie

- Bleday R., Pena J.P., Rothenberger D.A., Goldberg S.M., Buls J.G. *Symptomatic hemorrhoids: current incidence and complications of operative therapy*. In: Dis. Colon Rectum, 1992; nr. 35(5), p. 477-481. PubMed PMID: 1568400.
- Scott R. Steele. *Complexities in colorectal surgery*. 2014, p. 313-333.
- Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. М.: Митра-пресс, 2002, 192 с.
- Федорова В.Д., Дульцев Ю.В. *Проктология*. М.: Медицина, 1984, с. 98-132.
- Федорова В.Д., Емельянова Е.И. *Хирургические болезни*. Москва, 2005, с. 141-145.
- Филлипс Р.К.С. *Колоректальная хирургия*. 2009, с. 263-280.

**Gheorghe Anghelici**, dr. hab. șt. med.,  
șef Clinica 2 Chirurgie Constantin Țibîrnă,  
Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 495559; mob. 069139088  
E-mail: gh\_angelici@yahoo.com

## CORECȚIA CHIRURGICALĂ A ASCITEI CIROTICE AVANSATE PRIN DECOMPRESIA DUCTULUI LIMFATIC TORACIC

**Gheorghe ANGHELICI<sup>1</sup>, Serghei PISARENCO<sup>1</sup>,  
Maria DANU<sup>1</sup>, Gheorghe LUPU<sup>2</sup>, Tatiana ZUGRAVU<sup>2</sup>,**  
<sup>1</sup>Clinica 2 Chirurgie Constantin Țibîrnă,  
<sup>2</sup>SCM Sfânta Treime; USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Surgical correction of advanced cirrhotic ascites by decompression of thoracic lymphatic duct*

*This study presents the results of the surgical correction of the advanced ascitic syndrome with decompression of the thoracic lymphatic duct by the original method in 236 patients with decompensated liver cirrhosis. It was established that the cervical decompression of the thoracic lymphatic duct is pathogenetically argumentated, proving high efficiency and improving postoperative quality of life in patients with liver cirrhosis and advanced ascitic syndrome.*

**Keywords:** liver cirrhosis, ascites, thoracic lymphatic duct

### Резюме

#### *Хирургическая коррекция авансированного цирротического асцита через декомпрессию грудного лимфатического протока*

*Данное исследование представляет результаты хирургической коррекции авансированного асцитического синдрома через декомпрессию грудного лимфатического протока с применением оригинального метода у 236 больных с декомпенсированным циррозом печени. Было установлено, что декомпрессия грудного лимфатического протока является патогенетически обоснованным, показало высокую эффективность и может способствовать улучшению качества жизни больных циррозом печени с асцитом.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, асцит, грудной лимфатический проток

### Introducere

Evoluția sindromului ascitic avansat la bolnavul cirotic reprezintă o manifestare clinică a perturbărilor grave hemo- și limfocirculatorii din bazinul portal, corelate cu reducerea esențială a rezervelor hepatice funcționale, și înrăutățește esențial prognoza, supraviețuirea pacienților pe parcursul următorilor 2 ani constituind mai puțin de 50% [2, 6]. Un rol important în mecanismele ascit-productive îl joacă suprasolicitarea ductului toracic în rezultatul excesului de limfă hepatică produsă în condițiile hipertensiunii portale ci-

rogene și, ca urmare – reducerea capacității de absorbție peritoneală, fapt ce contribuie la progresarea ascitei [3, 4, 9].

Având în vedere concepția conexiunii patogenetice a modificărilor consecutive ale fluxului limfatic pe ductul toracic și stadiile clinico-evolutive ale ascitei cirogene, a fost propusă o metodă nouă de corecție chirurgicală a sindromului ascitic. Esența operației constă în efectuarea decompresiei ductului limfatic toracic (DLT) prin debridarea segmentului cervical și reactivarea limfocirculației centrale. Deblocarea porțiunii terminale a DLT și restabilirea funcției de drenare limfatică contribuie la diminuarea limfostazei regionale, la ameliorarea proceselor de absorbție transperitoneale, cu stabilizarea și regresia treptată a sindromului ascitic cirogen [8, 10].

Scopul studiului a fost de a evalua eficiența intervențiilor chirurgicale de decompresie a ductului limfatic toracic ca etapă de reactivare a limfocirculației centrale la bolnavii cu ciroză hepatică decompensată și ascită avansată.

### Material și metode

Protocolul intervenției chirurgicale elaborate include incizia supraclaviculară transversală sub anestezie locală, cu desfacerea pedunculilor m. sternocleidomastoideus și secționarea consecutivă a fasciilor cervicale. În continuare se mobilizează vena jugulară internă cu unghiul venos stâng, apoi se identifică porțiunea terminală a ductului limfatic toracic, cu aprecierea stării lui anatomo-funcționale. Urmează debridarea extinsă cu desimpatizarea segmentului cervical și a joncțiunii limfo-venoase cu ligaturarea tuturor ramurilor limfatice adiacente.

În consecință, sub acțiunea forțelor hidrodinamice intraductale și a mișcărilor respiratorii forțate, are loc dilatarea intraoperatorie spontană a segmentului cervical și a porțiunii terminale, cu reactivarea limfocirculației și restabilirea funcției de drenare a DLT. Metoda dată de corecție chirurgicală a sindromului ascitic rezistent la pacienții cu ciroză hepatică decompensată prin decompresia cervicală a ductului limfatic toracic a fost autorizată cu Brevetul de invenție AGEPI nr. MD 1093.

În studiul dat au fost analizate rezultatele intervențiilor de decompresie cervicală a ductului limfatic toracic, efectuate în clinică pe parcursul a 20 de ani la 236 de pacienți cirofici cu sindrom ascitic avansat (bărbați – 124, femei – 112; vârsta medie –  $44 \pm 3,2$  ani). În funcție de rezervele funcționale hepatice, bolnavii s-au repartizat în clasele Child B/C – 97/139. În funcție de stadiul evolutiv al sindromului ascitic cirogen au fost operați 105 pacienți cu ascită rezistentă, iar cu ascită refractară – 131.

În absoluta majoritate a cazurilor, intraoperatoriu am stabilit un blocaj limfocirculator central evident, cu pustiirea atonică sau chiar îngustarea și colabarea completă a porțiunii cervicale a ductului limfatic toracic, fapt ce a determinat folosirea metodei elaborate de decompresie a DLT în situațiile date. Deoarece decompresia limfatică și reactivarea limfocirculației centrale poate conduce la evacuarea masivă în circuitul sistemic a toxinelor din ficatul cirotic aflat în limfostază cronică, această intervenție a fost aplicată pacienților cu funcții hepatice relativ stabile (scorul Child mediu –  $9,5 \pm 1,5$ ), fără semne clinice evidente de encefalopatie portosistemică.

### Rezultate obținute

Dintre accidentele intraoperatorii am remarcat leziuni tangențiale ale venei jugulare interne (7 cazuri) și ale venei subclavia sinistra (2 cazuri), rezolvate prin suturarea atraumatică a defectului vascular parietal. Pe parcursul mobilizării extinse a arcului limfatic cervical, la 2 pacienți a fost lezată cupola pleurei parietale cu pneumotorace limitat, suturate în ambele cazuri, fără careva complicații majore.

S-a constatat o incidență mică a complicațiilor postoperatorii timpurii locale, care a inclus: limforeea temporară la 11 (4,6%) pacienți și supurarea plăgii doar în 6 (2,5%) cazuri. Disfonia tranzitorie postoperatorie, ca o complicație specifică operațiilor efectuate în regiunea cervicală, a evoluat la 43 (18,2%) pacienți și s-a rezolvat spontan pe parcursul a 2–3 zile, odată cu rezolvarea edemului din zona operației.

Letalitate postoperatorie intraspitalicească nu am înregistrat. Pe parcursul primului an după decompresia cervicală a DLT au decedat 21 din 236 (8,9%) pacienți cu rezerve hepatice funcționale reduse cu ascită refractară, dintre care în 15 (6,4%) cazuri cauza nemijlocită a decesului a fost progresarea insuficienței hepatorenale, iar la 6 (2,5%) pacienți – hemoragiile digestive superioare variceale și nevariceale incontrolabile.

Evaluarea eficacității procedurii de decompresie cervicală a ductului limfatic toracic în corecția chirurgicală a sindromului ascitic avansat a fost efectuată în termen de 12 luni succesive intervenției chirurgicale la 215 pacienți supraviețuitori. Drept criterii de apreciere a eficacității intervenției au servit:

- 1) involuția completă a ascitei fără necesitatea administrării diureticelor;
- 2) regresia ascitei la nivel moderat și stabilizare prin diureticoterapie minimală;
- 3) regresie la un nivel acceptabil și stabilizare prin diureticoterapie de susținere;

4) regresie neînsemnată, cu necesitatea laparocentezelor decompressive periodice.

Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul ce urmează.

*Rezultatele decompresiei cervicale a DLT în corecția ascitei cirotice\**

<i>Rezultatul clinic al intervenției</i>	<i>Ascita rezistentă</i>	<i>Ascita refractară</i>	<i>Total</i>
Involuție completă	22 (21,4%)	21 (18,8%)	43 (20,1%)
Regresie evidentă cu stabilizare + diureticoterapie minimală	31 (30,1%)	34 (30,3%)	65 (30,2%)
Regresie moderată cu stabilizare + diureticoterapie de susținere	39 (39,9%)	43 (38,4%)	82 (38,1%)
Regresie neînsemnată temporară + necesitate de laparocenteze	11 (10,7%)	14 (12,5%)	25 (11,6%)
Total	103 (100%)	112 (100%)	215 (100%)

Notă: \* –  $p < 0,05$ .

*Involuția completă a ascitei* la supraviețuirii primului an postoperatoriu a fost remarcată sumar în 43 (20,1%) de cazuri. În funcție de stadiul clinic al ascitei, acest rezultat a fost obținut la 21,4% bolnavi cirolici cu ascită rezistentă și în 18,8% cazuri de ascită refractară.

*Regresia evidentă a ascitei cu stabilizare la un nivel moderat* prin administrarea terapiei diuretice în dozaj minimal a fost obținută la 65 (30,2%) bolnavi. Decompresia cervicală a DLT s-a dovedit a fi eficientă la 31 (30,1%) pacienți cu ascită rezistentă și, paradoxal, la 34 (30,3%) din bolnavii cirolici cu ascită refractară, care pe parcursul anului au echilibrat funcțiile hepatice.

*Regresia moderată a ascitei cu stabilizare la nivel acceptabil* prin diureticoterapie de susținere în doze terapeutice a fost remarcată la 82 (38,1%) pacienți operați. În corespundere cu stadializarea sindromului ascitic, acest rezultat s-a consemnat la 39 (39,9%) bolnavi cu ascită rezistentă și, din nou paradoxal, în 38,4% (43 cazuri) cazuri de ascită refractară.

*Regresia neînsemnată temporară, cu necesitatea laparocentezelor decompressive periodice* ca rezultat considerat nesatisfăcător a fost stabilită la 25 (11,6%) pacienți cu ascită avansată și rezerve hepatice compromise. Deși acest indice a fost practic același în ambele loturi, bolnavii incluși inițial în studiu în grupul cu ascită rezistentă pe parcursul anului s-au decompensat din cauza progresării procesului cirotic.

## Discuții

Deoarece patogeniza sindromului ascitic cirogen este extrem de complicată și încadrează în sine

hipertenzia portală cu denaturarea hemocirculației portohepatice, hiperlimfoproducția hepatică cu blocajul limfocirculator al ductului toracic, presiunea intraabdominală înaltă cu scăderea reabsorbției peritoneale și a filtrației renale etc., este foarte dificil de a selecta metoda de tratament potrivită. Confirmarea clinico-experimentală a rolului dereglărilor limfocirculației în patogeniza ascitei la bolnavii cu ciroză hepatică a sugerat ideea corecției sindromului ascitic prin intervențiile de decompresie a ductului limfatic toracic. Acest tip de operații includ drenarea externă a DLT sau aplicarea anastomozei limfovenoase [1, 9].

Datele literaturii privind eficiența intervențiilor date sunt destul de controversate, iar indicațiile pentru efectuarea lor nu sunt bine definite. Se consideră că intervențiile decompressive pot fi eficiente doar în cazul constatării intraoperatorii a dilatării segmentului cervical al DLT și prezenței gradientului pozitiv de presiune limfovenoasă. În cazul depistării intraoperatorii a unei stări atonice a DLT, uneori chiar cu colabarea porțiunii cervicale, intervențiile date nu sunt eficiente [8].

Investigațiile limfoscintigrafice cu radionucler efectuate în studiile noastre anterioare asupra particularităților limfodinamicii în ascita rezistentă cirogenă au demonstrat prevalarea tipului hipocinetic de limfocirculație pe ductul limfatic toracic la acești pacienți. În aceste cazuri, efectuarea drenării externe a DLT sau aplicarea anastomozei limfovenoase sunt neargumentate din punct de vedere patogenetic.

Analiza rezultatelor studiului dat, care a vizat corecția chirurgicală a sindromului ascitic avansat la pacienții cu ciroză hepatică decompensată, a demonstrat eficiența decompresiei ductului limfatic toracic. Fiind patogenetic argumentată, această intervenție minim invazivă poate fi efectuată pacienților cirolici decompensați fără careva complicații grave și are un potențial terapeutic major, contribuind la mobilizarea rezervelor hepatice prin deblocarea edemului limfatic hepatic.

Experiența acumulată pe parcursul efectuării acestor intervenții a demonstrat corelația dintre stadiul clinic și durata evoluției sindromului ascitic cu timpul, până la obținerea efectului terapeutic scontat.

## Concluzii

Decompresia cervicală a ductului limfatic toracic contribuie la reactivarea limfocirculației, micșorează limfostaza intrahepatică și deblochează procesele de reabsorbție transperitoneale. Astfel, se ameliorează funcțiile hepatice și se începe rezolvarea treptată a sindromului ascitic prin micșorarea transudației și creșterea resorbției peritoneale.

Corecția chirurgicală a sindromului ascitic avansat prin decompresia limfatică este o intervenție minim invazivă, care practic nu are contraindicații și poate fi aplicată chiar și celor mai gravi pacienți cu ciroză decompensată, eliberând de fapt ultimele rezerve hepatice.

În pofida caracterului său paliativ, decompresia cervicală a ductului toracic contribuie la regresia ascitei chiar și în cazurile ascitei refractare, fiind evident eficientă la pacienții cirofici cu sindrom ascitic rezistent, și permite ameliorarea stării clinice și a calității vieții pacientului cirofic decompensat din lista de așteptare, în speranța la transplantul hepatic.

### Bibliografie

1. Bracci F., Farina F., Zampino M.A. et al. *Lymphovenous anastomosis in severe ascites*. In: *Minerva Chir.*, 1989, vol. 44, no. 10, p. 2143-2148.
2. Biggins S., Rodriguez H. J., Bass N. M., Robert J. P., Terrault N. A. *Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation*. In: *Hepatology*, 2005, vol. 41, p. 32-39.
3. Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan J. C., Abraldes J. G. *The management of portal hypertension: Rational basis, available treatment and future options*. In: *J. Hepatol.*, 2008, vol. 48, p. S68-S93.
4. *EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis*. In: *J. Hepatol.*, 2010, vol. 53, no. 3, p. 397-417.
5. Parasher V.K., Meroni E., Malesci A. et al. *Observation of Thoracic Duct morphology in portal hypertension by endoscopic ultrasound*. In: *Gastrointestinal Endoscopy*, 1998, vol. 48, no. 6, p. 588-592.
6. Runyon B. *Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: An update*. In: *Hepatology*, 2009, vol. 49, no. 6, p. 2087-2107.
7. Witthe C. L., Witthe C. W., Unger E. C. et al. *Advances in imaging of lymph flow disorders*. In: *Radiographics*, 2000, vol. 20, p. 1697-1719.
8. Алиев Халид Сахиб оглы. *Комплексное лечение асцитического синдрома в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени*. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Москва, 2013, 93 с.
9. Борисов А.Е., Андреев Г.Н., Земляной В.П. и др. *Современные методы хирургической коррекции асцитического синдрома при циррозе печени*. Спб.: Политехника, 2000, 222 с.
10. Лугуев З.Г. *Декомпрессия грудного лимфатического протока у больных циррозом печени с асцитом*. В: *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*, 2009, № 2, с. 74-79.

**Gheorghe Anghelici**, dr. hab. șt. med.,  
șef Clinica 2 Chirurgie Constantin Țibîrnă  
Catedra Chirurgie nr. 2,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 495559; mob. 069139088  
E-mail: gh\_anghelici@yahoo.com

## ERORI ȘI DIFICULTĂȚI ÎN TRATAMENTUL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ

Gheorghe ANGHELICI<sup>1</sup>, Ion PANICI<sup>2</sup>,  
Sergiu PISARENCO<sup>1</sup>, Maria DANU<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Clinica Chirurgie 2 Constantin Țibîrnă,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Errors and difficulties in treatment of superior digestive tract in patients with liver cirrhosis*

*Bleeding from esophageal varices are frequent causes of bleeding from the upper parts of the gastrointestinal tract. The frequency of esophageal varices in patients with cirrhosis ranges from 25 to 80%. A warning or stop bleeding from varicose veins of the esophagus and the stomach is one of the main objectives of surgical treatment of patients with portal hypertension.*

**Keywords:** liver cirrhosis, esophageal varices, bleeding, portal hypertension

### Резюме

#### *Ошибки и трудности лечения кровотечений верхнего пищеварительного тракта у больных циррозом печени*

*Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода относятся к частым причинам кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Частота обнаружения варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени колеблется от 25 до 80%. Предупреждение или остановка кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка является одной из основных задач хирургического лечения больных портальной гипертензией.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, варикозно-расширенные вены пищевода, кровотечение

Problema-cheie în managementul pacienților cu ciroză hepatică și hipertensiune portală o constituie hemoragia digestivă superioară prin erupție variceală. Survenirea acestei complicații grave a hipertensiunii portale cirogene necesită acțiuni energice, cu scopul obținerii controlului eficient asupra sursei hemoragice și evitării complicațiilor grave secundare [1, 2].

În pofida implementării tot mai largi în practica clinică a metodelor de hemostază endoscopică eficientă (sclerozare, ligaturare în bandă, ocluziune adeziv-fibrinică etc.), hemoragiile din varicele

esofago-gastrice rămân în continuare cea mai acută problemă în chirurgia hipertensiunii portale și a celei de urgență. Tratamentul acestor pacienți gravi prezintă mari dificultăți, este foarte costisitor și necesită elaborarea a noi soluții tehnologice și manageriale. Pentru a obține rezultate mai favorabile în acest domeniu este necesară revizuirea unor concepții învechite privind tactica conduitei medico-chirurgicale și endoscopice în hemoragiile digestive superioare portal-hipertensive cirogene [3, 4].

Hemoragia variceală la pacientul cu ciroză hepatică și hipertensiune portală are anumite particularități specifice acestei patologii, deoarece se declanșează în condiții cu totul deosebite ale circulației portohepatice denaturate, cu congestie și stază venoasă regională pronunțată, dereglări trofice ale mucoasei gastroesofagiene, asociate dezechilibrului sistemului de coagulare. Pierderile de sânge pe parcursul hemoragiei variceale au loc nemijlocit din sistemul portal, fapt ce conduce spre diminuarea esențială a perfuziei, progresarea hipoxiei circulatorii și dezvoltarea focarelor de necroză în parenchimul hepatic și pericol major de insuficiență-comă hepatică [5, 6].

Spre deosebire de hemoragiile digestive de altă origine (de exemplu, cele ulcerose), când scăderea indicilor sângelui roșu periferic are loc destul de rapid și reflectă obiectiv volumul pierderilor sangvine, în hemoragiile variceale, datorită particularităților hemocirculatorii expuse mai sus, semnele de anemie evoluează cu o anumită întârziere, fenomen ce de multe ori dezorientează chirurgul și conduce spre subaprecierea gravității hemoragiei suportate. Această eroare, la rândul său, provoacă o tergiversare în restituirea adecvată a pierderilor sangvine și plasmatică, atât de necesare în această situație critică pentru corecția hipoxiei circulatorii portohepatice, cu scopul prevenirii insuficienței hepatice ireversibile [3].

Considerăm inoportună așa-numita tactică "activ-expectivă" în dirijarea bolnavului cirotic cu hemoragie variceală, care presupune diminuarea farmacologică a hipertensiunii portale, instituirea tratamentului hemostatic masiv, aplicarea taponadei cu sonda Blakemore pe timp îndelungat, cu amânarea procedurilor de hemostază endoscopică definitivă, în speranța iluzorie a unei hemostaze spontane.

Fiecare oră pierdută în incertitudinea situației create, atunci când clinicianul nu poate fi sigur că hemoragia variceală într-adevăr s-a stopat și nu va recidiva cataclismic în timpul cel mai apropiat, iar impactul hemoragiei asupra rezervelor hepatice este greu de prognozat, fiind iminent pericolul comei hepatice, evident, viața pacientului se pune într-un pericol și mai mare.

Cauza primordială a hemoragiei variceale – criza portal-hipertensivă – de multe ori este provocată de evoluția trombozei portale asimptomatice, fapt confirmat și prin studiul nostru. Declanșarea hemoragiei în consecință include mecanismele de hemostază loco-regionale cu hipercoagulație în sistemul portal, formarea cheagului intraluminal în regiunea defectului parietal variceal și stoparea spontană a scurgerii de sânge. În aceste condiții, indicarea terapiei coagulante masive poate contribui la progresarea trombozei portale, creșterea hipertensiunii portale, cu o nouă criză și recidivul hemoragiei variceale în condiții biologice mult mai nefavorabile [4, 6].

Chiar dacă hemoragia variceală a fost stopată (spontan, medicamentos sau endoscopic), apare și se impune tot mai acut o nouă problemă dificilă – cea a hemoragiilor nevariceale, cauzate de gastropatia portal-hipertensivă severă. Leziunile trofice eroziv-ulcerose ale mucoasei gastrice survin în cadrul evoluției naturale a hipertensiunii portale cirogene, fiind condiționate de congestia și staza venoasă regională cronică [14, 16].

În stările hemoragice asociate hipoxiei tisulare, gastropatia portală deseori progresează vertiginos, devenind sursa hemoragiilor nevariceale eroziv-ulcerose, nu mai puțin periculoase decât cele variceale. Din aceste considerente, devine absolut firească necesitatea includerii în protocolul tratamentului pacientului cirotic, din perioada intra- și posthemoragică, a tuturor măsurilor posibile de protecție a mucoasei gastrice [6, 14].

Declanșarea hemoragiei digestive superioare profuze la pacienți cu hipertensiune portală cirogenă prezintă și anumite dificultăți de diagnostic și de ordin tactic în ce privește metodologia examenului endoscopic, oportunitatea efectuării și selectarea metodei de hemostază endoscopică. Fibroesofagogastroscoopia în cazul acestor hemoragii este dificilă din cauza vizibilității extrem de limitate, din cauza prezenței în lumenul gastric a cheagurilor de sânge și stării grave a pacientului. Vizualizarea sursei de hemoragie prezintă mari dificultăți, deoarece, de regulă, este punctiformă, iar activitatea în momentul examenului endoscopic poate fi minimală (de sub cheag-Forrest Ib), ușor se scapă din vedere, tabloul endoscopic fiind comentat în mod eronat [2, 8].

Având în vedere cele expuse, considerăm greșită părerea unor autori referitor la abținerea de la lavajul gastric înainte de examenul endoscopic, explicată prin îngrijorarea de pericolul agravării hemoragiei active, sau riscurile recidivului în hemoragia recent stopată prin spălarea cheagului de pe suprafața sursei de sângerare. Aceste momente de alarmare sunt mai mult subiective decât de ordin obiectiv și nu reprezintă nimic altceva decât nesiguranța în propriile puteri și prezența dubiilor privind eficacitatea

metodei de hemostază endoscopică preconizate. Tactica rezervată în hemoragiile esofago-gastrice la cirofici are și unele explicații obiective, deoarece în lipsa unei metode eficiente de hemostază endoscopică aceste pericole nu pot fi neglijate [8, 13].

Deoarece scopul major al examenului endoscopic primar este depistarea sursei hemoragice, de stabilirea naturii căreia întrutotul depinde conduita terapeutică și chirurgicală de mai departe, acest moment poate fi considerat decisiv în managementul pacientului cirotic care sângerează. Din aceste considerente, lavajul gastric nemijlocit înaintea fibroesofagogastroscopei de diagnostic este absolut necesar și oferă șansa transformării imediate a procedurii de diagnosticare de rutină în procedeu chirurgical-endoscopic de hemostază definitivă a varicelor sângărânde [9, 12].

O altă eroare tactică este comisă în cadrul efectuării hemostazei endoscopice primare, atunci când se blochează doar varicele cu sursa hemoragică, cele restante fiind de obicei ignorate.

Experiența clinică acumulată în dirijarea pacienților cirofici cu hemoragii variceale, stopate endoscopic prin ocluzionare cu adeziv fibrinic, a demonstrat raționamentul blocării tuturor cordoanelor varicoase vizibile, ca surse potențiale de recidiv hemoragic, preferabil într-o singură ședință. În acest mod, riscul declanșării hemoragiei variceale repetate este substanțial micșorat [7, 18].

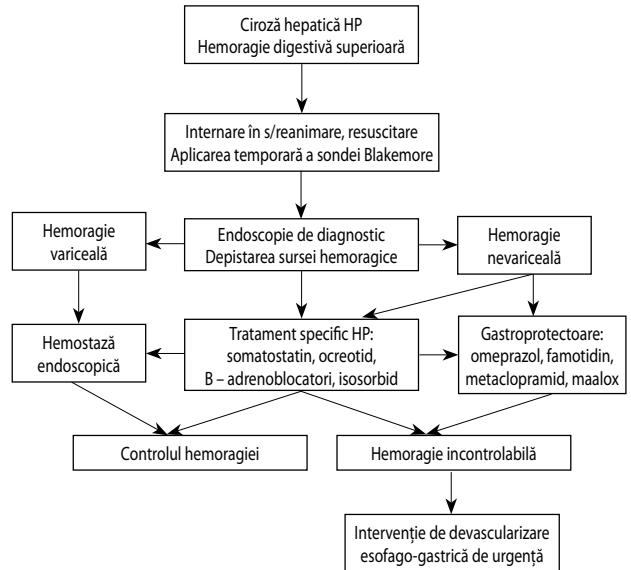
Starea gravă a pacientului cu semne clinice de șoc hemoragic se consideră contraindicație pentru efectuarea hemostazei endoscopice, opinie, după părerea noastră, la fel puțin hiperbolizată, deoarece anume hemoragia continuă este cauza nemijlocită a catastrofei hemodinamice evolute. Este absolut logică părerea că cea mai bună resuscitare pentru acești bolnavi, aflați în stări critice, este stoparea cât mai grabnică și efectivă a hemoragiei variceale prin orice metode accesibile. Din acest punct de vedere, aplicarea temporară a sondei Blakemore până la stabilizarea hemodinamicii și pregătirea organizatorică a procedurii endoscopice este absolut justificată.

În cazul eșecului tamponadei mecanice și persistării hemoragiei, suntem convinși că șocul hemoragic nu mai poate fi calificat drept contraindicație pentru tentativa hemostazei endoscopice a varicelor sângărânde. Micșorarea riscurilor hemostazei endoscopice în aceste situații dramatice poate fi realizată prin efectuarea acestui procedeu în condițiile secției de reanimare, unde sunt aplicate măsurile de resuscitare necesare și monitorizarea funcțiilor vitale ale pacientului, cu suportul anesteziologo-reanimatologic respectiv nemijlocit la patul bolnavului cirotic cu hemoragie activă variceală [13, 14].

**Algoritmul de conduită chirurgicală la paci-**

**enții cu hemoragii digestive superioare cirogene** poate fi prezentat schematic.

*Managementul pacientului cirotic cu hemoragie digestivă superioară*



Stoparea hemoragiei variceale la bolnavul cirotic este un moment crucial în conduita medico-chirurgicală, însă rezultatul favorabil poate fi obținut doar prin instituirea unui tratament intensiv adecvat, care are la bază corecția homeostazei grav deteriorate în rezultatul hemoragiei suportate, cu includerea tuturor remediilor necesare pentru evitarea insuficienței hepatice iminente [11, 12].

Pacientul cu ciroză hepatică și hipertensiune portală cu semne clinice de hemoragie digestivă superioară necesită internare în secția de reanimare și terapie intensivă, unde se încep măsurile de resuscitare volemică, restituirea pierderilor sangvine și stabilizare hemodinamică în stările de șoc. Lavajul gastric energetic cu apă rece și soluție de adrenalină, cu evacuarea tuturor cheagurilor și resturilor de sânge se face nemijlocit înainte de fibrogastroscoapie, pentru a permite depistarea localizării sursei de hemoragie. Din acest moment, procedeu de diagnosticare se transformă în intervenție endoscopică chirurgicală, având ca scop stoparea hemoragiei variceale prin metoda aflată la dispoziție (sclerozare, ligaturare în bandă sau ocluzionare cu adeziv fibrinic) [17, 15].

După sistarea hemoragiei, dacă starea pacientului permite continuarea manevrei endoscopice, este preferabilă blocarea tuturor cordoanelor varicoase, ca surse potențiale de hemoragii recidivante. În caz contrar, acest procedeu se împarte în două ședințe endoscopice. Concomitent cu măsurile de resuscitare și hemostază endoscopică începe tratamentul specific anti-portal-hipertensiv prin administrarea sandostatinei sau octreotidului,  $\beta$ -adrenoblocatorilor, derivaților nitroglicerine și gastroprotectoarelor.

Complexul terapeutic dat permite controlul eficient al hemoragiei variceale [10].

Orice înrăutățire clinică la pacienții cu ciroză hepatică și complicațiile ei este, de regulă, consecința asocierii unor complicații secundare mascate ale hipertensiunii portale cirogene, cum ar fi *tromboza portală asimptomatică*, care agravează mult evoluția naturală a maladiei hepatice. Cunoașterea acestor aspecte patogenetice ale complicațiilor cirozei hepatice permite depășirea dificultăților de diagnostic și evitarea erorilor banale în conduita clinică, ducând la ameliorarea rezultatelor tratamentului chirurgical al bolnavului cirotic.

Hemoragiile incontroabile eroziv-ulceroase pe fundalul gastropatiilor severe vor necesita intervenții decongestive de devascularizare gastroesofageală în regim de urgență.

### Bibliografie

1. Afessa B., Kubihis P.S. *Upper gastrointestinal bleeding in patients with hepatic cirrhosis: Clinical course and mortality prediction*. In: Amer. J. Gastroenter., nr. 95 (2), 2000, p. 484-489.
2. Binmoeller K.F., Borsato K. *Variceal bleeding and portal hypertension*. In: Endoscopy, nr. 32(3), 2000, p. 189-199.
3. Bosch J., Abraldes J.G. *Variceal bleeding: pharmacological therapy*. In: Dig. Dis., 2005; nr. 23, p. 18-29.
4. Chalasani N., Kahi C., Francois F. et al. *Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study*. In: Am. J. Gastroenterol., 2003; nr. 98, p. 653.
5. DeFranchis R. *Updating consensus in portal hypertension: Report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension*. In: J. Hepatol., 2000; nr. 33, p. 846-852.
6. Del Olmo J.A., Pena A., Serra M.A. et al. *Prediction of morbidity and mortality after the first episode of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis*. In: J. Hepatology, nr. 32(1), 2000, p. 19-24.
7. Garcia-Tsai G., Sanyal A.J., Grace N., Carey W.D: Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: *Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis*. In: Hepatology, 2007; nr. 46(3), p. 922-938.
8. Gow P.J., Chapman R.W. *Modern treatment of oesophageal varices*. In: Postgrad. Medical Journal, nr. 77(904), 2001, p. 75-81.
9. Hou M.C., Lin H.C., Liu T.T. et al. *Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial*. In: Hepatology, 2004; nr. 39, p. 746.
10. Hwang J.H., Shergill A.K., Acosta R.D. et al. *The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage*. In: Gastrointest. Endosc., 2014; nr. 80, p. 221.
11. Lo G.H., Chen W.C., Chen M.H., et al. *Endoscopic ligation vs. nadolol in the prevention of first variceal bleeding in patients with cirrhosis*. In: Gastrointest. Endosc., 2004; nr. 59, p. 333-338.
12. Luketic V.A., Sanyal A.J. *Esophageal varices I: Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy*. In: Gastroenterology Clinics of North America, 29(2), 2000, p. 337-385.
13. Merkel C., Zoli M., Siringo S. et al. *Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 pts. to validate or improve the North Italian Endoscopic club (NIEC) index*. In: Amer. J. Gastroenterol., nr. 95(10), 2000, p. 2915-2920.
14. Négrier C., Lienhart A. *Overall experience with Novo-Seven*. In: Blood Coagul. Fibrinolysis, 2000; nr. 11, Suppl 1, p. S19.
15. Sharara A.I., Rockey D.C. *Gastroesophageal variceal hemorrhage*. In: N. Engl. J. Med., 2001; nr. 345(9), p. 669-681.
16. Shami V.M., Hespeneheide E.E., Macik B.G., et al. *Recombinant activated factor VII in fulminant liver failure: Complete but transient correction of the coagulopathy (abstract)*. In: Hepatology, 2000; nr. 32, p. 397A.
17. Spiegel B.M., Targownik L., Dulai G.S., Karsan H.A., Gralnek I.M. *Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: Is it ever cost effective?* In: Hepatology, 2003; nr. 37, p. 366-377

**Gheorghe Anghelici**, dr. hab. șt. med.,  
șef Clinica 2 Chirurgie Constantin Țibîrnă,  
Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 495559; mob. 069139088  
E-mail: gh\_anghelici@yahoo.com

## CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ A TUMORILOR OVARIENE BENIGNE

**Elena DOCHIȚAN**,  
IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Laparoscopic surgery of benign ovarian tumors*

*The advantages of laparoscopy are superior to traditional surgery: reduced postoperative pain, less immunobiologic aggression, rapid postoperative recovery and the best result with rapid social reinsertion. Young patients receive the highest degree of contribution of minimally invasive surgery because the laparoscopic intervention obtain optimal ovarian functional outcomes. Fair and rigorous collection of cases (patient age, sonographic characteristics of adnexal mass) to be attributed to this type of surgery, leading to a successful laparoscopic surgery.*

**Keywords:** ovarian cyst, laparoscopic surgery, ovarian capsule

### Резюме

#### *Лапароскопическая хирургия доброкачественных опухолей яичников*

*Благодаря своим преимуществам, лапароскопия намного превосходит классические хирургические*

*методы: менее выраженная боль после операции, меньшая иммунобиологическая агрессия, быстрое восстановление после операции, лучший эстетический результат с быстрой социальной реабилитацией. Молодые пациентки получают самые большие преимущества при малоинвазивной хирургии, так как при лапароскопических вмешательствах самый оптимальный прогноз функции яичников. Правильный и строгий отбор пациенток (возраст, эхографические характеристики придатков) которые подходят для такого типа операций обеспечивают успех лапароскопическим оперативным вмешательствам.*

**Ключевые слова:** киста яичника, лапароскопическая хирургия, капсула яичника

## Introducere

Formațiunile chistice ovariene sunt încadrate în cea mai frecventă patologie ovariană la pacientele aflate în perioada reproductivă, ce necesită tratament chirurgical. În general, tumorile ovariene pot ridica mai multe probleme din punctul de vedere al tacticii, spre exemplu – dacă tehnica minim invazivă a schimbat în ultimii ani managementul terapeutic al formațiunilor tumorale ovariene, încât astăzi poate fi considerată opțiunea de elecțiune, standardizată, preferată de marea majoritate a pacientelor informate [1, 2].

Scopul studiului a fost analiza particularităților actului chirurgical laparoscopic în cazul a 13 paciente care au beneficiat de chirurgie laparoscopică pentru tratamentul tumorilor ovariene în Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime*.

## Material și metode

În perioada 2014–2015, în Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime* au fost operate laparoscopic 13 paciente diagnosticate cu tumori ovariene. Pacientele au fost informate cu privire la tipul de anestezie, tipul intervenției chirurgicale și riscurile acestora (complicații intraoperatorii, probleme postoperatorii) și au semnat consimțământul informat de participare în studiu. Acestea au fost evaluate preoperatoriu prin anamneză, examen clinic, ecografie transvaginală, teste biochimice și hematologice [3, 4].

Fiecare intervenție chirurgicală laparoscopică a fost precedată de pregătirea preoperatorie a pacientei (evacuarea tubului digestiv, cateterizarea vezicii urinare). Indicațiile chirurgicale pentru chisturile funcționale au inclus persistența formațiunii de până la 8 cm fără regresie după 6-8 săptămâni [5]. În cadrul intervențiilor au fost respectate etapele standardizate privind tumorile ovariene benigne: inspecția pelvisului și a cavității abdominale, explorarea întregii cavități abdominale, a diafragmei, suprafeței ficatului, a epilonului și colonului, a seroasei peritoneale [6, 7].

Eta pa inițială a fost aspirația conținutului chistului, cu inspectarea interiorului capsulei, după care a fost practică chistectomia cu îndepărtarea acesteia în întregime. Chistectomia ovariană în cazurile noastre a întrunit îndepărtarea în totalitate a tunicii chistului. Următoarea etapă a urmat lizarea aderențelor contractate între ovar, ansele intestinale, uter și pereții pelvieni, apoi a fost deschis peretele chistului cu inspectarea suprafeței interne [8]. Desprinderea capsulei de țesutul ovarian restant a fost controlată la hemostază cu pensa bipolară, marginile ovariene fiind lăsate să se apropie fără sutură. Capsula ovariană a fost evacuată din abdomen cu ajutorul unui container, mai ales în cazul chisturilor dermoide [9].

## Rezultate obținute

Chistectomia laparoscopică este tehnica de elecțiune în cazul chisturilor ovariene funcționale sau organice benigne, la paciente cu vârsta sub 45 de ani sau la cele cu chisturi dermoide, ce doresc prezervarea fertilității. Complicații postoperatorii timpurii și tardive nu s-au înregistrat. În toate cazurile, intervenția laparoscopică a fost finalizată, fără tentativă de conversie. Intervenția a durat în medie 46 de minute. Durata spitalizării a fost de 2-4 zile, cu revenirea socială peste 10 zile. Durerea postoperatorie în chirurgia laparoscopică a abdomenului inferior a fost de intensitate mica-medie, gradul I spre II, după clasificarea OMS.

## Discuții și concluzii

Avantajele laparoscopiei sunt net superioare chirurgiei clasice: durere postoperatorie redusă, agresiune imunologică mai mică, refacere postoperatorie rapidă, rezultat estetic mai bun cu resocializare rapidă.

Pacientele tinere beneficiază pe deplin de aportul chirurgiei minim invazive, deoarece prin intervențiile laparoscopice se obține un prognostic funcțional ovarian optim. Selectarea corectă și riguroasă a cazurilor (vârsta pacientei, caracteristicile ecografice ale masei anexiale) care se atribuie acestui tip de chirurgie conduce la succesul intervențiilor chirurgicale laparoscopice.

## Bibliografie

1. Nezhat C., Nezhat F., Nezhat C. *Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy*. Cambridge University Press, 2008; p. 179-198.
2. Munteanu I. *Chirurgia endoscopică în ginecologie*. Timișoara: Ed. Academiei Române, 2008, p. 303-355.
3. Pfeifer S.M., Gosman G.G. *Evaluation of adnexal masses in adolescents*. In: *Pediatr. Clin. North Am.*, 1999; nr. 46(3), p. 573-592.
4. Lupașcu I., David C., Rusu E., Pânzaru C. *Criterii de securitate în chirurgia laparoscopică*. In: *Obstetrica și Ginecologia*, 2000; nr. 3, p. 197-200.



5. Mettler L., Semm K., Shive K. *Endoscopic management of adnexal masses*. In: J. Soc. Laparoendosc. Surg., 1997; nr. 1, p. 103-112.
6. David C. *Actualități în diagnosticul și tratamentul maselor anexiale*. Teză de doctorat. UMF, Iași, 2008.
7. Târcoveanu E. *Elemente de chirurgie laparoscopică*. Vol II. Iași: Ed. Polirom; 1998.
8. Mettler L. *Manual of Laparoscopic and Hysteroscopic Gynecological Surgery*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2006.
9. Ionescu C. *Elemente de laparoscopie în patologia ginecologică benignă*. București: Ed. National, 2009; p. 165-181.

**Elena Dochitan**, medic obstetrician-ginecolog,  
IMSP SCM Sfânta Treime  
Tel.: 022 44 63 19; mob.: 068 07 87 77  
E-mail: cosm\_elena@mail.ru

## EXPERIENȚĂ DE CHIRURGIE LAPAROSCOPICĂ ÎN HIDATIDOZA HEPATICĂ

**Gheorghe STRAJESCU**,  
IMSP SCM Sfânta Treime,  
USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *The experience of laparoscopic surgery in liver hydatidosis*

*Laparoscopic surgery of liver echinococcosis becomes more prevalent than classic one. Reducing of operational trauma, duration of hospitalization days, reduction in healthcare costs of these patients, reducing postoperative complications, cosmetic comfort of abdominal wall, increasingly requires indication to endoscopic intervention. Widening indications for laparoscopic surgery for large cysts, with generations and complications takes place every day in our clinic. Classic approach in liver hydatidosis remains in reserve and used practically only in conversion.*

**Keywords:** *laparoscopic surgery, approach, hydatidosis, residual cavity*

### Резюме

#### *Опыт лапароскопической хирургии при эхинококкозе печени*

*Лапароскопические операции при эхинококкозе печени становятся более распространёнными, чем классические. Уменьшение операционной травмы, длительности госпитализации, снижение расходов на медицинскую помощь этим больным, снижение количества послеоперационных осложнений, косметический комфорт со стороны брюшной стенки всё больше приводят к показаниям к эндоскопическому оперативному вмешательству. Расширение показаний к лапароскопической*

*операции при больших, с дочерними и осложнениями кистах, имеет место в нашей клинике каждый день. Классический метод доступа при эхинококкозе печени остаётся в резерве и применяется практически только при конверсии.*

**Ключевые слова:** *лапароскопическая хирургия, доступ, эхинококкоз, остаточная полость*

### Introducere

În secolul XXI, în chirurgia abdominală se impun tot mai mult noile metode minim invazive [6]. Aceste metode își au manifestare și în clinica noastră, mai cu seamă în chirurgia ficatului [1, 6]. Metoda de chirurgie laparoscopică a hidatidozei hepatice își lărgeste indicațiile de la o zi la alta, implementând noi tehnici chirurgicale și eradicând formațiuni hidatice hepatice de la cele mai simple până la cele mai complicate. Aprecierea priorităților chirurgiei minim invazive (laparoscopice) în comparație cu chirurgia clasică (laparotomică) în hidatidoza hepatică a fost scopul acestei lucrări.

### Material și metode

În cadrul studiului au fost analizate 138 de cazuri – bolnavi operați pentru hidatidoză hepatică în perioada 2006–2015. Acest lot a fost divizat în două grupuri: 69 de bolnavi operați pe cale laparoscopică și alți 69 operați pe cale laparotomică. Din ei, 81 erau bărbați și 57 – femei. Vârsta bolnavilor a variat între 19 și 58 de ani.

Selectarea pacienților a fost efectuată după următoarele criterii: vârsta nu mai mare de 60 de ani; lipsa patologiei concomitente severe; lipsa obezității; chisturi hidatice hepatice viabile uniloculare (fără generații); diametrul chistului până la 10 cm în diametru; localizarea corticală a chistului [2, 3].

În lotul bolnavilor operați pe cale laparoscopică (69) au fost operate chisturi cu următoarea localizare: segmentul II – 11 chisturi; segmentele IV-V – 15; segmentul VI – 22; segmentul VII – 12 chisturi; segmentul VIII – 9 chisturi.

Tratamentul chirurgical laparoscopic a fost îndreptat spre perichistectomie în cazurile cu localizare preponderent corticală – 33 cazuri [4]; chistectomie deschisă (operația Lagrot), urmată de omentoplastia cavității reziduale hepatice cu drenaj – 24 cazuri [5]; chistectomie deschisă, urmată de capitonajul cavității reziduale hepatice cu drenaj – 12 cazuri.

În lotul bolnavilor operați pe cale laparotomică (69) au fost operate chisturi cu următoarea localizare: segmentul II – 2 chisturi; segmentul IV – 8; segmentul VI – 5 chisturi; segmentul VII – 31; segmentul VIII – 23 chisturi. Abordul laparotomic a fost următorul: laparotomie subcostală din dreapta – 59 cazuri; laparotomie xifoombilicală – 10 cazuri. Tehnica chirurgicală

laparotomică a fost: perichistectomie – 29 cazuri; chistectomie deschisă (operația Lagrot) cu drenaj simplu – 17 cazuri; chistectomie deschisă, urmată de omentoplastia cavității reziduale hepatice cu drenaj – 13; capitonajul cavității reziduale hepatice cu drenaj – 12 cazuri.

### Rezultate obținute

Durata intervențiilor chirurgicale laparoscopice a fost de 30-95 de minute; durata celor laparotomice – 70-175 de minute. Au fost înregistrate trei complicații (biliragie): două cazuri în lotul bolnavilor operați endoscopic și un caz în celălalt lot. Cazurile de complicații au fost rezolvate prin efectuarea papilosfincterotomiei endoscopice. Durata spitalizării în lotul operațiilor endoscopice – 4-8 zile, în lotul operațiilor laparotomice – 7-14 zile.

### Discuții și concluzii

Chirurgia laparoscopică a chistului hidatic hepatic are prevalență față de cea clasică. Micșorarea traumei operatorii, a duratei de spitalizare, reducerea cheltuielilor în asistența medicală a acestor bolnavi, diminuarea complicațiilor postoperatorii, confortul cosmetic al peretelui abdominal impun tot mai mult indicația către intervenția endoscopică.

Indicațiile operatorii laparoscopice în caz de chisturi mari, cu generații, complicate se largesc pe zi ce trece în clinica noastră. Metoda de abord clasic în hidatidoza hepatică rămâne una de rezervă și este utilizată practic în converseie.

### Bibliografie

1. Eckert Johannes, Peter Deplazes. *Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern*. In: Clinical Microbiology Reviews, 2004, nr. 17(1), p. 107-135.
2. da Silva A.M. *Hydatid cyst of the liver/criteria for the selection of appropriate treatment*. In: Acta Tropica, 2003; nr. 85, p. 237-242.
3. Dawson J.L., Stamatakis J.D., Stringer M.D., et al. *Surgical treatment of hepatic hydatid disease*. In: Br. J. Surg., 1988; nr. 75, p. 946-950.
4. Burlui D., Roșca M. *The surgery of hepatic hydatid cyst*. București: Ed. Medicală, 1977.
5. Ghelase F., Georgescu I., Nemeș R. *Chirurgie generală*. 1999, București: Ed. Did. și Pedag., p. 291-308.
6. Eckert J. *WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern*. Paris: World Organisation for Animal Health; 2001, p. 20-72.

7

**Gheorghe Strajescu**, dr. șt. med., conf. univ.,  
Catedra Chirurgie nr. 2,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 49 20 83; mob.: 069 92 14 69  
E-mail: jochir@mail.ru

## NEFRECTOMIE BILATERALĂ TRANSABDOMINALĂ. CAZ CLINIC

**Gheorghe STRĂJESCU<sup>1,2</sup>, Boris SASU<sup>1</sup>,  
Lilia ȚÎGANCIUC<sup>1</sup>, Cornelia GUȚU-BAHOV<sup>1</sup>,  
Vladimir CARAION<sup>1</sup>, Artur IEȘEANU<sup>1</sup>,**  
<sup>1</sup>IMSP SCM Sfânta Treime,  
<sup>2</sup>USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Transabdominal bilateral nephrectomy. Case report*

*Transabdominal nephrectomy is a complicated operation due to compression of the abdominal organs and renal vascular foot by the kidney. For this reason, it is necessary to puncture the largest renal cysts for decompression. Thus, it is much easier to mobilize muscle arterio-venous beam with ligation and sectioning. The surgeon, who will perform such surgery, will need perfect knowledge of the anatomy of the abdomen because in such cases there is a considerable deviation of anatomic structures, which can create fatal errors in surgical technique.*

**Keywords:** *nephrectomy, renal compression, polycystic kidney*

### Резюме

#### *Двухсторонняя трансабдоминальная нефрэктомия. Клинический случай*

*Трансабдоминальная нефрэктомия является сложной операцией из-за сдавливания почкой других внутрибрюшных органов и сосудистой ножки почки. Поэтому, необходимо пунктировать самые большие кисты почки для уменьшения сдавливания. Таким образом, намного легче мобилизовать сосудистый артериовенозный пучок с его перевязкой и рассечением. Хирург, который будет проводить такое оперативное вмешательство, должен безукоризненно знать анатомию брюшной полости, так как в таких случаях имеет место значительное отклонение анатомических структур, что может привести к фатальным ошибкам в оперативной технике.*

**Ключевые слова:** *нефрэктомия, почечное сдавливание, поликистоз почки*

### Introducere

Nefrectomia transabdominală este considerată o alternativă a nefrectomiei lombare [1, 2]. De regulă, ea este necesară doar în cazuri rare, atunci când patologia renală este avansată, determinată de mărirea excesivă a rinichiului în volum (polichistoză, pionefroză, calculi coraliformi) sau intervenții repetate la rinichi prin abord lombar, unde persistă un proces aderențial avansat [3].

## Material și metode

Drept material a servit un singur pacient la care a fost diagnosticată polichistoza renală bilaterală, acesta aflându-se la observația medicilor-urologi, nefrologi mai mult de 10 ani. Maladia a evoluat cu mărirea excesivă a ambilor rinichi prin creșterea masei chistice, astfel conducând pacientul spre o insuficiență renală cronică terminală și dializă. Posibilitatea pacientului de a fi înscris în lista pentru transplant renal era nulă din cauza apariției semnelor clinice de infectare a masei chistice critice renale. Anume aceste particularități au servit drept indicații absolute către nefrectomia bilaterală transabdominală.



Figura 1. Deformarea peretelui abdominal anterior

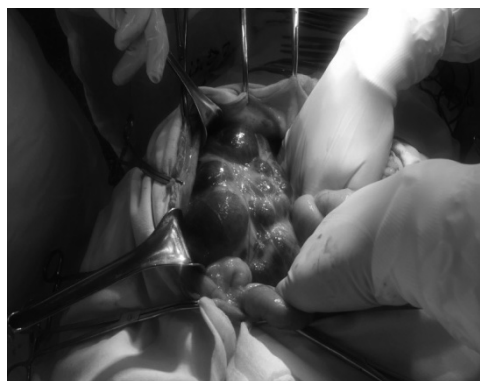


Figura 2. Imagine intraoperatorie de polichistoză renală din stânga



Figura 3. Mobilizarea rinichiului stâng



Figura 4. Nefrectomie din stânga



Figura 5. Imagine intraoperatorie de polichistoză renală din dreapta



Figura 6. Macropreparat

## Rezultate obținute

Intervenția chirurgicală a durat cinci ore și a decurs fără complicații. Complicații postoperatorii de asemenea nu s-au înregistrat. Pacientul a fost reîntors la hemodializă și înscris în lista de așteptare pentru transplant renal.

## Discuții și concluzii

Nefrectomia transabdominală este o operație complicată din cauza compresiei renale asupra celorlalte organe intraabdominale și asupra piciorușului vascular renal. Din acest motiv este necesară puncția celor mai mari chisturi renale, cu scopul de a micșora compresia. Astfel este mult mai ușor de mobilizat fasciculul vascular arteriovenos cu ligaturare și secționare [4, 5].

Chirurgul care va efectua astfel de intervenție chirurgicală va avea nevoie de cunoaștere impecabilă a anatomiei abdomenului, deoarece în asemenea cazuri are loc o deviație considerabilă a structurilor anatomice, fapt ce poate crea erori de tehnică operatorie cu urmări fatale [6].



Figura 7. Parametrii hemodinamici stabili la extubare



Figura 8. Aspectul postoperatoriu al abdomenului

## Bibliografie

1. Ong A.C., Harris P.C. *Molecular pathogenesis of ADPKD: the polycyst in complex ets complex*. In: *Kidney Int.*, 2005; nr. 67(4), p. 1234-1247.
2. Joly D., Ishibe S., Nickel C., Yu Z., Somlo S., Cantley L.G. *The polycyst in 1-C-terminal fragment stimulates ERK-dependent spreading of renal epithelial cell*. In: *J. Biol. Chem.*, 2006; nr. 281(36), p. 26329-26339.
3. Walz G. *Therapeutic approaches in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): is there light at the end of the tunnel?* In: *Nephrol. Dial. Transplant*, 2006; nr. 21, p. 1752-1757.
4. Covic Mircea, Covic Adrian. *Boala polichistică renală autosomal dominantă*. Iasi: Editura Polirom, 1999.
5. Jared J. Grantham, Franz Winklhofer. *Cystic Diseases of the Kidney*. In: *The Kidney (7th edition)*. Barry M. Brenner (ed.). Saunders, Philadelphia, 2004.
6. Godela M. Fick Brosnahan, Tefvik Ecder, Robert W. Schrier. *Polycystic Kidney Disease*. In: *Diseases of the Kidney and Urinary Tract (7th ed.)*. Robert W. Schrier (ed.). Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, 2001.

**Gheorghe Strajescu**, dr. șt. med., conf. univ.,  
Catedra Chirurgie nr. 2,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 49 20 83; mob.: 069 92 14 69  
E-mail: jochir@mail.ru

## PAPILOMATOZA LARINGELUI LA COPIL: ASPECTE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE

Vasile CABAC, Lilia SCUTELNIC,  
Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Epidemiological aspects of recurrent laryngeal papillomatosis in children*

*Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is the most common benign neoplasm of the larynx in children. Despite its benign histology, RRP has potentially morbid consequences and is often difficult to treat because of its tendency to recur and spread throughout the respiratory tract. The true incidence and prevalence of RRP are unknown, and is likely variable depending on the age of presentation, country and socioeconomic status of the population being studied, and only a few population-based studies are published.*

**Keywords:** recurrent respiratory papillomatosis, incidence, prevalence

### Резюме

#### *Клинико-эпидемиологические аспекты рецидивирующего папилломатоза гортани у детей*

*Рецидивирующий папилломатоз гортани (РПГ) является наиболее распространенным доброкачественным новообразованием на этом уровне у детей. Несмотря на свою доброкачественную патоморфологическую структуру, РПГ иногда клинически протекает тяжело в связи с частым рецидивированием, устойчивостью к лечению и предрасположенностью к распространению на нижних дыхательных путях. Истинная заболеваемость и распространенность РПГ неизвестны, и могут варьировать в зависимости от возраста пациента, страны и социально-экономического положения населения, а публикации в этом направлении имеют ограниченный характер.*

**Ключевые слова:** рецидивирующий респираторный папилломатоз, заболеваемость, распространенность

### Introducere

Papiloamele căilor respiratorii superioare reprezintă una dintre cele mai dificile probleme în laringologia modernă [1, 38, 39, 40, 42]. La copii și adolescenți, ele constituie principala patologie tumorală la acest nivel [20, 42]. Fiind, din punct de vedere patomorfologic, o tumoare epiteliu-conjunctivă benignă și cu o malignizare excepțională la copii [16, 20, 22, 24], evoluția clinică deseori poate fi dramatică, variabilă și imprevizibilă prin caracterul constant recidivant și exuberant, prin rezistența atât la tratamentul chirurgical, cât și la cel medicamentos

[12], predispunere spre extinderea pe mucoasa căilor respiratorii inferioare [8, 28, 30, 36].

Localizându-se în porțiunea cea mai îngustă a tubului respirator, papiloamele deseori duc la dereglări grave în dezvoltarea fizică și psihică a copilului și la dereglări majore funcționale, îi lipsește de posibilitatea de a frecventa sistematic școala și face dificilă orientarea profesională [7, 17, 18]. Uneori inducând fenomene de obstrucție, această maladie pune în pericol viața copilului [8, 10, 31]. Deși rareori este fatală, ca rezultat al răspândirii pulmonare, degenerării maligne sau obstrucției acute a căilor respiratorii, boala necesită tratament de durată, atât medical, cât și chirurgical, și provoacă suferințe fizice și emoționale copiilor afectați și familiilor lor.

Papilomatoza laringelui nedepistată în copilărie ori în adolescență, la aproximativ 15-20% din bolnavi își continuă evoluția și în maturitate. La adulți are unele particularități, principala fiind pericolul de malignizare [16, 22, 24, 34].

Cauzele, originea și mecanismul de producere a acestei boli continuă să rămână un capitol controversat [11, 12, 33]. Deși s-au acumulat numeroase observații clinice și experimentale, cunoașterea etiologiei și patogenezei este lacunară. În prezent, majoritatea autorilor au acceptat teoria etiologiei virale a papilomatozei laringelui, în special la copii. Multiplele lucrări din ultimele decenii demonstrează prezența antigenilor virali – Human Papilloma Virus (AND viral), din grupul Papova Virus, în celulele tumorale și în țesuturile sănătoase, care se pronunță ca factor etiologic al acestei patologii [5, 9, 14, 19, 32].

Astfel de probleme cum ar fi evoluția clinică a bolii, incidența, degenerarea malignă, rezultatele tratamentului necesită o perioadă suficient de lungă de observare. Deși este o afecțiune relativ rară, necesită cheltuieli semnificative pentru îngrijiri medicale [11, 12, 33].

S-au efectuat numeroase studii pentru a elucida incidența reală. Au fost raportate în mai multe zone geografice și centre de sănătate. Cu toate acestea, majoritatea ratelor epidemiologice derivă din populații limitate sau de estimări și extrapolări. Inexactitățile în estimările raportate ale incidenței și prevalenței papilomatozei laringiene au potențialul de a periclita interpretarea în studii intervenționale și bazate pe costuri.

Obiectivul acestui articol este de a elucida morbiditatea papilomatozei laringiene la copil și de a confrunța datele obținute cu cele publicate în literatura de specialitate.

### Materiale utilizate și rezultate obținute

În studiu au fost incluși 198 de pacienți cu papilomatoză recidivantă a laringelui, care au fost internați

și tratați în Clinica de Otorinolarinologie pentru Copii în perioada 1981-2013. Distribuția pe sexe a fost de 98 (49,5%) de sex masculin și 100 (50,5%) de sex feminin. La copii are distribuție similară la bieți și fetițe. Aceste date sunt concordate cu cele din literatura de specialitate.

Papilomatoza respiratorie recurentă pot afecta persoane de orice vârstă, cel mai tânăr pacient a fost identificat la o zi de la naștere și cel mai în vârstă a depășit pragul de 84 de ani. Formarea papiloamelor începe cel mai adesea în primii ani de viață și nu există nici o îndoială că de multe ori ele sunt congenitale. În observațiile prezentate apar cazuri congenitale cu o frecvență mai mare. A fost observată răgușeala sau chiar afonie de la naștere. Este posibil ca, în acest sens, memoria părinților a fost infidelă pentru unele cazuri, dar papiloamele laringiene congenitale ar fi, probabil, evaluate la un număr mult mai mare decât s-a presupus anterior.

Debutul boli a variat de la o lună la 15 ani (în medie 2,69 ani). O sută treizeci și trei pacienți (circa 67%) au prezentat primele simptome înainte de trei ani. Analizând primele simptome pentru care s-au adresat unui serviciu de specialitate, am constatat următoarele rezultate: disfonia a fost prezentă la 98 (49,5%), dispneea inspiratorie, la o voce normală, a fost prezentă doar la 19 (9,6%) pacienți ca prim simptom. La 81 (40,9%) pacienți era prezentă și disfonia, și dispneea inspiratorie. O anamneză mai atentă la aceștia a arătat că copiii de la o vârstă mai mică (la naștere sau la câteva luni de viață) aveau o voce modificată, ușor disfonică, dar părinții au considerat normală vocea copilului și nu s-au adresat medicului decât atunci când s-a instalat dispneea inspiratorie.

Vârsta primei intervenții chirurgicale a variat de la șapte luni la 15 ani (în medie 4,48 ani), pentru fetițe media vârstei a fost de 3,95 și pentru băieți – de 5,03. O sută și unsprezece pacienți (56,1%) au avut prima lor intervenție chirurgicală mai devreme de patru ani.

Papiloamele inițial cresc în laringe, dar în proces de multe ori pot fi implicate traheea, esofagul, plamânii, faringele, cavitatea bucală și cea nazală. În majoritatea cazurilor, localizarea exactă și extinderea papiloamelor pe căile respiratorii se stabilea la prima adresare, folosind microlaringoscopia directă. Corzile vocale au fost cel mai frecvent afectate (194 pacienți, 98%).

Comisura anterioară a fost afectată în 86% cazuri, benzile ventriculare – în 58% cazuri, epiglota – 40%, spațiul subglotic – 28%, comisura posterioară – la 17% pacienți, plicile ariepiglotice – 12%, vălul palatin – 11%, faringele – 10%, cavitatea nazală – 8%,

traheea – 2% cazuri. Răspândirea extra-laringiană a fost observată în 36 de cazuri (18,2%).

În acest studiu am folosit principiul de clasificare a bolii, agresiv sau nonagresiv, propus de Doyle și coaut., care au demonstrat severitatea bolii prin vârsta de debut, vârsta la prima intervenție chirurgicală, numărul total de intervenții chirurgicale, frecvența acestora, precum și numărul de zone ale laringelui afectate, după cum menționează și alți autori.

După agresivitate și frecvența recidivelor, pacienții din lotul nostru de studiu s-au subîmpărțit astfel: boala nu recidiva în fiecare an la 6,9% pacienți, o dată sau de două ori pe an – la 55,6%, de trei ori pe an – la 23,5%, patru și mai multe recidive pe an au avut 14% pacienți.

Conform numărului de intervenții chirurgicale, care au fost efectuate în perioada de observație, pacienții s-au repartizat în felul următor: 3-5 intervenții chirurgicale s-au efectuat la 50,4% pacienți, 6-10 intervenții – 20,8%, 16-20 intervenții – 4,4%, mai mult de 20 intervenții – la 5,2%. Două fetițe cu debutul bolii și supuse tratamentului chirurgical în vârstă de 8 și respectiv 10 luni și o durată a bolii de peste 28 de ani au suportat peste 200 de intervenții chirurgicale. Una din ele, la vârsta de 25 de ani, a fost supusă traheotomiei din cauza agresivității bolii și formării deformărilor cicatriciale, cu stenozarea laringelui.

Adevăratele incidență și prevalență ale papilomatozei laringiene sunt incerte. Estimările noastre au dat o vârstă medie de debut de 4,48 ani, cu o diferență semnificativă între sexe, pentru fetițe fiind de 3,94 ani și respectiv 5,03 ani pentru băieți. Aceste estimări nu s-au schimbat semnificativ în timpul perioadei de studiu pentru fiecare grup. Incidența exprimată în cifre absolute este în medie de 6 cazuri noi înregistrate anual, cu minimul de 2 cazuri și maximum de 15 cazuri. Rata de incidență a papilomatozei recidivante a laringelui la 100.000 copii în vârstă de pînă la 14 ani a fost cu media de 0,65 – min. 0,14 și max. 2,23. Datele obținute în studiul nostru, pe o perioadă de timp de 33 de ani și un lot de 198 pacienți, se corelează cu datele din publicațiile privind această problemă.

Prevalența papilomatozei recidivante a laringelui în lotul nostru a putut fi calculată în Republica Moldova începând cu anul 1991. Abia în octombrie 1990 a fost implementată microchirurgia endolarin-giană suspendată, propusă de O. Kleisasser încă în anul 1961. Aceasta s-a realizat după ce a fost procurat echipamentul necesar și a fost pregătit un medic-anesteziolog. Din acest moment s-a dus evidența tuturor intervențiilor chirurgicale, totodată papiloamele erau înlăturate radical cu o minimă traumatizare a țesuturilor sănătoase din vecinătatea tumorii.

În perioada 1991-2013 au fost efectuate 686 de intervenții chirurgicale endolaringiene, media fiind de 3,4 intervenții chirurgicale la 100.000 copii în vârstă de până la 14 ani, rata minimă fiind de 1,9 intervenții și cea maximă de 4,8 intervenții chirurgicale anual la 100.000 copii. Exprimarea în cifre absolute ar fi de un total de 14 intervenții în anul 2006 (nu știm care este explicația, dar în acest an s-a înregistrat doar un nou caz de papilomatoză recidivantă a laringelui la copii în Republica Moldova), și de 47 intervenții efectuate în anul 1996, fiind de peste 3 ori mai mare decât în 2006.

## Discuții

Papilomatoza respiratorie recurenta pot afecta persoane de orice vârstă. Formarea papiloamelor începe cel mai adesea în primii ani de viață și nu există nicio îndoială că de multe ori ele sunt congenitale.

Au fost efectuate numeroase studii pentru a elucida incidența reală a papilomatozei laringiene. De curând, Campisi P. și coaut. [6] a creat o bază de date națională, care încorporează toți copiii (până la 14 ani) cu papilomatoză respiratorie tratați de medicii-otorinolaringologi pediatri. Acest studiu a constatat incidența națională a bolii date în perioada 1994-2007 de 0,24 la 100000 copii, cu o prevalență de 1,11 la 100000 copii. Aceste estimări sunt semnificativ mai mici decât în câteva studii anterioare, dar similar cu un studiu bazat pe populația din Seattle și Atlanta [13]. Autorii atribuie aceasta discrepanță unei supraevaluări de către alte studii bazate pe date extrapolate sau mai multe cazuri în alte țări. Într-un studiu danez care încorporează 50% din populația acestei țări, incidența globală a papilomatozei a fost de 3,84 cazuri la 100000 populație. Rata printre copiii din acest studiu a fost de 3,62 la 100 000, în timp ce cazurile cu debut la adult au avut o rată de 3,94 la 100000 [16]. Aceste cifre sunt comparabile cu cele găsite într-un studiu american, în care s-a estimat incidența de 4,3 la 100000 copii și adolescenți și în populația adultă – 1,8 la 100000 [11].

Este interesant că un studiu-pilot recent, efectuat pe o mare bază de date privind pacienții asigurați public și privat din SUA, în mod constant a arătat că incidența patologiei a fost mai mare în grupul pacienților asigurați public, comparativ cu cei cu asigurări private (3,21 vs 1,98 la 100000) [17]. O explicație pentru acest lucru poate fi faptul că pacienții cu asigurare publică au un nivel socioeconomic inferior celor cu asigurări private.

Un studiu transversal al tuturor pacienților cu forma activă a bolii de la Spitalul pentru copii din Toronto a arătat că aproape jumătate din aceștia au fost sub pragul de sărăcie în Canada. Acest studiu însă nu a prezentat o corelație între statutul socioeconomic și severitatea bolii. Papilomatoza respiratorie recu-

rentă pune o povară economică mare pe pacienți individual și pe familiile lor, precum și pe societate în ansamblul ei.

Omland T. și coaut. [29], între anii 1987 și 2009, au realizat un studiu în două subpopulații norvegiene. Ratele globale de incidență la copii au fost 0,17 (95% interval de încredere [Î], 0.10-0.25) la 100.000, respectiv. Campisi P. și coaut. [6] în Canada, pe perioada 1994-2007, au identificat 243 de cazuri, incidența națională a fost de 1.11 la 100.000 de copii. Lindeberg H. și coaut. [26] în Danemarca au raportat că, în perioada 1965-1984, incidența papilomatozei laringiene a fost de 0.362 la 100.000 de copii. Cristensen P.H. a estimat o incidență de la 0.2 la 0.7 cazuri la 100.000 de locuitori în Suedia, în 1984.

Bomholt A. [4] a raportat o incidență de 0,6 cazuri la 100.000 de locuitori în Danemarca. Aceste serii corespund la o medie de trei cazuri pe an. Armstrong L.R. și coaut. [2] au studiat incidența papilomatozei la copii în vârstă de până la 18 ani, estimată în 2 orașe din SUA, Atlanta și Seattle, în anul 1996. Rata de incidență a fost de 1,11 la 100,000 de locuitori în Atlanta și de 0.36/100,000 în Seattle. Un alt studiu din 1995 în SUA, realizat de către Derkay C.S., a găsit o rată de incidență mult mai mare în grupul de minori (4,3 la 100.000). Nu pot fi multe explicații pentru aceste diferențe. Studiul s-a bazat pe extrapolări de la chestionare, cu o rată de răspuns de numai 23%.

## Concluzii

1. Ratele de incidență estimată pentru papilomatoza copilului este în concordanță cu alte studii epidemiologice bazate pe populație. Distribuția între băieți și fete este aproximativ egală și nu există diferențe aparente de frecvențe chirurgicale sau sex. Băieții și fetițele sunt la fel de afectate.

2. Evoluția clinică a acestei boli este diversă. Deși unii pacienți se bucură de o remisiune spontană timpurie, alții suferă de recidive frecvente și inexorabile cu o durată de peste zeci de ani, la care uneori se adaugă complicații catastrofale, cum ar fi stenoza cronică cicatriceală de laringe cu impunerea unei canule traheostomice sau de transformare malignă.

3. Papilomatoza recidivantă a căilor respiratorii are un impact enorm asupra duratei de viață a copiilor afectați. Evoluția în timp a bolii, inclusiv modelele de regresie și exacerbări, nu sunt pe deplin înțelese. Acest studiu a demonstrat că modelul de dezvoltare la pacienții individuali este foarte variabil.

4. Pacienții studiați aveau agravări și ameliorări ale bolii la momente diferite, cu nicio cauză clară sau vreo schimbare în regimul tratamentului. Misiunea acestui studiu a fost de a ilustra dificultățile în conceperea unui proiect pentru evaluarea eficacității noilor metode de tratament al acestei boli ciudate și de a

recunoaște faptul că intervalul dintre intervențiile chirurgicale nu poate fi o măsură validă a rezultatelor tratamentului.

### Bibliografie

1. Ababii I., Cabac V., Danilov L., Osman V. *Papiomatoza laringelui la copii – experiența Clinicii ORL pentru copii*. În: Rezumatele Conf. naț. ORL cu participare internaț., Constanța, 29 apr. – 1 mai, 2007, p. 41-42.
2. Armstrong L.R., Preston E.J., Reichert M. et al. *Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children in Atlanta and Seattle*. In: Clin. Infect. Dis., 2000; nr. 31(1), p. 107-109.
3. Boltežar I.H., Miha Žargi M. *Laryngeal papillomatosis*. In: Zdrav. Vestn., 2002; nr. 71(III), p. 73-76.
4. Bomholt A. *Juvenile laryngeal papillomatosis An epidemiological study from the Copenhagen region*. In: Acta Otolaryngol. (Stockh), 1988, nr. 105, p. 367-371.
5. Buchinsky F.J., Donfack J., Derkay C.S., Choi S.S., Conley S.F. et al. *Age of child, more than HPV Type, is associated with clinical course in recurrent respiratory papillomatosis*. In: PLoS ONE, 2008, nr. 3(5), p. 1-8.
6. Campisi P., Hawkes M., Simpson K. *The Epidemiology of Juvenile Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis derived from a population level national Database*. In: The Laryngoscope, 2010; nr. 120(6), p. 1233-1245.
7. Chadha N.K., Allegro J., Barton M., Hawkes M., Harlock H., Campisi P. *The quality of life and health utility burden of recurrent respiratory papillomatosis in children*. In: Otolaryngol. Head Neck Surg., 2010; nr. 143(5), p. 685-690.
8. Cole R.R., Myer C.M., Cotton R.T. *Tracheotomy in children with recurrent respiratory papillomatosis*. In: Head & Neck, 1989; nr. 11, p. 226-230.
9. Cuello G., Sánchez G.I., Jaramillo R. et al. *Clinical characteristics and HPV type in recurrent respiratory papillomatosis in Colombia*. In: Salud Pública de México, 2013, nr. 55 (4), p. 416-420.
10. Derkay C.S., Darrow D. *Recurrent Respiratory Papillomatosis*. In: Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 2006; nr. 115, p. 1-11.
11. Derkay C.S. *Recurrent Respiratory Papillomatosis (State of the art review)*. In: The Laryngoscope, 2001; nr. 111, p. 57-69.
12. Derkay C.S., Malis D.J., Zalzal G., Wiatrak B.J. et al. *A staging system for assessing severity of disease and response to therapy in recurrent respiratory papillomatosis*. In: Laryngoscope, 1998, nr. 108, p. 935-937.
13. Derkay C.S. *Task force on recurrent respiratory papillomas. A preliminary report*. In: Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1995; nr. 121, p. 1386-1391.
14. Donne A.J., Hampson L., Homer J.J., Hampson I.N. *The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis*. In: Int. J. of Pediatric Otorhinolaryng., 2010, nr. 4(1), p. 7-14.
15. Doyle D.J., Gianoli G.J., Espinola T., Miller R.H. *Recurrent respiratory papillomatosis: juvenile versus adult forms*. In: Laryngoscope, 1994; nr. 104, p. 523-527.
16. Grøn A.L., Schultz J.H., Abildgaard J. *Malignant degeneration in laryngeal papillomatosis*. In: Ugeskr. Laeger., 2011; nr. 173(7), p. 506-507.
17. Hermann J.S., Pontes P., Weckx L.M., Reginaldo Fujita R., Avelino M., Pignatari S.S.N. *Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children*. In: Rev. Assoc. Med. Bras., 2012; nr. 58(2), p. 204-208.
18. Ilmarinen T., Nissilä H., Rihkanen H., Roine R.P., Pietarinen-Runtti P., Pitkäranta A., Aaltonen L.M. *Clinical features, health-related quality of life, and adult voice in juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis*. In: Laryngoscope, 2011; nr. 121(4), p. 846-851.
19. Izadi F., Hamkar R., Ghanbari H., Abdolmotallebi F., Jahandideh H. *The role of Human papilloma virus (HPV) genotyping in recurrent respiratory papillomatosis in Rasoul Akram Hospital*. In: J. Islam. Repub. Iran., 2012, nr. 26(2), 90-93.
20. Jennifer G. Andrus, Stanley M. Shapshay. *Contemporary Management of Laryngeal Papilloma in Adults and Children*. In: Otolaryngol. Clin. N. Am., 2006; nr. 39, p. 135-158.

**Vasile Cabac**, d.ș.m., Catedra ORL,  
USMF Nicolae Testemițanu  
e-mail: vasile.cabac@usmf.md,  
tel.: 022205727; 069374280



## DISFUNȚIA DIASTOLICĂ ȘI INSUFICIENȚA DE VENTRICUL DREPT LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ ÎN ASPECTUL RISCULUI ANESTEZICO-REANIMATOLOGIC PERIOPERATORIU ÎN CHIRURGIA NONCARDIACĂ

**Cornelia GUȚU-BAHOV,**  
USMF Nicolae Testemițanu,  
IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

**The diastolic dysfunction and right ventricular failure for patients with heart failure in the stratification of anesthesiological risk in perioperative period of non-cardiac surgery**

*Approximately one-third of patients with heart failure suffer predominantly from diastolic dysfunction with pulmonary venous congestion, while their systolic function is normal or almost normal. Advancing age, hypertension, diabetes, left ventricular hypertrophy and coronary artery disease are the main risk factors for diastolic dysfunction. The presence of diastolic dysfunction has several major complications for patients presenting for surgery during which fluid shifts are an issue. However, acute right ventricular failure may be the main determinant of acute circulatory failure. The anesthetic management of this condition may be very different from that of left ventricular failure.*

**Keywords:** diastolic dysfunction, right ventricular failure

### Резюме

**Диастолическая дисфункция и правожелудочковая недостаточность у пациентов с сердечной недостаточностью в определении периоперационного анестезиолого-реанимационного риска в некардиологической хирургии**

*Примерно треть пациентов с сердечной недостаточностью страдает диастолической дисфункцией сердца с легочным венозным застоем, в то время систолическая функция нормальна. Увеличение возраста, гипертония, диабет, гипертрофия левого желудочка и коронарная болезнь являются главными факторами риска в развитии диастолической дисфункции. Наличие выраженной диастолической дисфункции сердца имеет несколько серьезных воздействий на пациентов, подвергающихся операционному вмешательству, в течение которого жидкостный обмен является проблемой у критических пациентов. В то же время острая правожелудочковая недостаточность может стать решающим фактором в развитии острой циркуляторной недостаточности. Анестезиолого-реанимационный менеджмент этих синдромов может радикально дифференцироваться от левожелудочковой недостаточности.*

**Ключевые слова:** диастолическая дисфункция, правожелудочковая недостаточность

### Introducere

Un studiu recent britanic asupra pacienților cu insuficiență cardiacă (IC) stabilă a arătat că mortalitatea la 5 ani a constituit 41,5% la cei cu disfuncție sistolică (DS) (fracția de ejeție, FE <50%) și 25,2% la cei doar cu disfuncție diastolică (DD) (FE >50%) [11]. Acest lucru demonstrează clar impactul DS asupra prognosticului maladiei.

Circa o treime dintre pacienți cu IC suferă predominant de DD cu congestie venoasă pulmonară, în timp ce funcția lor sistolică este normală sau aproape normală, fiind argumentată de FE [11, 12, 18], iar simptomele de IC pot fi absente [11, 18].

DD ventriculară se caracterizează prin relaxarea alterată a fibrelor cardiace, rezultând în declinul lent al presiunii în ventricul, umplerea redusă și rigiditatea miocardică crescută. La mulți pacienți DD poate fi prezentă, în timp ce funcția sistolică rămâne, în esență, normală. Ghandi și colegii săi au constatat că, în timpul episoadelor acute de edem pulmonar hipertensiv, FEVS și gradientul de flux regional erau similare cu cele măsurate în urma producerii episodului acut, ceea ce susține în continuare rolul DD [12, 18].

Obiectivul studiului a fost cercetarea literaturii științifice pentru stabilirea rolului DD și insuficienței acute de ventricul drept și al (IAVD) în aspectul riscului anestezico-reanimatologic perioperatoriu.

### Material și metode

Au fost utilizate sursele HINARI, Google școlar, Google și cuvintele-cheie: *insuficiență diastolică, insuficiență de ventricul drept, insuficiență cardiacă, risc perioperatoriu, risc anestezic* cu studierea și sistematizarea informației analizate.

### Rezultate și discuții

DD poate fi cauzată de îngroșarea peretelui ventricular, la fel ca și în cardiomiopatiile restrictive sau infiltrative, și/sau din cauza tahicardiei, deoarece ultima micșorează timpul de umplere, iar ca urmare – presiunea diastolică în ventriculi este ridicată. Într-adevăr, tahicardia indusă prin electrostimulare se realizează pentru a crea modele experimentale de evaluare a IC.

Înaintarea în vârstă, hipertensiunea, hipertrofia ventriculului stâng și boala coronariană sunt principalii factori de risc pentru instalarea DD. ICD afectează mai frecvent femeile [1]. Acest lucru se poate datora remodelării inimii ca răspuns la suprasarcina de presiune [1, 19].

Rata mortalității anuale datorată ICD este estimată la 5-8% [1, 11, 18], ceea ce întrece de patru ori mortalitatea persoanelor fără IC și constituie o jumătate din letalitatea pacienților cu ICS [11, 18].

Prezența DD semnificative are câteva implicații majore pentru pacienții cu boli acute sau pentru cei care sunt supuși intervențiilor chirurgicale în timpul cărora schimbul de fluide prezintă o problemă (din cauza că extensibilitatea diastolică este scăzută, iar înlocuirea inadecvată de lichide – hipovolemia – poate provoca o diminuare exagerată a debitului cardiac – DC). În mod invers, supraîncărcarea cu lichide (hipervolemia) poate cauza creșteri sporite ale presiunii diastolice terminale a ventriculului stâng și presiunii arteriale pulmonare ocluzionale. Aceasta poate duce la declanșarea edemului pulmonar acut prin sarcini de volum, care poate fi bine tolerat în absența DD. Dezvoltarea fibrilației atriale (o complicație frecventă a IC) duce la agravarea stării pacientului, fiind cauza micșorării contribuției atriale la umplere [3, 7, 15].

Așadar, caracteristicile diastolice ale inimii reflectă două fenomene distincte: relaxarea și rigiditatea peretelui ventricular. Primul constituie un proces dinamic care este controlat de viteza de absorbție a  $Ca^{2+}$  de către sarcoplasma reticulară și refluxul de  $Ca^{2+}$  din celulă. SERCA-2 și pomparea calciului din sarcolemă controlează aceste procese de consum al energiei. Scăderea concentrației ATP afectează relaxarea și reduce umplerea. În IC există variații regionale de debut, viteză și grad de alungire a fibrei (asinergie diastolică); aceste anomalii, la fel, pot afecta umplerea ventriculară timpurie. Mai târziu, în timpul diastolei, rigiditatea ventriculară este factorul determinant al umplerii lui, deoarece curba de complianță este orientată în sus, în așa fel, încât se observă presiuni mult mai ridicate pentru același volum ventricular. Diagnosticul ICD va include simptomele și semnele IC asociate cu o FEVS normală, în absența anomaliilor valvulare la ecocardiografie, care poate furniza informație referitor la umplerea ventriculului stâng, inclusiv examinarea bidimensională a dimensiunilor camerei cardiace, înregistrările Doppler ale fluxului ventriculului stâng și fluxului venos pulmonar. Toți acești parametri sunt necesari pentru a evalua în întregime funcția diastolică [3, 7, 16].

Obiectivul primar al managementului ICD constă în reducerea congestiei venoase pulmonare. Vor fi necesare diureticele și nitroglicerina, suplinite de morfină și oxigen adițional. Cu toate acestea, diureza agresivă poate provoca hipotensiune severă din cauza scăderii excesive a presiunii atriale. Nitroglicerina este, în special, indicată în condițiile ischemiei miocardice, întrucât ischemia acută poate afecta profund relaxarea prematură și rigiditatea miocardului [17].

În pofida faptului că au fost efectuate studii ample asupra tratamentului farmacologic al ICS, totuși există puține date privitor la terapia intensivă a ICD [2, 20]. Studiile randomizate ale candesartanului în

IC [20] și perindoprilului pentru pacienții vârstnici cu ICC [2] încă se mai preocupă de această problemă. Cu toate acestea, înainte ca terapia genelor să fie introdusă în viitorul apropiat [19], tratamentul DD a ventriculului stâng rămâne empiric: folosirea cu precauție a diureticelor (în cazul presarcinii scăzute reduce debitul cardiac), restaurarea și menținerea ritmului sinusal la o frecvență cardiacă ce ar optimiza umplerea ventriculară, corecția factorilor declanșatori, cum ar fi ischemia miocardică și hipertensiunea arterială. Blocantele canalului de calciu, inhibitorii AEC sau antagoniștii receptorului de angiotensină sunt utilizate, în primul rând, grație mecanismului de substituție [12].

Deoarece tratamentul DD este dificil, este foarte importantă prevenirea dezvoltării sindromului dat. Depistarea timpurie și tratamentul hipertensiunii sunt absolut indispensabile, deoarece hipertensiunea arterială constituie cauza principală a DD. Totuși, hipertensiunea în stadiul 3 ( $>180$  mmHg/  $>110$  mmHg) este frecventă în rândul populației, fiind în multe cazuri necontrolată. Totodată, evaluarea perioperatorie va include obligatoriu electrocardiografia, testarea markerilor cardiaci, în special a peptidelor natriuretice (BNP, *pro*-BNP), radiografia pulmonară și ecocardiografia bidimensională cu Doppler. O atenție specială se va acorda statutului volemic al pacienților, adeseori necesitând volume infuzionale intraoperatoriu sau postoperatoriu, ceea ce se va considera o regulă esențială [8].

*Disfuncția ventriculară dreaptă (DVD)*. Se știe că, în majoritatea cazurilor, insuficiența circulatorie rezultă din IAVS sau acută-spre-cronică. Totodată, este confirmat faptul că sindromul dat poate fi provocat de insuficiența acută de ventricul drept (IAVD) sau acută spre cronică, cea din urmă fiind un eveniment mai puțin întâlnit și poate să nu fie depistat. IAVD progresivă se întâlnește uneori și la pacienții cu hipertensiune pulmonară. Motivul pentru care IAVD este deseori neglijată drept cauză a insuficienței circulatorii este că mulți ani la rând studiile experimentale au arătat că afectarea extensivă a părții drepte a inimii produce schimbări minime în presiunea venoasă și DC [9]. Astfel, ventriculul drept (VD) era considerat mai puțin important pentru menținerea funcției circulatorii adecvate. Totuși, acest lucru este valabil atâta timp cât circulația pulmonară este normală, iar contracția septului și ariilor din vecinătatea VD rămâne intactă. La pacienții critici IAVD poate fi factorul determinant al insuficienței circulatorii acute [8, 12, 18].

Este demonstrat că infarctul miocardic inferior deseori se dezvoltă în aria VD [7, 9, 13], iar în condițiile disfuncției permanente, existența infarctului miocardic agravează înzecit prognoza pe termen lung [13]. Cu toate acestea, disfuncția nu este mereu prezentă.

Atunci când peretele VD este deteriorat cu impunerea unei cicatrice cu elasticitate redusă, contracția VD se îndreaptă spre acest perete necontractil. Întrucât septul încă mai propulsează spre cavitatea VD, presiunea crește, iar ejecția are loc și în cazul dacă VD este, în esență, pasiv. Totuși, atunci când peretele VD adiacent VS și septul sunt afectate, nu poate fi produsă o compensare, iar volumul VD este scăzut.

Bypass-ul cardiopulmonar reprezintă o cauză cunoscută a IAVD. Mediatorii inflamatori, radicalii liberi, episoadele de hipoxie, hipercapnia și acidoza, precum și stresurile mecanice cu efect de deformare pot duce la lezarea endotelială a circulației pulmonare [5]. Acestea, la rândul lor, cauzează un dezechilibru între mediatorii vasorelaxanți (NO, factorul endotelial de hiperpolarizare – EDHF, prostaciclina) și vasoconstrictorii (thromboxane A2, angiotensină, endotelină)[5].

Tromboembolismul pulmonar acut este asociat cu o scădere considerabilă a caracteristicilor volumului de ejecție a VD, care pot fi substanțial inversate în tromboliză [12, 13, 18].

Sindromul insuficienței respiratorii acute poate provoca obstrucție vasculară pulmonară și hipertensiune pulmonară, care este probabil mediată de thromboxane și leukotriene, activarea compresiei extravasculare complementare și îngroșarea stratului de mijloc al peretelui arterial. În plus, necesitatea de a utiliza presiunea end-expiratorie pozitivă pentru a menține oxigenarea poate mări apoi rezistența vasculară pulmonară, astfel cauzând hipertensiunea pulmonară [3, 10, 14, 16].

Hipoxia în prezența circulației pulmonare compromise și DVD poate precipita IAVD prin declanșarea disfuncției parietale ischemice a VD la momentul când creșterea postsarcinii necesită un perete dinamic pentru a menține volumul VD (și, de aici, VS). Doi factori majori influențează reducerea volumului VD în prezența țesutului cicatricial miocardic: deplasarea VS spre peretele vecin și dilatarea lui, întrucât mușchiul său se mărește în volum în timpul sistolei. VD și VS denotă cavitățile dreaptă și stângă, respectiv. În mod clar, cicatricile care se extind de la VS spre VD previn efectul deplasării de la VS și cauzează perturbarea ejecției chiar și în prezența circulației pulmonare normale. Disfuncția este, în general, condiționată de suprasarcina de presiune și poate rezulta din ischemie cu artere coronare normale. Abilitatea VD de a ejecta este o caracteristică a presarcinii, contractilității și postsarcinii sale [3, 14, 15, 16].

Din cauza peretelui său subțire, VD este foarte sensibil la o creștere în postsarcină (de exemplu, hipertensiune pulmonară acută, hipertensiune pulmonară acută spre cronică). Creșterile bruște

în postsarcină din cauza hipoxiei sau hipercapniei pot reduce volumul pulsației VD. Cu toate acestea, mărirea de volum în postsarcină poate declanșa un efect negativ prin influența sa asupra circulației coronariene. Vascularizarea VD se realizează prin arterele coronariene anterioare descendente stângă și dreaptă. Fluxul coronarian către peretele VD are loc în timpul sistolei și diastolei prin existența gradientului de presiune între presiunea aortică și presiunea intramurală a VD în timpul sistolei și diastolei. Drept răspuns la hipertensiunea pulmonară acută, se mărește presiunea în VD, ventriculul se dilată, iar tensiunea parietală crește. Aceasta reduce gradientul efectiv de presiune coronariană: fluxul sangvin coronarian în timpul sistolei scade sau se inhibă, ceea ce creează un dezacord între distribuția redusă a oxigenului și cerința sporită de oxigen [6, 14, 15, 16].

Este necesar de reținut faptul că acest dezechilibru nu implică prezența leziunilor arteriale coronariene. Ischemia peretelui VD poate surveni în condițiile hipertensiunii pulmonare acute-spre-cronică, în prezența arterelor coronariene complet normale, precum a fost demonstrat în modelele experimentale. Dat fiind faptul că dezacordul de postsarcină provoacă ischemie miocardică cu dezvoltarea disfuncției ischemice parietale, care poate fi tolerată atunci când presiunea pulmonară este normală, se poate conchide că disfuncția ischemică cu hipertensiune pulmonară poate duce la ICA [7].

Întrucât IAVD poate fi disconsiderată în mai multe cazuri, este util de a cunoaște că tratamentul este diferit de cel al IVS, în special când există dezacord de postsarcină. În prezența infarctului miocardic acut este tratat infarctul, dar se acordă o atenție deosebită prevenirii dezvoltării hipertensiunii pulmonare. În cazul când expansiunea infarctului din VS spre VD constituie cauza primară a insuficienței circulatorii, este necesară optimizarea sarcinii de volum, susținerea cu inotropi și asistența mecanică a VD [14, 16]. Atunci când IVD este provocată de o creștere în rezistența vasculară pulmonară, asociată cu o hipertensiune pulmonară, postsarcina mărită și perfuzia coronariană redusă a VD vor juca un rol important [13, 14].

Administrarea intravenoasă de vasodilatatoare pulmonare, cum sunt prostaciclina și nitroglicerina, de obicei, cauzează vasodilatarea periferică, astfel că reducerea VD în postsarcină poate fi compensată prin scăderea gradientului de presiune al perfuziei coronariene. În situația dată este recomandată dopexamina, care poate fi mai eficientă decât prostaciclina [14]. În cazul utilizării vasodilatatoarelor pulmonare, care includ și inhibitorii de fosfodieterază, poate fi necesară adăugarea unui vasoconstrictor sistemic.

Există date experimentale argumentate care demonstrează că un vasoconstrictor poate restabili perfuzia coronariană a VD, poate crește contractilitatea și redresează DC prin mărirea gradientului de presiune coronariană [6, 10, 14]. Utilizarea vasoconstrictorului în prezența insuficienței circulatorii acute cardiogene poate părea paradoxală. Totuși, nu există îndoială că acesta este eficient în condițiile prezenței ischemiei parietale a VD.

O altă metodă nouă este administrarea de vasopresină, care induce vasodilatarea pulmonară, ca rezultat se micșorează postsarcina VD și sporește rezistența vasculară periferică, ducând la ameliorarea perfuziei coronariene [10, 14]. Așadar, diureticele și vasodilatatoarele se vor utiliza mai prudent sau se vor evita, pentru a reduce umplerea VD.

Un progres semnificativ se consideră introducerea NO-ului inhalat [26] și prostacilinei inhalate [5, 15]. Acestea reduc rezistența vasculară pulmonară, având un efect minim asupra circulației pulmonare. În consecință, perfuzia coronariană a VD nu se micșorează, iar reducerea rezistenței vasculare pulmonare facilitează ejecția VD. Cu toate acestea, includerea în tratament a vasoconstrictorului cu efect sistemic va spori restabilirea circulației pulmonare prin reglarea perfuziei coronariene. Utilizarea NO face posibilă micșorarea hipertensiunii pulmonare, pâna la normalizarea ei. Cel puțin din punct de vedere experimental, terapia cu dipiridamol va permite utilizarea concentrațiilor scăzute de NO, ca urmare se va înregistra regresivitatea hipertensiunii pulmonare [4, 5, 15].

În contrast cu sindroamele acute, managementul pe termen lung al hipertensiunii pulmonare și consecințele sale în IVD se sprijină pe medicații de prostaglandine (infuzie continuă, administrare cutanată, inhalată și orală), blocante a endotelinei-1 (bosentan) și pe inhibitori de fosfodiesterază tip V, care pot duce la scăderea rezistenței pulmonare.

Toate studiile privind factorii de risc pentru complicațiile cardiace perioperatorii anestezice și chirurgicale includ IC, inclusiv în formele sale incipiente, fiind un factor de primă importanță [15, 16]. Există o paralelă clară între FE scăzută și riscul postoperatoriu crescut pentru ICA a VS [14, 16]. În plus, pacienții cu funcție cardiacă redusă pot tolera slab anestezia. Acest lucru nu este surprinzător, deoarece inhalarea anestezicelor manifestă calități inotrope negative, pentru că reduc fluxul de calciu transmembranar și eliberarea de calciu activat din reticulul din sarcoplasma miocitului [6, 14, 16]. Este demonstrat că și protoxidul de azot manifestă proprietăți inotrope negative [6]. Agenții de inducție intravenoasă, cum ar fi propofolul [18], au proprietăți inotrope negative.

Din arsenalul de medicamente anestezice actuale, doar etomidata este lipsită de inotropie negativă. În mod similar, benzodiazepina și opioidele nu inhibă contractilitatea. Acest fapt este foarte avantajos, deoarece în prezența miocardului deteriorat efectele de inotropism negativ sunt slab tolerate. Spre deosebire de alți agenți, xenona nu provoacă depresia miocardului [5, 16], dar costul înalt exclude utilizarea ei pe larg.

Mulți alți factori contribuie la agravarea funcției cardiace în perioada postoperatorie. În special ischemia latentă la pacienții hipertensivi [8, 16, 18] și hipoxemia nocturnă [8, 12, 16, 14] sunt mai des înregistrate ca niște cauze precipitante de IC. În plus, retenția de lichide poate induce IVSA.

### Concluzii

Insuficiența cardiacă are multiple etiologii, două dintre cele mai frecvente fiind boala coronariană și boala cardiacă hipertensivă. Insuficiența cardiacă poate fi rezultatul disfuncției sistolice sau diastolice. Ultima nu este întotdeauna recunoscută, iar în termene de durată are implicații grave, în special la pacienții hipertensivi.

Atât disfuncția sistolică, cât și cea diastolică poate fi exacerbată prin anestezie și incidente perioperatorii. Insuficiența ventriculară stângă este frecvent întâlnită, însă nici insuficiența ventriculară dreaptă nu trebuie să fie disconsiderată drept cauză a insuficienței circulatorii generale, mai ales în cazul insuficienței acute de ventricul drept sau celei acute spre cronică, indusă de dezacordul de postsarcină și ischemia ventriculului drept în prezența arterelor coronariene normale. Managementul acestei condiții poate fi diferit de cel al insuficienței de ventricul stâng.

### Bibliografie

1. Aurigemma G.P., Gaasch W.H. *Clinical practice. Diastolic heart failure*. In: N. Eng. J. Med., 2004; nr. 351: p. 1565-1574.
2. Cleland J.G., Tendera M., Adamus J. et al. *Perindopril for elderly people with chronic heart failure: the PEP-CHF study*. The PEP investigators. In: Eur. J. Heart. Fail, 1999; nr. 1, p. 211-217.
3. De Keulenaer G., Brutsaert D. *Systolic and diastolic heart failure: different phenotypes of the same disease?* In: Eur. J. Heart. Fail, 2007; nr. 9(2), p.136-143
4. Foubert L., De Wolf D., Mareels K. et al. *Intravenous dipyrindamole enhances the effects of inhaled nitric oxide and prevents rebound pulmonary hypertension in piglets*. In: *Pediatr. Res.*, 2002; nr. 52, p. 730-768.
5. Goto T., Hanne P., Ishiguro Y. et al. *Cardiovascular effects of xenon and nitrous oxide in patients during fentanyl-midazolam anesthesia*. In: *Anesthesia*, 2004; nr. 59, p.1178-1183.
6. Groban Leanne, Kitzman Dalane. *Diastolic Function: A Barometer for Cardiovascular Risk*. In: *Anesthesiology*, June 2010, vol. 112, Issue 6, p. 1303-1306.

7. Kaul T.K., Fields B.L. *Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis*. In: *Cardiovas. Surg.*, 2000; nr. 8, p. 1-9.
8. Kristensen S.D. et al. *2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management*.
9. Kinch J.W., Ryan T.J. *Right ventricular infarction*. In: *N. Engl. J. Med.*, 1994; nr. 330, p. 1211-1217.
10. Leather H.A., Segers P., Berends N. et al. *Effects of vasopressin on right ventricular function in an experimental model of acute pulmonary hypertension*. In: *Crit. Care Med.*, 2002; nr. 30, p. 2548-2552.
11. MacCarthy P.A., Kearney M.T., Nolan J. et al. *Prognosis in heart failure with preserved left ventricular systolic function: prospective cohort study*. In: *BMJ*, 2003; nr. 327, p. 78-79.
12. Murrau C. et al. *Ghidul ESC de diagnostic și tratament al insuficienței cardiace acute și cronice*. 2012, p. 217, 184-185, 188.
13. Nass N., McConnell M.V., Godhaber S.Z. et al. *Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism*. In: *Am. J. Cardiol.*, 1999, nr. 83, p. 804-806.
14. Price L.C., Wort S.J., Finney S.J., Marino P.S., Brett S.J. *Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review*. In: *Critical Care*, September 2010, nr. 14, p. 169.
15. Pirracchio R., Cholley B., De Hert S., Solal A.C., Mebaza A. *Diastolic heart failure in anaesthesia and critical care*. In: *Br. J. Anaesth.*, 2007; nr. 98, p. 707-721.
16. Vandenhevel M.A., Bouchez S., Wouters P.F., De Hert S.G. *A pathophysiological approach towards right ventricular function and failure*. In: *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2013 Jul; nr. 30(7), p. 386-394.
17. Varsan R.S., Benjamin E.J. *Diastolic heart failure – no time to relax*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2001; nr. 344, p. 56-59.
18. Vatamanu E., Lișii D. *Insuficiența cardiacă la adult/Protocol clinic național*. Chișinău 2012.
19. Weinberg E.O., Thienelt C.D., Katz S.E. et al. *Gender differences in molecular remodeling in pressure overload hypertrophy*. In: *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, nr. 34, p. 264-273.
20. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al. *Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial*. In: *Lancet*, 2003; nr. 362, p. 777-781.

**Cornelia Guțu-Bahov**, dr. med., conf. univ.,  
IMSP SCM Sf. Treime, șef secție reanimare;  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022444035; mob.: 069182306  
E-mail: cornelia.bahov@gmail.com

## INFARCTUL MIOCARDIC, COMPLICAT CU ȘOC ARITMOGEN

**Lucia GÎRBU<sup>1,2</sup>, Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>, Victor COJOCARU<sup>1</sup>,  
Liviu GRIB<sup>1</sup>, Gheorghe CAZACU<sup>1</sup>, Cornelia GUȚU-BAHOV<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Myocardial infarction accompanied by arrhythmic shock*

*Myocardial infarction is the most severe heart disease. A major complication of cardiogenic shock IM is often accompanied by disturbances of rhythm and conductivity. The study included 213 patients with an average age of 64±0,1 years, 58.6% for men and 41.4% for women. The patients were divided into 2 groups, with rhythm and conductivity disorders and without them. In the patients with AMI complicated with CS the incidence of arrhythmias was high, in anterior extended AMI prevailed supraventricular and ventricular arrhythmias, in posterior AMI – bradycardias and heart blocks, with lower surviving rate.*

**Keywords:** myocardial infarction, arrhythmic shock

### Резюме

#### *Острый инфаркт миокарда, осложнённый аритмогенным шоком*

*Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – это тяжелое сердечно-сосудистое заболевание, с гемодинамическими, электрическими и механическими нарушениями сердца. Основным осложнением ОИМ является кардиогенный шок (КШ), часто сопровождающийся нарушениями ритма и проводимости. Были исследованы 213 пациента с инфарктом миокарда, и разделены на 2 группы: с нарушениями ритма и проводимости 145 (68%) и без 68 (32%). У пациентов с ОИМ, осложненным КШ, частота аритмий была выше: при передне-распространённом преобладали наджелудочковые и желудочковые аритмии, а при ОИМ задней стенки ЛЖ – брадикардии и блокады сердца с высокой летальностью.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, аритмогенный шок

### Introducere

Infarctul miocardic acut (IMA) reprezintă una dintre cele mai grave patologii cardiovasculare cu morbiditate și mortalitate în creștere [2]. În SUA, anual se depistează circa 1,5 mil. cazuri de IMA, 600 de cazuri la 100.000 de bărbați și 200 la 100.000 femei [1]. În România, anual se înregistrează 13.000 cazuri de IMA, iar în Republica Moldova incidența maladiei constituie 79,1 la 100.000 de locuitori [2, 5]. Rata mortalității prin IMA este de 30% în România, 14,7% în SUA, iar în Republica Moldova letalitatea constituie 43,1 la 100.000 populație [2, 5].

O complicație majoră a IMA este șocul cardiogen (ȘC), deseori însoțit de dereglări de ritm și conductibilitate, care în unele surse de literatură este supranumit șoc aritmo-gen. În SUA, la pacienții cu IMA, incidența ȘC variază de la 5

la 10%, iar rata mortalității constituie 80-90% [2, 6]. Studiile recente din SUA raportează micșorarea letalității intraspitalicești la pacienții cu ȘC până la 56-67%, acest fapt fiind explicat prin terapia trombolitică, procedurile intervenționale coronariene (PTCA), terapia insuficienței cardiace cu preparate noi inotrope – levosimendan [1, 4].

Tulburările de ritm în IM survin tranzitoriu, fugace în aproximativ 90% din cazuri, preponderent în faza supraacută a IMA, în decursul primelor ore ale procesului. În literatura de referință sunt relateate modificări ECG ale disritmiilor în 36% (de la 9 până la 80%) cazuri, condiționate de aritmogeneza metabolică, hemodinamică, structural anatomică și prin modificarea tonusului neurovegetativ [4, 6]. IMA poate debuta cu tahicardie ventriculară (TV), fibrilație ventriculară (FV), sau bloc atrioventricular (BAV) complet, cauza principală de moarte subită cardiacă (MCS). FV sau TV susținută se depistează la 20% din pacienții diagnosticați cu STEMI cauzată de ischemia miocardică persistentă, insuficiența de pompă, dezechilibrul electrolitic, acidobazic și hipoxie [2, 4].

În faza inițială a STEMI sunt diagnosticate 5-20% de FV, 10-40% de TV și frecvent extrasistole ventriculare (EV), care precedează sau nu TV. FV primară tardivă poate surveni peste 1-6 săptămâni de la debutul IMA anterior extins, asociat cu blocuri complete de ram Hiss și tahicardie sinuzală (TS) persistentă [4]. TV poate fi nesusținută cu ritm ideoventricular accelerat, care în contextul unui STEMI nu prezintă markeri predictivi valizi pentru apariția FV timpurie și nu necesită tratament antiaritmie profilactic. TV susținută, cu deteriorare hemodinamică, survine în 3% din și necesită terapie urgentă [4, 5].

Fibrilația atrială (FA) este cea mai frecventă aritmie supraventriculară care apare la pacienți cu STEMI în 10-20% din cazuri, îndeosebi la vârstnici cu IMA extins și insuficiență cardiacă (IC), care se asociază cu mortalitate intraspitalicească înaltă și prezintă un prognostic rezervat [2]. Tahicardia sinuzală deseori este consecința hipercatecolaminemiei și a disfuncției de pompă în primele 24-48 de ore ale IMA. Tahicardia supraventriculară paroxistică (TSP) și flutterul atrial (FIA) se dezvoltă la 5% și 2% respectiv și cauzează creșterea consumului de oxigen și reducerea perfuziei coronariene, iar uneori poate produce disfuncție acută de pompă, necesitând tratament prompt [4].

Bradycardia sinusală (BS) este frecventă în prima oră de la debutul IMA (30-40% din cazuri), dar incidența acesteia după 4 ore se reduce în jumătate. BS este asociată aproape întotdeauna infarctelor inferioare în 9-25% cazuri, care produc o stimulare vagală prin reflux Bezold Jarish sau prin reflex vaso-

vagal [4]. Blocurile atrioventriculare (BAV), conform studiilor mari randomizate, survin în 7% din cazurile de STEMI [4, 7]. BAV au semnificație diferită, fiind asociate infarctelor inferioare sau anterioare.

Scopul lucrării a fost aprecierea incidenței dereglărilor de ritm și conductibilitate și a ratei de supraviețuire la pacienții cu infarct miocardic, complicat cu șoc cardiogen.

### Material și metode

În studiu am inclus 213 pacienți cu vârsta medie de  $64 \pm 0,1$  ani, 58,6% bărbați și 41,4% femei. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: I lot – cu dereglări de ritm și conductibilitate – 145 (68%) persoane; II lot – fără dereglări de ritm și conductibilitate – 68 (32%), cu evaluarea: datelor clinice, ECG, a markerilor lezării miocitare și neuromorali. Rezultatele repartizării sunt ilustrate în figurile 1 și 2.

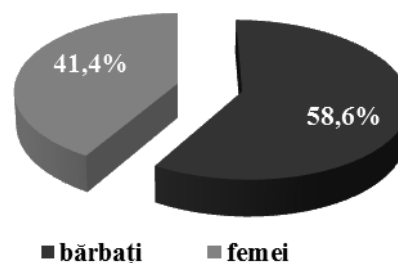


Figura 1. Repartizarea pacienților

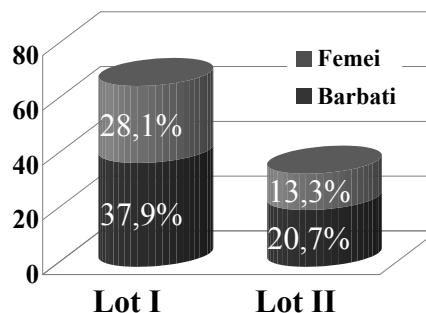


Figura 2. Repartizarea pacienților din cu IMA după sex, n=213 loturile de studiu după sex, n=213

### Rezultate obținute

Pacienții cu IMA au fost evaluați după tipurile IM cu prevalarea IMA 104 (48,8%), urmat de IM repetat – 62 (29,1%), IM supraacut – 24 (11,3%), IM recidivant – 5 (2,3%) și IM vechi – 18 (8,5%). Un alt obiectiv a fost cercetarea bolnavilor după localizarea IM și am obținut următorii indici: anterior extins – 97 (45,5%), posterior – 57 (26,8%), posterolateral – 18 (8,5%), anteroseptal – 15 (7%), inferior diafragmal – 11 (5,2%), anterior apical – 10 (4,7%) și lateral – 5 (2,3%).

Am analizat dereglările de ritm și conductibilitate la pacienții din studiu și am cercetat prevalarea disritmiilor în funcție de localizarea IMA, conform

obiectivelor trasate. Am obținut următorii indici: în I lot au prevalat pacienți cu fibrilație atrială (FA) – 43 (32%), urmați de extrasistole supraventriculare (ESV) – 36 (24,6%), extrasistole ventriculare (EV) – 22 (14,9%), tahicardii sinuzale (TS) – 27 (20,1%), bloc de ram stâng f. Hiss (BRS) – 18 (12,7%), bloc de ram drept a f. Hiss (BRD) – 12 (8,2%), blocuri atrioventriculare (BAV) – 16 (11,2%) și bradicardie sinuzală (BS) – 15 (10,4%).

În IMA inferior diafragmal a prevalat fibrilația atrială în 4,5% cazuri, iar tahicardia sinuzală și fibrilația ventriculară – în raport egal de 1,5%. Tahicardia ventriculară s-a manifestat în 0,8%. Blocurile de ram drept al fasciculului Hiss au constituit un procent mai mic – 1,5%.

În IMA anterior extins au predominat fibrilația atrială (14,2%) și tahicardia sinuzală (11,2%), iar disritmiile ventriculare s-au întâlnit mai rar: extrasistolii ventriculare în 10,5% și fibrilație ventriculară în 6%.

Studiul ne-a demonstrat prevalența dereglărilor de conductibilitate în IMA posterior. Blocurile atrioventriculare au constituit 6%, blocurile de ram stâng versus de ram drept a fasciculului Hiss – 3% vs 0,8%. Bradicardia sinuzală am depistat-o în 3,7% cazuri. Complicațiile pacienților cu IMA din I lot au fost: edem pulmonar – 119 (55,9%), insuficiență respiratorie acută – 66 (31%), comă – 34 (16%), insuficiență renală acută – 22 (10,3%), tromboembolia arterei pulmonare – 17 (8%), ruptură de cord – 10 (4,7%) și edem cerebral – 4 (1,9%) cazuri.

Mortalitatea generală la pacienții din studiu a fost foarte înaltă – 122 (57,3%) cazuri, prevalând în lotul pacienților cu dereglări de ritm și de conductibilitate – 82 (61,2%) vs 40 (58%).

## Concluzii

1. La pacienții cu infarct miocardic, complicat cu șoc cardiogen, incidența aritmiilor și a blocurilor a fost foarte înaltă – 66%.

2. În IMA anterior extins au prevalat aritmiile supraventriculare și cele ventriculare, iar în IMA posterior – bradiaritmii și blocurile cardiace, cu rata de supraviețuire mai joasă.

3. Cele mai frecvente complicații în IMA au fost: edemul pulmonar în 55,9%, insuficiența respiratorie acută în 31%, coma – în 16% și insuficiența renală acută – în 10,3% cazuri.

4. Mortalitatea la pacienții cu IMA complicată cu șoc cardiogen a fost foarte înaltă 57,3%, cu predominarea pacienților cu disritmii – 61,2%.

## Bibliografie

1. Braunwald E. *Heart disease*. vol. II, 2012.
2. Bubenc Ș. *Insuficiența cardiacă acută în terapia intensivă*. Ghid, 2008.
3. Gherasim L. *Boli cardiovasculare metabolice*. 2011.
4. Gingină C. *Mic tratat de cardiologie*. 2010, p. 609-620.

5. Grosu A., ș.a. *Infarctul miocardic acut*. Protocol clinic național reactualizat. Chișinău, 2011.
6. Hebbar A. ș.a. *Managementul aritmiilor comune: aritmii ventriculare și aritmii în grupuri speciale de populație*. In: *Am. fam. medic.*, II, 2002, nr. 65 (12), p. 2491-2497.
7. Rus M. ș.a. *Diagnosticul de infarct miocardic utilizând troponina T, în comparație cu criteriile clinice și electrocardiografice*, În: *AMT*, vol. II, nr. 3.

**Lucia Gîrbu**, medic-reanimatolog, competitor,  
Catedra Anestezioologie și Reanimatologie,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022495595; mob. 069730628  
E-mail: lu4ia@mail.md

## ANEVRISM DISECANT DE AORTĂ. CAZ CLINIC

**Lucia GÎRBU<sup>1,2</sup>, Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>,  
Victor COJOCARU<sup>1</sup>, Liviu GRIB<sup>1</sup>,  
Gheorghe CAZACU<sup>1</sup>, Cornelia GUȚU-BAHOV<sup>1</sup>,**  
<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *Aortic dissection. Case report*

*Aortic dissection is one of the most serious cardiovascular emergencies that can occur at any age, most commonly to patients with ages between 50 and 80 years old. The initiating event is represented by a fissure in the intima of the aortic wall that allows the blood to penetrate in the aortic cavity and determines the detachment of the aortic tunics, forming a false lumen. Dissections usually spread anterograde in a spiral manner but there are described cases of retrograde expansion. A case report of a 51 year old man, urgently hospitalized in ITU (Intensive Therapy Unit) with anterior chest pain that was persisting for 3 hours. The ECG (Electrocardiogram) suggested myocardial injury and ischemia, nevertheless the biomarkers of the myocardial injury did not confirm that. The Coronary angiography established severe atherosclerotic coronarian injury, moderately severe stenosis on circumflex artery Cx II and moderate stenosis on LAD II, LAD III, DIA I, OMI, RCA II. On the ultrasound examination an ascending aortic aneurysm was suspected that later was confirmed by the toraco-abdominal tomography and coronarography. After the aortic dissection was confirmed, the patient was consulted by the cardio surgeon and transferred to the Cardiovascular Surgery Clinic in the intensive care unit where he underwent surgical treatment with favorable post-operative evolution.*

**Keywords:** aortic dissection, myocardial infarction

### Резюме

**Расслаивающая аневризма аорты. Клинический случай**

*Расслаивающая аневризма аорты является одной из наиболее серьезных сердечно-сосудистых неотложных*

патологий, которые могут возникнуть в любом возрасте, но чаще всего у пациентов от 50 до 80 лет.

Первоначально развивается надрыв интимы, и кровь под давлением поступает через этот дефект и расслаивает срединную оболочку аорты, образуя ложный канал. Обычно она распространяется по её ходу антерогрдно, но описаны случаи и ретроградной диссекции.

Мы представляем клинический случай: мужчина, 51 год, госпитализирован в срочном порядке в реанимационное отделение с выраженными продолжительными болями за грудиной, в течение 3-х часов. На электрокардиограмме при поступлении выявлены повреждения и ишемические изменения в миокарде левого желудочка, которые не были подтверждены маркерами некроза кардиомиоцитов (тропонин, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа). Коронарография подтвердила атеросклеротические поражения трёх коронарных сосудов: умеренно тяжёлый стеноз огибающей артерии Сх II (реканализированный тромб); умеренный стеноз в LAD II, LAD III, DIA I, OMI, RCA II. На эхокардиографии обнаружена аневризма восходящей аорты. Диагноз был подтвержден торако-абдоминальной компьютерной томографией с ангиографией. После постановки диагноза расслаивающей аневризмы аорты, пациент был переведен в клинику сердечно-сосудистой хирургии для оперативного лечения. Пациент перенёс срочную операцию, которая являлась единственным шансом для спасения его жизни.

**Ключевые слова:** расслаивающая аневризма аорты, инфаркт миокарда

## Introducere

Maladiile cardiovasculare, conform raportului Societății Europene de Cardiologie, reprezintă cauza majoră de deces atât în țările dezvoltate, cât și în cele în decurs de dezvoltare, iar bolile aortei duc la creșterea mortalității globale. Deși noile metode imagistice ajută la stabilirea diagnosticului corect și la timp, încă nu s-a stabilit un consens general în ceea ce privește managementul pacienților cu patologii ale aortei [2, 4].

Disecția de aortă reprezintă o subgrupă semnificativă de urgențe majore, constituind o cauză importantă de moarte subită și un substrat al durerii intense, ridicând probleme serioase de diagnostic diferențiat. Incidența acestei patologii crește odată cu vârsta, fiind rar diagnosticată sub 50 de ani. Se dezvoltă de 3-4 ori mai frecvent la bărbați decât la femei. Incidența maximală a disecției de aortă este în decadele a VI-a și a VII-a ale vieții. Prevalența disecției de aortă este de 0,5-2,95 la 100.000 pacienți pe an. Mortalitatea în primele 48 de ore constituie 1% pe oră [3].

Eroziunea redusă a intimei, cu pătrunderea sângelui între medie și intimă pe o distanță variabilă, cu direcționarea fluxului sangvin la nivelul acestui

„lumen fals” creat produce anevrismul aortic. Disecția de aortă este o urgență cardiovasculară majoră, în care tunica intimă se separa de tunica medie, astfel devenind fald de disecție, ce se propagă longitudinal și circumferențial, în acest fel sunt create două lumene: unul permeabil și unul fals. Cel mai frecvent, rupturile intimei se produc la nivelul aortei ascendente și în regiunea ligamentului arterial. Coloana de sânge determină clivarea intimei, apărând astfel un lumen fals [1, 6].

Disecția de arc aortic sau de rădăcină aortică debutează cu durere toracică violentă, cu caracter similar celei din infarctul miocardic acut. Durerea în regiunea gâtului și maxilarului indică localizarea disecției de aortă la nivelul arcului aortei cu extinderea spre vasele mari, iar localizarea interscapulară a durerii este întâlnită în disecția aortei descendente. Aproximativ 10% din disecțiile de aortă evoluează fără durere, fiind caracteristică pacienților cu sindrom Marfan, celor cu accident vascular cerebral (AVC) și sincope.

Factorii de risc pentru apariția disecției de aortă includ: anomalii ale țesutului conjunctiv, istoric familial de anevrism aortic, factori de risc pentru ateroscleroză (tabagism, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat etc.). Acești factori se cumulează și majorează tensiunea la nivelul peretelui aortic, afectând capacitatea acestuia de a rezista presiunii. Legea Laplace demonstrează că odată cu creșterea diametrului aortei se mărește și tensiunea parietală aortică, ceea ce duce la dilatarea suplimentară a acesteia. Disecția de aortă poate apărea și în lipsa unui anevrism preexistent în caz de traume majore sau hipertensiune malignă [6].

Disecția de aortă este clasificată în două subgrupe (Clasificarea Stanford): tipul A – disecția ce include aorta ascendentă; tipul B – disecția limitată la aorta descendentă. DeBakey clasifică tipul I: disecția ce interesează simultan aorta ascendentă, arcul aortic și aorta descendentă; tipul II implică aorta ascendentă, iar tipul III – aorta descendentă [6].

Disecția aortei declanșează manifestări clinice legate de locul anatomic al leziunii. Astfel, disecția ce interesează artera carotidă poate conduce la aspectul clasic de accident vascular cerebral. Compresia la nivelul nervului laringian recurent sau la nivelul ganglionului simpatic cervical superior poate determina apariția vocii bitonale sau a sindromului Horner. Tamponada cardiacă determină diminuarea zgomotelor cardiace, creșterea presiunii în vena jugulară și apariția pulsului paradoxal. Hipertensiunea arterială și tahicardia sunt, de obicei, prezente, însă disecția în sine poate determina hipotensiune [5]. Semnele de infarct miocardic pot apărea atunci când este interesată o arteră coronariană. Dacă în infarctul



miocardic durerea este, de obicei, cu localizare strictă, retrosternală, și reprezintă o senzație de constricție sau de apăsare cu iradiere în membrele superioare sau mandibulă, în disecția de aortă durerea are caracter migrator, în funcție de localizarea anatomică a leziunii, și este descrisă ca fiind sfâșietoare, arzătoare sau ca o senzație de spintecare ce iradiază posterior în zona interscapulară. Tipic, durerea are intensitate mai mare la debut și este adesea percepută supra- și infradiafragmal. Paraclinic pe ECG pot apărea semne de ischemie miocardică, dar acestea nu sunt confirmate de modificarea markerilor leziunii miocitare, stabilirea diagnosticului necesitând investigații paraclinice suplimentare, cea mai fidelă fiind tomografia computerizată cu angiografie [4].

### Caz clinic

Pacientul G., 51 de ani, internat în mod urgent, la 24.02.2015, în secția de reanimare a IMSP Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime* cu diagnosticul: cardiopatie ischemică. Infarct miocardic acut anterior extins al VS. Hipertensiune arterială grad III, cu risc adițional foarte înalt. IC II KILLIP. Obezitate gr. II (OMS).

**Acuze la internare:** dureri retrosternale constrictive cu durata de 3 ore, fără iradiere, nedependente de efort fizic, care nu cedează la nitroglicerină; fatigabilitate.

**Anamneza maladiei.** Se consideră bolnav timp de 5 ani; hipertensiv, cu valorile maxime 210/110 mm/Hg. A primit tratament hipotensiv periodic cu captopril. Nu s-a tratat în staționar. Pe data de 24.02.2016, în jurul orei 23<sup>00</sup>, pentru prima dată au apărut dureri retrosternale cu durata de 3 ore, care n-au cedat la nitroglicerină; fatigabilitate, cefalee, amețeli. A chemat AMU și a fost spitalizat în secția de reanimare cu diagnosticul: sindrom coronarian acut.

**Anamneza vieții.** Alimentare neregulată, cu abuz frecvent de alimente copioase. A suportat în trecut traumatism craniocerebral (2013). Anamneză eredocolaterală agravată: mama a decedat după ruptură de anevrism aortic.

**Date obiective.** Starea generală de gravitate medie. Tegumentele roz-pale, umede. În pulmoni murmur vezicular bilateral pe toată aria pulmonară, FR 16 r/min. Șocul apexian se determină în spațiul V intercostal, lateral cu 2,0 cm de linia medioclaviculară stângă, hotarele cordului mărite moderat în stânga și în sus. Zgomotele cardiace diminuate, FCC 94 b/min, suflul sistolic fin la apex. Pulsul 94 b/min; TA 180/100 mm/Hg. Abdomenul moale, indolor la palpate, ficatul depășește cu 1 cm rebordul costal drept. Micțiuni libere, indolare, simptomul Giordani negativ.

**Examen paraclinic. Electrocardiograma:** ritm sinuzal cu FCC 58 b/min. AEC intermediară. Hipertro-

fie VS. Modificări ischemice în regiunile anteroseptală și apicală ale VS.

**Coronarografia** (25.02.2016): leziuni aterosclerotice triconariene. Stenoză moderat severă pe artera Cx II (tromb recanalizat). Stenoză moderată pe LAD II, LAD III, DIA I, OM I, RCA II

**EcoCG** (25.02.2016). **Concluzie:** MCC. VAo – bicuspidă. Dilatarea considerabilă a Ao ascendente, a arcului Ao, cu semne de disecție. Dilatarea moderată a AS, AD. Hipertrofia ușoară a m-lui VS. Aspect de SIV sigmoidal. Funcția de pompă a m-lui VS seste suficientă, FE-57%. **Doppler ecoCG:** Vmax-N. insuf. VAo gr. II, VM gr. II, VT gr. II, VAP gr. I. HTP moderată. PSAP 40 mm Hg. La moment zone de hipochinezie nu se vizualizează.

**UZG organelor interne** (24.02.2016). **Concluzie:** schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreasului. Colecistită cronică alitiatică. Deformarea moderată a sistemului colector bilateral cu formațiuni lichidiene. Nefrolitiază bilaterală.

**Aortografia toracică și abdominală** (24.02.2016). **Concluzie:** la aortografia toracică și abdominală prin TC (Ultravist 300-100 ml) s-a depistat disecție de aortă (a aortei ascendente, crosei aortice și aortei descendente) tip I De Bakey (Stanford A). Ectazie a segmentului ascendent al aortei toracice.

**Analizele de laborator.** **Hemoleucograma** (24.02.16): hemoglobina: 140 g/l, eritrocite: 4,4 x 10<sup>12</sup>, indice de culoare: 0,95, leucocite: 7,1 x 10<sup>9</sup>; ne-segmentate: 8 %, segmentate: 61%, eozinofile: 0%, limfocite: 22%, monocite: 9%, viteza de sedimentare a hematiilor: 3 mm/h. **Echilibrul acidobazic:** pH 7,44, pCO<sub>2</sub> 29,9, pO<sub>2</sub> 61,5, HCO<sub>3</sub> act. 17,9 mmol/L, HCO<sub>3</sub> std 20,3 mmol/L, BE(B) 4,9 mmol/L, ct.CO<sub>2</sub> 18,7 mmol/L. Statusul oxigenului: BO<sub>2</sub> 16,9 ml/dL, pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 2,93 mmHg/%, ct.O<sub>2</sub> (a) 15,7 mL/dL, AnGap 14,6 mmol/L, lactat 1,33 mmol/L (la t 36,7°, pAtm 760 mmHg, FiO<sub>2</sub> 21,0%). **Analiza biochimică a sângelui** (24.02.16): ureea 3,4 mmol/l, creatinina 75 mkmol/l, acidul uric 284 mcmol/l, glucoza 5,2 mmol/l, bilirubina 37,3 mmol/l, direct 10,3, indirect 27, ALAT 35 Un/l, ASAT 39 Un/l, proteina 72 mmol/l, colesterolul total 7,1 mmol/l, trigliceride 2,05 mmol/l, potasiu 4,9 mmol/l, natriu 141 mmol/l. Coagulograma: protrombina 93 %, fibrinogenul 3,5, AVR 58, Ht 43, amilaza 198 Un/l. **Urinograma:** cantitatea – 50 ml, culoarea galben – pai, reacția acidă, densitatea – 1040, transparentă, proteine lipsă, leucocite 7-8, epiteliu 4-5, bacterii abs.

**Tratamentul efectuat:** izochet 20 mg x 2 ori / zi în lineomat intravenos; metoprolol 50 mg x 2 ori / zi; morfină 10 mg la dureri; atorvastatin 40 mg/zi; aspirină 75 mg/zi; spironolactonă 25 mg/zi; captopril 25 mg s/l; lizinopril 20 mg x 2 ori /zi; cardimac 20 ml; sedare cu sibazon 10 mg 2 ori /zi.

## Concluzii

Pacientul G., 51 de ani, dezvoltă disecție de anevrism aortic, pe fundal de afectare aterosclerotică triconariană. Simptomatologia și datele ECG de la internare sugerează un diagnostic de sindrom coronarian acut. Angiogramă confirmă leziuni aterosclerotice triconariene. Stenoză moderat-severă pe a Cx II (tromb recanalizat). Însă, după un examen riguros, la EcoCG se suspectă anevrism de aortă ascendentă cu disecție, care se confirmă prin tomografia toracică și abdominală cu angiografie.

Tratamentul trombolitic poate fi fatal la astfel de pacienți, de aceea, după confirmarea diagnosticului, bolnavul a fost supus terapiei intensive și a fost stabilizat hemodinamic.

După examinarea cardiocirurgului, care a confirmat diagnosticul pozitiv de disecție de aortă, pacientul a fost transferat la Clinica de Chirurgie Cardiovasculară, unde s-a realizat cura chirurgicală a disecției de aortă prin protezarea aortei ascendente și valvei aortice cu condrit valvulat Medtronic 25/28, cu reimplantarea arterelor coronariene și protezare vasculară, lichidarea disecției aortei descendente tip *sandwich* în oprire circulatorie și hipotermie profundă, prin circulație extracorporeală.

Internarea corectă a pacientului în secție specializată, echipată cu aparatură modernă, suspectarea timpurie a unui diagnostic fatal prin investigații clinice, paraclinice, cu tomografie cu angioaortografie toracică și abdominală, a condus la stabilirea corectă și rapidă a diagnosticului. Afectiunea a fost corectată prin intervenție chirurgicală – unica șansă a pacientului de a supraviețui.

## Bibliografie

1. Badea R., Dudea S. *Disecția de aortă*. In: *Tratat de ultrasonografie clinică*. București, 2006, vol. II, p. 459.
2. Coselli J., Moreno P. *Descending and Thoracoabdominal Aneurysm*. In: *Cardiac Surgery in the Adult*, 2003, nr. 2, p. 1169-1190.
3. Erbel R., Alfonso F. et al. *Diagnosis and management of aortic dissection: Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology*. In: *European Heart Journal*, 2001, nr. 22(18), p. 1642-1681.
4. Meszaros I., Morocz J. et al. *Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection*. In: *Chest*, 2000, nr. 117, p. 1271-1288.
5. Nienaber C., von Kodolitsch Y. et al. *The Diagnosis of Thoracic Aortic Dissection by Noninvasive Imaging Procedures*. In: *New England Journal of Medicine*, 1993, nr. 328(1), p. 1-9.
6. Wu M., Channmgam A., Tintinalli J. E., Johnson G. et al. *Hypertention. Aortic Dissection and Aneurysms*. In: *Emergency medicine*, 6<sup>th</sup> edition, 2004, p. 404-415.

**Lucia Gârbu;** medic-reanimatolog, competitor,  
Catedra Anesteziologie și Reanimatologie,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel. 0224955595; mob. 069730628  
E-mail: lu4ia@mail.md

## DIABETUL ZAHARAT PRIMAR DEPISTAT, COMPLICAT CU CETOACIDOZĂ. CAZ CLINIC

Lucia GÎRBU<sup>1,2</sup>, Alexandra GREJDIERU<sup>1</sup>,  
Victor COJOCARU<sup>1</sup>, Liviu GRIB<sup>1</sup>,  
Gheorghe CAZACU<sup>1</sup>, Elena BIVOL<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

**Newly diagnosed diabetes mellitus complicated with ketoacidosis. Case report**

*Ketoacidosis is a metabolic complication of the Diabetes Mellitus, that appears frequently in the Diabetes type 1, and much more rarely in diabetes 2. The patient, whose case is described represents clinical role of a severe ketoacidosis: weight loss, signs of deshydration and hypovolemia, Kussmaul breathing, confusion, laboratory abnormalities (metabolic acidosis with pH 6,68 and bicarbonat 1 mmoli/l). Ketoacidosis was shown as an onset of diabetes. This situation required prompt diagnosis and appropriate intensive treatment. Therapeutic course, involves: rebalancing the volume and restoring the capital fluid, correction of dyselectrolytemia, correction of hyperglycemia and ketoacidosis and hyperosmolarity of the serum. Central vascular and hemodynamic monitoring approach was dictated by the degree of hypovolemia, cardiovascular status and pathology of the patient. The correction of hypokalemia was performed before starting the insulin infusion. Bicarbonate administration, continuous intravenous insulin therapy was targeted towards normalization of the anionic hole. Following the principles discussed, in approaching the diagnosis and intensive treatment of diabetic ketoacidosis, patient progress was favorable.*

**Keywords:** diabetes mellitus, ketoacidosis, anionic gap, hypovolemia, dehydration

### Резюме

**Впервые выявленный сахарный диабет, осложнённый кетоацидозом. Клинический случай**

*Кетоацидоз – это тяжелое метаболическое осложнение, которое чаще встречается при сахарном диабете I-го типа и очень редко у пациентов с диабетом II-го типа. Описывается клинический случай пациентки с классической картиной тяжелого диабетического кетоацидоза с потерей в весе, признаками гиповолемии и дегидратации, с дыханием Куссмауля, нарушением сознания, с метаболическим ацидозом рН 6,68 и бикарбонатом 1 ммоль/л. Параклинические исследования позволили обосновать диагноз: впервые выявленный сахарный диабет осложненный диабетическим кетоацидозом. Это тяжёлое осложнение, которое проявилось в начале заболевания, нуждалось в ранней постановке диагноза и экстренном назначении адекватного интенсивного лечения: восстановление и коррекция объема жидкости, гипергликемии,*

гиперосмолярности крови и кетоацидоза. Внутривенное назначение бикарбоната и инсулина являлось главной терапевтической целью для восстановления анионической „дыры”. Коррекция гипокалиемии была проведена до начала инсулинотерапии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кетоацидоз, анионическая „дыра”, гиповолемия, дегидратация

## Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este un sindrom eterogen din punct de vedere etiologic, patogenetic, clinic și terapeutic, caracterizat prin hiperglicemie cronică, determinată de scăderea secreției de insulină și/sau de reducerea sensibilității la insulină a diverselor țesuturi (insulinorezistență), în special a țesuturilor muscular, adipos și hepatic. Consecutiv hiperglicemiei, deficitului de insulină și hiperinsulinemiei (ca manifestare secundară a insulinorezistenței) apar și perturbări ale metabolismului proteic, lipidic și hidroelectrolitic, conducând în final la o tulburare complexă a metabolismului organismului. Hiperglicemia și anomaliile asociate conduc la complicații grave acute și cronice, care determină reducerea duratei și a calității vieții pacienților cu această patologie. DZ tip 2, denumit anterior „DZ neinsulinodependent”, include 90-95% din toți pacienții cu diabet.

Incidența maladiei a crescut considerabil în cursul ultimilor 50 de ani. În anul 2010 existau aproximativ 285 de milioane de oameni care sufereau de această boală, în comparație cu aproximativ 30 de milioane în 1985. Studiile în domeniu menționează majorarea prevalenței DZ pe contul tipului 2 la adulți, care, după opiniile experților OMS, este o epidemie neinfecțioasă [1]. În conformitate cu datele *Diabetes Atlas* din 2000, prevalența globală constituia 151 mil. de bolnavi cu DZ tip 2, iar în ultimii ani a atins cifra de 300 mil. [4].

Complicațiile provocate de glicemia majorată includ: afecțiuni ale cordului, accidente vasculare, retinopatie diabetică, insuficiență renală ce necesită dializă etc. Cetoacidoza diabetică (CAD), definită prin hiperglicemie, cetoză și acidoză metabolică cu deficit anionic mare (glicemie > 13,9 mmol/l, pH < 7,3, HCO<sub>3</sub> < 15 mmol/l, GA > 15 mmol/L), este de asemenea o complicație severă care se instalează mai rar în DZ de tip 2 [4, 5, 6].

Mecanismul fiziopatologic subiacent este reprezentat de insulinodeficiență, asociată cu creșterea hormonilor de contrareglare glicemică (glucagon, catecolamine, cortizol, hormonul somatotrop). Hiperglicemia este rezultatul amplificării gluconeogenezei, glicogenolizei și scăderii utilizării tisulare a glucozei [6]. Precursorii gluconeogenetici – aminoacizii glucoformatori, glicerolul și lactatul – rezultă în urma proceselor de degradare proteică, lipoliză adipocitară și glicogenoliză musculară [5].

Scăderea disponibilului de insulină conduce la activarea lipazei adipocitare hormon-sensibile, cauzând intensificarea lipolizei trigliceridelor stocate în adipocite și creșterea eliberării acizilor grași liberi. La nivel hepatocitar, acizii grași liberi degradează, prin beta-oxidare la acetyl-CoA, substratul sintezei corpilor cetonicici: aceto-acetat, beta-hidroxi-butirat și acetonă [8, 9]. Creșterea concentrațiilor serice ale acetoacetatului și beta-hidroxi-butiratului conduce la instalarea cetoacidozei diabetice. Hiperglicemia și corpici cetonicici, fiind substanțe osmotice active, prin pierderea urinară produc diureză osmotică. Consecințele fiziopatologice sunt prezentate prin poliurie, hipovolemie, deshidratare și diselectrolitemie (hiposodemia, hipopotasemia, hipofosfatemia și hipomagnezemia) [7, 9].

Etiologia frecventă a cetoacidozei diabetice este reprezentată de: diabet zaharat tip 1 *de novo*, infecție, întreruperea administrării insulinei, tratamentul cu corticosteroizi și diuretice tiazidice, consumul de alcool și infarctul miocardic, pancreatită, traumă la pacienții cunoscuți cu diabet zaharat [2, 6]. CAD este cea mai frecventă complicație acută metabolică în DZ. Pentru definirea acestei complicații este obligatorie prezența hiperglicemiei, cu valorile glucozei peste 13,9 mmol/l, pH sângelui arterial mai mic de 7,3, nivelul bicarbonatului seric sub 15 mmol/l, prezența corpilor cetonicici în sânge și urină. CAD se caracterizează și prin existența unor tulburări hidro-electrolitice, care pot fi extrem de severe. Când glicemia depășește „pragul renal” (180 mg%), apare glicozuria, cu atât mai marcată cu cât valorile glicemice sunt mai mari. Prin mecanismul osmotic, glicozuria induce poliurie și, în lipsa aportului hidric corespunzător, deshidratare celulară și extracelulară, cu hipovolemie, ceea ce explică polidepsia și uscăciunea tegumentelor și mucoaselor la pacienții cu CAD. Prin diureză abundentă se pierd electroliți în cantități mari, cauzând hipocaliemie. Hipovolemia determină hipoperfuzie renală și insuficiență renală, care agravează acidoza [2, 3].

## Caz clinic

Pacienta V., 54 de ani, a fost spitalizată în mod urgent cu ambulanța în secția de reanimare a SCM *Sfânta Treime* la 26.08.2015. La internare – stare generală extrem de gravă în comă III după Glasgow. Din spusele fiicei pacientei, starea s-a agravat în ultimile 2 luni, când periodic avea fatigabilitate, inapetență, scădere ponderală (10 kg în cursul ultimelor două luni), stare depresivă, pirozis, vome. La examenul obiectiv: subponderală (greutatea – 52 kg, înălțimea – 1,70 m, indicele de masă corporală (IMC) – 18,0 kg/m<sup>2</sup>). SpO<sub>2</sub> – 85%, FiO<sub>2</sub> – 0,21%; temperatura – 36,2°C. Tegumente și mucoase uscate,

afebrilă, tahipneică, FR – 33 r/min, zgomotele cardice ritmice, FCC – 136 b/min., TA – 80/40 mm/Hg. Anamneza a relevat un mod de viață dezzechilibrat, regim alimentar dezordonat, consum ocazional de alcool. Antecedente eredocolaterale: bunica cunoscută cu diabet zaharat.

**Rezultate paraclinice.** **Electrocardiograma:** tahicardie sinusală cu FCC 120 b/min, AEC intermediară. Semne de hipertrofie VS. **Radiografia pulmonară:** condensare pulmonară bazală stângă. **Investigațiile de laborator:** glicemia 34,0 mmol/l, ureea 8,8 mg/dl, creatinina 397 mkmol/l, amilaza 264,5 U/l, proteina C reactivă 48 mg/dl, fibrinogenul 3,64 g/l, hemoglobina glicată (izoforma A1c) 15,6%. **Hemoleucograma:** hemoglobina 136 g/l, hematocritul 38%, leucocitele  $9,5 \times 10^9$ , n/s 11%, s 62%, limfocitele 16%, monocitele 11%, trombocitele  $250,0 \times 10^9$ . **Analiza gazelor arteriale:** pH 6,68, presiunea parțială a CO<sub>2</sub> în sângele arterial (PaCO<sub>2</sub>) 9,8 mmHg, presiunea parțială a O<sub>2</sub> în sângele arterial (PaO<sub>2</sub>) 132 mm/Hg (O<sub>2</sub> pe mască facială 3 l/min.), saturația cu oxigen a sângelui arterial (SaO<sub>2</sub>) 96,7%, HCO<sub>3</sub> 1,0 mmol/l, excesul de baze (EB) 35,4 mmol/l, gaura anionică (AnGap) 36,6, lactat 1,5 mmol/L. Examenul urinar: densitatea 1008, glucozurie +++, corpi cetonici +++++, leucocitele 10-15 în c.v. HIV negativ. Am evaluat parametrii acido-bazici și gazoși, rezultatele prezentându-le în tabelul ce urmează.

*Evoluția cetoacidozei (parametrii acido-bazici și gazoși)*

Parametrul	pH arterial inițial	Peste 8 ore	Peste 30 ore	Peste 48 ore	Peste 96 ore	La transfer peste 12 zile
pH arterial	6,68	6,85	7,05	7,15	7,31	7,40
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	8,8	16,0	23,6	20,4	22,9	37,4
PaO <sub>2</sub> , mmHg	132	117	87,2	78,6	195	100,7
SaO <sub>2</sub> (%)	95	91,4	96	95,7	98	97,4
HCO <sub>3</sub> , mmol/L	1,0	4,3	6,5	7,4	10,0	22,9
BE, mmmol/L	-35	-30	-23	-21	-15	-1,7
pO <sub>2</sub> , F, O <sub>2</sub> , mmHg/%	6,43	3,97	2,49	2,34	3,91	4,01
AnCap, mmol/L	36,6	34	24,5	21,2	18,4	12
K, mmol/L	2,57	3,33,8	3,9	3,82	3,92	3,82
Na, mmol/L	117	134	135	137	138	138
Lactat, mmol/L	9,7	8,2	7,8	6,7	5,0	2,71
Glucosa, concentrația plasmatică	35	28	117	15	12	8,8
Statutul psihic	Comă III	Comă II	Sopor	Obnubilare	Cunoștință	Cunoștință

**Examenale instrumentale.** **EcoCG cu Doppler:** aorta ascendentă 34 mm, atriul stâng 41 mm, ventriculul stâng, DTD 41 mm, septul interventricular 10 mm, peretele posterior al VS 11 mm, fracția de ejecție 46%, ventriculul drept 28 mm, atriul drept 42 mm. Valva aortică îngroșată, indurată. Valva mitrală fibrozată, indurată. Hipertensiune pulmonară moderată, PSAP 45 mm/Hg. **Concluzie:** indurația

pereiilor aortei ascendente. Dilatarea ușoară a cavitaților cordului. Funcția de pompă a miocardului ventriculului stâng moderat redusă. Afectarea relaxării miocardului VS. Insuficiența valvei aortale gr. I, insuficiența valvei mitrale gr. II, valvei tricuspidiene gr. II și valvei arterei pulmonare gr. I. Hipertensiune pulmonară moderată.

**Radiografia cutiei toracice:** stază venoasă. Hipertensiune pulmonară. **Examenul ultrasonografic al organelor interne:** ficatul și splina nu sunt mărite. Colecistită cronică alitiacică. Deformația și dilatarea moderată a sistemului de calice și a bazinețelor ambilor rinichi.

În baza datelor clinice și paraclinice a fost formulat *diagnosticul:* diabet zaharat tip 2 *de novo*. Cetoacidoză diabetică severă. Comă hiperglicemică. Sindromul insuficienței multiple de organe, cu predominarea insuficienței renale acute.

### Tratament

Tratamentul intensiv s-a axat pe menținerea permeabilității căilor respiratorii, care are o importanță primordială la pacienții în comă. Pacienta a fost intubată și conectată la respirație mecanică cu oxigen, pentru corectarea dereglărilor gazoase, fiind efectuată monitorizarea riguroasă a nivelului glicemiei, ureei, creatininei, Na, K și bicarbonatului la fiecare 2-3 ore. Urgent i s-a efectuat abord vascular central, cu monitorizarea continuă a funcțiilor vitale: ECG, TA neinvazivă, frecvență cardiacă, pulsoximetrie. S-a inserat sondă nazogastrică și cateterul vezical. S-a inițiat repleția volemică, care a contribuit la diminuarea hormonilor de contrareglare, la refacerea funcției cardiovasculare și perfuziei renale. Administrarea de fluide s-a inițiat cu soluție salină 0,9% – 20 ml/kg/h, ulterior cu 4-14 ml/kg/h, în funcție de concentrația de sodiu.

Pe acest fundal s-a normalizat TA – 104/65 mmHg, s-a diminuat tahicardia – FCC 108 b/min. A fost administrată insulină intravenos, inițial 0,1 U/kgc, ulterior 0,05 U/kg/h, până la atingerea glicemiei 8,0-11,0 mmol/l, ulterior adăugând glucoză 5% cu viteza de 1-1,5 ml/kg/h intravenos, până la corectarea cetoacidozei (pH >7,3 și HCO<sub>3</sub> >15).

Deoarece pacienta la internare s-a prezentat cu un pH critic de 6,68, am administrat inițial 100 mmoli de bicarbonat de sodiu, concomitent antisecretor gastric și antibiotice. A fost continuată monitorizarea funcțiilor vitale, a diurezei, resuscitarea volemică și corectarea deshidratării, anemiei și a hipoalbuminemiei, a edemului cerebral.

Bolnava s-a aflat la respirație mecanică timp de 96 de ore. A fost consultată de endocrinolog, cardiolog, nefrolog, neurolog. Am administrat hrană parenterală, enterală. Pe data de 28.08.2015 a fost convocat consiliul medical pentru confirmarea

diagnosticului: diabet zaharat tip 2 *de novo* decompensat, dezechilibrat. Cetoacidoză. Comă hiperglicemică. Insuficiență multiplă de organe, cu prevalența insuficienței renale acute pe fond de hipovolemie severă de lungă durată. Cardiopatie dismetabolică. Tahicardie sinuzală. IC II NYHA. Encefalopatie acută (dismetabolică) gr. III. Edem cerebral. La ameliorarea stării, la a 12-a zi, pacienta a fost transferată în secția specializată pentru tratament ulterior, instruire și reabilitare.

### Concluzii

Pacienta V., 54 de ani, dezvoltă un tablou clinic de cetoacidoză diabetică severă. Investigațiile paraclinice au argumentat diagnosticul de cetoacidoză prin cuantificarea nivelului glicemiei, acidozei metabolice și a diselectrolitemiilor. I s-au aplicat măsurile terapeutice de urgență pentru stabilizarea funcțiilor vitale. Managementul adecvat, monitorizarea riguroasă a proceselor fiziopatologice și eficacitatea terapiei adecvate în cetoacidoza diabetică prin reechilibrarea volemică, refacerea capitalului hidric, corectarea diselectrolitemiilor, hiperglicemiei și a hiperosmolalității serice, întreruperea cetogenezei, clearance-ul corpilor cetonic și corectarea cetoacidozei au condus la întreruperea verigii precipitante și au influențat pozitiv prognosticul maladiei.

### Bibliografie

1. Butterworth J.F., Mackey D.C. et al. *Diabetes mellitus – anesthetic considerations*. In: Clinical Anesthesiology, 5th Edition, 2013, p. 731-732.
2. Gama M.P.R., Souza B.V. et al. *Diabetic ketoacidosis complicated by the use of ecstasy: a case report*. In: Journal of Medical Case Reports, 2010, nr. 4, p. 240.
3. Glaser N., Wootton-Gorges S.L. et al. *Cerebral injury and cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: could cerebral ischemia and reperfusion injury be involved?* In: Pediatr. Diabetes, 2009, nr. 10, p. 534-541.
4. Guneyel O., Guralp I. *Bicarbonate therapy in diabetic ketoacidosis*. Bratisl. Lek. Listy, 2008, nr. 109 (10), p. 453-454.
5. Keays R. *Diabetic emergencies*. In: Intensive Care Manual, 7th Edition. Elsevier, 2014, p. 629-636.
6. Kitabachi A.E., Umipierrez G.E. et al. *Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes*. In: Diabetes Care, 2009, nr. 32 (7), p. 1335-1343.
7. Malkani S., Mordes J.P. *Diabetic comas: ketoacidosis and hyperosmolar syndrome*. In: Manual of Intensive Care Medicine, 2014, p. 590-599.
8. Talekar S., Shelgaonkar J. *Diabetic emergencies*. In: ICU Protocols: a stepwise approach. Springer India, 2012, p. 463-470.
9. Toy E.C., Patlan J.T. *Diabetic ketoacidosis*. In: Case Files Internal Medicine. Fourth Edition, 2013, p. 373-381.

**Lucia Gîrbu**, medic-reanimatolog, competitor,  
Catedra Anesteziologie și Reanimatologie,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022495595; mob. 069730628  
E-mail: lu4ia@mail.md

## MANAGEMENTUL DONATORULUI ÎN MOARTE CEREBRALĂ. PRIMA EXPERIENȚĂ

<sup>1,2</sup>Cornelia GUȚU-BAHOV, <sup>1</sup>Radu AVĂDĂNII,  
<sup>1</sup>Victor GARBUZ, <sup>2</sup>Tatiana DUMITRAȘ, <sup>1</sup>Mihai  
ZAPOLSKI, <sup>1</sup>Mircea MÎTA, <sup>2</sup>Gheorghe CAZACU,  
<sup>1</sup>SCM Sfânta Treime  
<sup>2</sup>USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Management brain-dead donor. First experience

Currently, most transplants follow multiple organ retrieval from heartbeating brain-dead organ donors. However, brain death is often associated with marked physiological instability, which, if not managed, can lead to deterioration in organ function before retrieval. In some cases, this prevents successful donation. During 2014-2015 in ICU hospital „Sf. Treime” we had the first experience in maintenance of 18 brain dead donors. A defined active approach to achieve clear donor management goals is associated with increased numbers of donors and transplanted organs.

**Keywords:** brain death, donor, maintenance

### Резюме

#### Менеджмент донора в смерти мозга. Первый опыт

В наши дни трансплантация возможна в результате забора органов у доноров в смерти мозга. В то же время смерть мозга часто ассоциируется с выраженной физиологической недостаточностью, которая не будучи корегирована может привести к декомпенсации функции органа до забора. В некоторых случаях это ухудшает процесс успешного донорства. В течение 2014-2015 годов в отделение реанимации больницы “Святая Троица” мы получили первый опыт поддержания 18 доноров в смерти мозга. Четко установленные действия для достижения успешных целей в поддержании донора в смерти мозга ведут к росту числа доноров и трансплантируемых органов.

**Ключевые слова:** смерть мозга, донор, менеджмент

### Introducere

Majoritatea transplanturilor care se efectuează în lume au loc de la donatori în moarte cerebrală. Cu regret, există o disonanță între numărul donatorilor în moarte cerebrală și rândurile de recipienți, care continuă să rămână enorme (*figurile 1, 2*) [1, 5].

O altă cauză a rândurilor stagnante ale recipienților este rata înaltă de refuzuri. De exemplu, în 2012, în Franța s-au înregistrat 3366 de donatori în moarte cerebrală, dar au fost prelevate numai 1627 de organe, rata refuzului constituind 32,9%. Totodată, datele statistice din 2012, din Germania, demonstrează că și aici există problema de pierdere a donatorului prin refuzul rudelor [2].

Insuficiențele de organe ireversibile, ce necesită tratament prin transplant de organ, au fost și continuă să fie o problemă extrem de importantă pentru Republica Moldova. Actualmente, aproximativ 800-900 de pacienți necesită transplant de organe. Din ei, 450 pacienți se află la tratament prin hemodializă, aproximativ 250 necesitând transplant renal; 300 de bolnavi suferă de insuficiență hepatică, iar 200 – de insuficiență cardiacă. Necesitățile de transplant de măduvă osoasă sunt estimate de specialiști la circa 40-50 cazuri pe an, de transplant de valve – la aproximativ 100 cazuri, iar de cornee – la aproximativ 150 cazuri. Totodată, în Republica Moldova, menținerea donatorului în moarte cerebrală a constituit subiectul unor cercetări sporadice și fragmentare, fără o evaluare complexă și interdisciplinară [1].

Astfel, s-a conturat o altă direcție – posibilitatea donării de organe de la donatorul cu contraindicații relative sau donatorul vârstnic. Și aici, are o mare importanță conceptul donatorului în moarte cerebrală sau așa-numitul „extended donar” cu vârstă înaintată [4]. Iată de ce cheia succesului în obținerea unui transplant reușit este evaluarea corectă și individuală a riscurilor și selecția apropiată a recipienților [5, 9].

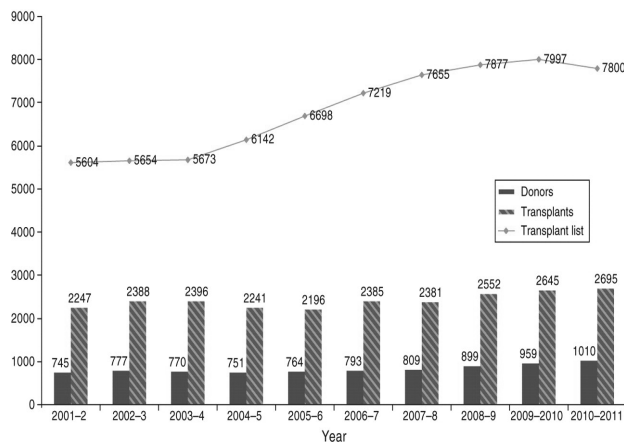


Figura 1. Date statistice despre raportul dintre donatori în moarte cerebrală, transplanturi și lista pacienților în așteptarea unui organ în Marea Britanie [5]

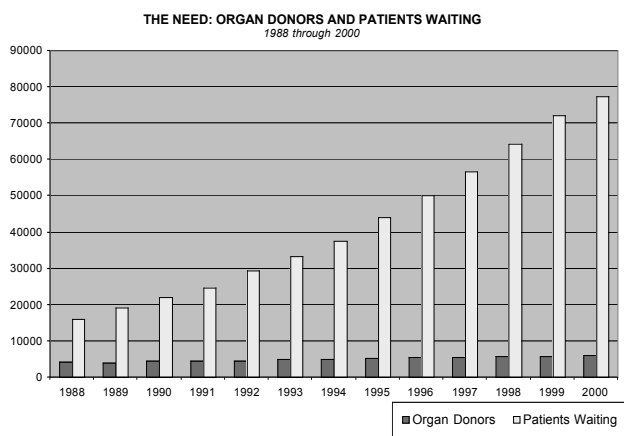


Figura 2. Date statistice despre raportul donatori/pacienți în lista de așteptare în Spania [6]

Din alt punct de vedere, prognosticul este mai benefic la grefe de organe de la donatorul viu, deoarece este evitată cascada de reacții fiziologice agresive, care influențează funcția grefelor de organe. Mai mult decât atât, modificările patologice în rezultatul unei stări critice, nefiind tratate, duc la deteriorare rapidă și stop cardiac, în ciuda respirației artificiale. Totodată, reacțiile inflamatorii și schimbările hormonale asociate morții cerebrale, nefiind contracarate, pot duce la rejet de transplant.

O altă problemă este timpul prelungit de menținere a donatorului în moarte cerebrală în așteptarea deciziei rudelor, adesea fiind extins și la câteva zile. Toate acestea, în strânsă legătură cu statistica mondială a rezultatelor evaluării perioadei post-transplant, argumentează necesitatea unui management calificat a menținerii donatorului în moarte cerebrală, care este o determinantă majoră în donarea și transplantul cu succes [1, 2, 5, 7].

Obiectivul studiului retrospectiv a fost argumentarea științifică a direcțiilor de organizare și a punctelor-cheie în procesul de menținere a donatorului în moarte cerebrală, rezultată în donare și transplant de organe.

## Material și metode

În perioada 2014-2015, în secția reanimare din IMSP SCM Sf. Treime au fost menținuți în moarte cerebrală 18 donatori. Studiul s-a efectuat retrospectiv, pe baza datelor sistemului informațional SIA TRANSPLANT. Moarte cerebrală a fost constatată la pacienți cu boală cerebrovasculară acută în secția de reanimare a spitalului, în perioada martie 2014 – aprilie 2015, conform Protocolului național [2, 3].

*Criteriile de includere* ca posibil donator în moarte cerebrală au fost:

- vârsta de 18-75 de ani (vârsta medie –  $61,91 \pm 1,8$  ani, ( $p > 0,05$ );
- pacient în secția de reanimare, în comă;
- cauza cunoscută a comei;
- pacient la ventilație mecanică.

*Criteriile de excludere* ca posibil donator în moarte cerebrală au inclus:

- vârsta  $> 75$  ani;
- comă metabolică/endocrină;
- hipotensiune prelungită;
- sepsis sever;
- sindrom de disfuncție organică;
- neoplazii;
- infecții ale sistemului nervos central;
- antigen HBs AG, HBs C, HBs D pozitiv;
- infecție HIV;
- tuberculoză netratată;
- boli sistemice;
- hipotermia primară  $< 35^{\circ}\text{C}$ ;

- refuzul familiei;
- pacienți necunoscuți;
- etiologie neidentificată a bolii.

Toți pacienții cu coma Glasgow <5 la internare au fost supuși unui monitoring profund pentru urmărirea instalării morții cerebrale după eșuarea tratamentului intensiv pentru reversarea comei. Moartea cerebrală a fost identificată în baza Protocolului Clinic Național *Moarte cerebrală* [3, 4].

Toți pacienții au avut linii centrale, PAS >90 mmHG, PVC = 8-12 cmHg a coloanei de apă cu diureza menținută la 80-100 ml/oră. S-au utilizat soluții de coloide, cristaloide, dextroză, manitol. S-au aplicat regimuri controlate de ventilație mecanică, cu menținerea parametrilor PaO<sub>2</sub> >100 mm HG, PaCo<sub>2</sub> = 35 mmHg, iar pH >7,2. Au fost evaluate testele de laborator: analiza biochimică, EAB, lactat, glucoza sângelui, electroliți, uree, creatinina septică, grupa de sânge, serologia (virusuri, MRS, SIDA). Au fost examinate radiografia pulmonară, USI organelor abdominale, electrocardiograma.

Managementul potențialului donator în moarte cerebrală a avut următoarele scopuri [2, 5, 8]:

1. Optimizarea PA, diurezei, electroliților, corecția natremiei (< 150).
2. Hipotensiunea a fost menținută cu coloizi, dopamină 5-9 mcg/kg/min.
3. Bradicardia/aritmia corijată prin lichidarea perturbărilor electrolitice, EAB, oxigenare, inotropi.
4. Temperatura corpului s-a menținut la valori de >35°C cu lavaje încălzite gastrice și rectale.
5. Nutriția a fost efectuată mixt cu soluții adaptate *Nestogen*, bulion și alimentație lichidă.
6. Antibioterapia s-a efectuat conform Protocolului Național *Menținerea donatorului în moarte cerebrală* [2].
7. Au fost respectate principiile generale de terapie intensivă.
8. Monitorizarea potențialului donator s-a efectuat în regim continuu.
9. Orice hipotensiune prelungită mai jos de PAM =70 mmHg, mai mult de 30 min s-a considerat ca o contraindicație.
10. Neurologii și neurochirurgii s-au inclus în evaluarea și managementul donatorului potențial în comun cu medicii anesteziologi și reanimatori.
11. Definirea și certificarea morții cerebrale s-a efectuat în consiliu.

Echipa de transplantologi a fost alta decât medicii din UTI. Medicii din UTI au fost antrenați în diagnosticarea morții cerebrale.

## Rezultate obținute

Conform datelor statistice, femeile (78%) au dezvoltat mai des moarte cerebrală versus bărbații (22%) (*tabelul 1*).

**Tabelul 1**

*Distribuirea cazurilor conform sexului*

Donatori în moarte cerebrală menținuți	18	100 %
Femei	14	78 %
Bărbați	4	22 %

Vârsta medie s-a încadrat în (p 0,5), cel mai frecvent fiind întâlnită în intervalul 57-65 de ani (50%) (*figura 3*).

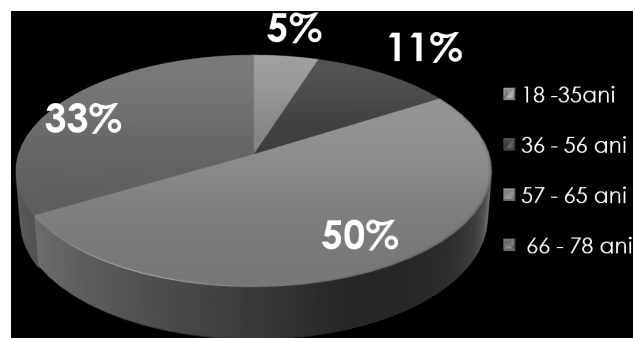


Figura 3. Distribuiea cazurilor conform vârstei

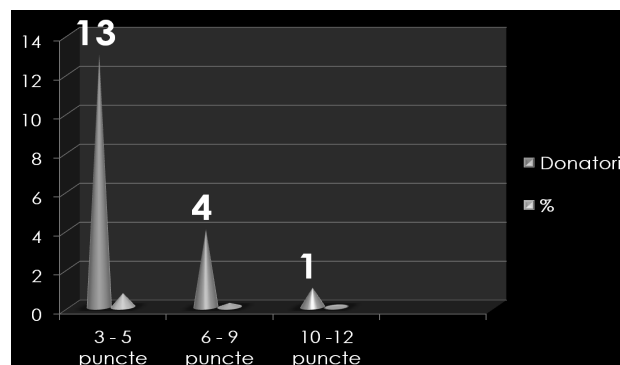


Figura 4. Scala Glasgow la internare în UTI

Rezultatele angioscanării au argumentat cauza instalării morții cerebrale la 13 pacienți prin declanșarea hemoragiei cerebrale masive cu erupție în ventricule, la 4 – ischemie masivă în ambele emisfere, iar la un pacient – hemoragie subarahnoidiană cu erupere în ventricule. În *figura 5* sunt prezentate exemple de angioscan caracteristic pentru moartea cerebrală, conform scorului 4Mt.

Toți pacienții au fost supuși metodei nechirurgicale de tratament după consultul neurologului și neurochirurgului. Dintre bolile concomitente, în anamneză toți donatorii au înregistrat hipertensiune arterială gradul III, risc adițional, 33% au fost diagnosticați cu cardiopatie ischemică, 22% – cu fibrilație atrială, forma permanentă, iar în 11% cazuri s-a depistat diabet zaharat, tip II insulinodependent.

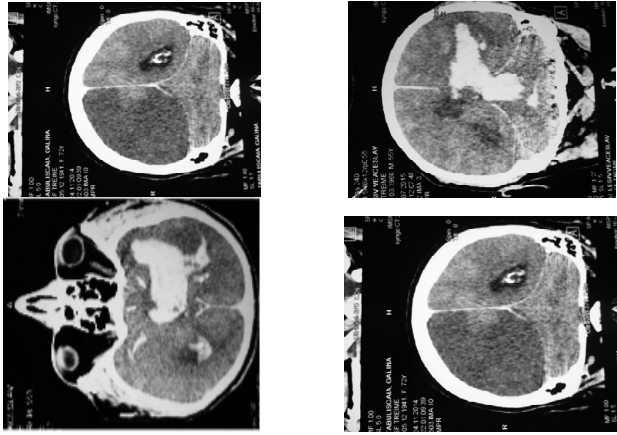


Figura 5. Exemple de angioscanare caracteristică pentru moartea cerebrală

Durata tratamentului până la declararea morții cerebrale mai puțin de 48 de ore s-a stabilit în 13 cazuri, până la 3 zile s-a înregistrat în 4 cazuri, mai mult de 4 zile – un caz. Dintre complicațiile care s-au dezvoltat în menținerea donatorului în moarte cerebrală mai frecvent s-au atestat hipotensiunea (94,4% cazuri), hipokalemia (50% cazuri), acidoza metabolică (33% cazuri), aritmia (28% cazuri), diabetul insipid (11% cazuri), asistolie – la un donator (tabelul 2).

**Tabelul 2**

Complicațiile declanșate în menținerea donatorului în moarte cerebrală

Complicații	Nr. donatori	%
Hipotensiune	17	94,4
Diabet insipid	2	11
Poikiloterma	1	5
Hipokalemia	9	50
Aritmii	5	28
Asistolie	1	5
Acidoză	6	33

Suportul vasopresor a fost efectuat cu dopamină, s-a utilizat metilprednisolon în infuzie continuă, diabetul insipid s-a corijat cu aplicări nazale de desmopresină fiecare 12 ore, iar hipotensiunea, hipokalemia, aritmiile, acidoza metabolică au jugulate conform protoalelor existente în terapia intensivă.

Durata menținerii donatorului în moarte cerebrală mai puțin de 24 de ore s-a înregistrat în 8 cazuri, până la 12 ore – în 10 cazuri. Timpul în așteptarea deciziei rudelor mai puțin 24 de ore s-a stabilit în 5 cazuri, până la 10 ore – în alte 5 cazuri, mai puțin de 3 ore – în 4 cazuri.

Contraindicații s-au depistat în 4 cazuri. Refuzuri au fost înregistrate la 2 donatori aflați în moarte cerebrală. Acordul pentru donare de organe a fost obținut în 14 cazuri.

## Concluzii

Contingentul donatorilor în moarte cerebrală bine menținuți este un tezaur de aur de organe transplantabile. Deoarece moartea cerebrală dezvoltă instabilitate hemodinamică, este necesară detectarea în timp util a posibililor donatori cadaverici și menținerea lor prin monitorizare continuă în UTI.

Managementul preoperatoriu și intraoperatoriu optim constă în corecția volemică și a perturbărilor electrolitice, a diabetului insipid, utilizarea de inotropi, ventilația mecanică în regim de control, nutriție enterală în așa măsură încât perfuzia tisulară, normotermia, oxigenarea să fie adecvate.

Menținerea donatorului în moarte cerebrală este o activitate complicată și necesită o echipă motivată multidisciplinară de personal profesionist pentru extinderea transplantului în Republica Moldova, iar medicului-reeanimator îi revine rolul decisiv în oferirea șansei la viață celor în așteptare.

## Bibliografie

- Codreanu Igor. *Managementul sistemului național de transplant*. Chișinău, 2015, p. 3.
- Cojocaru V., Șandru S. ș.a. *Menținerea potențialului donor aflat în moarte cerebrală*. Protocol clinic standardizat. Chișinău, 2012.
- Gavriuliuc M., Grumeza A. ș.a. *Moartea cerebrală*. Protocol clinic standardizat. Chișinău, 2011.
- Legea nr. 42-XVI din 06.03.2008 privind transplantul de organe, țesuturi și celule umane. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, nr. 81/273 din 25.04.2008, modificată prin LP nr. 103 din 12.06.2014. În: MO nr. 185-199 din 18.07.2014, art. 438. Disponibil la: <http://lex.justice.md/md/327709/>; 2014.
- McKeown D.W., Bonser R.S., Kellum J.A. *Management of the heartbeating brain dead organ*. In: BJA, vol. 108, p. i96-i107.
- Oosterlee A., Rahmel A. editors. *Annual Report*. Eurotransplant International Foundation; 2010. Available from [http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual\\_reports](http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual_reports)
- Roels L., Rahmel A. *The European experience*. In: Transpl. Int., 2011; vol. 24(4), p. 350-367.
- Singbartl K., Murugan R., Kaynar A. et al. *Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation*. In: Am. J. Transplant., 2011, nr. 11, p. 1-5.
- Transplant Activity in the UK*. Activity Report 2010/11. NHS Blood and Transplant. [http://www.organdonation.nhs.uk/ukt/statistics/transplant\\_activity\\_report/transplant\\_activity\\_report.jsp](http://www.organdonation.nhs.uk/ukt/statistics/transplant_activity_report/transplant_activity_report.jsp)

### Cornelia Guțu-Bahov,

dr. med., conf. univ.,

șef secție reanimare IMSM SCM Sf. Treime

Mob.: 069183406

E-mail: cornelia.bahov@gmail.com



## SELECTAREA METODEI DE ANESTEZIE LA GRAVIDA CU CANCER DE COL UTERIN

Alexandru CORNOGOLUB<sup>1</sup>, Victoria RUSU<sup>1</sup>,  
Nicolae GURSCHI<sup>1</sup>, Gheorghe CAZACU<sup>1</sup>,  
Cornel CAZACU<sup>2</sup>, Lilia ȚIGANCIUC<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup> IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *The choice of method of analgesia in pregnant women with cervical cancer*

*The choice of method of analgesia at the stages of surgical intervention (Caesarean operation and Wertheim) reasoning minimal impact on the fetus and the survival of anesthetics and drugs.*

*The evidence of minimal impact on fetus and its survival on anesthetic drugs administered to mother, determines the choice of method of analgesia at the stages of surgery (C section and Wertheim). Therefore, at the stage of radical onco-gynecological surgery patient can achieve adequate analgesia.*

**Keywords:** anesthesia, cancer, pregnant

### Резюме

#### *Выбор метода обезбоживания у беременных женщин с раком шейки матки*

*Выбор метода обезбоживания на этапах хирургического вмешательства (операция кесарево сечения и Вертгейм) аргументирован минимальным воздействием на плод и его выживаемость анестетиков и наркотических средств, вводимых матери. На этапе радикальной онкогинекологической операции позволяет достичь адекватного обезбоживания.*

**Ключевые слова:** анестезия, рак, беременная

### Introducere

Cancerul colului uterin este una dintre cele mai frecvente patologii tumorale ale organelor genitale ale femeilor. Conform ultimelor date statistice, în Republica Moldova, anual se depistează peste 250-300 de cazuri la 100000 femei. Cancerul de col uterin asociat cu graviditatea reprezintă o problemă majoră, multiaspectuală. Conduita terapeutică a cancerului de col uterin asociat cu graviditate se conturează pe un plan strict individualizat, luându-se în considerație termenul de gestație, stadiul evolutiv al procesului tumoral și vârsta pacientei. La pacientele cu cancer de col uterin asociat cu graviditate, în trimestrele I și II ale perioadei de gestație se recurge, de obicei, la întreruperea sarcinii, cu utilizarea ulterioară a tratamentului specific complex.

Scopul studiului a fost selectarea tacticii de anestezie la intervenția chirurgicală etapizată (I etapă – operația cezariană, a II-a etapă – operația Wertheim).

### Material și metode

În lotul de studiu au fost incluse 5 paciente cu cancer de col uterin asociat cu graviditate, cu vârsta de la 25 la 32 de ani și termen de gestație de 36-38 săptămâni, spitalizate în centrul perinatalogic al Spitalului Clinic Municipal (SCM) nr. 1. Toate pacientele au fost supuse intervenției chirurgicale etapizate: operația cezariană ca I etapă, etapa II – operația Wertheim, care presupune histerectomia cu eviscerarea ganglionară ileo-lombopelviană și a țesutului conjunctiv pelvian.

*Etapa I* – operația cezariană – a fost asigurată sub anestezie loco-regională (epidurală), la nivelul L2-L3, anestezicul utilizat fiind sol. lidocaină 2%, 400-450 mg, asociat cu sol. fentanil 0,75 mg. Blocul senzorial s-a instalat peste 20-25 de minute. Pe parcursul anesteziei s-a înregistrat o hipotensiune nesemnificativă (12%-15% din valorile inițiale), care nu a necesitat contracarare și nu a afectat circulația placentară. Scorul de apreciere a nou-născuților conform cu scara Apgar a variat între 7 și 8 puncte.

*Etapa II* – operația Wertheim (după extragerea fătului) – a justificat modificarea metodei de anestezie: anestezie generală intravenoasă cu moioplegie și VAP. Premedicația a inclus: sol. atropină 0,5 mg, sol. alergostop – 20 mg, sol. fentanil – 0,1 mg., inducție cu benzodiazepine (diazepam – 0,3-0,4 mg/kg, ketamină – 1,5-2,0 mg/kg.) Intubația orotraheală – fără complicații, VAP, FiO<sub>2</sub> – 50%. Menținerea cu analgeticul fentanil. Durata intervenției chirurgicale – 3,5-4,5 ore.

Utilizarea acestei tactici de asigurare anestezicologică a fost dictată de incapacitatea monoanesteziei loco-regionale efectuate anterior, din cauza volumului, traumatismului și duratei intervenției oncochirurgicale, pe de o parte, pe de altă parte, în cadrul acestei intervenții chirurgicale pierderile volemice depășesc cel puțin 20-25% din VSC, necesitând restituire cu volume impunătoare de substituenți sangvini și preparate de sânge (CE, PPC, crioprecipitat).

### Concluzie

Tactica anestezică selectată în cele două etape de intervenție chirurgicală (operația cezariană și operația Wertheim) este justificată prin minimizarea acțiunii substanțelor și drogurilor anestezice asupra fătului, asigurând viabilitatea lui în I etapă și asistența anestezică adecvată în etapa II a operației oncoginecologice radicale.

**Bibliografie**

1. Vercoutren M. et al. In: *Anesth. Analg.*, 2000, nr. 90, p. 324-327.
2. Vercoutren M. et al. In: *Anesth. Analg.*, 2003, nr. 96, p. 859-861.
3. Coppeijans H. et al. In: *Anesth. Analg.*, 2006, nr. 103, p. 187-190.
4. Kuczkowski K. M. *Anesthetic management of labor pain: what does an obstetrician need to know?* In: *Archives of Gynecology and Obstetric.*, 2005, nr. 271, p. 97-103.

**Alexandru Cornogolub**, dr. med., conf. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: 022493171; mob. 069321014  
E-mail: diana83.06@mail.ru

## ESTIMAREA FACTORILOR DE RISC ÎN EVOLUȚIA ALI/ARDS-ULUI. CAZ CLINIC

**Alexandru CORNOGOLUB<sup>1</sup>, Eugen GUȚU<sup>1</sup>, Nicolae GURSCHI<sup>1</sup>, Victoria RUSU<sup>1</sup>, Cornel CAZACU<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup> USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup> IMSP SCM Sfânta Treime

**Summary****Estimation of risk factors in the development of ALI/ARDS**

*The risk of ALI / ARDS development in a patient with phlegmon of the right leg complicated with severe endotoxic intoxication, and profuse bleeding from the trunk of the vessel on a background of compromised somatic status is initially very high.*

*The main role of the development of that syndrome is given of infection, profuse bleeding, metabolic disturbances, massive blood transfusion, and immunodeficiency. In most cases, distress respiratory syndrome (ARDS) is both the most severe form of respiratory failure and the determining factor in the development of patient's general state.*

**Keywords:** *phlegmon, endotoxic*

**Резюме****Оценка факторов риска в развитии ALI/ARDS**

*Риск развития ALI /ARDS у больного с флегмоной правого бедра, осложненной тяжелым эндотоксикозом и профузным кровотечением из магистрального сосуда, на фоне скомпромитированного соматического статуса (наркомания) изначально очень высок.*

*Основная роль в развитие синдрома отводится инфекции, профузному кровотечению, метаболическим нарушениям, массивной гемотрансфузии, иммунодефициту. В большинстве случаев респираторный дистресс синдром (ОРДС) является самой тяжелой*

*формой дыхательной недостаточности, определяющей развитие общего состояния больного.*

**Ключевые слова:** *флегмон, эндотоксикоз*

**Introducere**

ALI/ARDS este un sindrom de insuficiență respiratorie acută, caracterizat prin edem pulmonar acut necardiogen, consecutiv unei hiperpermiabilități alveolo-capilare lezionale, care evoluează cu hipoxemie severă prin șunt intrapulmonar dreapta – stânga (secundar atelectaziei) și transudat intraalveolar (Ashbough & Bigelow, 1989). Lezarea membranei alveolo-capilare de diverse cauze duce la extravazarea spre interstițiul pulmonar și alveole a plasmei (edem pulmonar).

Există trei mecanisme de agresiune în funcție de sediul primar al acțiunii și factorul declanșator:

1. Agresiunea *pe cale vasculară* (factorul agresor fiind cu sediul în sânge): septicemii, arsuri, transfuzii masive de sânge, sindromul CID, stări de șoc, embolie pulmonară.

2. Agresiune *pe cale inhalatorie*: inhalare de gaze iritante (SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, Cl), aspirație pulmonară a conținutului gastric (Sdt. Mendelson) sau a apei sărate (înece).

3. Agresiune *directă* asupra parenchimului pulmonar: barotraumatisme, trauma cutiei toracice, asfixie prin strangulare.

Cel mai înalt risc de dezvoltare a ALI/ARDS (38%), le revine stărilor septicе, urmate de traumele asociate grave și transfuziile masive (17% și 24% respectiv).

Severitatea evoluției ALI/ARDS necesită abordarea unei strategii terapeutice care este „pe muchie de cuțit” între eficiență și risc.

Scopul studiului a fost evidențierea factorilor de risc responsabili de declanșarea ALI/ARDS în cazul când factorul agresor se află în sânge – septicemii.

**Caz clinic**

Bolnavul K., bărbat, 27 de ani, spitalizat în mod urgent în secția de reanimare, în stare extrem de gravă. Starea gravă e determinată de sindromul endotoxic sever, consecință a flegmonului coapsei drepte, și teren somatic tarat (narcomanie – stagiul peste 10 ani).

Manifestările clinice la spitalizare: neurologic GCS – 6-7 puncte, tahipnee, FR – 28 r/min., pulsații doar la vasele magistrale. Examenul radiografic pulmonar – pneumonie de focar în lobul inferior drept și revărsat pleural minimal, bilateral. În mod urgent, pe fundal de terapie intensivă, care a inclus echilibrarea hidrică, tratament antibacterian, heparinoterapie, organoprotectoare, pacientul a fost supus intervenției chirurgicale, care a avut drep scop

lichidarea focarului primar, cu drenarea ulterioară. Perioadele intra- și postoperatorie au evoluat cu instabilitate hemodinamică, sindrom anemic sever (Hb – 5 g/dl, Ht – 0,20), la EAB: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – 210, PH – 6,98 și BE – 18-20.

La radiografia pulmonară efectuată peste 16 ore s-au depistat infiltrații difuze în ambele arii pulmonare – tabloul de dezvoltare ALI/ARDS. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 220. La 72 de ore după intervenție chirurgicală, pe fundal de protezare pulmonară și tratament intensiv complex, evoluția stării generale negativă: febrilitate – 38-39°C; tahicardie marcată, FCC – 135-140 b/min; PAM – 60 mmHg; Hb. – 6 g/dl; Ht – 0,16; hemoragie profuză în regiunea inghinală (erozie de vas), fapt ce a impus intervenția chirurgicală – suturarea vasului sangvin (v. Safena magna). Pacientul dezvoltă tabloul clinic de sindrom CID, faza de hipocoagulare (plachetele sangvine 45000, Er – 7,2 g/dl, fibrinogen – 1,8 g/l, timpul de coagulare Lee-White > 20 min.). Ca rezultat pozitiv al tratamentului intensiv complex utilizat, la a 11-a zi pacientul a fost deconectat de la ventilator, iar peste două zile a fost transferat în secția de chirurgie.

La 15 zile după transfer, bolnavul manifestă febra – 39°C, însoțită de frisoane, tahicardie (FCC – 130-140 b/min), leucocitoză marcată (WBC – 28000), tahipnee, FR – 26 r/min, modificări în parametrii biochimici, manifestate prin creșterea de 7-8 ori a transaminazelor hepatice, HVB și HVC fiind negativi.

Schema antibacteriană era prezentată de sol. fortum – 2 gr i/v, în 2 prize, asociată cu sol. metronidazol – 500 mg. i/v în 2 prize, pe fundalul căreia în uro- și hemocltură a fost depistată *Klebsiela* pneumonică, sensibilă exclusiv la tienam. Ulterior, pacientul dezvoltă clinica insuficienței respiratorii.

Examenul radiografic pulmonar relatează opacități difuze bilateral, coeficientul PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 140, ceea ce a impus diagnosticul de ARDS. Pacientul a fost supus protezării pulmonare, fiind utilizat tratamentul intensiv multimodal, iar terapia antibacteriană a fost inițiată cu tienam 1 gr. în 3 prize. Evoluția stării generale favorabilă, febra a cedat, indicii metabolismului gazos și parametrii biochimici au revenit la normal și la a 5-a zi pacientul a fost deconectat de la ventilator, la a 9-a zi fiind transferat în secția de chirurgie septică. La a 37-a zi, pacientul în stare relativ satisfăcătoare a fost externat.

## Concluzii

Riscul dezvoltării ALI/ARDS în cazul pacientului cu flegmon al coapsei drepte, complicat cu sindrom endotoxic sever și hemoragie profuză din vas magistral lezat, evoluat pe teren somatic compromis sever (narcomanie), este sporit din start.

Rolul esențial în declanșarea acestuia îi revine factorilor favorizanți: infecția masivă, hemoragii

profuze, dereglări metabolice, transfuzii masive, starea de nutriție. În cele mai dese cazuri, detresa pulmonară, fiind una dintre cele mai severe forme de insuficiență respiratorie, este determinantă în evoluția stării pacientului.

## Bibliografie

1. Koller M.H., Schustek D.P. *The acute respiratory distress syndrome*. In: N. Engl. J. Med., 1995, nr. 332, p. 27-37.
2. Касиль В.Л., Золотокрылина Е.С. *Острый респираторный дистресс-синдром*. М.: Медицина, 2003.
3. Sonbani A.M.O., Pisconi R. *Acute respiratory distress syndrome: a clinical update*. In: South Med. J., 1999; nr. 92; p. 450-457.
4. Martin G.S., Bernard G.R. *Airway and lung in sepsis*. In: Intensive care med., 2001; nr. 27, p. S67-S79.
5. Tobin M.J. *Advances in mechanical ventilation*. In: N. Engl. J. Med., 2001; nr. 344; p. 1986-1996.

**Alexandru Cornogolub**, dr. med., conf. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: 022493171; mob. 069321014  
E-mail: diana83.06@mail.ru

## ELECTROANALGEZIA ÎN RADICULOPATIILE DISCOGENE ALE MEMBRULUI INFERIOR

*Alexandru CORNOGOLUB<sup>1</sup>, Nicolae GURSCHI<sup>1</sup>,  
Petru RUSU<sup>1</sup>, Gheorghe CAZACU<sup>1</sup>, Victoria RUSU<sup>1</sup>,  
Lilia ȚIGANCIUC<sup>2</sup>, Cornel CAZACU<sup>2</sup>,*  
<sup>1</sup> USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup> Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

### Summary

#### *Electroanalgesia applied at discogenic radiculopathy of lower extremity*

*Improving all monitoring parameters allows us to assume that the mild frequency electroanalgesia applied at discogenic radiculopathy, of lower extremity promises to be an effective treatment for pain.*

**Keywords:** *electroanalgesia, radiculopathy*

### Резюме

#### *Электроанальгезия, применяемая при дискогенной радикулопатии нижней конечности*

*Улучшение всех мониторируемых параметров позволяет считать что электроанальгезия средней частоты, применяемая при дискогенной радикулопатии нижней конечности, является эффективным методом лечения болевого синдрома.*

**Ключевые слова:** *электроанальгезия, радикулопатия*

## Introducere

Sindromul algic în geneza radiculopatiilor discogene ale membrului inferior are un caracter trenant, cu intensitate crescândă. Durerea poate fi definită ca o situație traumatizantă, generatoare de anxietate și depresie.

Bolnavul cu radiculopatie discogenă trebuie tratat ca persoană care se află într-o situație de stres. Se are în vedere că, în realitate, în practica anesteziologică este foarte frecventă semnalarea tulburărilor depresiv-anxioase și a echivalentelor somatice ale acestora. Aceasta justifică preocupările actuale în căutarea unor metode și tehnici eficiente de contracarare a sindromului algic.

În patologia lombosacrală, electroanalgezia reprezintă un mijloc terapeutic important cu aplicații diverse, implicând efectele locale și la distanță ale procedurilor.

Studiul de față a urmărit să surprindă rolul curenților de frecvență medie în modularea durerii și, prin aceasta, în îmbunătățirea parametrilor funcționali, în cazul radiculopatiilor discogene ale membrului inferior.

## Material și metode

Au fost supuși analizei 45 de bolnavi cu diagnosticul de radiculopatie L5-S1 prin discopatie lombară faza III, stadiile I-II. Diagnosticul clinic a fost instalat unitar, pe baza criteriilor clasice, coroborând rezultatele examinărilor clinice și paraclinice efectuate.

În cadrul programului de tratament al sindromului algic, s-a folosit ca formă de electroanalgezie aplicația lombară de frecvență medie, în ședință unică zilnică de 18-20 de minute. Susținerea medicamentoasă a electroanalgeziei a fost efectuată doar cu AINS – tip indolic.

Studiul nostru a urmărit să cuantifice eficiența analgezică a frecvenței medii, pe baza a 5 parametri: durere în poziție așezat și ortostatism, durere nocturnă și diurnă spontană, durere la mobilizare/transfer, urmărind modul de scădere a duratei acestor indici ca rezultat al terapiei electroanalgezice. În urma cuantificării celor 5 parametri, am obținut un scor clinic general al durerii, pe care am obiectivat rezultatele obținute.

## Concluzie

Ca rezultat al studiului efectuat, s-a constatat ameliorarea tuturor parametrilor urmăriți, fapt care ne permite să considerăm că electroanalgezia de frecvență medie, aplicată în radiculopatiile discogene ale membrului inferior, reprezintă un mijloc terapeutic foarte important în contextul contracarării sindromului algic.

## Bibliografie

1. Abramenco V. *Soulagement de la douleur du travail*. In: Problèmes de Mater. L'enfance, 1989; nr. 367, p. 13.
2. Cornogolub A., Plugaru A., Gurschii N. *Une evaluation objective et subjective de la stimulation transcranienne a l'accouchement physiologique*. In: Archives of The Balcan Medical Union, 2012, p. 64-67.
3. Жаде С.А., Музлаев Г.Г., Савина Л.В. *Транскраниальная электроанальгезия в лечении вертеброгенных заболеваний периферической нервной системы*. Санкт-Петербург: Искусство России, 2005, с. 260-265.
4. Дворецкий Д.П. *Транскраниальная электростимуляция*. В: Экспериментально-клинические исследования. Сборник статей. СПб., 1998, 528 с.
5. Duggan A. W. *The suppression of pain, Proc.* In: Austral. Physiol. Pharmacol. Soc., 1984, nr. 15(2), p. 25-44.

**Alexandru Cornogolub**, dr. med., conf. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: 022493171; mob. 069321014  
E-mail:diana83.06@mail.ru

## PARTICULARITĂȚILE EVOLUTIVE CLINICE ALE INFECȚIEI PUERPERALE

**Alexandru CORNOGOLUB<sup>1</sup>, Victoria RUSU<sup>1</sup>,  
Constantin OSTROFEȚ<sup>1</sup>, Cornel CAZACU<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup> USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup> IMSP SCM Sfânta Treime

## Summary

### *Clinical evolutionary peculiarities of puerperal infection*

*Clinical and instrumental examination of the patient are important of getting informed about clinical status. Given that obstetric septic infections often occur with erased clinical picture, making it difficult to diagnostic, and getting late beginning treatment in each individual case it is necessary to solve issues of diagnosis.*

*Irrational antibiotic (not adequate dose without systemic administration) does not allow establishing the optimal concentrations. Belated treatment, when it occurred anatomical and structural mutations both, the penetration of antibiotics in primary tumor tissue is difficult.*

**Keywords:** obstetric infection, childbed

## Резюме

### *Клинические эволюционные особенности акушерских септических инфекций*

*Клинико-параклинические и инструментальные обследования больных имеют важное значение только в случае их информативности. Учитывая что*

акушерские септические инфекции чаще протекают со стертой клинической картиной, что затрудняет диагностирование и отдаляет начало лечения, в каждом индивидуальном случае необходимо решать вопросы диагностики. Нерациональная антибиотикотерапия (неадекватные дозы, несистематическое введение) не позволяет достичь оптимальных концентраций в очаге. Запоздалая терапия, когда уже произошли анатомические и структурные изменения, затрудняет проникновение антибиотиков в ткани первичного очага.

**Ключевые слова:** акушерские септические инфекции, роженица

## Introducere

Infecția puerperală este o stare septică cu totul deosebită de agresiunile microbiene. Ea se manifestă în condiții deosebite, determinate de particularitățile anatomo-fiziologice ale organelor genitale feminine și de starea lor funcțională în perioada gestațională, și aceste condiții fac din infecția puerperală o adevărată fatalitate.

Afecțiunile septice obstetricale apar mai frecvent în rezultatul introducerii infecției în cavitatea uterină pe parcursul travaliului sau în perioada puerperală. Procesul de propagare a infecției este favorizat de prezența patologiei inflamatorii cronice și acute, extragenitale în gestație și naștere, de infectarea în procesul de naștere, de localizarea sursei primare de inflamație – supurație în rinichi, glandele mamare, perineu etc.

Factorii hormonal, umorali, imunologici provoacă modificări evidente de reactivitate imunologică specifică în sarcină, atât în compartimentul celular, cât și în cel umoral, al căror rezultat este o imuno-depresie antiinfecțioasă. În urma acestor modificări se intensifică penetrarea microbiană, manifestările clinice capătă un aspect simptomatic șters, specific, necorespunzător tablourilor clinice clasice întâlnite în afara sarcinii, cu difuziune și generalizare, întocmai ca în infecțiile clinic manifestate sub influența tratamentului imunodepresor.

O particularitate deosebită a evaluării clinice a infecției puerperale este frecvența sporită a formelor șterse (clinic neexprimate).

Scopul studiului a fost determinarea factorilor ce condiționează formele șterse ale infecției puerperale și fac dificilă stabilirea corectă a diagnosticului, iar în funcție de această situație – întârzierea unui tratament adecvat.

## Material și metode

Au fost supuse cercetării 110 lăuze cu septicemii obstetrical-puerperale, spitalizate în secția de reanimare a SCM nr. 1 din Chișinău și repartizate în două loturi: lotul A – 68 de lăuze cu diagnosticul

clinic instalat prompt și tratament intensiv complex inițiat devreme, lotul B – 42 de lăuze cu diagnostic clinic și tratament intensiv întârziate (paciente pe linia AVIASAN din raioanele republicii).

Analiza multilaterală a rezultatelor clinico-paraclinice ne-a demonstrat următoarele: regresia semnificativă a manifestărilor clinice, diminuarea hipoxemiei, lichidarea acidozei; refacerea modificărilor atât în sistemul hemostatic, cât și în sistemul lipoperoxidic și antioxidant; restabilirea funcției rinichilor și oscilarea benefică a criteriilor toxemiei endogene în primele 48-72 de ore după inițierea tratamentului intensiv în lotul A. În lotul B, efectul pozitiv scontat a fost obținut numai după 6-7 zile de tratament intensiv, deoarece infectarea a fost generalizată. La 9 paciente ca rezultat până în faza de sepsis cu metastazare – septicopiemie, fapt pentru care la tratamentul intensiv complex au fost asociate și metodele extracorporale de detoxifiere.

## Concluzii

1. Examinările clinico-paraclinice, inclusiv cele instrumentale, aduc un mare aport în cazul dacă ele într-adevăr sunt mijloace care favorizează studiul bolnavei.

2. Conștientizând faptul că în prezent afecțiunile puerperale septice au o evaluare clinică neexperimentată, ceea ce face dificilă stabilirea corectă a diagnosticului, ducând la întârzierea tratamentului adecvat, în fiecare caz aparte de suspjecție la infecție este necesară rezolvarea chestiunilor de diagnostic.

3. Terapia nerațională (dozarea incorectă și utilizarea nesistematică a antibioticelor) nu permite instalarea unei concentrații optime în focar.

4. Terapia antibacteriană inițiată cu întârziere, când deja local s-au produs modificări anatomice și structurale, împiedică pătrunderea antibacterienelor în țesuturile focarului primar.

## Bibliografie

1. Зилбер А.П., Шифман Е.М. *Акушерство глазами анестезиолога*. 1997.
2. Rangel-Fausto M.S. et al. *The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study*. In: IAMA, nr. 273, p. 117.
3. Cornogolub A., Pîrgari B. ș.a. *Terapia intensivă în stările toxico-septice severe*. Indicație metodică. Chișinău, 2002, p. 26.
4. Purcaru F.I., Ciurea P. *Sepsis. Șoc septic. Disfuncții multiorganice*. Craiova: Editura medicală universitară, 2000.
5. Mark R. Dambro. *Consultul medical în 5 minute (Griffith's)*. Danisko, 2005.

**Alexandru Cornogolub**, dr. med., conf. univ.,  
Catedra Anesteziologie Reanimatologie nr. 2,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022493171; mob. 069321014  
E-mail: diana83.06@mail.ru

## MANIFESTĂRI CLINICE ÎN SCLEROZA TUBEROASĂ

Elena PALADI<sup>1</sup>, Mariana SPRINCEAN<sup>1,2</sup>,  
Cornelia CĂLCÎ<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului,  
<sup>2</sup>USMF Nicolae Testemițanu

**Summary****Clinical features of tuberous sclerosis**

*Tuberous Sclerosis (Bourneville's disease) is a genetic disorder with multisystemic lesions and autosomal dominant transmission. It's caused by mutations in one of two genes: TSC1 (encoding protein hamartin gene) and TSC2 (encoding protein tuberin gene). It causes the growth of benign tumors in the brain and other vital organs such as the kidney, heart, lungs, eyes and skin. In this article, we reported a case of 10-years-old female, with clinical examination revealed features of Tuberous sclerosis like cutaneous manifestations (fibromatous nodule, hypopigmented macules, shagreen patch), epilepsy and mental retardations.*

**Keywords:** tuberous sclerosis, facial angiofibromas, epilepsy, mental retardations

**Резюме****Клинические проявления туберозного склероза**

*Туберозный склероз (болезнь Бурневилля) является генетическим заболеванием с тяжелым и много-системным поражением и аутосомнодоминантным типом наследования, вызванным мутациями одного из генов TSC1 (генов кодирующих белок гамартина) и TSC2 (ген кодирующий белок туберин), что приводит к доброкачественному росту опухоли в головном мозге и других жизненно важных органов, таких как почки, сердце, легкие, глаза и кожа.*

*В данной статье мы представляем случай пациентки, в возрасте 10 лет, показывая клинические признаки, характерные для туберозного склероза, такие как: кожные проявления (фиброзные узелки, участки шагреновой кожи), эпилепсия и умственная отсталость.*

**Ключевые слова:** туберозный склероз, ангиофиброматоз лица, эпилепсия, умственная отсталость

**Introducere**

Scleroza tuberoasă (maladia Burneville, complexul sclerozei tuberoase, epiloia, hamartomatoza sistemică multiplă ereditară) este o maladie genetică cu transmitere autosomal dominantă, care face parte din grupul facomatozelor și presupune leziuni benigne, neinvazive în diferite organe. În 67% cazuri din pacienții cu scleroză tuberoasă (ST), această maladie a rezultat din mutații genetice *de novo* [6].

Termenul de *scleroză tuberoasă* a fost folosit cu mai mult de un secol în urmă pentru a descrie aspec-

tul anatomopatologic al tumorilor cerebrale, similar cu cel al tuberculilor de cartofi, constatate la autopsia unor pacienți cu crize convulsive și retard mental. Într-o serie de pacienți raportați de la *Mayo Clinic* (Rochester, MN, USA), mai mult de 90% au prezentat leziuni ale pielii, circa 90% au manifestat semne de patologie cerebrală, 70-90% au avut anomalii renale, iar circa 50% au avut hamartoame retiniene.

Scleroza tuberoasă este o patologie proteică: distribuția aleatorie, numărul, mărimea și localizarea leziunilor provoacă variate manifestări clinice [3]. Anumite leziuni, cum ar fi angiomiolipomatoza renală, nu apar până la o anumită vârstă; prin contrast, rabdomiomatoza cardiacă apare la făt și regresează aproape întotdeauna în mod spontan în copilărie. De cele mai multe ori, semne clinice la copiii mici sunt puține, astfel fiind necesare examene imagistice pentru a stabili un diagnostic timpuriu. Pacienții cu ST pot avea o întârziere în diagnostic, deoarece unele semne clinice cu debut în perioada copilăriei pot să nu fie manifeste până la vârsta adultă [7]. În studiul *Seibert et al.*, 56% din pacienți au fost diagnosticați la vârstă adultă și 2/3 din acești pacienți au avut simptome din copilărie.

Raportăm cazul unei fetițe de 10 ani, care s-a prezentat cu retard mental, convulsii și manifestări cutanate (noduli fibromatoși, macule acromice, pete "peau de shagreen").

**Caz clinic**

P.M., de sex feminin, în vârstă de 10 ani, s-a adresat cu crize convulsive generalizate pe fundal de tratament antiepileptic, dereglări de mers, dereglări de memorie și de comportament.

**Antecedente personale fiziologice.** Este al doilea copil în familie, născută dintr-o sarcină fiziologică finalizată printr-o naștere eutocică, la termen, cu greutatea 3300 g și scorul APGAR 8/8, fără semne de suferință perinatală. Dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei până la 4 ani. **Antecedente eredocolaterale pozitive.** Primul copil din familie (fetiță) prezintă manifestări asemănătoare, dar într-o formă mai ușoară. Fratele mai mic este sănătos.

**Istoric.** Primele acuze pentru care se adresează primar la vârsta de 4 ani sunt crizele convulsive. Medicul-neurolog stabilește diagnosticul de epilepsie simptomatică crize generalizate și inițiază terapie antiepileptică cu acid valproic în doze corespunzătoare vârstei. Consultată de medicul-neurogenetic, acesta suspectează diagnosticul de scleroză tuberoasă, în baza criteriilor clinice: deficiență mentală, crize convulsive, numeroși noduli fibromatoși în regiunea toraco-lombară și regiunea brațului drept.

Examenul obiectiv evidențiază următoarele manifestări cutanate:

1. Noduli fibromatoși localizați în regiunea toraco-lombară, a brațului drept, în regiunea superioară a toracelui.

2. Numeroase macule acromice localizate în special pe trunchi, dar și la nivelul membrelor, cu dimensiuni variabile.

3. Pete "peau de shagreen", localizate în regiunea lombosacrală.

Manifestările neurologice prezente: crize convulsive generalizate medicamentos rezistente, retard psihoverbal moderat-sever, tetrapareză spastică cu tulburări motorii moderate.

*Exploarările paraclinice* efectuate: EEG înregistrează activitate epileptoidă corticală, vârf izolat, ascunsă (apare la FTS), regiunea Ta-Fpost dex., fără iradiere în emisfera opusă.

CT cerebrală: hiperostoză accentuată a oaselor cutiei craniene. Bilateral în proiecția capsulei interne și în lobul frontal, se evidențiază calcifieri masivă. Coarnele anterioare și ventriculii laterali – de mărime și formă obișnuită.

IRM a regiunii lumbosacrale a coloanei vertebrale: formațiune de volum în țesuturile moi posterioare pe stânga (10,3 cm x 5,7 cm x 8,9 cm), la nivelul corpurilor vertebrale Th12-S1, cu conținut bogat lipidic.

*Analiza biochimică:* proteina totală – 74 g/l; urea – 3,5 mmol/l; creatinine – 59 μmol/l; bilirubina totală – 3,6 μmol/l; bilirubina conjugate – 0 μmol/l; bilirubina liberă – 3,6 μmol/l; LDH – 616; potasiu – 5,49; sodiul – 144; calciul – 2,26; fosforul anorganic – 1,73; fierul – 21,7; magneziul – 0,80.

USG abdominal: hepatomegalie moderată.

EcoCG: cavitățile cordului nu sunt dilatate. Funcția de pompă a miocardului VS normală. Cordaj fals în VS. Insuficiență tricuspida gr. I. Insuficiența venei pulmonare gr. I.

În cazul raportat sunt prezente trei criterii majore (macule acromice, multiple calcificate intracerebrale, pete "shagreen"), diagnosticul clinic de scleroză tuberoasă Bourneville este cert. Prognosticul vital în cazul pacientei date este influențat în special de prezența calcinatelor multiple intracerebrale, ce determină crize convulsive refractare la terapia anticonvulsivante, și tulburări psihocomportamentale asociate unui IQ diminuat.

## Discuții

Scleroza tuberoasă Bourneville este o maladie genetică, cu afectare multisistemică. Prevalența este de 5-7 cazuri la 100.000 de persoane. Incidența variază între 1/6.000 și 1/10.000 de nașteri. Patologia este cauzată de mutația în gena TSC1, localizată pe cromozomul 9q34, ce codifică proteina hamartina și mutația în gena TSC2, localizată pe cromozomul

16p13.3, care codifică proteina tuberina. Lipsa oricăreia dintre aceste proteine, determinată de afectarea uneia dintre genele TSC, duce la apariția unor leziuni tumorale, de tip hamartomas, cu diferite localizări: cerebrale, cutanate sau viscerale.

Scleroza tuberoasă este caracterizată prin triada clasică: manifestări cutanate, epilepsie și retard mental. Din considerentele că manifestările clinice în această patologie sunt variate, termenul de *complexul sclerozei tuberoase* (TSC) este pe larg folosit la moment. Manifestările clinice pot varia de la forme frustrate, cu simptomatologie minimă, până la forme severe, cu afectare pluriorganică [5].

**Manifestările cutanate** apar la 70-80% din cazuri și se pot manifesta prin: *pete hipomelanice sau acromice*, care constituie semnul cutanat cel mai timpuriu. Au sediu electiv pe trunchi și membre, sunt de formă lanceolată, cu margini dantelate. Numărul petelor acromice variază de la 3 la 10. *Adenoamele sebacee Pringle (angiofibroamele)* sunt prezente la 70% din cazuri. Se prezintă ca tumorete de culoare roz-gălbuie, cu suprafața fină și au o dispoziție caracteristică în "aripi de future" pe nas și pe obraji. *Fibroamele unghinale (tumoretele Koënen)* sunt rare (20% la adulți) și au sediul în șanțurile periunghinale mai frecvent la membrele inferioare. *Pata cutanată tip „shagreen”* este ușor proeminentă, cu o tentă gălbuie, cu suprafața granulară, aspră la palpare, asemănătoare cu pielea tăbăcită, având până la 10 cm în diametru, localizată, în special, în regiunea lombosacrală. *Nodulii fibroși* apar la nivelul mucoasei bucale. Alte manifestări cutanate sunt: petele tip "cafea cu lapte", albinismul parțial [4].

**Manifestările extracutanate** pot fi reprezentate de *manifestări neurologice*. Crizele epileptice constituie cel mai frecvent simptom neurologic al sclerozei tuberoase. Incidența lor este de 80-90% din totalul pacienților cu ST (frecvent cu debut în primul an de viață, reprezentate de spasme infantile sau diferite tipuri de crize parțiale sau generalizate. Debutul epilepsiei are loc, de obicei, între vârsta de 4-7 ani. Evoluția este, în 25-50% dintre cazuri, către epilepsie rezistentă la tratament [1, 3]. *Retardul mental* este variabil, până la retard mental sever. Adicional cu retardul mental, la copii sunt determinate multiple probleme comportamentale, cum ar fi: hiperactivitate, deficit de atenție, agresivitate, dereglări de somn, tulburări în spectrul autistic [2]. *Tumori cerebrale:* tumorile subependimale, cu celule (7-8%) din cazurile de STC, noduli calcificați sau scleroză difuză a encefalului. *Manifestări oculare:* hamartoame retiniene sau de nerv optic, zone depigmentate retiniene, glioame, astrocitoame, edem papilar. *Manifestări cardiace:* rbdomioame (în special pe pereții ventriculilor și pe sept), care pot fi evidențiate ecografic [6].

**Manifestări renale:** chisturi renale, angiomiolipoame renale (multiple și bilaterale). Foarte rar poate apărea carcinomul renal. **Manifestări osoase:** hiperostoze, imagini radiologice pseudochistice la nivelul mâinilor. **Manifestări pulmonare:** chisturi pulmonare, limfangiomatoza pulmonară.

Diagnosticul pozitiv de scleroză tuberoasă Bourneville se susține în prezența a două criterii majore sau a unui criteriu major asociat cu două minore (vezi tabelul) [5].

<i>Criterii majore</i>	<i>Criterii minore</i>
Adenoame/angiofibroame faciale sau ale frunții	Multiple cavități de smalț dentar
Fibroame netraumatice unghinale sau perunghinale	Hamartoame rectale
Cel puțin trei macule acromice/hipomelanice	Chisturi osoase
Pete "shagreen" (nevi ai țesutului conjunctiv)	Extensia radială a substanței albe cerebrale
Multiple hamartoame retiniene	Fibroame gingivale
Scleroza difuză a encefalului (in tuber cinereum)	Hamartoame nonrenale
Noduli subependimali	Pată acromică retiniană
Astrocitoame cu celule-gigant subependimale	Leziuni cutanate în "confetti"
Rabdomioame cardiace	Multiple chisturi renale
Limfangiomatoză	
Angiomiolipoame renale	

Diagnosticul diferențiat trebuie realizat, în primul rând, în cadrul grupului de facomatoze, ca: neurofibromatoza (NF1 și NF2) și sindromul von Hippel-Lindau, vitiligo, hipomelanoza, mixoma cardiacă, tumori cerebrale izolate, emfizema pulmonară, acnee.

Conduita terapeutică este individualizată în funcție de localizarea leziunilor și simptomatologia clinică. Tratamentul manifestărilor neurologice vizează în principal tratamentul convulsiilor. Controlul timpuriu al crizelor și ameliorarea modificărilor electroencefalografice interictale ar putea ameliora evoluția epilepsiei și a aspectului comportamental cognitiv la pacienții cu scleroză tuberoasă. Crizele epileptice pot fi rezistente la politerapia cu anticonvulsivante, uneori fiind necesară intervenția neurochirurgicală. Excizia chirurgicală este de ales în cazul tumorilor cardiace, renale, pulmonare numai dacă ele sunt simptomatice. Pentru leziunile cutanate, opțiunile terapeutice sunt numeroase: dermabrazura, laser-terapia, electrocauterizarea.

Prognosticul vital este apreciat în funcție de severitatea manifestărilor neurologice, renale și cardiace. Prognosticul funcțional este determinat de prezența sau absența deficitelor mintale și de severitatea afectării oculare.

## Concluzii

Scleroza tuberoasă este o maladie multisistemică, caracterizată printr-o varietate de semne și simptome care fac dificilă stabilirea unui diagnostic timpuriu, în unele cazuri diagnosticul este întârziat pentru perioade îndelungate de timp. Consultul pacientului de către o echipă de clinicieni (neurolog, dermatolog, nefrolog, cardiolog, oculist) asigură stabilirea diagnosticului cert de scleroză tuberoasă.

Diagnosticul timpuriu este foarte important pentru evaluarea clinică și radiologică completă, monitorizarea continuă a manifestărilor clinice, planificare familială, consiliere genetică, precum și pentru reducerea ratei morbidității și a mortalității.

## Bibliografie

1. Curatolo P., Verdecchia Magda. *Neurological manifestations*. In: Tuberous sclerosis complex. Curatolo P. edited. Mac Keith Press, 2003, p. 26-45.
2. Curatolo P., Verdecchia M., Bombardieri R. *Tuberous sclerosis complex: a review of neurological aspects*. In: Eur. J. Ped. Neurol., 2002; nr. 6, p. 15-23.
3. Gupta S., Bhowate R., Degwekar S.S. *Clinical and radiological findings related to tuberous sclerosis complex: a case report*. In: J. Contemp. Dent. Pract., 2008; nr. 9, p. 85-91.
4. Jozwiak S., Schwartz R.A., Janniger C.K., Michalowicz R., Chmielik J. *Skin lesions in children with tuberous sclerosis complex: their prevalence, natural course, and diagnostic significance*. In: Int. J. Dermatol., 1998; nr. 37.
5. Roach E.S., Gomez M.R., Northrup. *Tuberous sclerosis complex conference: revised clinical diagnostic criteria*. In: J. Child. Neurol., 1998, nr. 14, p. 401-407.
6. Sancak O., Goedbloed M.A., Nellist M., van den Ouweland A.M.W., Halley D.J.J. *Mutation analysis in Tuberous Sclerosis Complex in a Diagnostic Setting*. TSC International Research Conference. Cambridge, UK, 2004, Abstract.
7. Schwartz R.A., Fernández G., Kotulska K., Jozwiak S. *Tuberous sclerosis complex: advances in diagnosis, genetics, and management*. In: J. Am. Acad. Dermatol., 2007; nr. 57, p. 189-202.

**Mariana Sprincean**, dr. în psihologie,  
conf. univ.,  
Institutul Mamei și Copilului,  
Catedra Biologie Moleculară și Genetică Umană,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel. 069889800,  
E-mail: marianasprincean@yahoo.com



## UNELE FORME DE COMPORTAMENT CODEPENDENT ÎN FAMILIILE PACIENȚILOR CU ALCOOLODEPENDENȚĂ

**Maria ROTARU<sup>1,2</sup>, Larisa SPINEI<sup>1</sup>,  
Ghenadie CĂRĂUȘU<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup> IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP Dispensarul Republican de Narcologie

### Summary

#### **Some forms of codependent behavior in patients' families with chronic alcoholism**

*The purpose of this paper is to study the specific features of people with codependency, estimating the codependent behavior forms of cares. This research is based on a sample of 50 patients, and demonstrated certain traits at the studied subjects, most of them include excessive responsibility for others, worry about things they cannot influence, the assurance that their happiness depends on others, lack of balance between dependence and independence. Most often caregivers have adopted the control behavior for patients. The most common forms of behavior codependent in the family were controlling behavior and life of the alcoholic by avoiding various events and situations where he knows he is consumed drinks, taking over responsibilities instead dependent person, condoning the behavior of the dependent person to face people close relatives, friends, work colleagues or superiors. The vast majority of codependent people were exposed to unfavorable conditions in the family, various factors causing mental disorders as subjects of inquiry, and their children by anxiety, depression and behavioral disorders.*

**Keywords:** codependent behavior, alcohol addiction, family microclimate, anxiety

### Резюме

#### **Некоторые созависимые формы поведения в семьях больных алкогольной зависимостью**

*Целью работы было изучение особенностей лиц с созависимостью, оценка созависимого поведения родственников. Исследование, основанное на выборке из 50 пациентов, выявило у обследуемых больных определенные черты, в том числе чрезмерную ответственность и беспокойство за других, уверенность в том, что их счастье зависит от других, отсутствие равновесия между зависимостью и независимостью. Чаще всего родные устанавливали поведенческий контроль в отношении пациентов, зависимых от алкоголя. Наиболее распространенными формами поведения созависимых в семье следующие: контроль за поведением больного алкоголизмом, избегание различных событий и ситуаций, где потребляются спиртные напитки, взятие на себя ответственности за пациента с хроническим алкоголизмом. Подавляющее большинство созависимых лиц*

*подвергались воздействию неблагоприятных условий в семье. Эти факторы вызывали различные психические расстройства (тревоги, депрессии и поведенческие расстройства) как у пациентов, так и у детей.*

**Ключевые слова:** созависимое поведение, хронический алкоголизм, семейный микроклимат, тревога

### Introducere

Actualmente, alcoolodependența preocupă instituțiile medico-sanitare în vederea asistării curente, supravegherii de durată, dar și resocializării bolnavilor cu această afecțiune, care are un impact negativ asupra calității vieții [4]. Alcoolismul cronic afectează însă nu numai persoana dependentă, ci și familia, colegii de muncă, fiecare persoană din ambianță având un rol aparte și în evoluția bolii [5]. Familiile de alcoolici prezintă deseori disfuncționalitate, niveluri mici de coeziune, conflictualitate sporită, separări frecvente, niveluri ridicate de anxietate și depresie [7]. Persoanele codependente, prin comportamentul lor obsedat față de cealaltă persoană, pot produce recidivarea maladiei, astfel că asistența pacienților trebuie să fie una complexă [8].

Scopul lucrării a constat în studierea trăsăturilor specifice ale persoanelor codependente, în estimarea formelor de comportament codependent al aparținătorilor.

### Material și metode

Cercetarea a fost realizată în IMSP Dispensarul Republican de Narcologie, pe parcursul lunilor ianuarie – aprilie 2015. În studiu au fost incluși 50 de aparținători, care locuiau în familia pacienților alcoolodependenți. Femei au fost 35 (70,0%), iar bărbați – 15 (30,0%). Persoanele codependente s-au divizat în felul următor: parteneră de viață – 17 (34,0%); copil (>18 ani) – 6 (12,0%); părinte – 13 (26,0%); frate – 4 (8,0%); soră – 3 (6,0%); prieten – 2 (4,0%); coleg de serviciu – 5 (10,0%). Vârsta medie a subiecților intervievați a fost de 46,24±2,13 ani. Conform gradului de instruire, marea majoritate a persoanelor aveau studii medii speciale – 20 (40%) și studii superioare – 10 (20%). După statutul social, lotul s-a distribuit în felul următor: salariați – 29 (58,0%) persoane, șomeri – 4 (8,0%), pensionari de vârstă – 9 (18,0%), casnice – 2 (4,0%).

Rezultatele cercetărilor au fost incluse în fișe speciale ce conțin criteriile de apreciere a fenomenului analizat. Datele au fost analizate utilizând programele Epi Info 2007 și EXCEL, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

### Rezultate și discuții

*Codependent* este termenul folosit pentru a desemna membrul familiei unui dependent de

alcool [1, 2]. Observațiile noastre au demonstrat că la subiecții intervievați se atestă antecedente eredo-familiale semnificative prin utilizarea substanțelor psihoactive – 14 (28%). În copilărie, marea majoritate a persoanelor codependente au locuit la casă cu curte – 37 (74,0%) sau la apartament – 12 (24,0%). Atitudinea părinților față de copii a fost predominant stimulativă – 36 (72,0%), tolerantă – 30 (60,0%) sau supraprotectoare – 8 (16,0%).

Pot fi menționate episoade nevrotice în copilărie la acești subiecți, prin diferite frici – 9 (18,0%), somn neliniștit – 3 (6,0%); nocivități prin afecțiuni somatice – 2 (4,0%), traumatisme cerebrale – 9 (18,0%), dar și situații psihotraumatizante în copilărie: consum de băuturi alcoolice la tată – 15 (30,0%), pierderea unuia dintre părinți – 1 (2,0%), decădere economică, morală a familiei – 2 (4,0%), abandon, separare – 1 (2,0%), decepții, suport emoțional redus – 1 (2,0%), agresiune fizică – 2 (4,0%). Sub influența acestor factori, la subiecții studiați s-au dezvoltat anumite trăsături, marea majoritate dintre ei manifestând responsabilitate excesivă pentru ceilalți, griji pentru lucrurile pe care nu le pot influența, siguranța că fericirea lor depinde de ceilalți, lipsă de echilibru între dependență și independență. Tabloul complet al distribuției numărului de pacienți conform trăsăturilor specifice ale persoanelor codependente este expus în *tabelul 1*.

**Tabelul 1**

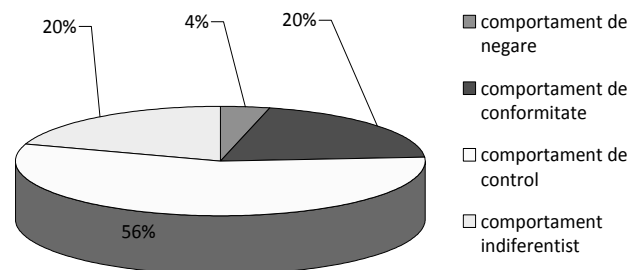
*Trăsăturile specifice ale persoanelor codependente*

N.	Caracteristici	Abs.	P±ES (%)
1.	Dominată de una sau mai multe obsesii.	5	10,0±4,24
2.	Marcată din cauza situației problematice din familia în care a crescut.	13	26,0±6,20
3.	Respect de sine foarte scăzut.	3	6,0±3,35
4.	Siguranța că fericirea sa depinde de ceilalți.	11	22,0±5,85
5.	Excesiv de responsabilă pentru ceilalți.	31	62,0±6,86
6.	Relația dintre ea și partenerul de viață tulburată de o lipsă de echilibru între dependență și independență.	10	20,0±5,65
7.	Un adevărat maestru al negării și reprimării.	4	8,0±3,83
8.	Își face griji pentru lucrurile pe care nu le poate influența și încearcă adesea să le schimbe.	15	30,0±6,48
9.	Viața sa se desfășoară între extreme.	1	2,0±1,97
10.	Caută în permanență acel „ceva” despre care crede că îi trebuie sau îi lipsește în viața personală.	1	2,0±1,97

În propriile familii ale aparținătorilor se observau diferite situații nefavorabile, în care bolnavii, pe lângă faptul că erau consumatori de alcool, mai

manifestau și sentimente de singurătate, de ratare a vieții personale, de lipsă de încredere și de neîmpărtășire a emoțiilor. Astfel că rudele apropiate adoptau diferite atitudini față de ei (*vezi figura*).

*Caracteristicile persoanelor codependente la momentul examinării*



Datele din figură denotă că aparținătorii de cele mai multe ori, au adoptat un comportament de control față de bolnavii alcoolodependenți – 28 (56,0%) cazuri.

Codependența se manifestă față de o persoană dependentă, dar și față de un anumit tip de relație [6, 9]. Este de menționat faptul că formele de comportament codependent în familie și care pot cauza recidiva alcoolismului cronic la membrul familiei pot fi multiple [3]. În cazurile noastre, cele mai frecvente forme au fost: controlarea comportamentului și a vieții alcoolice prin evitarea participării la diferite evenimente și situații în care se știe că se consumă băuturi alcoolice – 18 (64,0±6,78) cazuri, preluarea responsabilităților în locul persoanei dependente – 26 (52,0±7,06), scuzarea comportamentului persoanei dependente în fața persoanelor apropiate, rudelor, prietenilor, colegilor de muncă sau a superiorilor – 23 (46,0±7,04). Tabloul complet al distribuției bolnavilor în funcție de formele de comportament codependent în familie este prezentat în *tabelul 2*.

**Tabelul 2**

*Formele de comportament codependent în familie*

N.	Caracteristici	Abs	P±ES(%)
1.	Preluarea responsabilităților în locul persoanei dependente.	26	52,0±7,06
2.	Scuzarea comportamentului persoanei dependente în fața persoanelor apropiate, rudelor, prietenilor, colegilor de munca sau superiorilor.	23	46,0±7,04
3.	Ajutarea alcooliceului prin scutirea de diferite activități dificile.	16	32,0±6,59
4.	Controlarea comportamentului și a vieții alcooliceului prin evitarea participării la diferite evenimente și situații în care se știe că se consumă băuturi alcoolice.	32	64,0±6,78
5.	Nesinceritatea față de persoana dependentă, față de alte persoane și față de sine însuși în ceea ce privește realitatea și sentimentele produse de dependență.	5	10,0±4,24

6.	Tendința de a fi perfect în tot ceea ce face, crede, gândește, din dorința de a fi admirat și apreciat de cei din jur.	10	20,0±5,43
----	--	----	-----------

Microclimatul familial exercită o influență semnificativă asupra stării psihice a aparținătorilor. Este de remarcat faptul că la momentul examinării 43 (86,0%) de persoane codependente erau expuse unor situații psihotraumatizante (proces de divorț, suport emoțional redus, lipsa relațiilor intime, agresiune fizică), factori ce produceau o instabilitate a vieții personale. Aceste condiții nefavorabile provocau diferite tulburări emoționale sau de comportament atât la subiecții cercetați, cât și la copiii (tabelul 3).

**Tabelul 3**

*Caracteristica stării psihice a persoanei codependente în propria familie*

N.	Caracteristici	Abs.	P±ES(%)
1.	Anxietate	44	88,0±4,59
2.	Deprimare	20	40,0±6,92
3.	Copii cu tulburări emoționale	4	8,0±2,77
4.	Copii cu tulburări comportamentale	2	4,0±2,77
5.	Copii cu rezultate școlare slabe	1	2,0±1,97

Datele din tabelul 3 demonstrează că foarte mulți membri ai familiei prezentau stări de anxietate – 44 (88,0±4,59) și de deprimare – 20 (40,0±6,92), iar la copiii predominau diferite tulburări emoționale – 4 (8,0±2,77) și comportamentale – 2 (4,0±2,77).

Este de remarcat faptul că, pe tot parcursul observației, persoanele codependente au beneficiat de terapie complexă (medicamentoasă și de psihocorecție) în 44 (88,0%) cazuri, dar și de medicație – 4 (8,0%) și psihocorecție – 2 (4,0%), aplicate separat.

## Concluzii

1. Antecedentele eredofamiliale ale persoanelor codependente sunt semnificative prin utilizarea substanțelor psihoactive la rudele apropiate (28,0%).

2. Atitudinea părinților față de pacienți în copilărie a fost predominant stimulativă, tolerantă și supraprotectoare.

3. Subiecții au suportat diferite frici, somn neliniștit în copilărie, afecțiuni somatice, traumatisme cerebrale, dar și situații psihotraumatizante prin consum de băuturi alcoolice la tată – 15 (30,0%) cazuri, pierderea unuia dintre părinți – 1 (2,0%), decădere economică, morală a familiei – 2 (4,0%), abandon, separare – 1 (2,0%), decepții, suport emoțional redus – 1 (2,0%), agresiune fizică – 2 (4,0%) cazuri.

4. Datele cercetării au demonstrat la subiecții studiați anumite trăsături definitorii: responsabilitate excesivă pentru ceilalți, griji pentru lucrurile pe care nu le pot influența, siguranța că fericirea lor depin-

de de ceilalți, lipsă de echilibru între dependență și independență.

5. De cele mai multe ori, aparținătorii au adoptat un comportament de control față de bolnavii alcoolodependenți – 28 (56,0%) cazuri.

6. Cele mai frecvente forme de comportament codependent în familie au fost: controlul comportamentului și al vieții alcoolice prin evitarea participării la diferite evenimente și situații în care se știe că se consumă băuturi alcoolice – 18 (64,0±6,78) cazuri, preluarea responsabilităților în locul persoanei dependente – 26 (52,0±7,06), scuzarea comportamentului dependentului în fața persoanelor apropiate, rudelor, prietenilor, colegilor de muncă sau a superiorilor – 23 (46,0±7,04).

7. La momentul examinării, 43 (86,0%) de persoane codependente erau expuse unor condiții nefavorabile în familie, factori ce provocau diferite tulburări psihice atât la subiecții cercetați, cât și la copiii lor prin stări de anxietate, deprimare și comportamentale.

## Bibliografie

1. *Codependence*. In: Benjamin J. Sadock & Virginia A. Sadock (eds), Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry on CD, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 7th ed., 2000.
2. Anderson S.C. *A critical analysis of the concept of codependency*. In: Social Work, 1994, nr. 39(6), p. 677-685.
3. Fischer J.L., Spann L., Crawford D. *Measuring Codependency*. In: Alcoholism Treatment Quarterly, 1991, nr. 8(1), p. 87-99.
4. Harkness D. *To have and to hold: Codependency as a mediator or moderator of the relationship between substance abuse in the family of origin and adult-offspring medical problems*. In: Journal of Psychoactive Drugs, 2003, nr. 35, p. 261-270.
5. Hughes-Hammer C., Martsolf D.S., Zeller R.A. *Depression and codependency in women*. In: Archives of Psychiatric Nursing, 1998, nr. 12, p. 326-334.
6. Lancer Darlene (2014). *Conquering Shame and Codependency: 8 Steps to Freeing the True You*. Minnesota: Hazelden, p. 63-65.
7. Loughhead T.A., Kelly K., Voigt S.B. *Group counseling for codependence*. In: Alcoholism Treatment Quarterly, 1995, nr. 13, p. 51-61.
8. Morgan J.P. Jr. *What is codependency?* In: Journal of Clinical Psychology, 1991, nr. 47, p. 720-729.
9. Wright P.H., Wright K.D. *Codependency: Addictive love, adjustive relating or both?* In: Contemporary Family Therapy, 1991, nr. 13, p. 435.

**Maria Rotaru**, doctorandă,  
Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală,  
IP USMF Nicolae Testemițanu,  
tel. 068680980,  
e-mail: r.marcela82@yahoo.com

CUNOȘTINȚELE, ATITUDINILE ȘI APTITUDINILE  
CADRELOR DIDACTICE DIN INSTITUȚIILE  
PREUNIVERSITARE ÎN DOMENIUL PROFILAXIEI  
UNOR MALADII FRECVENT ÎNTÂLNITE  
ȘI AL STILULUI SĂNĂTOS DE VIAȚĂ

Alla TÎRSÎNĂ, Victor ZEPKA,  
Centrul Național de Sănătate Publică

**Summary**

**Considerations about knowledge, attitudes and skills of teachers from pre-university institutions in prophylaxis of diseases commonly occurring and a healthy lifestyle**

*Teachers from pre-university institutions have insufficient knowledge, also needed attitudes and behavior in the field of prevention of diseases commonly found as influenza, acute diarrheal diseases and cardiovascular diseases. In their view only cooking salt and sugar foods are those that would be required for limited their excess food as harmful to health.*

**Keywords:** teachers, disease prevention, healthy lifestyle

**Резюме**

**Знания и навыки педагогических кадров в профилактике распространенных заболеваний и здорового образа жизни**

*Педагогические кадры средних учебных заведений владеют в недостаточной мере знаниями и навыками по профилактике распространенных заболеваний как грипп, острые желудочно-кишечные болезни, сердечно-сосудистые заболевания. Педагоги считают, что поваренная соль и сахар являются продуктами, которые необходимо ограничить в питании, так как их избыток наносит вред здоровью.*

**Ключевые слова:** педагогические кадры, профилактика заболеваний, здоровый образ жизни

**Introducere**

Starea de sănătate a copiilor și adolescenților de astăzi reflectă sănătatea populației mature de mâine, iar acest fapt este nu doar extrem de important, dar și destul de sugestiv, deoarece conține în sine un argument forte, unic în favoarea deținerii, menținerii și promovării unui stil sănătos de viață.

În această ordine de idei, sănătatea populației adulte într-adevăr în mare măsură este determinată de sănătatea copiilor, deoarece multe forme de patologii se formează în copilărie. Sporirea morbidității la copii de vârstă școlară poate crea grave probleme sociale, economice și psihologice atât pentru copii, cât și pentru societatea întregă, prezentând o anumită amenințare pentru securitatea țării [1, 7].

Este bine cunoscut faptul că copiii sunt partea cea mai vulnerabilă a populației, datorită sensibilității înalte la influența diversilor factori de risc din mediu, condiționate de intensitatea proceselor de creștere și maturizare a corpului copilului; ca urmare, toate componentele care alcătuiesc mediul înconjurător acționează asupra organismului lui [2].

Cele mai importante medii de dezvoltare și activitate a copiilor sunt casa/locuința și instituțiile de învățământ, iar faptul că aproximativ jumătate, uneori și mai mult, din perioada de veghe copiii o petrec anume la școală, ne impune să avem o atitudine mult mai responsabilă referitor la aspectele instruirii acestora. În mod special, e necesară abordarea nivelului de pregătire profesională, intelectuală a celor care se ocupă de educația nemijlocită a copiilor, după care, desigur, examinarea metodelor și mijloacelor conform cărora cunoștințele cadrelor didactice sunt corespunzător transmise discipolilor. Fiindcă starea de sănătate și reușita în viață a copiilor, atât pe plan social, cât și pe plan individual, depind foarte mult de eforturile depuse de cadrele didactice.

Așadar, promovarea sănătății devine din ce în ce mai mult o prerogativă de Sănătate Publică, în contextul asigurării unui genofond sănătos.

În țările dezvoltate, în contextul promovării sănătății au fost elaborate, aplicate și monitorizate un șir de măsuri de profilaxie, manifestate prin diverse proiecte, acțiuni, acte legislative etc. Astfel, pe parcursul secolului XX, speranța de viață la naștere în rândul locuitorilor din SUA a crescut cu 62% – de la 47,3 ani în 1900 până la 76,8 în 2000, și îmbunătățiri fără precedent în starea de sănătate a populației au fost observate în fiecare etapă a vieții. În 1999, MMWR (Morbidity and mortality weekly report) a publicat o serie de rapoarte, subliniind 10 realizări în domeniul sănătății publice care au contribuit la aceste îmbunătățiri. Acest raport evaluează progresele în domeniul sănătății publice în primii 10 ani ai secolului XXI.

Oamenii de știință în sănătate publică de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) au fost rugați să nominalizeze realizările din domeniul sănătății publice care au avut loc în SUA, în perioada 2001-2010. Din aceste nominalizări, 10 realizări nu au fost clasate până atunci și au fost rezumate în acest raport: patologii prevenite prin vaccin, prevenirea și controlul bolilor infecțioase, controlul tutunului, sănătatea maternă și cea infantilă, siguranța rutieră, prevenirea bolilor cardiovasculare, securitatea ocupațională, prevenirea cancerului, prevenirea intoxicației cu plumb la copii (saturnism), Sănătate Publică – pregătire și răspuns [1].

În același sens, OMS a elaborat Planul de acțiune 2008-2013 pentru Strategia globală pentru

prevenirea și controlul bolilor netransmisibile, care implică direct lucrul în parteneriat pentru a preveni și a controla patru boli netransmisibile: bolile cardiovasculare, diabetul, cancerul și bolile respiratorii cronice, precum și 4 factori de risc comuni – consumul de tutun, inactivitatea fizică, dieta nesănătoasă și consumul nociv de alcool [6].

În această ordine de idei, vom prezenta în continuare rezultatele studiului privind evaluarea cunoștințelor și aptitudinilor cadrelor didactice din instituțiile preuniversitare, ca un mod de potențare a rolului extrem de important pe care îl dețin profesorii în realizarea Programului de Promovare a Sănătății în școală.

### Material și metode

Cercetările au fost efectuate în cadrul Laboratorului *Sănătatea copiilor și adolescenților* al Centrului Național de Sănătate Publică din or. Chișinău. S-au utilizat metode biostatistice tradiționale de prelucrare a datelor și metoda anchetării prin chestionar, obținând astfel un studiu extensiv desfășurat cu caracter static.

În scopul aprecierii cunoștințelor, atitudinilor și aptitudinilor cadrelor didactice din instituțiile preuniversitare, a fost elaborat un chestionar ce conține 8 întrebări, adresate celor 299 de profesori, după cum urmează: manageri școlari – 55 de persoane, profesori de biologie – 71 și profesori la clasele primare – 173 de persoane.

Întrebările adresate au fost selectate în funcție de cele mai frecvente patologii înregistrate nu doar la copii, dar și la populația matură, și a celor mai răspândiți factorii de risc în condiționarea stării de sănătate a copiilor și, în general, a populației. Întrebările au fost de tip deschis, iar răspunsul a fost cel mai frecvent multiplu.

### Rezultate și discuții

Prima întrebare adresată profesorilor a fost cea referitoare la simptomele de manifestare a gripei, care au fost selectate în conformitate cu Protocolul Clinic Național *Gripa la copii*, 2008 [3].

Răspunsurile oferite sunt în cea mai mare parte identice celor din protocol, doar că nu în volumul dorit. Cel puțin unele din cele mai importante simptome, de exemplu febra, au fost recunoscute de peste 90% din profesori, tusea – în proporție de 40%, iar durerile de cap au figurat în răspunsurile de la 25 la 50% din intervievați. Celelalte simptome au fost recunoscute de mai puțin de 30% din profesori.

Fiind întrebați cum se procedează în cazul îmbolnăvirii de gripă, răspunsurile au fost corespunzător: de la 57 la 80% – adresarea la medic, 43- 61% – izolarea bolnavului, de la 38 la 64% – administra-

rea tratamentului, iar mai puțin de 30% din ei au considerat administrarea lichidelor, regimul la pat al bolnavului, purtarea măștii și evitarea contactului cu bolnavii în locurile publice în cazurile de epidemii sau în perioadele manifestărilor sezoniere a gripei ca principalele acțiuni în lupta contra acestei maladii. Aprecierea răspunsurilor cadrelor didactice la întrebarea dată a fost raportată la conduita necesară cerută conform Protocolul clinic național *Gripa la copii*, iunie 2008 [4], și anume: criteriile de spitalizare a pacienților cu gripă, criteriile de transportare a pacienților cu gripă, tratamentul nemedicamentos al gripei, tratamentul medicamentos, supravegherea medicală la domiciliu.

La capitoul profilaxie, răspunsurile cadrelor didactice sunt mai variate, ceea ce ne vorbește despre un nivel de cunoștințe mai înalt, comparativ cu cele privind simptomele de gripă. Astfel, între 10 și 36% din ei au catalogat tratamentul cu folosirea metodelor populare cea mai eficientă metodă de profilaxie contra gripei. Alții 12-19% consideră una din măsurile profilactice de bază purtarea îmbrăcăminte conform anotimpului și temperaturii încăperii; comportamentul adecvat în societate, în transportul public; menținerea temperaturii optime în încăperii. De asemenea, 10-18% menționează călirea ca factor important, de la 13 la 16% – igiena personală, de la 4 la 18% – spălarea pe mâini și creșterea imunității organismului cu preparate medicamentoase, de la 7 la 20% – utilizarea măștii; de la 1 la 17% – aerisirea încăperilor; vaccinul ca metodă de profilaxie este doar în viziunea a 3-12% din ei, evitarea contactului cu bolnavul – 7-11%, evitarea locurilor publice în timpul epidemiilor și izbucnirilor sezoniere – 4-10%, respectarea regimului sanitar și efectuarea dezinfectiei – 5%.

În cazul simptomelor bolilor diareice acute (BDA), cadrele didactice posedau mai multe cunoștințe. Cele mai frecvente simptome ale BDA au fost, în principiu, determinate. Astfel, 75-60% consideră durerile de burtă un simptom esențial, 59-37% recunosc diareea ca simptom, de la 22 la 36% – voma, 23-25% optează pentru febră ca simptom, 18-13% consideră slăbiciunea un simptom în cazurile BDA, mai puțin de 10% din intervievați recunosc amețelile, scăderea poftei de mâncare, durerile de cap, greșurile, paliditatea, astenia, deshidratarea și alte simptome ale tractului gastrointestinal ca manifestări ale BDA. Evaluarea simptomelor principale ale bolilor diareice acute a fost efectuată conform Protocolului Clinic Național, *Boala diareică acută la copil*, Chișinău, 2009 [4].

Răspunsurile oferite la întrebarea „Cum se procedează în caz de îmbolnăvire de boli diareice acute?” au fost sub nivelul așteptărilor, atât conform

diversității lor, cât și conform proporției. Astfel, doar 61-69% din cadrele didactice consideră adresarea la medic ca una din etapele de bază în cazurile de BDA, 23-38% sunt de părerea că e necesar de inițiat tratamentul, 18-35% ar utiliza ca tratament fiertura de orez, rehidronul, lichidele în general; 10-20% din cadrele didactice optează pentru izolarea bolnavului, iar igiena personală în acest caz este importantă în viziunea a doar 3-16% din intervievați; dieta este un răspuns corect pentru 8% din ei și doar circa 1-2% consideră necesare efectuarea dezinfectiei, solicitarea asistenței medicale de urgență, spitalizarea, anunțarea părinților.

În continuare prezentăm conduita recomandată de Protocolul Clinic Național *Boala diareică acută la copil*, Chișinău, 2009: la domiciliu se vor trata pacienții cu BDA, forme ușoare și medii, în cazul asigurării cu condiții de izolare și de tratament; în formele grave se indică spitalizarea conform criteriilor indicate.

Metodele de profilaxie indicate de cadrele didactice de asemenea au fost coordonate cu Protocolul Clinic Național *Boala diareică acută la copil*, Chișinău, 2009. Conform datelor cercetării, 28-47% din cei chestionați consideră spălarea pe mâini importantă în prevenirea BDA; în viziunea a 21-45% din ei, igiena personală și utilizarea alimentelor proaspete sunt metode eficiente. Aici profesorii de biologie dețin întâietate, fiind probabil mai inițiați în domeniu. Spălarea fructelor și a legumelor este importantă după părerea a 32-35% din cadrele didactice, igiena alimentației în acest caz e considerată importantă de doar 12% din ei, iar mai puțin de 6% au considerat ca fiind metode de prevenire a BDA apa potabilă conform standardelor în vigoare și cea fiartă, contactul redus cu bolnavii, efectuarea dezinfectiei, respectarea regulilor igienice, combaterea muștelor, informarea populației.

Dintre toate maladiile transmisibile, bolile cardiovasculare (BCV) sunt extrem de frecvente atât la copii, cât și în rândurile maturilor în general, de aceea următoarea întrebare adresată cadrelor didactice a fost referitor la factorii de risc ce provocă acest grup de patologii. Din cei șase factori esențiali în BCV [5], stresul a fost declarat de 49-59% din ei drept cauza în declanșarea BCV, 33-13% au considerat fumatul unul din acești factori. În favoarea sedentarismului (hipodinamiei) au optat 8-33% din ei, 3-9% consideră obezitatea ca factor de bază. Cât despre hipertensiunea arterială și nivelul colesterolului înalt în sânge/dislipidemie doar 2-5% din ei îi recunosc ca factori de risc, și aceștia doar din categoria învățătorilor din clasele primare, fiindcă managerii școlari și profesorii de biologie nu au avut niciun răspuns la această întrebare.

Progresul tehnico-științific și tendința oame-

nilor spre perfecțiune dintotdeauna a influențat considerabil industria alimentară, astfel că nu mai știm cu siguranță ce este recomandat și ce e dăunător pentru sănătatea noastră, cu toate că informația de pe ambalaj uneori este oferită în cele mai mici detalii și la prima vedere nu afectează în niciun fel starea noastră de sănătate. Însă adevărul este altul.

Astfel, vizavi de această problemă, 47-76% din respondenți consideră grăsimile ca fiind cele recomandate spre limitare în utilizare, 32-49% sunt de părerea că zahărul e produsul pe care ar trebui să-l consumăm în cantități mai reduse, 15-28% ne recomandă să limităm sarea de bucătărie în alimentație, 5-34% ne atenționează despre consumul cărnii în exces ca fiind dăunător pentru sănătatea noastră, 16-22% ne vorbesc despre limitarea gumei de mestecat, a apei gazate și a băuturilor cu diverși aditivi alimentari, 7-16% recomandă să renunțăm la fast-food-uri, circa 12% sunt de părere că mezelurile/afumăturile, condimentele, alcoolul, cafeaua și băuturile energizante, produsele făinoase și de cofetărie au de asemenea un impact negativ asupra sănătății, iar limitarea lor ar fi o decizie corectă pentru profilaxia unui șir de boli cauzate de acestea. Cele mai multe răspunsuri au fost oferite de profesorii de biologie și de managerii școlari.

## Concluzie

Cadrele didactice din instituțiile preuniversitare posedă insuficiente cunoștințe, atitudini și aptitudini necesare în domeniul profilaxiei unor maladii frecvent întâlnite și al stilului sănătos de viață.

## Bibliografie

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Ten great public health achievements – United States, 2001-2010*. In: MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep., 2011 May 20; nr. 60 (19), p. 619-623.
- Надеждин Д. С. *Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке*. В: Материалы международного конгресса (Москва 12-14 мая 2004). М.: НЦЗД РАМН, 2004, с. 1-3.
- Protocol Clinic Național *Gripa la copii*. Chișinău, 2012.
- Protocol Clinic Național *Boala diareică acută la copil*. Chișinău, 2009.
- Tulchinsky T., Varavicova E. *Noua sănătate publică: introducere în sec. XXI* (trad. din engl. de A. Jalbă, P. Jalbă). Ch.: Ulysse, 2003, 744 p. ISBN 9975 – 9785-0-9
- World Health Organization (2006). *Implementing health promotion in hospitals: Manual and self-assessment forms*, 2006, Copenhagen, p. 93.

**Victor Zepca**, dr. med., conf. univ.,  
Laboratorul *Sănătatea copiilor și adolescenților*,  
Centrul Național de Sănătate Publică,  
tel.: 078384106, 022-574583,  
E-mail: zepcav@yahoo.com

## REPERELE POLITICE ORIENTATE SPRE PREVENIREA ȘI COMBATERICA OBEZITĂȚII ÎN RÂNDUL POPULAȚIEI

**Olga CERNELEV<sup>1</sup>,**

Laboratorul științific Sănătatea Copiilor și Adolescenților,  
Centrul Național de Sănătate Publică

### Summary

#### **Political landmarks for prevention and fighting obesity among population**

*National and international policies on non-communicable diseases including obesity are geared toward improving health and reducing the burden of diseases and risk factors through an efficient health management and better governance. In this context, the review of the literature is describing the aspects of European and national policies aimed to support actions concerning health and welfare at governmental and societal levels.*

**Keywords:** *obesity, legal framework, nutrition, physical activity*

### Резюме

#### **Политические ориентиры для профилактики и борьбы с ожирением среди населения**

*Национальная и международная политика неинфекционных заболеваний, включая ожирение, направлены на улучшение состояния здоровья и уменьшение бремени болезней и факторов риска путем более эффективно-го управления здравоохранением. В этом контексте, этот обзор литературы подробно описывает аспекты европейской и национальной политики, направленной на поддержку действий в отношении уровня здоровья и благосостояния государства и общества.*

**Ключевые слова:** *ожирение, правовая база, питание, физическая активность*

### Introducere

Una dintre cele mai alarmante boli ale secolului XXI este obezitatea. În prezent, se constată o tendință de creștere cu caracter epidemic a frecvenței supraponderabilității și obezității, atât în rândul adulților, cât și la copii.

La nivel mondial, excesul de greutate a ajuns să afecteze aproximativ 170 de milioane de copii cu vârsta sub 18 ani, iar cel puțin 2,8 milioane de adulți decedază în fiecare an ca urmare a faptului că sunt supraponderali sau obezi. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în 2014, peste 1,9 miliarde de adulți erau supraponderali la nivel mondial, dintre care mai mult de 600 de milioane erau obezi. Experții OMS presupun că, la finele anului

2030, numărul de persoane cu supraponderabilitate și obezitate se va dubla. Astfel, 89% dintre bărbații irlandezi "ar urma să fie" supraponderali către anul 2030, în comparație cu anul 2010, când au fost înregistrați 74%. În rândul femeilor irlandeze, proporția celor supraponderale va crește de la 57% în 2010 la 85% în 2030 (dintre care 57% obeze).

De asemenea, previziunile sunt destul de alarmante și pentru Marea Britanie, cu 33% dintre femei obeze în anul 2030, în comparație cu 2010 – 26%, precum și cu 36% dintre bărbați față de 26% în anul 2010. Grecia, Spania, Suedia și Republica Cehă vor înregistra, la rândul lor, creșteri semnificative ale numărului de adulți obezi. În Grecia, spre exemplu, proporția de bărbați și de femei care vor suferi de obezitate ar urma să se dubleze, de la 20% în 2010 la circa 40% în 2030, în timp ce în Spania, proporția de bărbați obezi ar urma să crească de la 19% la 36% în aceeași perioadă. Doar în câteva țări rata de obezitate și supraponderabilitate va rămâne la același nivel sau va scădea. Una dintre acestea este Olanda, unde doar 8% dintre bărbați vor fi obezi în 2030, față de 10% în anul 2010 [20].

În Republica Moldova, rezultatele studiului STEPS de evaluare a factorilor de risc pentru dezvoltarea bolilor netransmisibile, desfășurat în anul 2013, demonstrează că procentul persoanelor supraponderale și obeze este echivalent cu 55,9%. Femeile prevalează în categoria celor obezi – 28,5%, în comparație cu bărbații – 17,8 % [9].

Astfel, această situație alarmantă, prezentă atât la nivel internațional, cât și la nivel național, necesită implementarea unui cadru legislativ ce va contribui la menținerea sănătății și la reducerea obezității și a factorilor de risc ale acesteia prin implicarea individului și a întregii societăți în vederea unor practici de sănătate cu impact durabil.

### Materiale și metode

Prezenta analiză a literaturii conturează particularitățile politicilor elaborate la nivelele internațional și național în domeniul bolilor netransmisibile legate de nutriție, printre care și obezitatea. În acest context, a fost efectuat un studiu retrospectiv al actelor legislative și normative adoptate de Uniunea Europeană și Republica Moldova din anul 2004 și până în prezent. Au fost utilizate următoarele metode: istorică, bibliografică, analitică și comparativă.

### Rezultate obținute

Pentru reducerea poverii obezității și a complicațiilor generate de această boală netransmisibilă, la nivelele internațional și național au fost elaborate o serie de politici. Astfel, în anul 2004, Adunarea Mondială a Sănătății a adoptat *Strategia Globală privind*

*Dieta, Activitatea Fizică și Sănătatea.* Scopul acestei strategii constă în a promova și a proteja starea de sănătate a populației prin desfășurarea unor acțiuni durabile la nivelele individual, de comunitate, național și global, care, fiind coroborate, vor contribui la reducerea bolilor și a ratelor de deces legate de alimentația irațională și inactivitatea fizică. Strategia nominalizată accentuează necesitatea limitării consumului de grăsimi saturate, de acizi grași trans, de sare și zaharuri și a creșterii consumului de fructe și legume, precum și a nivelului de activitate fizică în rândul populației [12, 19].

În anul 2006, Comitetul Regional pentru Europa al Organizației Mondiale a Sănătății a adoptat o strategie comprehensivă de prevenire și control al bolilor netransmisibile, la cea de-a 56-a sesiune, Rezoluția EUR/RC56/R2. Rezoluția menționată a fost răspunsul OMS specific Regiunii Europene la Strategia Globală de Prevenire și Control al Bolilor Netransmisibile, adoptată de către Adunarea Mondială a Sănătății în anul 2000 [8].

De asemenea, în noiembrie 2006, Oficiul Regional al OMS pentru Europa a organizat la Istanbul, Turcia, Conferința Ministerială Europeană de Combatere a Obezității, ca răspuns la epidemia de obezitate, în cadrul căreia a participat un grup larg de experți în domeniile de sănătate publică și nutriție. Participanții au semnat Carta Europeană de Combatere a Obezității, prin care statele-membre s-au angajat să-și fortifice eforturile în lupta cu obezitatea și să plaseze obezitatea drept povară pentru sănătatea publică pe un loc înalt în agenda politică.

Strategia are la bază inițiativele Comisiei, în special Platforma Uniunii Europene pentru acțiuni în domeniul nutriției și activității fizice și Cartea verde *Promovarea dietei sănătoase și a activității fizice: dimensiunea europeană de prevenire a supraponderabilității, obezității și bolilor cronice*. Printre mesajele-cheie emise în documentul intitulat *Provocarea Obezității în Regiunea Europeană a OMS și Strategiile de Răspuns* se regăsește acela precum că strategiile de sănătate publică pentru prevenirea obezității ar trebui să se adreseze la nivel individual, comunitar, politic prin intermediul unor grupuri-țintă (de exemplu: copii, adolescenți, gravide și persoane cu venituri scăzute); al unor așezări (căminul, școala, locul de muncă, sectoarele comerciale și medicale) și unor abordări (de exemplu: educație, dezvoltare comunitară, folosirea mass-mediei și schimbarea mediului, a politicii și a infrastructurii) [1].

În anul 2007, al 57-lea Comitet Regional a adoptat Planul European de Acțiuni în Domeniul Alimentației și Nutriției pentru anii 2007-2012 (Rezoluția EUR/RC/57/R4). Acest plan a stabilit un șir de acțiuni de îmbunătățire a nutriției și a siguranței alimentelor. În acest context, statele-membre au fost chemate să

elaboreze, să implementeze și să guverneze politici în domeniul nutriției și alimentației [4].

Deoarece strategiile de marketing aplicate de către companiile producătoare de produse alimentare nerecomandate, precum și de băuturi nealcoolice îndulcite, reprezintă unul dintre factorii de risc pentru apariția și dezvoltarea obezității în rândul copiilor și adolescenților, în anul 2010, Adunarea Mondială a Sănătății a adoptat un șir de recomandări privind marketingul alimentelor și al băuturilor nealcoolice îndulcite pentru copii, susținute ulterior de cadrul de implementare a acestor recomandări [13].

În anul 2011 a fost adoptat Planul de Acțiune privind Implementarea Strategiei Europene pentru Prevenirea și Controlul Bolilor Netransmisibile, care acoperă perioada 2012-2016. Planul are la bază un proces de consultare, care a avut loc în rândul oficialilor de nivel înalt și a identificat domeniile de acțiune specifice care urmează a fi implementate de către statele-membre, de OMS și de părțile interesate, dintre care: managementul bolilor netransmisibile, reorientarea serviciilor de sănătate, promovarea sănătății și prevenirea bolilor, întărirea supravegherii, monitorizării, evaluării și cercetării.

De asemenea, Planul de Acțiune se axează pe 5 intervenții prioritare: reducerea conținutului de sare în alimente; eliminarea grăsimilor trans; utilizarea unor măsuri fiscale și reglarea marketingului pentru promovarea obiceiurilor alimentare sănătoase; depistarea timpurie a cancerului; evaluarea și managementul riscului cardiometabolic. Obiectivul Planului de Acțiune este clar: evitarea deceselor premature și reducerea poverii provocate de bolile netransmisibile prin acțiune integrată, îmbunătățirea calității vieții și aducerea speranței de viață la un nivel echitabil în cadrul și între statele-membre ale Uniunii Europene [17].

În cadrul Conferinței Ministeriale Mondiale privind stilul de viață sănătos și controlul bolilor netransmisibile, care a avut loc în aprilie 2011, a fost adoptată Declarația de la Moscova prin Rezoluția WHA64.11. S-au luat în considerare acțiunile recomandate privind reducerea consumului de sare și de grăsimi trans, precum și limitarea expunerii copiilor la publicitatea produselor cu conținut înalt de grăsimi saturate, zaharuri și sare. Acest eveniment a fost urmat, în septembrie 2011, de reuniunea de nivel înalt la Națiunile Unite privind bolile netransmisibile, care a aprobat declarația politică a Reuniunii de nivel înalt a Adunării Generale privind prevenirea și controlul bolilor netransmisibile, adoptată ulterior la sesiunea a 66-a a Adunării Mondiale a Sănătății [15].

În septembrie 2012, Comitetul Regional al OMS pentru Europa, în cadrul sesiunii a 62-a, a adoptat cadrul nou al politicii europene de sănătate - Sănă-



tatea 2020. Sănătatea 2020 este destinată să susțină acțiuni în cadrul Guvernului și al societății pentru îmbunătățirea semnificativă a sănătății și a bunăstării populației, reducerii inegalităților în sănătate, fortificării sănătății publice și asigurării unor sisteme de sănătate centrate pe oameni, care sunt universale, echitabile, durabile și de calitate înaltă [18].

În perioada 4-5 iulie 2013, la Viena (Austria) s-a desfășurat Conferința Ministerială europeană a OMS privind Nutriția și Bolile Netransmisibile în contextul Sănătății 2020. *Declarația de la Viena* exprimă necesitatea acțiunilor de prevenire a supraponderabilității, obezității și subnutriției și a intervenției asupra factorilor de risc ale acestora. Declarația subliniază îngrijorarea unanimă asupra efectelor negative ale obezității în rândul copiilor și conține 5 domenii prioritare de acțiuni: crearea unui mediu alimentar sănătos și încurajarea activității fizice pentru toate grupurile populaționale; promovarea beneficiului alimentației sănătoase pe parcursul vieții, în special pentru grupurile vulnerabile; fortificarea sistemelor de sănătate în vederea promovării sănătății și asigurării serviciilor pentru bolile netransmisibile; susținerea supravegherii, monitorizării, evaluării și cercetării în domeniul statutului nutrițional și comportamentului alimentar al populației; fortificarea administrării alianțelor și a rețelelor și abilitarea comunităților să participe în activitățile de promovare a sănătății și de prevenire a bolilor [16].

În Republica Moldova, obezitatea și factorii de risc ai acesteia sunt monitorizați prin intermediul următoarelor politici.

- *Politica Națională de Sănătate a Republicii Moldova pentru anii 2007-2021*, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 886 din 6 august 2007, la elaborarea căreia s-au luat în considerare principiile Politicii Organizației Mondiale a Sănătății *Sănătate pentru toți* în Regiunea Europeană, prevederile Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului, adoptate în cadrul ONU, și ale Planului de Acțiuni Republica Moldova – Uniunea Europeană, art. 2, care prevede „fortificarea continuă a sănătății populației și redresării situației economico-sociale din țară” [5].

- *Legea privind supravegherea de stat a sănătății publice* nr. 10 din 3 februarie 2009 [Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2009, nr. 67, art. 38 (3)], care prevede că controlul obezității se va realiza prin: 1) modificarea determinantilor sociali, economici și de mediu în stilul de viață; 2) reducerea consumului de produse alimentare cu densitate energetică ridicată, condiționată de grăsimi, zahăr și sare, dar sărace în nutrimente; 5) asigurarea unei alimentații adecvate în instituțiile preșcolare, cele de învățământ general și superior; 6) asigurarea accesului populației la produsele alimentare sănătoase, în special la fructe și legume [2].

- *Strategia privind prevenirea și controlul bolilor netransmisibile pentru anii 2012-2020*, aprobată prin Hotărârea Parlamentului nr. 82 din 12 aprilie 2012 [Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr. 126-129, art. 412], elaborată în corespundere cu prevederile Strategiei globale de prevenire și control al bolilor netransmisibile, adoptată în mai 2000 la cea de-a 53-a sesiune a Adunării Mondiale a Sănătății (Rezoluția WHA53.17), ale Rezoluției Comitetului Regional pentru Europa al Organizației Mondiale a Sănătății din septembrie 2006 (EUR/RC56/R2) privind prevenirea și controlul bolilor netransmisibile în regiunea europeană a OMS și ale Strategiei globale privind alimentația, activitatea fizică și sănătatea, adoptată în mai 2004 la cea de-a 57-a sesiune a Adunării Mondiale a Sănătății (Rezoluția WHA57.17), art. 27, care prevede următoarele obiective generale: (1) dezvoltarea unui cadru național multisectorial pentru prevenirea și controlul bolilor netransmisibile; (2) desfășurarea în toate ramurile economiei naționale a acțiunilor de prevenire a factorilor de risc ai bolilor netransmisibile și a determinantilor acestora prin reducerea impactului lor asupra sănătății; (4) reducerea cu 17% a mortalității cauzate de bolile netransmisibile ce pot fi prevenite; art. 28 (5) – realizarea unor intervenții rentabile și generatoare de economii, inclusiv aplicarea Cartei europene pentru combaterea obezității, promovarea alimentației sănătoase și facilitarea accesului la aceasta [11].

- Ordinul nr. 904 *Privind aprobarea listei produselor alimentare nerecomandate preșcolărilor și elevilor* din 27.09.2012 [Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr. 205-207, art. 1136], elaborat în baza Legii României nr. 123/2008 pentru o alimentație sănătoasă în unitățile de învățământ preuniversitare (Monitorul Oficial al României, partea I, adoptată de Parlamentul României), prevăzut în scopul asigurării sănătății nutriționale, promovării cunoștințelor și formării deprinderilor de alimentație rațională, reducerii consumului de produse alimentare cu valoare energetică ridicată, condiționată de grăsimi și zahăr, dar sărace în nutrimente, și pentru asigurarea accesului copiilor la produse alimentare sănătoase [3].

- *Recomandările metodice privind organizarea alimentației echilibrate în instituțiile pentru copii*, aprobate prin Hotărârea Consiliului de Experți al MS RM din 05.09.2013, proces-verbal nr. 3, elaborate în baza *Food and nutrition policy for schools. Programme for Nutrition and Food security*, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2006, care servesc drept conduită în respectarea principiilor și legităților de alimentație echilibrată pentru copiii și adolescenții din instituțiile de învățământ [7].

- *Strategia Națională de Sănătate Publică pentru anii 2014-2020*, aprobată prin Hotărârea Gu-

vernului nr. 1032 din 20.12.2013 [Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2013, nr. 304-310, art. 1139], elaborată în baza Politicii-cadru a Organizației Mondiale a Sănătății *Sănătatea 2020*, art. 79, care prevede următoarele obiective specifice: (3) asigurarea protecției sănătății prin eficientizarea controlului factorilor de risc comportamentali; (4) adoptarea unor comportamente sănătoase de către populație prin implementarea măsurilor eficiente și coordonate de către diferite sectoare la nivelele național și local; (5) reducerea poverii bolilor netransmisibile prin diminuarea factorilor de risc; art. 99 (1), care prevede perfecționarea cadrului legal în domeniul prevenirii și controlului bolilor netransmisibile, inclusiv controlul factorilor de risc, asigurând o abordare generică și integrată a măsurilor de intervenție [10].

- *Programul național în domeniul alimentației și nutriției pentru anii 2014-2020*, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 730 din 08.09.2014 prevede reducerea poverii morbidității și a dezabilității prevenibile și a mortalității premature evitabile din cauza bolilor netransmisibile legate de dietă, subnutriție și deficiențele nutriționale. Acest program constă dintr-un șir de obiective orientate spre prevenirea apariției și dezvoltării supraponderabilității și obezității, precum și a altor boli netransmisibile legate de nutriție: instituirea, către anul 2016, a unei administrări adecvate în domeniul sănătății nutriționale și asigurarea funcționării durabile a acesteia; creșterea, către anul 2020, a proporției alăptării exclusive în primele 6 luni de viață până la 60% și a medianeii duratei alăptării până la cel puțin 4 luni; reducerea expunerii la factorii de risc determinați de inegalitate și nutriționali modificabili pentru bolile netransmisibile, subnutriție și deficiențele de micronutrimente prin crearea, către anul 2020, a mediului care promovează sănătatea nutrițională în 80% din instituțiile de învățământ, 70% din spitale și 30% din locurile de muncă; reducerea, către anul 2020, în comparație cu anul 2014, a consumului de grăsimi saturate, zaharuri adăugate, acizi grași trans, sodiu; zero creștere în prevalența obezității la copii și adulți; reorientarea sistemului de sănătate în vederea abordării prevenirii și controlului bolilor netransmisibile legate de dietă, subnutriției și a deficiențelor de micronutrimente prin servicii de asistență medicală primară, orientate spre populație și acoperire universală; creșterea, până în 2020, a nivelului de cunoștințe al populației în domeniul alimentației sănătoase până la cel puțin 50%; fortificarea supravegherii, monitorizării, evaluării și cercetării în domeniul sănătății nutriționale, statutului nutrițional și a determinantelor care le influențează, precum și a tendințelor lor [6].

## Concluzii

1. Această trecere în revistă a literaturii prezintă prevederile cadrului legislativ ce pot servi în calitate de instrument de reducere a nivelului de morbiditate și mortalitate în rândul populației prin bolile netransmisibile legate de nutriție, printre care și obezitatea, sporirii speranței de viață și a calității vieții în rândul populației.

2. În ultimii ani, Republica Moldova a făcut pași importanți în direcția ajustării cadrului legislativ național la cel al Uniunii Europene. În acest context, legislația privind bolile netransmisibile urmărește să poziționeze prevenirea obezității și a factorilor de risc ale acesteia drept una din prioritățile sistemelor de sănătate.

3. Legislația internațională și cea națională asigură condițiile necesare pentru reducerea poverii bolilor netransmisibile legate de dietă, printre care și obezitatea. Pentru atingerea scopului menționat, este necesară implicarea tuturor actorilor din domeniile: sănătății publice, agriculturii, educației, economiei, precum și a organizațiilor neguvernamentale, a populației etc.

## Bibliografie

1. CARTEA ALBĂ. *Strategie pentru Europa privind problemele de sănătate legate de alimentație, excesul de greutate și obezitate*. Bruxelles, 30.5.2007. COM (2007) 279 final
2. Legea nr. 10 din 3 februarie 2009 *privind supravegherea de stat a sănătății publice*. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2009, nr. 67.
3. Ordinul nr. 904 *privind aprobarea listei produselor alimentare nerecomandate preșcolărilor și elevilor* din 27.09.2012. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr. 205-207, art. 1136.
4. *Planul European de Acțiuni în domeniul Alimentației și Nutriției pentru anii 2007-2012* (Rezoluția EUR/RC/57/R4).
5. *Politica Națională de Sănătate a Republicii Moldova pentru anii 2007-2021*, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 886 din 6 august 2007.
6. *Programul național în domeniul alimentației și nutriției pentru anii 2014-2020*, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 730 din 08.09.2014.
7. *Recomandări metodice privind organizarea alimentației echilibrate în instituțiile pentru copii*, aprobate prin Hotărârea Consiliului de Experti al MS al RM din 05.09.2013.
8. Rezoluția Comitetului Regional al OMS pentru Europa din septembrie 2006 (EUR/RC56/R2) *Privind prevenirea și controlul bolilor netransmisibile în regiunea europeană a OMS*.
9. STEPS: *Studiul național transversal privind factorii de risc pentru bolile netransmisibile*. 2013.
10. *Strategia națională de sănătate publică pentru anii 2014-2020*, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 1032 din 20.12.2013. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2013, nr. 304-310, art. 1139.
11. *Strategia privind prevenirea și controlul bolilor ne-*

- transmisibile pentru anii 2012-2020, aprobată prin Hotărârea Parlamentului nr. 82 din 12 aprilie 2012. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr. 126-129, art. 412.
12. WHO. *Global Strategy on diet, physical activity and Health*.
  13. WHO. *Set of recommendations on the marketing of foods and non-alcoholic beverages to children*, 2010.
  14. WHO. *Childhood obesity, a set of tools for member states*, p. 11-12.
  15. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA64/A64\\_R11-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64/A64_R11-en.pdf)
  16. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/234381/Vienna-Declaration-on-Nutrition-and-Noncommunicable-Diseases-in-the-Context-of-Health-2020-Eng.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/234381/Vienna-Declaration-on-Nutrition-and-Noncommunicable-Diseases-in-the-Context-of-Health-2020-Eng.pdf?ua=1)
  17. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/147729/wd12E\\_NCDs\\_111360\\_revision.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/147729/wd12E_NCDs_111360_revision.pdf?ua=1)
  18. [http://www.ms.gov.md/sites/default/files/health2020\\_rom.pdf](http://www.ms.gov.md/sites/default/files/health2020_rom.pdf)
  19. [http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy\\_english\\_web.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf)
  20. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

**Olga Cernelev**, cercet. științ. stagiar, doctorandă,  
Centrul Național de Sănătate Publică,  
Tel: 022 574 607; mob.: +373 79719740  
E-mail: o.cernelev@cnspl.md

## OPȚIUNI CONTEMPORANE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE

**Vasile MUSTEAȚĂ**,  
IP USMF Nicolae Testemițanu,  
IMSP Institutul Oncologic

### Summary

#### **Contemporary options in diagnosis and management of chronic myeloid leukemia**

*Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative tumor of hematopoietic system resulting from the stem cell malignant transformation, with maintenance of ability of differentiation of all cell lineages. The study enrolled 125 patients with different phases of CML who had been treated and followed up at the PMSI Institute of Oncology in 2004 – 2015. The prevalence of CML grows progressively: 2005 – 2.11‰, 2010 – 3.40‰, 2014 – 4.16‰. The patient age ranged from 19 to 81 years (median age – 46.1±2.13 years old), that indicated the predominant affection of the workable population. The discriminant analysis revealed the higher coefficients of canonical correlation (CC) for the following late diagnosis factors: an asymptomatic or oligosymptomatic onset of the disease (0.548), the insufficient*

*level of the health literacy of population (0.525) and the onset with indiscrete clinical and paraneoplastic symptoms (0.340). 59.6±4.99% of patients were exposed to insolation during their daily activities (CC 0.479). The overall 3-year survival proved to be higher ( $p<0.05$ ) in females (66%) than in males (51%). The median survival in the age group of 40–49 years (61.65±4.81 months) was superior ( $p<0.05$ ) to that in the groups of 20–29 years (43.13±2.80 months) and over 70 years (43.14±3.92 months). The enrollment of CML patients in GIPAP and NOAT has considerably improved the short- and long-term results of treatment, contributing to their physical recovery, restoration of the ability to work and social reintegration. GIPAP and NOAT programs promote the improvement of the standards of diagnosis and treatment of CML in the Republic of Moldova.*

**Keywords:** chronic myeloid leukemia, late diagnosis factors, management, survival, prognosis factors, physical recovery

### Резюме

#### **Современные опции в диагностике и менеджменте хронического миелолейкоза**

*Хронический миелолейкоз (ХМЛ) представляет собой клональный опухолевый процесс системы гемопоэза, возникающий в результате злокачественной трансформации стволовой клетки с сохранением способности дифференцировки по всем клеточным линиям. В исследование включены 125 пациентов с ХМЛ, которые находились на учёте и лечении в ПМСУ Онкологический Институт с 2004 по 2015 г. Распространённость ХМЛ растёт в динамике: 2004 г. – 2,11‰, 2010 г. – 3,40‰, 2014 г. – 4,16‰. Возраст больных варьировал в пределах от 19 до 81 года (медиана возраста – 46,1±2,13 лет), что указывает на преимущественное поражение работоспособного населения. Соотношение мужчин и женщин = 1,4:1. Дискриминантный анализ выявил более высокие коэффициенты канонической корреляции (ККК) для следующих факторов поздней диагностики: асимптоматическое или олигосимптоматическое начало заболевания (0,548), недостаточный уровень санитарной грамотности населения (0,525) и нехарактерное начало болезни с паранеопластическими симптомами (0,340). В 59,6±4,99% случаев отмечалось длительное воздействие солнечных лучей (ККК 0,479). Различалась ( $p<0,05$ ) 3-летняя выживаемость у мужчин (51%) и женщин (66%). Продолжительность жизни была меньше в возрастных группах 20–29 лет (43,13±2,80 месяца) и свыше 70 лет (43,14±3,92 месяца). Участие пациентов с ХМЛ в программах GIPAP и NOAT значительно улучшило непосредственные и отдалённые результаты лечения, способствуя их физической реабилитации, восстановлению трудоспособности и социальной реинтеграции. Программы GIPAP и NOAT способствуют совершенствованию стандартов диагностики и лечения хронического миелолейкоза в Республике Молдова.*

**Ключевые слова:** хронический миелолейкоз, факторы поздней диагностики, менеджмент, выживаемость, факторы прогноза, физическая реабилитация

## Introducere

Leucemia mieloidă cronică (LMC) constituie un proces neoplazic clonal al sistemului hematopoietic, care rezultă din transformarea malignă a celulei stem și se caracterizează prin multiplicarea necontrolată a celulelor seriei mieloide, cu creșterea masei granulocitare totale și a celei circulante. Drept marker citogenetic al acestei leucemii cronice servește cromozomul Philadelphia t(9;22), care se formează în urma translocației reciproce a unei părți de material genetic dintre cromozomii 9 și 22 [1, 3, 4, 15, 17]. Identificarea genei de fuziune BCR/ABL și a proteinei himerice p210 cu activitatea tirozinkinazică conturează LMC la nivel molecular [1, 3-6].

LMC este o patologie oncologică relativ frecvent întâlnită în structura morbidității prin hemopatii maligne, cuprinzând 15–20% din toate leucemiile la adulți și fiind una dintre cele grave și invalidizante maladii umane [1, 2, 3, 5, 14, 15]. Studiul literaturii mondiale la temă a demonstrat că incidența LMC în Europa și America de Nord poate varia între 0,6 și 2 cazuri la 100 000 de adulți pe an [1, 2, 4, 5, 6, 14, 15, 17]. În Republica Moldova, morbiditatea de LMC se cifrează la 0,6 cazuri la 100 000 de populație [4, 12, 13]. În România, LMC are o incidență de 200 noi cazuri pe an [2, 11]. Aproximativ 4600 cazuri noi de LMC au fost diagnosticate în anul 2004 în SUA, și în 1570 cazuri a survenit decesul din cauza progresării procesului leucemic. În România sunt afectați aproximativ 1500 de pacienți, iar dintre aceștia aproximativ jumătate sunt incluși în tratamentul cu imatinib mesylate [11]. Aglomerări de cazuri sau particularități geografice semnificative de răspândire a acestei leucemii nu sunt înregistrate.

Morbiditatea prin LMC crește odată cu vârsta, cu incidența maximă cuprinsă între 25 și 50 de ani, ceea ce denotă afectarea preponderent a persoanelor apte de muncă. Sunt identificate trei stadii clinico-evolutive ale LMC: cronică, de accelerare și acută [2, 3, 4, 6, 9, 14, 15]. În faza cronică, oncopatologia respectivă este asimptomatică în 15–40% de cazuri, fiind depistată ocazional prin analiza generală a sângelui (leucocitoză, devierea leucogramei în stânga) și ultrasonografia abdominală (splenomegalie), ceea ce explică diagnosticarea ei preponderent tardivă. Tratamentul contemporan al LMC cuprinde chimioterapie, imunoterapie, citochine și transplant medular alogenic [1, 4-9, 12-15].

Cauza LMC nu este bine cunoscută, fapt ce induce dificultăți de screening în această oncopatologie. Iradierea (în special în doze mari) se consideră un factor etiologic favorizant. Argumentele sunt de ordin statistic: incidența crescută la personalul medical din radioterapie / radiologie, care au activat fără protecție adecvată, la pacienții tratați cu radiote-

rapie și în populația din Hiroshima și Nagasaki, după explozia bombei atomice [2, 5, 6, 15, 17].

Printre problemele majore ale serviciului hematologic, inclusiv în domeniul leucemiilor, pot fi indicate depistarea preponderent tardivă, creșterea indicilor morbidității în rândul populației apte de muncă, gradul sporit de invaliditate și mortalitatea relativ înaltă. În pofida progreselor esențiale în crearea noilor agenți chimioterapeutici, nu este elaborat algoritmul eficient de conduită a bolnavilor în diferite faze ale LMC. Întârzierea în administrarea chimioterapiei „de țintă” explică creșterea cheltuielilor de conduită a pacienților, ceea ce determină managementul deficitar al LMC. Cercetările comparative demonstrative privitor la eficacitatea nemijlocită și inofensivitatea medicației cu inhibitorii tirozinkinazei sunt reflectate în literatura de specialitate insuficient, majoritatea din acestea fiind bazate pe numărul neînsemnat de cazuri. Nu s-au elaborat definitiv principiile de dozare a medicamentelor în funcție de eficacitatea și durata chimioterapiei anterioare și de datele examinărilor citogenetice și moleculare ale măduvei osoase. Cele expuse au servit ca argumente întemeiate pentru realizarea studiilor în domeniul managementului, diagnosticului și tratamentului LMC.

Obiectivele studiului au fost studierea aspectelor epidemiologice, identificarea factorilor de risc de dezvoltare a LMC, evaluarea opțiunilor de diagnostic și manageriale ale LMC.

## Material și metode

Studiul este unul descriptiv (integral, selectiv), clinico-analitic. În studiu au fost înrolați 125 de bolnavi cu diferite faze ale LMC, cu vârsta cuprinsă între 19 și 81 de ani (media de vârstă –  $46,1 \pm 2,13$  ani), aflați în evidență și tratament în IMSP Institutul Oncologic, în perioada 2004–2015. Tipul procesului mieloproliferativ cronic a fost identificat în conformitate cu criteriile Clasificării Internaționale a Tumorilor Țesutului Hematopoietic și Limfoid, propuse de OMS în anul 2008 [20].

În toate cazurile, diagnosticul a fost confirmat prin examinările citologice și citogenetice ale măduvei osoase și ale sângelui periferic. Rata celulelor medulare pozitive la Ph cromozom a variat între 20 și 100%, fiind în majoritatea absolută de cazuri (54 sau 72,7%) în peste 75% de elemente celulare ale măduvei osoase. Diagnosticul a fost stabilit în faza cronică tardivă în 113 ( $90,4 \pm 2,32\%$ ) cazuri, în faza de accelerare și acută – în 12 ( $9,6 \pm 2,02\%$ ) cazuri.

Majoritatea pacienților (81 sau 64,8%) au fost calificați și aprobați pentru Glivec® International Patient Assistance Program (GIPAP), 4 (4,0%) – pentru Novartis Oncology Access Tassigna® (NOAT). GIPAP și

NOAT reprezintă unele dintre cele mai promițătoare și de lungă durată programe în domeniul terapiei anticancer axate la asigurarea tratamentului cu imatinib mesylate și nilotinib a pacienților cu procese neoplazice maligne [8, 11, 12, 13, 16].

GIPAP este demarat în anul 2001 de Novartis Pharma AG ca program de donație și înglobează bolnavii cu diferite faze ale LMC, leucemie acută limfoblastică Ph cromozom-pozitivă și tumori gastrointestinale stromale (GIST) maligne [8, 12, 15, 16]. În sublotul investigațional din cadrul GIPAP, stadiu cronic al LMC a fost diagnosticat în 65 (87,8%) cazuri, stadiu de accelerare și stadiu acut (criza blastică) – în 9 (12,2%). Pacienții respectivi au fost supuși medicației cu imatinib mesylate [8, 9, 14].

Medicație de start cu imatinib mesylate au primit 11 (14,9%) pacienți primari. În 63 (86,1%) cazuri, imatinib mesylate a fost administrat în lipsa răspunsului clinico-hematologic complet sau a celui citogenetic la chimioterapie convențională și la recidiva procesului leucemic. Din 21 (28,4%) de bolnavi refractari la imatinib, 10 (13,5%) au urmat medicație cu sprycel (dasatinib), cu toleranță relativ satisfăcătoare. În scopul monitorizării răspunsului citogenetic la pacienți, peste 6–8 luni de tratament se efectua examinarea repetată a celulelor medulare la Ph-cromozom și gena BCR-ABL p210 [4, 8, 9, 14, 15]. În sublotul investigațional neinclus în GIPAP, pacienții au primit monochimioterapie cu busulfan, hidroxycarbamidă și / sau  $\alpha$ -interferon în faza cronică, monochimioterapie cu citarabină în faza de accelerare și polichimioterapie după diferite scheme în faza acută, în funcție de tipul crizei blastice.

Metodele de colectare a datelor au fost: anchetarea, extragerea datelor din documentația medicală, datele statisticii oficiale. În calitate de metode de cercetare au servit: epidemiologică, statistica descriptivă, transfer de date, comparativă, grafică, clinico-analitică, de cohortă [19]. În etapa de analiză au fost utilizate următoarele metode statistice: de comparație, de sinteză, prognozare, determinarea veridicității, analiza discriminantă.

Studiul prezentat a fost desfășurat în cadrul IMSP Institutul Oncologic din Moldova și IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie N. Testemițanu.

## Rezultate obținute și discuții

Din datele studiate observăm creșterea continuă, de aproximativ 2 ori, a prevalenței LMC în dinamică – de la 2,11‰ (2004) până la 4,16‰ (2014), ce se poate explica atât prin majorarea incidenței, cât și prin mărirea longevității bolnavilor ca rezultat al diagnosticării perfecționate, managementului eficient, cu implementarea chimioterapiei

moderne și individualizate. În Republica Moldova, vârsta bolnavilor oscilează între 19 și 81 de ani, media de vârstă fiind  $46,1 \pm 2,13$  ani. În structura lotului investigațional au predominat cu decolaj grupurile de vârstă 30–39 ( $17,9 \pm 4,20\%$ ), 40–49 ( $27,4 \pm 4,89\%$ ) și 50–59 ( $19,0 \pm 4,31\%$ ) de ani, adică persoanele apte de muncă. Așadar, în majoritatea cazurilor analizate (65,3%), vârsta a fost cuprinsă între 25 și 60 de ani, fapt ce confirmă datele din sursele literare privind afectarea preponderentă de LMC a persoanelor apte de muncă [1-5].

Morbiditatea crescută prin LMC a populației apte de muncă ridică probleme medico-sociale și socioeconomice, astfel, de rând cu celelalte leucemii, prezentând o provocare pentru sistemul sănătății publice atât în aspect medical, cât și în aspect financiar. Totodată, spre deosebire de rezultatele cercetărilor epidemiologice occidentale [4, 5, 6, 14, 16], în Republica Moldova, în structura morbidității prin LMC s-a înregistrat predominarea ușoară a sexului masculin ( $55,1 \pm 7,11\%$ ). Studiarea structurii morbidității în funcție de plasarea domiciliului (urban sau rural) a relevat o rată superioară a populației urbane ( $51,2 \pm 5,45\%$ ).

S-au constatat unele particularități în repartizarea geografică a bolnavilor de LMC. În special, a fost înregistrată ponderea scăzută a pacienților din raioanele de Est ale Republicii ( $17,9 \pm 4,18\%$ ). Bolnavii de LMC din regiunea Nord a Moldovei s-au dovedit a fi mai numeroși ( $32,1 \pm 5,10\%$ ). Așadar, în pofida majorității comunicărilor la temă despre lipsa particularităților de repartizare geografică, în Republica Moldova se determină tendința respectivă.

Prezintă interes studierea factorilor favorizanți de dezvoltare a LMC în Republica Moldova, ce poate facilita identificarea grupurilor de risc pentru efectuarea screeningului în domeniul acestei mieloproliferări maligne. Majoritatea pacienților ( $66,7 \pm 5,14\%$ ) au fost expuși insolațiilor în cadrul activității profesionale sau vieții cotidiene. Fumătorii s-au înregistrat în  $28,6 \pm 4,93\%$  cazuri cu LMC. La  $16,7 \pm 4,07\%$  de bolnavi, în anamneză s-au constatat infecțiile virale. Acțiune nocivă a agenților chimici au menționat  $13,1 \pm 3,68\%$  de bolnavi. Tratamente medicamentoase de durată până la debutul LMC au urmat  $16,7 \pm 4,07\%$  de pacienți.

Mai rar ca factor favorizant de apariție a LMC a fost identificată iradierea ionizantă ( $6,0 \pm 2,58\%$ ), ce prezintă o particularitate a LMC în Republica Moldova, deoarece în referințele la temă se comunică despre incidența crescută la personalul medical din radioterapie / radiologie care au activat fără protecție adecvată, la pacienții tratați cu radioterapie și în populația din Hiroshima și Nagasaki după explozia bombei atomice [2, 5, 6, 17]. În rezultatul analizei

discriminante a factorilor de risc de dezvoltare a LMC în Republica Moldova, a fost determinată ierarhizarea factorilor menționați. Analiza respectivă a demonstrat că cei mai înalți coeficienți de corelație canonică au fost atribuiți următorilor factori de risc: insolațiile cu o durată de 3–4 ore și mai mult zilnic (0,479) și tabagismul în decurs de 10 ani și mai mult (0,439).

Perioada de la apariția semnelor clinice până la prima adresare la medic a variat între o zi și 14 luni (media =  $2,3 \pm 0,35$  luni). Majoritatea pacienților ( $72,6 \pm 4,89\%$ ) s-au adresat la medic în perioada de până la 3 luni de la debutul maladiei. Perioada primei adresări la medic – adresare în IMSP Institutul Oncologic – a fost cuprinsă între o zi și 5 luni, media fiind  $0,4 \pm 0,10$  luni. În majoritatea cazurilor ( $69,0 \pm 5,07\%$ ), diagnosticul a fost stabilit în primele 3 luni de la debutul LMC, urmate ulterior de diagnosticarea maladiei respective în perioada de 3–5 luni ( $17,9 \pm 4,20\%$  de cazuri).

Analiza discriminantă a factorilor de depistare tardivă a LMC a determinat ierarhizarea acestora prin relevarea coeficienților mai înalți de corelație canonică la următorii factori: debutul asimptomatic sau oligosimptomatic al bolii (0,548), educația sanitară insuficientă a populației (0,525) și debutul cu simptome clinice indiscretă, cu simptome paraneoplazice (0,340).

Prin analiza discriminantă s-a constatat că cele mai des menționate lacune pe parcursul acordării serviciilor medicale au fost atribuite efectuării neregulate, necalitative și interpretării incorecte a analizelor generale ale sângelui periferic (13,1% și 42,9% de cazuri, cu coeficiente de corelație canonică respectiv 0,277 și 0,400).

Un factor important, care ar putea influența diagnosticarea timpurie a LMC și ar reflecta adresabilitatea bolnavilor, se poate considera numărul anual al vizitelor la medicul de familie. Numai  $27,4 \pm 4,87\%$  de pacienți au fost examinați de medicul de familie, cu efectuarea analizei generale a sângelui mai mult de două ori pe an. Manifestările clinico-hematologice ale maladiei la bolnavii respectivi nu au fost pronunțate, fapt ce denotă gradul scăzut de avansare a procesului leucemic.

Din datele relatate rezultă că depistarea tardivă a LMC se explică prin adresabilitatea întârziată a bolnavilor la nivelul asistenței medicale primare. Vizitele sistematice ale medicului de familie, cu efectuarea analizei generale a sângelui și a ultrasonografiei abdominale (pentru depistarea splenomegaliei), în special la persoane cu risc potențial crescut de îmbolnăvire, pot contribui la depistarea timpurie a LMC și, prin urmare, la eficientizarea tratamentelor și restabilirea capacității de muncă. Constatările

respective pot indica existența anumitor rezerve nefolosite în plan de stabilire a diagnosticului în timp util.

Experiența acumulată în managementul LMC în IMSP Institutul Oncologic atestă ca tratamentul LMC în faza cronică și de accelerare fără complicații poate fi efectuat în condiții de ambulatoriu sau în staționarul de zi. Tratamentul LMC în faza de accelerare cu complicații (hemoragice, trombotice, infecțioase) sau acută se efectuează în secțiile specializate de hematologie.

Managementul LMC în țările în decurs de dezvoltare se desfășoară prin implementarea GIPAP și NOAT, care au fost lansate în Republica Moldova respectiv în anul 2007 și 2013 de Novartis Pharma AG ca programe de donație și înrolează bolnavii cu diferite faze ale LMC, leucemie acută limfoblastică și tumori gastrointestinale stromale (GIST) maligne [8, 9, 12, 16]. IMSP Institutul Oncologic a fost calificat ca instituție medicală de referință pentru GIPAP și NOAT. Acestea reprezintă unele dintre cele mai generoase și de lungă durată programe în domeniul terapiei anticancer, axate pe asigurarea tratamentului cu imatinib mesylate și nilotinib a pacienților cu LMC [8, 12, 13, 16].

Identificarea și recomandarea instituțiilor medicale, evaluarea și calificarea pacienților pentru GIPAP și NOAT, suportul informațional și logistic sunt efectuate de TMF. Novartis Pharma AG este responsabilă de aprobarea instituțiilor medicale pentru GIPAP și NOAT, de expedierea loturilor de medicament în calitate de donație [12, 16]. Peste 280 de centre medicale de referință, specializate în hematologie / oncologie, sunt implicate în aceste programe internaționale. De la momentul lansării, GIPAP a aprovizionat cu imatinib mesylate mai mult de 10000 de pacienți din peste 80 de țări, care nu aveau alte accese la acest remediu eficient și bine tolerat.

GIPAP și NOAT constituie programe internaționale nonprofit, flexibile și bine monitorizate. Bolnavii dispun de acces gratuit și sigur la medicație de prima linie în tratamentul unor neoplazii maligne, care asigură un răspuns clinic și molecular net superior în raport cu chimio- și imunoterapia convențională, precum și calitatea bună a vieții. Prevalența crescută a LMC, resursele financiare limitate ale țărilor în decurs de dezvoltare în aprovizionarea cu tratamente costisitoare determină actualitatea și necesitatea imperioasă a acestor programe.

Spre deosebire de chimioterapia convențională, pe fond de medicație cu imatinib mesylate s-a ameliorat semnificativ calitatea vieții pacienților, fapt ce a permis continuarea sau reluarea activității profesionale la cei plasați în câmpul muncii (ECOG-WHO scor – 0). S-a determinat o diferență statistic

semnificativă ( $p < 0,05$ ) între nivelul ameliorat al calității vieții după medicație cu imatinib mesylate (82,5% de bolnavi, cu media scorului  $1,1 \pm 0,22$ ) și chimioterapie convențională (9,5% de bolnavi, cu media scorului  $2,5 \pm 0,06$ ).

Determinarea factorilor de prognoză se poate considera de importanță practică majoră pentru managementul LMC. S-a înregistrat o diferență semnificativă ( $p < 0,05$ ) a indicilor de supraviețuire peste 36 luni între bărbați (51%) și femei (66%), ce denotă sexul masculin ca factorul prognostic nefavorabil. Diferența semnificativă a indicilor supraviețuirii peste 36 de luni între bolnavii de LMC din populația urbană (61%) și cea rurală (56%) nu s-a constatat ( $p > 0,05$ ), ceea ce poate fi explicat prin prestarea serviciilor de diagnostic și curative specializate în conformitate cu standardele unice într-o singură instituție medicală – IMSP Institutul Oncologic.

Indici net inferiori ai supraviețuirii și longevității s-au constatat la pacienții cu vârstă de 20–29 ( $43,13 \pm 2,80$  luni) și peste 70 de ani ( $43,14 \pm 3,92$  luni), cu stabilirea diagnosticului în perioada de peste 2 luni de la debutul LMC și scorul ECOG-WHO 2–3 după chimioterapie de inducție ( $31,8 \pm 11,62$  și  $26,5 \pm 16,50$  luni respectiv).

## Concluzii

1. LMC afectează preponderent persoanele apte de muncă, cu predominarea ușoară a sexului masculin și a populației urbane în structura morbidității.

2. La majoritatea pacienților cu LMC, până la îmbolnăvire s-a produs expunerea la insolație în cadrul vieții cotidiene sau activității profesionale.

3. Debutul asimptomatic sau oligosimptomatic al bolii, educarea sanitară insuficientă a populației și debutul cu simptomatologie clinică indiscretă, cu simptome paraneoplazice se pot considera ca factori de depistare tardivă a LMC.

4. Diagnosticarea LMC preponderent în faza cronică tardivă se explică prin adresarea întârziată a bolnavilor și lipsa screeningului în grupurile de risc la nivelul asistenței medicale primare.

5. Managementul contemporan al LMC diversifică opțiunile de diagnostic și curative în funcție de nivelul asistenței medicale.

6. Programele GIPAP și NOAT contribuie esențial la perfecționarea standardelor de diagnostic și tratament al LMC în Republica Moldova.

7. Sexul masculin, grupurile de vârstă a bolnavilor de 20–29 și peste 70 de ani, stabilirea diagnosticului în perioada de peste 2 luni de la debutul LMC și scorul ECOG-WHO 2–3 după chimioterapie de inducție defavorizează prognoza în LMC.

## Bibliografie

1. Baccarani M., Saglio G., Goldman J. et al. *Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet*. In: *Blood*, 2006; nr. 108 (6), p. 1809–1820.
2. Butoianu E., Niculescu-Mizil E. *Leucemia mieloidă cronică*. În: Coliță D. *Medicină Internă. Hematologie*. Partea a II-a. București: Editura medicală, 1999, p. 48–68.
3. Castagnetti F., Palandri F., Amabile M. et al. *Results of high-dose imatinib mesylate in intermediate Sokal risk chronic myeloid leukemia patients in early chronic phase: a phase 2 trial of the GIMEMA CML Working Party*. In: *Blood*, 2009; nr. 113 (15), p. 3428–3434.
4. Corcimaru I. *Leucemia granulocitară cronică*. În: Corcimaru I. *Hematologie*. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*, 2007, p. 178–189.
5. Cortes E.J., List A., Kantarjian H. *Chronic myelogenous leukemia*. In: Pazdur R., Coia L.R., Hoskins W.J. et al., *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 8<sup>th</sup> Edition. New York: CMP Healthcare Media, 2004, p. 773–786.
6. Cortes J.E., Talpaz M., O'Brien S. et al. *Staging of chronic myeloid leukemia in the imatinib era: an evaluation of the World Health Organization proposal*. In: *Cancer*, 2006; nr. 106(6), p. 1306–1315.
7. Dressman M.A., Malinowski R., McLean L.A. et al. *Correlation of major cytogenetic response with a pharmacogenetic marker in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib (STI 571)*. In: *Clin. Cancer Res.*, 2004; nr. 10, p. 2265–2271.
8. Durosini M.A., Faluyi J.O., Okany C.C. et al. *Preliminary experience with imatinib mesylate therapy of Ph+ chronic myelocytic leukaemia in Ile-Ife Nigeria*. In: *Journal of Clinical Oncology*, 2005; nr. 23 (16S), 3216 p.
9. ESMO Guidelines Working Group. *Chronic myelogenous leukemia: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. In: *Annals of Oncology*, 2007; nr. 18 (2), p. ii51–ii52.
10. Kosmidis P.A., Schrijvers D., André F., Rottey S. *ESMO Handbook of Oncological Emergencies*. In: Taylor & Francis Group, 2005, 158 p.
11. Marinovici M. În: *Viața sănătoasă*. Jurnalul național. 2010, 24 septembrie.
12. Musteață V., Corcimaru I., Sofroni M. et al. *GIPAP în Republica Moldova: realizări și perspective*. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2008; nr. 2 (16), p. 226–228.
13. Musteață V., Corcimaru I. *Targeted therapy of chronic myelogenous leukemia: experience of the Institute of Oncology of Moldova*. In: *Archives of the Balkan Medical Union*, 2008; nr. 43 (3), p. 154–155.
14. Niederwieser D. *HSCT for chronic myeloid leukemia in adults*. In: Apperley J., Carreras E., Gluckman E. et al. *Haematopoietic Stem Cell Transplantation*. European School of Haematology. The EBMT Handbook. 5<sup>th</sup> Edition. Paris: Herissey, 2008, p. 388–396.
15. O'Brien S., Berman E., Devetten M.P. et al. *Chronic myelogenous leukemia. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. V 2. 2009*. In: *National Comprehensive Cancer Network, Inc.*, 2008, p. 1-47.
16. Ramos J.D. *Gleevec Patient Assistance Program USA. Patient Guide*. Seattle: Cancer Resources & Advocacy, 2004, p. 1–5.

17. Richard R.E., Linenberger M. *Chronic myeloid leukemia*. In: American Society of Hematology Self-Assessment Program. Blackwell Publishing, 2005, p. 178–189.
18. Schubauer-Berigan M.K., Daniels R.D., Fleming D.A. et al. *Chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure among workers at four U.S. nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard to ionizing radiation*. In: Radiation Research, 2007; nr. 167, p. 222–232.
19. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009, 186 p.
20. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4<sup>th</sup> Edition*. Lyon: IARC Press, 2008.

**Vasile Musteață**, dr. șt. med., conf. univ.,  
Telefon: 022 205508, mobil: 079516841,  
E-mail: vasile.musteata@usmf.md

## EVOLUȚIA MORBIDITĂȚII PRIN GLAUCOM ÎN RÂNDURILE POPULAȚIEI MUNICIPIULUI CHIȘINĂU ÎN ANII 2011–2015

*Valentina LUPAN, A. OJOVAN, Carolina GORAȘOV;*  
SCM Sfânta Treime,  
AMT Râșcani, AMT Buiucani

### Summary

#### ***Dinamics of the incidence of glaucoma among the population in the municipality of Chisinau from 2011 to 2015.***

*A retrospective analysis of the prophylactic ocular tonometry results of the persons after 40 years, which required medical assistance in 2011–2015, was conducted. The morbidity of glaucoma amongst population in the municipality of Chisinau increased from 0,63% to 0,81%, but is still lower in comparison with the data provided by the literature of speciality. The distribution by grade of evolution remains relatively constant in patients with primary open-angle glaucoma.*

**Keywords:** *glaucoma, ocular tonometry*

### Резюме

#### ***Динамика заболеваемости глаукомой среди населения муниципия Кишинэу с 2011 до 2015 гг.***

*Проведён ретроспективный анализ результатов профилактической тонометрии лицам старше 40 лет, проживающих в муниципии Кишинэу, в период 2011–2015 гг. Отмечается увеличение процента выявляемости больных с первичной глаукомой с 0,63% до 0,81% среди населения старше 40 лет, но в то же время этот показатель ниже уровня данных научной литературы. Остаётся относительно стабильным распределение больных первичной глаукомой по стадиям заболевания.*

**Ключевые слова:** *глаукома, внутриглазное давление*

### Introducere

Glaucomul reprezintă o afecțiune caracterizată printr-o neuropatie optică specifică. Este o maladie severă, care se manifestă prin pierdere progresivă de fibre optice, devenind evidentă pentru pacient într-un stadiu destul de avansat.

Fiind o afecțiune invalidantă ce afectează circa 1-2% din populația mondială mai în vârstă de 40 de ani, glaucomul rămâne o problemă de sănătate publică, din cauza riscului sporit de cecitate. Depistarea timpurie a glaucomului este dificilă prin absența sau penuria simptomelor subiective caracteristice.

Scopul lucrării a fost evaluarea situației reale privind morbiditatea prin glaucom în rândurile populației mun. Chișinău pe parcursul anilor 2011–2015.

### Material și metode

A fost efectuată o analiză retrospectivă a rezultatelor tonometriei profilactice la persoanele ce au depășit vârsta de 40 de ani, care au solicitat asistență medicală în cadrul IMSP municipale în perioada 2011–2015. Analiza s-a bazat pe interpretarea statistică a datelor din cartelele medicale ale pacienților cu glaucom și din registrele de tonometrie.

### Rezultate obținute

În conformitate cu prevederile Normelor metodologice de aplicare a *Programului unic al asigurării obligatorii de asistență medicală*, în cabinetele de triaj din cadrul IMSP municipale este efectuată tonometria oculară profilactică persoanelor mai în vârstă de 40 de ani. Începând cu anul 2012, această investigație este efectuată o dată în doi ani. Pe parcursul perioadei analizate, cu excepția anului 2011, procentul de îndeplinire a planului se menține la un nivel aproximativ constant de circa 80 la sută. Totodată, numărul absolut de tonometrii oculare profilactice a scăzut de la 113.137 în anul 2011 până la 100.599 examinări în 2015 (*tabelul 1*).

**Tabelul 1**

*Dinamica procesului de tonometrie oculară profilactică, efectuată populației mun. Chișinău în perioada 2011–2015*

	2011	2012	2013	2014	2015
Populația > 40 ani	234.787	240.613	246.319	254.400	256.630
Tonometrii	113.137	96.738	100.798	102.081	100.599
% îndeplinirii	48,2	80,4	81,8	80,2	78,4

Numărul persoanelor diagnosticate cu glaucom primar din rândul celor examinați a înregistrat o continuă creștere pe parcursul perioadei analizate. De asemenea, a fost în creștere și incidența maladii, atingând valoarea de 3,9 pacienți la 10.000 populație (*tabelul 2*). Acest fapt demonstrează sporirea calității examinării categoriei respective a populației municipale.



**Tabelul 2**

*Incidența glaucomului în rândul populației mun. Chișinău în perioada 2011–2015*

	2011	2012	2013	2014	2015
Depistați cu glaucom	175	151	196	230	236
Incidența la 10.000	2,9	2,4	3,2	3,6	3,9

Sub observarea medicilor-oftalmologi care activează în cadrul IMSP din mun. Chișinău se află un număr impunător de bolnavi cu glaucom primar, care pe parcurs s-a majorat de la 1.468 în anul 2011 până la 1.832 pacienți în anul 2015. Acest număr de bolnavi, raportat la numărul total de persoane cu vârsta peste 40 de ani, a constituit pe parcursul anilor următorul procent: anul 2011 – 0,63%, anul 2012 – 0,63%, 2013 – 0,64%, 2014 – 0,67%, anul 2015 – 0,81%. Conform datelor din literatura de specialitate, numărul persoanelor glaucomatoase raportat la numărul populației cu vârsta peste 40 de ani variază între 1% și 2%.

Repartizarea procentuală a bolnavilor cu glaucom în funcție de gradul de evoluție al maladiei în ultimii 5 ani se menține la un nivel aproximativ constant, cu devieri de circa 1-3% (tabelul 3). Se observă o ușoară tendință de majorare a numărului de pacienți cu grade avansate ale maladiei. Acest fapt demonstrează necesitatea acordării unei atenții deosebite tratamentului adecvat și oportun al afecțiunii date.

**Tabelul 3**

*Repartizarea procentuală a pacienților cu glaucom aflați sub observare în anii 2011–2015*

	2011	2012	2013	2014	2015
Gradul I	558 38%	577 38%	612 38,7%	642 37,8%	662 36,1%
Gradul II	481 32,8%	464 31%	490 31%	517 30,4%	575 31,4%
Gradul III	266 18,1%	278 18%	302 19,1%	341 20,1%	384 21%
Gradul IV	163 11,1%	198 13%	177 11,2%	199 11,7%	211 11,5%

## Concluzii

În baza rezultatelor obținute se pot face următoarele concluzii:

1. Depistarea glaucomului în rândul populației mun. Chișinău mai în vârstă de 40 de ani înregistrea-ză, pe parcursul ultimilor cinci ani, o ușoară creștere: de la 0,63% în anul 2011 până la 0,81% în 2015, indice însă aflat sub nivelul celui prezent în literatura de specialitate (1-2%).

2. Efectuarea triajului pasiv (tonometria profilactică) în IMSP din municipiul Chișinău la momentul actual n-a permis depistarea timpurie a tuturor cazurilor de glaucom primar cu unghi deschis.

3. Se menține un număr considerabil de pacienți glaucomatoși cu grad avansat și terminal al bolii.

## Bibliografie

1. Josef Flamet. *Glaucomul*. București, 2004, p. 21-37.
2. Dogan Denizlam. *Examinarea bolnavului glaucomatos*. Târgu-Mureș, 1999, p. 51-66.
3. *Glaucoma*. American Academy of Ophthalmology, 2012-2013, p. 3-12.
4. В.П.Еричев, А.П.Дугина, Ю.В.Мазурова. *Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы*. В: Глаукома, 2010, № 1, с. 62-64.
5. Н.И. Курышева. *Глаукомная оптическая нейропатия*. М.: МЕДпресс-информ, 2006, с. 5-6.

**Valentina Lupan**, dr. șt. med.,  
SCM Sfânta Treime,  
Mob.: 079473179  
E-mail: valentina\_lupan@yahoo.com

## VAPORIZAREA BIPOLARĂ CU PLASMĂ ÎN TRATAMENTUL SCLEROZEI COLULUI VEZICII URINARE

**Vitalii GHICAVÎI**,  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală,  
USMF Nicolae Testemițanu

## Summary

### **Bipolar plasma vaporization of urinary bladder neck sclerosis**

*Infravesical obstruction is result (24.8%) of a scar formation process of different etiology in the region of the urinary bladder neck and can be one of the most frequent complications (15.5%) after a prostate surgery. Currently bipolar plasma surgery was introduced as a promising alternative for patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and urinary bladder sclerosis (SCVU).*

*Method consists in vaporization of the scar tissue due to the action of plasma ionization crown. 19 patients with a mean age of 69 years and secondary SCVU were investigated, treated using VBP and supervised for a period of 3 months. Between the preoperative period, first, and 3 months after surgery, the mean values for Qmax were respectively 7.2 ml/s; 24.8 ml/s and 24.7 ml/s. In the same period of time, the average PVR was 115 ml, respectively, 23 ml and 28 ml. Regarding symptom scores before surgery, IPSS and QoL were respectively 21.5 and 4.4 points. During surveillance, these parameters dropped in 1 and 3 months to 3.5, 3.6 and 1.3, 1.4. VBP was performed successfully in all cases.*

*There were no intra- or postoperative complications and the blood loss was insignificant. So VBP is generally a proce-*

*dure which benefits from an excellent endoscopic visibility, reduced bleeding and increased safety.*

**Keywords:** *infravezical obstruction, bladder neck, prostate, plasma vaporization*

### Резюме

#### **Биполярная плазменная вапоризация в лечении склероза шейки мочевого пузыря**

*Обструкция нижних мочевых путей может быть результатом (24,8%) рубцевания шейки мочевого пузыря различной этиологии и одной из наиболее частых осложнений (15,5%) после операции на предстательной железе. В настоящее время биполярная плазменная электрохирургия (VBP) была введена в качестве перспективной альтернативы для лечения пациентов с ВРН (аденома простаты) и SCVU (склероз шейки мочевого пузыря). Метод заключается в испарении ткани благодаря действию дуги высокой плазменной ионизации. 19 пациентов, средний возраст 69 лет, со вторичным SCVU, были исследованы и подвержены VBP и находились под наблюдением в течение 3-х месяцев.*

*Между предоперационным периодом, первым и третьим месяцем после операции средние значения  $Q_{max}$  составляли соответственно 7,2 мл/с; 24,8 мл/с и 24,7 мл/с. В тот же период времени, среднее значение объема остаточной мочи составляет 115 мл, соответственно 23 мл и 28 мл. Что касается шкале симптомов IPSS и QoL до операции составили соответственно 21,5 и 4,4 баллов. Во время наблюдения, эти параметры снизились в 1 и 3 месяцы до 3.5 и 3.6 и соответственно 1.3 и 1.4. VBP была успешно выполнена во всех случаях. Не было выявлено никаких внутри- или послеоперационных осложнений. Потеря крови было незначительным и не было необходимости в переливании крови.*

*Таким образом, VBP – оперативное лечение которое осуществляется при отличной эндоскопической видимости и характеризуется незначительным кровотечением и повышенной безопасностью.*

**Ключевые слова:** *инфравезикальная обструкция, шейка мочевого пузыря, простата, плазменная вапоризация*

### Introducere

Obstrucția infravezicală (OIV) provocată de scleroza colului vezicii urinare reprezintă o dezvoltare a unui proces cicatriceal al țesutului conjunctiv ca urmare a inflamației în regiunea colului vezicii urinare, cu implicarea parțială în proces a peretelui muscular, sau ca o repercusiune a electrocauterizării excesive în zona respectivă în timpul rezecției transuretrale (TURP), sau suturarea lojei adenomului de prostată în urma adenomectomiei clasice [1; 2; 7].

Scleroza colului vezicii urinare este una dintre complicațiile perioadei postoperatorii tardive la bolnavii cu hiperplazie benignă a prostatei, care,

potrivit diverselor date, se întâlnește în 0,4-24,8% dintre cazuri [3; 5; 6].

Frecvența dezvoltării sclerozei vezicale este diferită după diverse modalități de intervenții chirurgicale. Astfel, conform Ghidului Asociației Europene de Urologie (EAU), riscul de a dezvolta această patologie este de 4% la pacienții tratați prin TURP, de 1,8% după intervenție chirurgicală deschisă pentru HBP, de 0,5-14,6% după prostatectomie radicală în cancerul de prostată, după rezecția plasmakinetică bipolară – la 1,28% din bolnavi și după utilizarea laserului Holmium – în 0,5-3,8% din cazuri [4; 8].

Scopul tratamentului sclerozei colului vezical constă în restabilirea permeabilității segmentului vezical-uretral prin diverse modalități de intervenții.

Deoarece metoda de bază în tratamentul hiperplaziei benigne a prostatei se consideră intervenția chirurgicală, iar complicațiile sunt inevitabile, evident că se majorează postoperatoriu și numărul de pacienți cu scleroza prostatei și a colului vezicii urinare [4; 8].

Pe parcursul ultimilor ani, s-a prezentat tehnologia electrochirurgicală bipolară ca o alternativă promițătoare pentru pacienții cu HBP și SCVU, utilizând sistemul BIVAP (bipolar vaporization of prostate) și rezectoscopul bipolar *S(a) line Richard Wolf*. Esența metodei constă în rezecție, vaporizare și coagulare datorită acțiunii coroanei de plasmă cu ionizare înaltă asupra țesutului.

### Material și metodă

Începând cu anul 2015, vaporizarea bipolară cu plasmă (VBA) a fost efectuată în premieră națională la Spitalul Clinic Republican, secția de urologie, pentru tratamentul HBP și a pacienților cu SCVU. În acest studiu ne-am propus evaluarea experienței noastre inițiale privind VBP.

Un număr total de 19 pacienții de sex masculin, cu vârsta medie de 69 (între 51 și 89) de ani și SCVU secundară, au fost supuși VBP și supravegheați o perioadă de 3 luni. SCVU secundară a fost în 11 cazuri după TURP monopolar (*figurile 1; 2*) și 8 cazuri după intervenție chirurgicală deschisă pentru BPH.

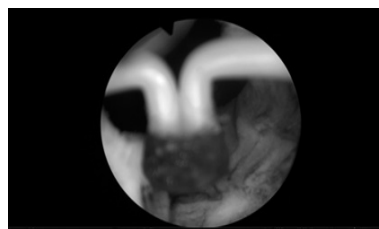


Figura 1. *Aspectul inițial al colului sclerotizat al vezicii urinare*

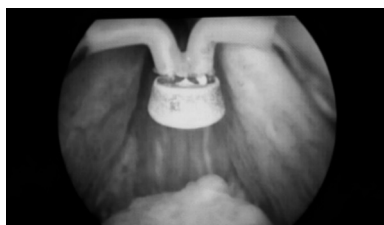


Figura 2. Țesut sclerosat secundar după TURP

Protocolul de supraveghere a inclus examinarea rectală digitală, analiza PSA, scorul internațional al simptomelor prostatice (IPSS), indexul calității vieții (QoL), viteza maximă a jetului urinar ( $Q_{max}$ ), ecografia transrectală, volumul rezidual urinar (VR) și uretrografia retrogradă. Criteriile de includere au fost  $Q_{max} < 10$  ml/s și IPSS  $> 20$ , VR  $> 45$  ml, PSA 2-8 ng/ml, QoL  $> 3$ . Vaporizarea cu plasmă a fost efectuată cu succes sub anestezie spinală, utilizând rezectoscopul de tip flux continuu și folosirea soluției saline de irigare (figurile 3; 4).

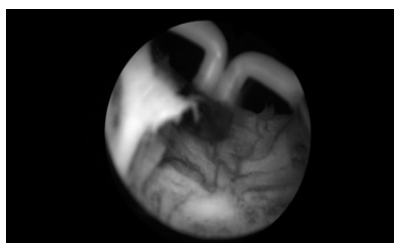


Figura 3. Scleroza colului vezicii urinare, tratată prin vaporizare

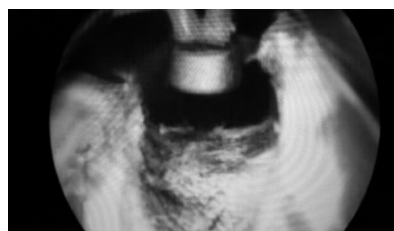


Figura 4. Vaporizarea țesutului sclerosat al colului vezical (ora 6)

Forma sferică a noului tip de electrod, producător al unei coroane de plasmă pe suprafața sa în contact direct cu țesutul fibros (tehnica "step-shaped"), produce astfel o vaporizare eficientă, practic fără semne de hemoragie, la 320 W (figurile 5; 6).

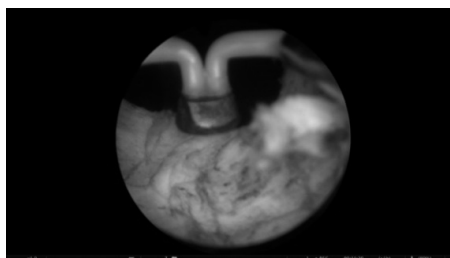


Figura 5. Vaporizare bipolară cu plasmă a țesutului fibros la nivelul colului vezical



Figura 6. Hemostază prin vaporizare BiVAP la sfârșitul intervenției

Toți pacienții au fost evaluați la 1 și 3 luni după o intervenție chirurgicală prin intermediul scorului IPSS, QoL,  $Q_{max}$  și VR (vezi tabelul).

### Rezultate obținute

VBP a fost efectuată cu succes și nu au existat complicații majore intra- sau postoperatorii. Pe durata tratamentului nu s-au solicitat transfuzii de sânge și nu s-au manifestat cazuri septice, leziuni termice profunde, sângerări postoperatorii semnificative sau retenție de urină. Patru pacienți au prezentat simptome iritative moderate și au primit tratament conservativ. Timpul mediu a intervenției a fost de 11 minute (între 5 și 22 de minute), perioada medie a cateterizării a fost de 19 ore (între 12 și 24 de ore) și timpul mediu de spitalizare a constituit 26 de ore (între 18 și 36 de ore).

Între perioada preoperatorie și la 1 și 3 luni după intervenția chirurgicală, valorile medii pentru  $Q_{max}$  erau respectiv de 7,2 ml/s; 24,8 ml/s; 24,7 ml/s. La aceleași perioade de timp, media RV a fost respectiv de 115 ml, 23 ml și 28 ml. În ceea ce privește scorurile simptomelor înainte de operație, IPSS și QoL au fost respectiv de 21,5 și 4,4. În timpul supravegherii, acești parametri au scăzut la 1 și 3 luni până la 3,5 și 3,6 și respectiv 1,3 și 1,4 (vezi tabelul).

### Parametrii pre- și postoperatorii la pacienții cu SCVU suși VBP

Parametri	Preoperatoriu	Postoperatoriu	
		la o lună	la 3 luni
$Q_{max}$ , ml/s	7,2 (între 3-9,8)	24,8 (între 21,1-27,2)	24,7 (între 19,7-26,8)
VR, ml	115 (între 45-230)	23 (între 0-55)	28 (între 0-65)
IPSS, puncte	21,5 (între 20-27)	3,5 (între 2-6)	3,6 (între 2-7)
QoL, puncte	4,4 (între 3-5)	1,3 (între 1-2)	1,4 (între 1-2)

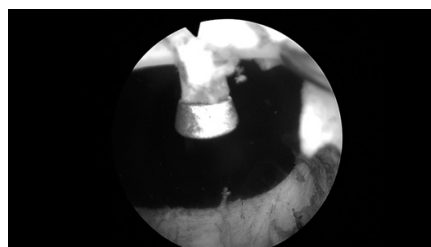


Figura 7. Colul vezicii urinare și loja prostatei postoperatorii după BPV

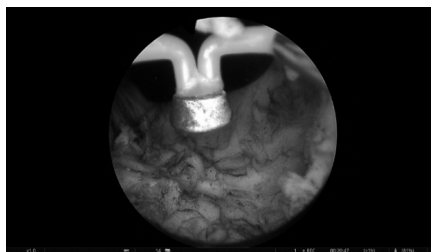


Figura 8. Aspect final al colului vezical după vaporizarea cu plasmă

Uretrografia retrogradă la 3 luni postoperatorii nu a arătat aspecte sugestive pentru o re-stenoză. Conform rezultatelor putem deduce că există unele avantaje importante oferite de VBP: acest tip de vaporizare nu schimbă vizual caracteristicile țesuturilor, astfel permite chirurgului să diferențieze țesutul fibros și fibrele musculare ale capsulei de prostată cu o precizie mai mare (figura 7). Datorită lipsei de hemoragii, vizibilitatea intraoperatorie rămâne excelentă (figura 8).

Cât privește durata medie a intervenției, VBP a arătat un timp mai bun decât incizia cu laser (11 față de 23,7 minute) [9], demonstrând astfel eficacitatea sa conform eliminării rapide a țesutului cicatricial.

### Discuții

În ceea ce privește obiectivitatea, rezultatele noastre sunt satisfăcătoare, comparativ cu datele din literatură. Astfel, într-un studiu realizat de Basok E.K. et al. [2], pacienții cu SCVU secundară au fost supuși vaporizării bipolare folosind sistemul plasmakinetice – un precursor al vaporizării bipolare, după o perioadă medie de urmărire de 12,2 luni, unde  $Q_{max}$  a crescut de la 3,4 ml/s înainte de intervenția chirurgicală la 16,2 ml/s. În cazul nostru, deși perioada de urmărire a fost mai scurtă, progresele în ceea ce privește  $Q_{max}$  au fost substanțiale: de la valoarea preoperatorie de 7,2 ml la 22,4 ml/s la 3 luni.

Referitor la sistemul TURis în care a fost efectuată doar rezecția bipolară, VR a scăzut de la o valoare medie preoperatorie de 92,3 ml la un maxim de 35 ml după intervenția chirurgicală,  $Q_{max}$  a crescut de la 8,1 ml/s la 19,8 ml/s și IPSS a fost redus de la 20,8 până la 7,5 [3;7].

Din această perspectivă, putem spune că vaporizarea cu plasmă constituie o implementare promițătoare al sistemului BiVap. Studiul nostru a remarcat îmbunătățiri deosebite la media VR, care a scăzut de la 115 ml la 28 ml la 3 luni, și progrese semnificative în ceea ce privește  $Q_{max}$  și IPSS:  $Q_{max}$  a crescut de la 7,2 ml/s la 22,4 ml/s și IPSS a scăzut de la 21,5 la 3,6.

De asemenea, rezultatele VBP în studiul nostru pot fi comparate cu o incizia cu laser. Astfel, potrivit

studiului realizat de Basok et al. [2], în care 14 pacienți au fost supuși unei incizii cu laser având o undă continuă de 2 microni,  $Q_{max}$  a crescut de la 9 ml/s înainte de operație la 23 ml/s, după o urmărire de 12 luni. Scorul simptomelor și QoL s-a îmbunătățit de la 22 la 8 și respectiv de la 4 la 1. Este evident că rezultatele noastre sunt similare acestor cifre, dovedindu-se astfel eficacitatea VBP. Totodată, tehnologia bipolară pare să fie mai avantajoasă din punctul de vedere al costurilor, comparativ cu tratamentul cu laser [10].

În ceea ce privește complicațiile pe termen lung, rata unei re-stenoze după un tratament SCVU endoscopic este considerabilă, conform datelor din literatură, indiferent de tehnica aplicată: 13,7% pentru rezecția standard și 27,5% pentru incizie monopolară a colului vezical [2; 7]. Conform studiilor publicate, un avantaj important al vaporizării bipolare instantanee a țesutului fibros este că aceasta contribuie la o recurență scăzută de formare a țesutului cicatricial [3; 5; 6].

Din motivul perioadei destul de scurte de urmărire în studiul nostru, este prea devreme pentru a face o declarație în ceea ce privește vaporizarea cu plasmă. Cu toate acestea și dat fiind faptul că nu există imagini uretrografice sugestive ale re-stenozei la 3 luni, iar progresele în ceea ce privește parametrii de urmărire au rămas constante, VBP pare să confirme capacitatea de a preveni o fibroza recurentă. Acest aspect poate constitui o finalizare interesantă pentru studiile ulterioare.

### Concluzii

Avantajele tehnice ale acestei metode sunt: vizualizarea deosebit de clară a caracteristicilor macroscopice ale unor straturi de țesut specific; nu produce urme semnificative de coagulare, nici nu lăsa semne de arsură sau neregularități pe suprafață. Ca urmare, formațiunea sclerozată este treptat vaporizată, până când caracteristicile vizuale specifice ale capsulei prostatice sunt evidente, ceea ce previne perforațiile capsulare precum deschiderea mărită a vaselor sau sinusurilor venoase, astfel sunt reduse riscurile de hemoragii asociate cu tratament terapeutic alternativ.

Așadar, vaporizarea cu plasmă este, în general, o procedură care în mare parte beneficiază de o excelentă vizibilitate endoscopică, asociată cu o hemoragie redusă, precum și cu o siguranță sporită a acestui tip de intervenție.

### Bibliografie

1. Al-Singary W., Arya M., Patel HR. *Bladder neck stenosis after transurethral resection of prostate: does size matter?* In: Urol. Int., 2004; nr. 73(3), p. 262-265.
2. Basok E.K. et al. *Can bipolar vaporization be considered an alternative energy source in the endoscopic treat-*

- ment of urethral strictures and bladder neck contraction? In: *Int. Braz. J. Urol.*, 2008; Sep-Oct; nr. 34(5), p. 577-584.
3. Geavlete B. *Continuous plasma vaporisation. A new step forward in BPH endoscopic treatment.* In: *European Urology Today*, June/July 2012, nr. 24(3), p. 31.
  4. Ghicavii V. *Evaluarea comparativă a inciziei și rezecției transuretrale în cadrul tratamentului endoscopic al sclerozei de col vezical, sclerozei de prostată și hiperplaziei prostatice benigne: studiu retrospectiv, descriptiv, pe serie de cazuri.* În: *MJHS. Revistă de Științe ale Sănătății din Moldova*, vol. 3, nr. 1/2015, p. 19-25, ISSN 2345-1467.
  5. Ghicavii V. *Particularitățile tratamentului sclerozei de prostată.* În: *Arta Medica*. 2015, nr. 4 (57), p. 57-60.
  6. Ghicavii V., Popov M., Platon V. și al. *Incizia transuretrală a prostatei și colului vezicii urinare (ITUP).* În: *Mater. Conf. anivers. a 190 de ani ai SCR. Chișinău*, 2007, p. 116-118.
  7. Moldoveanu C. *"Tips and tricks" in secondary bladder neck sclerosis' bipolar plasma vaporization approach.* In: *Journal of Medicine and Life*, 2013, v. 6, Issue 3, p. 272-277.
  8. Горилловский Л.М., Доброхотов М.М. *Трансуретральная резекция в лечении склероза предстательной железы у больных пожилого и старческого возраста.* В: *Материалы XI съезда урологов России. Москва, 2007, с. 436-437.*
  9. Мартов А.Г., Камалов А.А., Гущин Б.Л. *Эндоскопическое лечение облитерации уретры и шейки мочевого пузыря. Пособие для врачей.* Москва. 2001, с. 174-175.
  10. Нашивочникова Н.А. *Патогенез склероза шейки мочевого пузыря. Особенности профилактики в послеоперационном периоде.* Автореф. канд. мед. наук. М., 2012.

**Vitalii Ghicavii**, dr. șt. med., conf. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: 079469515  
E-mail: vghicavii@yahoo.com

## APORTUL EXAMINĂRILOR IMAGISTICE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI EVALUAREA PACIENȚILOR CU DISFUNCȚIE ERECTILĂ

Ion DUMBRAVEANU<sup>1</sup>, Boris BALUȚEL<sup>1</sup>, Vasile  
ȚURCANU<sup>2</sup>, Adrian TANASE<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup> USMF Nicolae Testemițanu  
CM Ana Maria

### Summary

#### *Contribution of imaging findings in the diagnosis and assessment of patients with erectile dysfunction*

*Complex ultrasound examination is needed to determine the possible causes of erectile disorders occurrence: for differential diagnosis between vascular and psychogenic erectile dysfunction, assessing the pathology severity.*

*The pharmacodopplerography is the basic method to determine vascular causes of penile erectile dysfunction. The study included 580 patients with erectile dysfunction. Transabdominal or transrectal ultrasound contributed in diagnosing the organic causes of erectile dysfunction in 470 (81%) patients. We performed penile pharmacodopplerography in 139 patients and found vascular causes of erectile dysfunction in 97 (70%) patients. The use of penile pharmacodopplerography is justified for the differential diagnosis of erectile dysfunctions and evaluation of the algorithm of conservative or surgical treatment.*

**Keywords:** *erectile dysfunction, ultrasound, penile pharmacodopplerography*

### Резюме

#### **Вклад ультразвукового исследования в диагностике и оценке пациентов с эректильной дисфункцией**

*Комплексное ультразвуковое исследование необходимо для определения причин эректильных расстройств и дифференциального диагноза между васкулогенной и психогенной эректильной дисфункцией и оценки тяжести патологии. Основным методом определения сосудистых причин эректильной дисфункции является фармакодуплерография. В исследование были включены 580 пациентов с эректильной дисфункцией. Ультразвуковое исследование помогло выявить органические причины эректильной дисфункции у 470 (81%) больных.*

*Фармакодуплерография сосудов полового члена была выполнена 139 пациентам. У 97 (70%) больных были выявлены сосудистые причины эректильной дисфункции. Применение фармакодуплерографии оправдано при проведении дифференциальной диагностики и выборе оптимального алгоритма лечения эректильной дисфункции.*

**Ключевые слова:** *эректильная дисфункция, ультразвук, доплерография полового члена*

### Introducere

Disfuncția erectilă (DE) este incapacitatea unui bărbat de a obține și/sau menține o erecție suficientă pentru realizarea și finalizarea unui act sexual satisfăcător [2].

Studiile epidemiologice arată că prevalența disfuncției erectile este de la 10% la bărbații de până la 40 de ani la peste 50% la cei trecuți de această vârstă [4,9]. Cauzele incriminate în apariția DE sunt foarte diverse și au suferit modificări radicale în ultimele decenii. Dacă până în anii '90 ai secolului XX cauzele psihologice erau considerate primordiale, actualmente s-a demonstrat că circa 80% cazuri de disfuncție erectilă au substrat organic. Sunt studii care arată că peste 50% din pacienții cu maladii cardiovasculare dezvoltă inițial o disfuncție erectilă [6, 7].

Disfuncția erectilă poate fi o consecință a maladiilor endocrine, precum diabetul zaharat, hiperti-

reoidismul sau hipogonadismul. Sunt demonstrate corelații între DE și nivelul de testosteron, obezitate, indicele masei corporale, circumferința taliei, nivelul trigliceridelor, glicemiei etc. [5]. Circa 72% din bărbații cu patologii ale sistemului urinar, adenom, cancer de prostată sau prostatită cronică vor avea și disfuncție erectilă [8].

Determinarea cauzelor disfuncției erectile implică investigații biomorale și imagistice profunde. Cu regret, adeseori medicii care tratează disfuncțiile sexuale au o atitudine superficială față de diagnostic, iar unele maladii esențiale în lanțul patogenetic al disfuncției erectile rămân neadiagnosticate. Urmările abordării respective constau nu doar în ineficiența tratamentului, ci și în diagnosticul tardiv al unor patologii cu risc vital.

Scopul studiului a fost aprecierea rolului și a valorii examinărilor ecografice în diagnosticul și evaluarea pacientului cu disfuncție erectilă.

### Material și metode

Studiul a fost realizat în perioada 2010-2015 și a inclus 580 de pacienți cu diagnosticul de „disfuncție erectilă”, stabilit în urma completării chestionarelor SHIM și IIEF. Vârsta pacienților a variat de la 19 la 83 de ani, iar gradul de severitate al patologiei a fost ușor la 265 (46%), mediu la 218 (37%) și sever la 97 (17%) persoane.

Pentru a determina cauzele disfuncției erectile, toți pacienții au fost examinați clinic, au efectuat analize de laborator și explorări imagistice. Examinările biomorale au inclus aprecierea glicemiei, a profilului lipidic și, opțional, a celui hormonal (testosteron total, testosteron liber, prolactina, TSH etc.) sau PSA. La pacienții suspecți de a avea o prostatită cronică s-a efectuat frotiul prostatei, spermograma, spermocultura, aprecierea AND-ului pentru flora specifică cu transmitere sexuală.

Investigațiile imagistice au fost efectuate cu utilizarea ultrasonografelor *Philips HD3* sau *LOGIO 9E*. La toți pacienții s-a efectuat ecografia abdominală pentru explorarea ficatului, splinei, venei porte, rinichilor, vezicii urinare, prostatei etc. Opțional, la 386 de pacienți (67%) suspecți de a avea o patologie a prostatei am efectuat ecografia transrectală a prostatei și a veziculelor seminale. La 75 de pacienți (13%) am efectuat ecografia scrotului, la 31 (7%) – ecografia glandei tiroide, iar la 165 (28%) – dopplerografia peniană.

Dopplerografia peniană simplă a fost realizată cu transductorul liniar de 7,5 Mhz, la 26 (4,5%) pacienți cu maladia Peyroni. Farmacodopplerografia peniană, cu administrarea preparatelor farmacologic active pe cale orală (inhibitori de PDE5), a fost efectuată la 10 pacienți (1,7%). Farmacodopplerografia prin

injectarea intracavernoasă a unei prostaglandine. E1 (sol. alprostadil 5, 10 sau 20 mg) a fost aplicată la 129 (22%) de pacienți. Am efectuat farmacodopplerografia peniană la pacienții cu disfuncție erectilă la care prin metode mai puțin complexe nu am stabilit cauza disfuncției erectile: de origine organică sau psihogenă. De asemenea, am efectuat farmacodopplerografia la 40 de bolnavi cu disfuncție erectilă, severă pentru a stabili metoda optimă de tratament: terapie intracavernoasă sau protezare peniană. Ecografia a fost realizată în fazele erecției: flaciditate, tuminiscentă, rigiditate și detuminiscentă. Unghiul de scanare a fost de 45-60°. Înregistrarea Doppler a fost efectuată bilateral, segmentar, pe tot traiectul arterelor peniene. Am analizat fluxul vascular specific fiecărei faze în funcție de hemodinamica locală, luând în calcul principalii parametri ecografici: viteza fluxului sangvin maxim în sistolă (VSmax), în diastolă (VDmax), diametrul arteriilor peniene și indicele de rezistență ( $IR = VS_{max} - VD_{max} / VS_{max}$ ). Parametrii principali de apreciere a disfuncției erectile au fost:  $VS_{max} < 25$  cm/sec,  $VD_{max} > 5$  cm/sec,  $IR < 0,85$ .

### Rezultate obținute

În urma evaluării complexe a pacienților am determinat cauze organice directe ale disfuncției erectile sau maladii cu repercusiuni majore asupra funcției sexuale la 470 (81%) de pacienți. La 110 (19%), explorările efectuate, inclusiv imagistice, nu au stabilit o cauză medicală a dereglărilor erectile sau prezența unor patologii cu influență demonstrată asupra funcției sexuale. Repartizarea cauzelor disfuncției erectile conform nosologiei este prezentată în tabel.

#### Repartizarea pacienților conform cauzei DE

Cauza disfuncției erectile	Nr. pacienți	%
Maladii cardiovasculare (hipertensiune arterială, maladie ischemică a cordului, aritmii, infarct miocardic suportat, sindrom metabolic etc.)	198	34%
Diabet zaharat	115	20 %
Prostatită cronică	191	33 %
Adenom sau cancer de prostată	174	29 %
Hipogonadism primar sau secundar tardiv	76	13 %
Maladia Peyroni	29	4,5 %
Hepatită sau ciroză hepatică	100	17 %
Boli descoperite incidental, fără repercusiuni directe asupra funcției sexuale (litiază renală, litiază biliară, chisturi hepatice sau renale etc.)	52	9 %
Fără patologie organică	87	15 %

Farmacodopplerografia peniană, cu administrarea orală de sildenafil citrat 100 mg sau Vardenafil 20 mg, a fost efectuată la 10 pacienți. Deoarece meca-

nismul de acțiune al inhibitorilor de fosfodiesterază presupune condiții psihoemotionale adecvate și stimulare sexuală, examinarea a fost mai dificilă și mai îndelungată (în medie 1,5 ore), comparativ cu administrarea intracavernoasă de alprostadil. Am determinat o cauză vasculară a disfuncției erectile la 7 pacienți examinați prin metoda respectivă, la 3 erecția farmacologică a fost prezentă, iar fluxul arterial în faza sistolică a depășit 25 cm/sec. Niciunul din pacienții examinați prin metoda menționată nu a ajuns la faza de tuminiscentă completă.

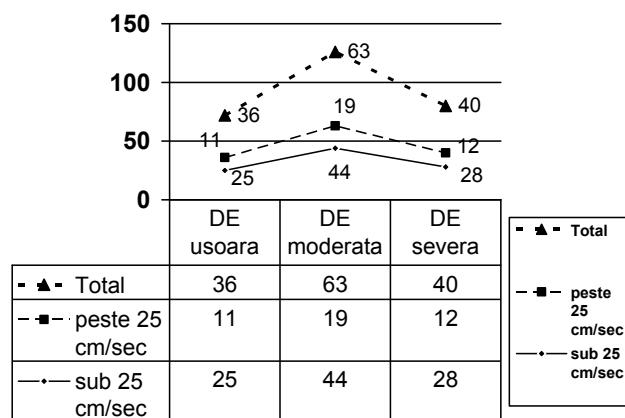
Din cei 129 de pacienți supuși farmacodopplerografiei peniene cu administrare intracavernoasă de alprostadil, la 39 (30%) am apreciat un flux sangvin arterial normal, ce ne-a permis să excludem disfuncția erectile vasculogenă.

La 139 de bolnavi cu farmacodopplerografie peniană nu am stabilit tendințe sau corelații directe între gradul de manifestare a disfuncției erectile și viteza maximă sistolică a circulației sangvine peniene ( $P > 0.05$ ), ceea ce ne permite să afirmăm că severitatea disfuncției erectile nu depinde doar de vascularizarea peniană, ci și de alți factori (vezi figura).

Din cei 139 de pacienți la care am efectuat examinarea doppler a arterelor peniene, la 42 (30%) am obținut o erecție adecvată, cu viteza sistolică maximă de la 25 cm/sec la 70 cm/sec. Dintre ei, la 4 (3%) am atestat o disfuncție erectilă neurogenă, ca urmare a traumatismului vertebral, iar la 38 (27%) – o disfuncție erectilă psihogenă. La 97 (70%) bolnavi am diagnosticat o disfuncție erectilă de origine vasculară, respectiv la 49 (35%) – disfuncție erectilă arteriogenă, la 24 (17%) pacienți cu VSmax peste 25 cm/sec, dar cu VDmax peste 5 cm/sec – o disfuncție erectilă venoocluzivă, iar la 24 (17%) – o disfuncție erectilă mixtă.

Am semnalat reacții adverse sau complicații locale în 12 (9%) cazuri. Astfel, 2 pacienți (1,4%) au dezvoltat priapism, tratat prin administrare de adrenomimetice, iar 11 (8%) au avut hematoame sau durere în locul injectării preparatului.

*Viteza maximă sistolică în arterele peniene la pacienții cu divers grad de manifestare a disfuncției erectile*



## Discuții

Este demonstrat că disfuncția erectilă, în majoritatea cazurilor, este de origine organică sau mixtă. La evaluarea pacientului cu disfuncții sexuale, investigațiile imagistice au importanță sub câteva aspecte: determinarea cauzelor posibile ale dereglărilor erectile, diagnosticul diferențiat între disfuncția erectilă vasculogenă și cea psihogenă, aprecierea gradului de severitate a patologiei.

În studiul nostru, doar la 15% dintre pacienții examinați ecografic nu am depistat nicio maladie. Totodată, la 81% am depistat sau s-au confirmat maladii organice, cu implicații directe în funcția erectilă. La 4% pacienți am depistat prezența unor boli care nu au impact asupra funcției sexuale masculine, precum chistul renal sau litiata renală necomplicată.

Metoda de bază pentru determinarea cauzelor vasculare ale disfuncției erectile este dopplerografia peniană. Ea este indicată atunci când cauzele vasculogene ale disfuncției nu sunt certe, iar procesul aterosclerotic nu este atât de avansat, pentru a fi detectat prin metode clinice sau biochimice. Alte indicații pentru dopplerografie sunt: diagnosticul diferențiat al disfuncției erectile psihogene sau stabilirea indicațiilor pentru protezare peniană.

Pentru a determina fluxul sangvin penian, investigația va fi efectuată în erecție, ceea ce este greu de realizat fără administrarea intracavernoasă a substanțelor farmacologice. Au fost propuse mai multe substanțe, dar din cauza reacțiilor adverse, în special a priapismului, la ora actuală este recomandată doar utilizarea alprostadilului [3]. Experiența noastră arată că utilizarea inhibitorilor de fosfodiesterază tip 5 este valabilă, dar este mai dificilă și cu rezultate mai puțin satisfăcătoare. Efectuarea farmacodopplerografiei a permis aprecierea tipului și a gradului disfuncției erectile, cu elaborarea unui algoritm optim, individual de tratament.

## Concluzii

1. Explorarea ecografică complexă contribuie la stabilirea cauzelor disfuncției erectile și la instituirea unui tratament timpuriu adecvat, etiotrop.

2. Efectuarea farmacodopplerografiei peniene este indicată pentru diagnosticul diferențiat al disfuncției erectile de origine organică de cea psihogenă, atunci când alte metode de diagnostic nu sunt suficiente.

3. Farmacodopplerografia peniană este obligatorie la pacienții cu disfuncție erectilă severă, care nu răspund la terapia orală cu inhibitori de fosfodiesterază tip 5, pentru a stabili tactica ulterioară de tratament.

## Bibliografie

1. Cornud F., Amar E., Hamida K. et al. *Imaging in male hypofertility and impotence*. In: Br. J. Urol. Int., 2000; nr. 86 (suppl. 1), p. 153-163.
2. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. *Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study*. In: J. Urol., 1994, nr. 151, p. 54-61.
3. Gates C.P., Pickard R.S., Powell P.H. et al. *The use of duplex ultrasound in the assessment of arterial supply of the penis in vasculogenic impotence*. In: J. Urol. (Baltimore), 1995; nr. 153, p. 354-356.
4. Lindau S.T., Schumm L.P., Levinson W. et al. *A study of sexuality and health among older adults in the United States of America*. In: The New England Journal of Medicine, 2007, nr. 357 (8), p. 762-774.
5. Luo Y., Zhang H., Liao M., Tang Q. et al. *Sex hormones predict the incidence of erectile dysfunction: From a population-based prospective cohort study (FAMHES)*. In: J. Sex. Med., 2015; nr. 12, p. 1165-1174.
6. Nehra A., Jackson G., Miner M. et al. *The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease*. In: Mayo Clin. Proc., 2012, nr. 87, p. 766-778.
7. Nicolai M.P., van Bavel J., Somsen G.A. et al. *Erectile dysfunction in the cardiologist practice, a patients perspective*. In: American Heart Journal, 2014, nr. 167 (2), p. 178-185.
8. Rosen R., Altwein J., Boyle P. et al. *Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7)*. In: Eur. Urol., 2003, nr. 44, p. 637-649.

**Ion Dumbraveanu**, dr. în med., conf. univ.,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel. 069164009,  
E-mail: ion.dumbraveanu@usmf.md

## TACTICI MEDICO-CHIRURGICALE ÎN REZOLVAREA ADENOMULUI ȘI HEMOSTAZEI LOCALE A PROSTATEI PRIN ADENOMECTOMIE TRANSVEZICALĂ CU DRENAREA LOJEI

**Victor BOBU**,  
IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### **Medico-surgical tactics in solving the adenomectomy transvezicale BPH prostate with drainage lodge**

*The current work aimed at increasing the efficiency of surgical tactics in adenomectomy transvezicală prostate based on the development of a new process used in prostate adenoma voluminous developed and applied in the urology service of Municipal Clinical Hospital "Trinity" in surgical and therapeutic management optimization intraoperatively and postoperatively at the lodge adenoma. Summary of the*

*process developed is to install a tube in the lodge adenoma transurethral drainage / irrigation facilitates monitoring lodge adenoma, administration of appropriate therapy after surgery and postoperative behavior. The advantage of the new developed version provides effective improvement of haemostasis Zia-bed reduce the postoperative period from 25.3±2.11 days in using the classical method to 9.3 ± 0.26 days, accelerates restoration of having a desinestătătoare micției quite relevant economic effect*

**Keywords:** *medical and surgical tactics, prostate adenoma, hemostasis bed*

### Резюме

#### **Медико-хирургическая тактика решения вопроса аденомы и локального гемостаза простаты при трансвеzikальной аденомэктомии простаты железой путем дренирования ложи**

*В данной работе освещены результаты эффективности хирургической тактики с использованием нового метода одномоментного дренирования мочевого пузыря и остаточной ложи аденомы простаты при аденомэктомии аденом больших размеров. Данный метод разработан и внедрен на базе урологического отделения Городской клинической больницы «Сф. Троицы» на протяжении многих лет. Сущность разработанного метода заключается в создании системного дренажа путем одномоментного трансуретрального введения дополнительного дренажа в ложе аденомы в целях оптимизации локального гемостаза на уровне ложи. Результаты показали, что трансуретральное дренирование ложи после аденомэктомии способствует не только дренажу и ирригации, но также эффективной ее мониторинга в послеоперационном периоде, возможность контроля за процессами заживления. Преимущество нового способа заключается в обеспечении эффективности и улучшении локального гемостаза, восстановлении самостоятельного мочеиспускания, укорочении койко-дней, и сокращении послеоперационного периода от 25,3±2,11 дней при классической методике до 9,3±0,26 дней, имеющей значительный экономический эффект.*

**Ключевые слова:** *медико-хирургическая тактика, аденома простаты, гемостаз ложи*

### Introducere

Adenomul de prostată (AP) este una dintre cele mai frecvente patologii urologice întâlnite la bărbați cu vârsta înaintată. În conformitate cu datele statistice, AP la vârsta de 60 de ani constituie 60%, iar la 70 și 80 de ani – respectiv 70% și 80% din populația bărbătească [6, 10].

În pofida faptului că așa-numitul în opinia majoritară „standard de aur” în tratamentul AP este rezecția endoscopică, transuretrală a prostatei (TUR-P), totuși practica medicală ne demonstrează că în adenomul voluminos tratamentul chirurgical deschis rămâne actual, constituind aproximativ 7-30% din manevrele chirurgicale pentru tratamentul AP [12].



Conform datelor bibliografice europene, raportul chirurgiei deschise față de cea endoscopică (TUR-P) constituie în: USA, UK, Australia – 0,1–3%; Suedia – 12%; Franța – 14%; Spania – 28,6%, Italia – 32%; Israel – 40% [1, 7, 8].

În opinia multor cercetători, dezavantajul metodei deschise este determinat de complicațiile: hemoragia, inflamația (cistite, prostatite, uretrite), scleroza colului vezicii urinare, strictură de uretră posterioară, prevezică, incontinență de urină etc. A.J. Шабад (1982), M.A. Гончар (1982) atenționează că după adenoectomie frecvent din regiunile restante ale capsulei și prostată are loc eliminarea leucocitelor, a fermenților celulari lizozomali și proteolitici, care intensifică activarea fibrinolizei și provoacă hemoragii prin lezarea eritrocitelor agregate în trombi [5]. Unii autori recomandă cu acest scop aplicarea în lojă a plăcii hemostatic-absorbante și fixarea ei cu vicril de peretele posterior al lojei [13]. Pe parcursul a zeci de ani au fost propuse diferite metode chirurgicale pentru ameliorarea, profilaxia, evitarea complicațiilor intra- și postoperatorii, hemoragia și inflamația lojei adenomului de prostată fiind în continuare ineficiente.

Astfel, diversitatea opiniilor și tentativelor chirurgicale-terapeutice întreprinse în diferite etape ale istoriei tratamentului adenomului de prostată constituie un argument concludent pentru elaborarea unor tactici medico-chirurgicale între soluționarea și optimizarea perioadei postoperatorii în adenomul prostatic.

Scopul studiului vizează elucidarea eficienței tacticii medico-chirurgicale elaborate și utilizate de noi ca metodă de elecțiune în optimizarea și monitorizarea hemostazei locale în adenomectomie transvezicală deschisă la pacienții cu adenom prostatic voluminos.

## Material și metode

Drept material pentru elaborarea unei tactici medico-chirurgicale optime în prevenirea complicațiilor postoperatorii în adenomectomie a AP voluminos a servit evaluarea observațiilor proprii, sistematizarea datelor intraoperatorii și postoperatorii, rezultatelor investigațiilor clinico-imagistice și morfopatologice culese din fișele medicale ale pacienților tratați chirurgical în secția de urologie a IMSP SCM *Sfânta Treime* pe o perioadă de mai mulți ani.

Elaborarea novatorie efectuată de noi constă în completarea unui dispozitiv sistemic (*figura 1*) din cateterul Foley cu trei canale № 20 Ch și un tub cu diametru mai mic de drenare a lojei și a tacticii medico-chirurgicale intervenționale ce facilitează accesul la drenarea-irigarea concomitentă a urocistului, lojei și uretrei [2].

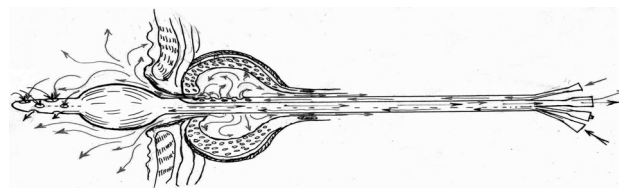


Figura 1. Schema sistemului de drenare-irigare concomitentă a urocistului și lojei de enucleare a adenomului

Între estimarea avantajului și dezavantajului tacticii medico-chirurgicale în modifiacția utilizată de noi, lotul general a inclus 98 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 45 și 74 de ani, tratați chirurgical prin metoda de adenomectomie transvezicală în modifiacția elaborată de noi și prin metoda clasică, fiind repartizați în 2 loturi:

- lotul de studiu ( $L_s$ ), lotul-test – 49 pacienți, cu vârsta medie de  $68,6 \pm 1,05$  ani;
- lotul de comparare ( $L_c$ ), lotul-martor – 49 pacienți cu vârsta medie  $68,9 \pm 0,80$  ani.

Pentru analiza comparativă a evoluției AP, în ambele loturi au fost estimați următorii indicatori: *antigenul specific de prostată* (PSA), *scorul internațional al simptomelor provocate de AP* (IPSS) și *calitatea vieții* (QoL). Aspectele morfologice au fost evaluate prin *ultrasonografie* (USG), în cazurile incerte – prin *tomografia computerizată* (TC) și *scintigrafia dinamică* (SD) cu izotop  $Tc99m$  (40MBk) și histomorfologice retrospective în 100% cazuri. Evaluarea perioadei postoperatorii pe loturi s-a efectuat în baza a 11 indicatori calitativi și a 3 indicatori ai statutului morbid la externare (*tabelele 2, 3*). Datele obținute au fost prelucrate statistic utilizând pachetul de prelucrare statistică după criteriul „Student” de exactitate a valorilor medii și pentru selecții coerente.

## Rezultate și discuții

Rezultatul particularităților clinice, a indicatorilor clinici imagistici în evoluția AP, în funcție de loturi (*tabelul 1*), ne demonstrează prezența valorilor crescute fără semnificații statistice ( $P > 0,05$ ), excepție fiind QoL, care a avut o semnificație statistică între loturi de 5% ( $P < 0,05$ ).

Este de menționat că în 2 cazuri de AP voluminos la pacienții incluși în  $L_s$ , la tomografia computerizată s-a constatat prezența diverticulului urocistic cu localizarea anterolaterală și posteriolaterală, cu implicarea ureterului (*figura 2*). Prin utilizarea metodei de *scintigrafie dinamică* aplicată în aprecierea funcției renale, în ambele loturi s-au atestat particularități de dereglare a fazei de excreție, fiind criteriul cert de prezență a comprimării miaturilor ureterale în adenomul prostatic voluminos (*figura 2*).

**Tabelul 1**

Repartiția valorilor medii ale indicilor clinici în funcție de lot

Indici	Lotul de cercetare ( $n_1=49$ )	Lotul de control ( $n_0=49$ )	t	p
	$M_1 \pm ES_1$	$M_0 \pm ES_0$		
PSA	3,75±0,31	3,92±0,41	0.3307	>0.05
IPSS	27,5±0,35	28,4±0,36	1.7925	>0.05
Qol	5,3±0,11	5,7±0,12	2.4572	<0.05
Volumul prostatic	96.53±6.12( cm <sup>3</sup> )	99.18±6.14 (cm <sup>3</sup> )	0,3057	>0.05
Nodulii în cm <sup>2</sup>	21.73±5.11 (cm <sup>2</sup> )	10.14±3.13 (cm <sup>2</sup> )	1.9341	>0.05
Urina reziduală	172.6±11.41	184.4±12.12	0.7089	>0.05

Evaluarea retrospectivă a rezultatelor examinărilor histologice în adenoamele ambelor loturi a relevat diverse tulburări, cu predominarea celor inflamatorii acute și proliferativ fibroblastice, publicate în studiile precedente [9].



Figura 2. Adenom prostatic voluminos complicat, diverticul urocistic anteriolateral. Tomografie computerizată

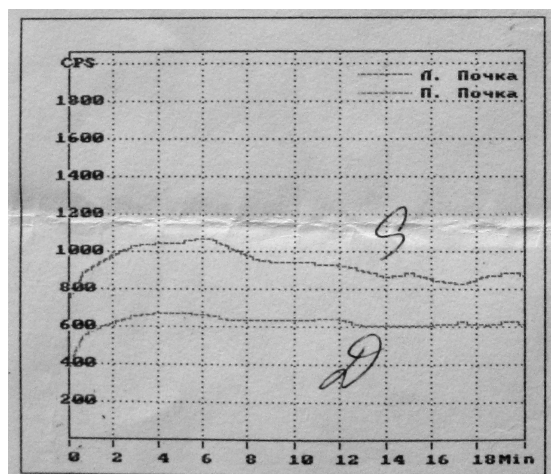


Figura 3. Dereglări ale fazei de excreție. Scintigrafie dinamică cu izotop Tc99m (40MBk)

Esența metodei propuse constă în aplicarea unui sistem de drenare-irigare concomitentă a

urocistului și a lojei reziduale după enuclearea adenomului prostatic (figura 4).

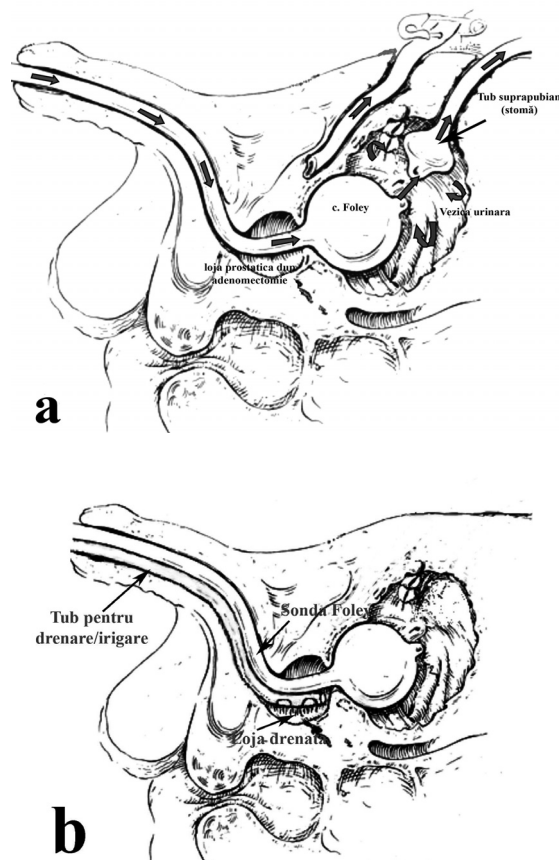


Figura 4. Scheme comparative ale metodelor de drenare-irigare în adenomectomie: a) – metoda transvezicală clasică, b) – metoda transvezicală în varianta modificată

Astfel, metodologia secvențială în modificarea elaborată de noi, utilizată în AP voluminoasă în L<sub>5</sub>, s-a realizat în următoarea succesiune:

- prelucrarea câmpului operatoriu, efectuarea inciziei suprapubiene, deschiderea urocistului, enuclearea manuală a AP;
- pregătirea și introducerea transuretrală a sistemului de drenaj, injectarea în balonetul cateterului Foley 30–40 ml de soluție NaCl 0,9%;
- fixarea sistemului;
- suturarea etajată ermetică a urocistului,
- suturarea completamente a plăgii operatorii pe țesuturi.

La apariția chemărilor imperative la micțiune cu dureri, prin tub în lojă se introduc 20–40 ml 0,5% sol. novocaină sau catigel cu expoziție 10–15 min. Irigarea vezicii urinare se petrece în decurs de 2–3 zile cu controlul conținutului și funcționării tubului de drenaj al lojei și cateterului Foley. Monitorizarea funcționării sistemului de drenaj-irigare are loc zilnic. Cateterul Foley și tubul de drenaj se scot peste 7 zile de la intervenție. Tratamentul conservator a fost efectuat conform Ghidului Național.

Remarcăm faptul că metodologia propusă a permis monitorizarea proceselor de oxidare și antioxidare, evaluarea proceselor proteolitice etc., astfel facilitând conduita postoperatorie și evoluția proceselor de regenerare-adaptare la nivel de lojă [3]. Evaluarea indicatorilor calitativi ai managementului medico-chirurgical (tabelul 2) în loturi a stabilit că majoritatea valorilor comparative reprezintă o mai bună rezolvare în  $L_c$ , comparativ cu lotul de control ( $<0.001$ ), tratamentul conservativ fiind fără impact ( $>0.05$ ).

Tabelul 2

Repartiția indicatorilor de calitate în funcție de loturi

Caracteristica	Lotul de bază ( $n_j=49$ )	Lotul de control ( $n_0=49$ )	t	p
	$M_j \pm ES_j$	$M_0 \pm ES_0$		
Durata operației (min.)	66,5±2,57	92,5±0,88	9.5712	<0.001
Pierderea de sânge i/oper.	126,0±5,99	246,0±4,13	16.4931	<0.001
Apariția febrei	32,7±6,70	93,9±3,42	8.1346	<0.001
Hemoragie postoperatorie	-	8,2±3,92	2.0921	<0.05
Fistulă suprapubiană	-	53,1±7,13	7.4483	<0.001
Cicatrizarea plăgii	100,0±0,00	65,3±6,80	5.1028	<0.001
Durata tratamentului conservator	2,5±0,35	3,1±0,54	0.9324	>0.05
Înlăturarea sondelor, zi p/o	7,5±0,22	11,1±0,56	5.9834	<0.001
Durata spitalizării (zile)	14,0±0,46	38,5±2,49	9.6756	<0.001
Restabilirea micțiunii, zi p/o	7,6±0,24	17,2±2,14	4.4580	<0.001
Zile/pat p. operatoriu	9,3±0,26	25,3±2,11	7.5260	<0.001

Evaluarea statistică a indicatorilor statutului morbid la externare a arătat că în  $L_c$  au predominat indicatorii calitativi: însănătoșire completă și statut satisfăcător ( $<0.001$ ), comparativ cu statutul nesatisfăcător, dar analiza statistică comparativă relevă valori crescute în  $L_c$  – 10,2±4,32 comparativ cu  $L_s$  – 2,0±2,00.

Astfel, intervenția chirurgicală transvezicală în modifi cația elaborată și utilizată de noi, direcționată spre perfecționarea tacticii medico-chirurgicale în optimizarea perioadei postoperatorii, în caz de adenomectomie la pacienții cu AP voluminos, este o metodă oportună și oferă posibilitatea de a drena/iriga loja adenomului, a administra o terapie și o conduită postoperatorii corecte.

Tabelul 3

Repartiția statutului morbid la externare

Caracteristica	Lotul de bază ( $n_j=49$ )	Lotul de control ( $n_0=49$ )	t	p
	$M_j \pm ES_j$	$M_0 \pm ES_0$		
Însănătoșire	85,7±5,00	51,0±7,14	3.9801	<0.001
Statut satisfăcător	12,2±4,68	38,8±6,96	3.1720	<0.01
Statut nesatisfăcător	2,0±2,00	10,2±4,32	1.7213	>0.05

Metodologia propusă este bine-venită și poate fi utilizată pe larg în chirurgia urologică, dat fiind

faptul că completează metodologia chirurgiei urologice în rezolvarea AP voluminos, reducând complicațiile postoperatorii și având un efect economic substanțial.

## Concluzii

1. Tactica medico-chirurgicală de adenomectomie transvezicală în modificarea elaborată, cu utilizarea sistemului transuretral facilitează drenarea-irigarea concomitentă a urocistului, lojei și uretrei, este miniminvasivă, eficientă și asigură posibilitatea de a monitoriza hemostaza lojei, a reduce obturărilor uretrei și a administra o terapie postoperatorie timpurie.

2. Utilizarea sistemului transuretral permite monitorizarea evoluției proceselor regenerative, estimarea celor de oxidare și antioxidare, protiolitice etc. nemijlocit în lojă, precum și utilizarea locală a terapiei conservative, ce induc accelerarea restabilirii hemostazei și a vindecării, cu restabilirea micțiunii de sine stătător.

3. Metoda propusă de noi a restabilit micțiunea de sine stătător la 7,5±0,22 pacienți, a redus zilele-pat postoperatorii la 7,6±0,24 zile, externarea cu statul morbid însănătoșit în medie a 85,7±5,00 din pacienți, având atât efect substanțial în profilaxia complicațiilor timpurii, cât și impact economic.

## Bibliografie

- Blask L. Naslund. *An examination of treatment patterns and costs of care among patients with benign prostatic hyperplasia*. In: Am. J. Manag. Care, 2006; nr. 12, p. S99–110.
- Bobu V., Tanase A., Eșanu C. și alții. *Metodă de drenare endouretrală în operații urologice la organele etajului inferior*. Brevet de invenție, 2008, nr. 3804.
- Bobu V., Gudumac V., Tanase A. *Changes of free radical oxidation and of antioxidant defense system in peripheral blood and fluid discharged from prostate draining lodge in large transbladder adenomectomy*. În: Curierul medical, vol. 59, nr. 1, 2016, p. 32–36.
- Bobu V., Petrovici V., Zota Ie. și alții. *Estimarea particularităților și gradului de activitate ale proceselor inflamatorii coexistente în hiperplazia benignă de prostată*. În: Arta Medica (Ediție specială). Chișinău, 2011, nr. 2(45), p. 44–47.
- Brigantini A., Capitanio U., Suardi N. et al. *Benign Prostatic Hyperplasia and Its Aetiologies*. In: J. Eur. Urol., Suppl., 2009, p. 865–871.
- Miclea F. *Hiperplazia benignă de prostată – aspecte actuale de diagnostic și tratament*. În: Arta Medica. Ediție specială, 2006, p. 27–30.
- Tubaro A., De Nuzio C. *The Current Role of Open Surgery in BPH*. In:EAU–EBU update series 4, 2006, p. 191–201.
- Varkarakis I., Kyriakakis Z. et al. *Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients*. In: Urology, 2004; nr. 64, p. 306–310.

9. Zota Ie., Bobu V., Petrovici V. și alții. *The statistical evaluation of concomitant patologic processes in prostatic adenoma*. În: *Curierul medical*, vol. 56, nr. 4, Chișinău, 2013, p. 10-17.
10. Калиниченко С., Тюзиков И. *Практическая андрология*. М.: Практическая медицина, 2009 г., с. 399.
11. Камалов А., Гуцин Б. и др. *Современные аспекты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы*. В: *Урология*, 2004, с. 30-34.
12. Лопаткин Н. *Урология: национальное руководство*. Москва, 2009, с. 852-885.
13. Назаров Е. *Способ гемостаза абсорбирующим гемостатическим покрытием в профилактике осложнений чреспузырной аденомэктомии*. Автореф. дис. канд. мед. наук, М.; 2009, 25 с.

**Victor Bobu**, medic-urolog,  
secția Urologie,  
IMSP SCM Sf. Treime  
Tel.: + 373 22 440344; mob.: 069050150  
E-mail: victor.bobu 64@gmail.com

## DIAGNOSTICUL EDEMULUI MACULAR APLICÂND TOMOGRAFIA ÎN COERENȚĂ OPTICĂ

**Valeriu CUȘNIR<sup>1</sup>, Sergiu ANDRONIC<sup>1</sup>,  
Vitalie CUȘNIR<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>IMSP SCM Sfânta Treime

### Summary

#### *The diagnosis of macular edema applying Optical Coherence Tomography*

*The treatment's success in ophthalmology is determined by the progress of modern diagnosis. To examine the macular edema is necessary to use the OCT because the macular edema is one of the main causes of vision loss in various diseases of the retina. OCT application in age macular degeneration and diabetic retinopathy accompanied by macular edema have a particularly great clinical importance, aiming to determine the configuration of fovea, the location of edema, the appreciation of neurosensory retina detachment. This diagnostic method allows us a detailed examination of morphofunctional condition of retina.*

**Keywords:** retina, optical coherence tomography, macular edema

### Резюме

#### *Диагностика отёка макулы с использованием оптической когерентной томографии*

*Успешное лечение в офтальмологии обусловлено прогрессом современных техник диагностики. Для*

*обследования отёка макулы необходимо использование оптической когерентной томографии ввиду того, что отёк макулы является одной из основных причин потери зрения при патологии сетчатки. Использование оптической когерентной томографии при возрастной макулярной дистрофии и диабетической ретинопатии, сопровождаемые отёком макулы, имеют очень важное клиническое значение, целью которого является определение структуры фoveи, расположение отёка, оценка отслойки нейро-сенсоральной сетчатки.*

*Этот метод диагностики позволяет тщательное обследование морфо-функционального состояния сетчатки с последующим этиопатогенетическим лечением.*

**Ключевые слова:** сетчатка, ОКТ, отёк макулы, лечение отёка макулы

### Introducere

Succesul tratamentului patologiilor oftalmologice este determinat de progresul tehnologiilor de diagnostic moderne. Pentru diagnosticul timpuriu și eficient al patologiilor retinei însoțite de edem macular, cum sunt degenerescența maculară legată de vârstă (DMLV), retinopatia diabetică (RD), nu este suficientă utilizarea doar a metodelor tradiționale de examinare. Tendințele moderne și necesitatea de examinare detaliată a structurii globului ocular au determinat savanții să elaboreze metode noi și performante de diagnostic, una dintre ele fiind tomografia în coerență optică.

Această metodă de diagnostic a fost elaborată la finele sec. XX, prin intermediul metodei spectrale, și a obținut denumirea de *tomografie în coerență optică* (TCO) [10]. Aplicarea TCO în diagnosticul edemului macular depășește alte metode și aparate de diagnosticare [7]. TCO permite de a obține secțiunea în straturile retinei când pacientul se află în viață, în așa fel depășind cu mult metodele ultrasonografice de examinare [8; 9]. Actualmente, datorită TCO e posibil de a obține detalii de 3-5 microni în structura retinei. Posibilitățile de diagnostic ale TCO le depășește de zeci de ori pe cele ale oftalmoscopiei, de aceea e necesar de implementat o direcție nouă de diagnostic al edemului macular – *biomicroretinometria* [1, 3, 4, 7].

Tomografia în coerență optică a retinei este o metodă neinvazivă, non-contact de investigație a retinei. Noile tomografe pot analiza o arie de 6x6 mm în 1,5-1,7 secunde [8]. În funcție de gradul de reflectivitate, structurile retinei se împart în hiperreflective, mediu reflective și hiporefective [8].

După părerea autorilor Hee și Schuman, la ziua de astăzi anume prin TCO pot fi apreciate cu precizie structura și grosimea retinei și poate fi depistat edemul macular [10; 12].

Edemul macular reprezintă retenția de lichid, cu s-au fără depuneri de componente plasmaticе și

sangvine în stroma retiniană în zona maculară, sau depuneri de componente plasmatică și sangvine în stroma retiniană fără lichid. Astfel, el reprezintă una din cauzele primordiale de pierdere a vederii [2].

Patogeneza edemului macular implică dereglarea barierei hemoretinale (BHR), care e compusă dintr-o BHR internă și una externă. BHR internă este constituită din joncțiuni strânse între celulele endoteliale ale vaselor retinale, precum și celulele gliale ale retinei (astrocite și celulele Muller), formând o barieră care, în mod normal, este impermeabilă pentru proteine. BHR externă e alcătuită de joncțiunile strânse dintre celulele epitelului pigmentar al retinei. Se consideră că EM se datorează, în primul rând, dereglării BHR interne, dar există dovezi că disfuncția BHR externe poate juca un rol în EM. Dereglarea BHR permite extravazarea proteinelor și a altor substanțe, din capilare în spațiul extracelular. Aceasta cauzează un schimb în echilibrul presiunii hidrostatice și oncotice, favorizând acumularea lichidului în spațiul extracelular și dezvoltarea edemului macular [6].

Scopul lucrării constă în aplicarea tomografiei în coerență optică în diagnosticul timpuriu al edemului macular în degenerescenta maculară legată de vârstă și în retinopatia diabetică.

### Material și metode

Studiul include 300 de pacienți (600 de ochi) cu vârsta cuprinsă între 50 și 82 de ani (vârsta medie –  $65 \pm 2$  ani), diagnosticați în Clinica oftalmologie nr. 2 a USMF Nicolae Testemițanu, pe o perioadă de 24 de luni. În studiu au fost înrolați pacienți diagnosticați cu: degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) – 80 persoane (160 ochi); retinopatie diabetică neproliferativă (RDN) – 190 (380 ochi); retinopatie diabetică proliferativă (RDP) – 30 pacienți (60 ochi). Toți bolnavii au fost supuși examenului prin tomografie în coerență optică pentru determinarea prezenței, tipului și localizării edemului macular.

Funcționarea TCO se bazează pe o tehnică de măsurare optică, numită „interferometrie prin coerență joasă” (low-coherence interferometry [2]. Când lumina emisă de sursa aparatului este direcționată spre ochi, ea este reflectată de structurile intraoculare cu proprietăți optice diferite [7]. TCO utilizează o sursă de lumină monocromatică, cu lungime de undă de 840 nm. Se obține o imagine a ultrastructurii retiniene cu rezoluție axială (longitudinală) de 6 microni – valoarea celui mai mic element care poate fi diferențiat în imagine.

### Rezultate obținute

Prin tomografia în coerență optică se obțin informații detaliate despre structura retinei maculare, grosimea și starea fiecărui strat de retină, prezența

sau lipsa edemului în DMLV, RDN, RDP. Ca urmare a aplicării TCO am depistat prezența edemului macular la 472 (78,7%) de ochi, lipsa edemului – la 128 (21,3%) de ochi din totalul de 600 examinați.

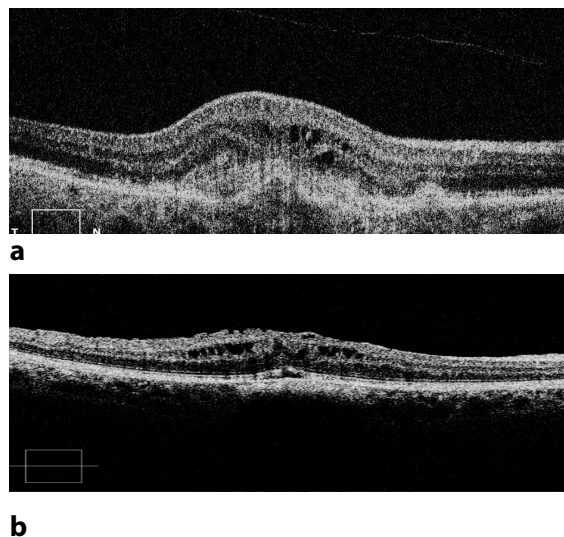
Rezultatele obținute au fost divizate, în funcție de nosologie, în 4 loturi: EM în DMLV forma atrofică, EM în DMLV forma exudativă, EM în RD neproliferativă, EM în RD proliferativă. *Tabelul 1* reprezintă numărul de ochi la care s-a depistat edemul macular.

**Tabelul 1**

*Numărul de ochi cu edem macular*

EM în DMLV forma atrofică	58 ochi (9,7%)
EM în DMLV forma exudativă	40 ochi (6,7%)
EM în RD neproliferativă	314 ochi (52,3%)
EM în RD proliferativă	60 ochi (10%)
Total ochi cu EM	472 ochi (78,7%)
Total ochi fără EM	128 ochi (21,3%)

Prezența edemului macular în degenerescenta maculară legată de vârstă, forma exudativă, și retinopatia diabetică proliferativă în imagine tomografică sunt prezente în *figura 1*.



**Figura 1.** DMLV forma exudativă (a); RD proliferativă (b)

Pentru a extinde spectrul de examinare a regiunii maculare, aplicând TCO am decis să determinăm și prezența tipului de edem: focal sau difuz. În urma examinării am obținut următoarele date: prezența de edem macular focal în 298 de ochi (63,1%) și difuz în 174 ochi (36,9%) din numărul total de ochi cu edem macular (472 ochi).

Aplicarea TCO ne-a permis să divizăm edemul macular conform severității în: ușor, moderat și sever. Ca urmare, am obținut următoarele rezultate: prezența EM grad ușor în 134 ochi (28,4%), grad moderat – în 215 (45,6%) și grad sever – în 123 ochi (26%) din totalul ochilor cu edem macular.

La examinarea pacienților aplicând TCO a maculei au fost cercetate în detalii structura retinei în

zona maculară, în special a retinei neurosenzoriale, zonele de decolări de retină neurosenzorială (RNS) și grosimea totală a retinei; reprezentate în *tabelul 2*.

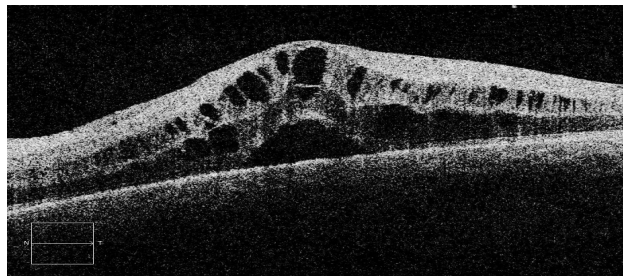
Analizând *tabelul 2*, observăm că cea mai mare grosime a retinei a fost determinată în forma exudativă a DMLV și în retinopatia diabetică proliferativă, grosime ce depășește 280 micrometri.

**Tabelul 2**

*Grosimea retinei în funcție de nosologie*

EM în DMLV forma atrofică	205-220 mkm
EM în DMLV forma exudativă	280-640 mkm
EM în RD neproliferativă	220-310 mkm
EM în RD proliferativă	315-785 mkm

Conform TCO, am depistat edem macular care implică și decolarea de retină neurosenzorială, ceea ce reprezintă stadiul final al edemului macular cronic, cu dispariția pereților chisturilor și contopirea lor. Retina neurosenzorială este mărită din cauza decolării seroase (acumulare de lichid seros) (*figura 2*).



*Figura 2. Decolare de retină neurosenzorială*

Rezultatele obținute în urma examenului tomografic pot fi vizualizate în *tabelul 3*.

**Tabelul 3**

*Decolare de retină neurosenzorială*

Edem macular ușor	14 ochi (3%)
Edem macular moderat	83 ochi (17,6%)
Edem macular sever	123 (26%)
Nu implică RNS	252 (53,4%)

Se observă că în aproximativ 56% din ochii cu edem macular implică și decolarea de retină neurosenzorială, ceea ce ne indică severitatea prezenței edemului macular.

Ca rezultat al aplicării tomografiei în coerență optică, diagnosticul prezenței edemului macular devine mult mai corect și rapid.

În așa mod putem să apreciem exact localizarea topografică (foveolă, fovee, parafovee, perifovee), tipul și severitatea edemului macular, cu o apreciere a grosimii retinei de până la un micron. Anume TCO poate să depisteze prezența celor mai mici chisturi ce formează edem focal, ca mai apoi să se aplice tratamentul adecvat, pentru a evita dezvoltarea edemului difuz, sever, cu pierderea funcțiilor vizuale.

## Concluzii

1. Tomografia în coerență optică a retinei este o metodă modernă neinvazivă, non-contact de diagnostic rapid și timpuriu, cu o precizie de 3-5 micrometri, al edemului macular și prezintă o oportunitate de determinare precisă a localizării, tipului și gradului de severitate al edemului macular în DMLV, RDN, RDP.

2. Metoda tomografiei în coerență optică este foarte eficientă pentru aprecierea rezultatelor tratamentului edemului macular de diferită geneză.

## Bibliografie

1. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. *Закономерности формирования идиопатических макулярных разрывов*. В: Вестн. офтальмол., 2001; №5, с. 30-33.
2. Нероев В. В. *Современные аспекты лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека*. В: Вестник Российской академии медицинских наук, 2012, № 1, с. 61-65.
3. Родин А. С. *Биомикроретинометрия – новое направление в диагностике заболеваний сетчатки*. В: Офтальмология, 2005; № 3 (2), с. 99.
4. Родин А. С., Большунов А. В., Габель В. П., Габлер Б. *Применение оптической когерентной томографии для диагностики ретинальной патологии*. В: Рефракционная хирургия и офтальмология, 2001; № 3 (1), с. 26-29.
5. Coker J. G., Duker J. S. *Macular disease and optical coherence tomography*. In: Current Opinion in Ophthalmol., 1996; nr. 7, p. 33-38.
6. David S. Boyer, J. Jill Hopkins, Jonathan Sorof, Jason S. Ehrlich. *Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema*. In: Ther. Adv. Endocrinol. Metab., 2013, nr. 4(6), p. 151-169.
7. Florin Baltă. *Practica patologiei maculei în imagini*. București, 2009, p. 4-5.
8. Hee M. R., Izatt J. A., Swanson E. A. et al. *Optical coherence tomography of the human retina*. In: Arch. Ophthalmol., 1995; nr. 113, p. 325-332.
9. Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C. *Optical coherence tomography of macular holes*. In: Ophthalmology, 1995, vol. 102, p. 748-756.
10. Hee M., Puliafito C.A., Wong C. *Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography*. In: Arch. Ophthalmol., 1995; nr. 113(3), 1019-1029.
11. Huang D., Swanson E. A., Lin C. P. et al. *Optical coherence tomography*. In: Science, 1991; nr. 254, p. 1178-1181.
12. Schuman S., Koreishi A., Farsiu S. et al. *Photoreceptor Layer Thinning over Drusen in Eyes with Age-Related Macular Degeneration Imaged In Vivo with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography*. In: Ophthalmology, 2009, vol. 116, p. 1207-1214.

**Sergiu Andronic,**

USMF Nicolae Testemițanu,

mob. +37369169043

e-mail: andronic.eye@gmail.com

## PROMOVAREA PLANIFICĂRII FAMILIALE – O PREROGATIVĂ A ACTIVITĂȚII MEDICILOR DE FAMILIE?

Virginia ȘALARU<sup>1</sup>, Victoria CIUBOTARU<sup>2</sup>,  
Rodica COMENDANT<sup>1,3</sup>, Natalia ZARBAILOV<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului,

<sup>3</sup>Centrul de Instruire în Domeniul Sănătății Reproductive  
(CIDSR)

### Summary

#### *Promoting family planning – a prerogative of for family doctors' activity?*

*Family doctors play an important role in family planning services. Realization of this obligation according to job description faces a number of obstacles both personal and system level. This study concerns the evaluation of barriers and facilitating factors in the delivery of family planning services in primary health care in Republic of Moldova.*

**Keywords:** family doctor, family planning, health promotion

### Резюме

#### *Продвижение планирования семьи – прерогатива деятельности семейного врача?*

*Семейные врачи играют важную роль в предоставлении услуг в области планирования семьи. Выполнение этого обязательства в соответствии с должностной инструкцией сталкивается с рядом препятствий личного характера и системных. Это исследование выявляет барьеры и факторы, способствующие предоставлению услуг по планированию семьи в системе первичной медико-санитарной помощи в Республике Молдова.*

**Ключевые слова:** семейный врач, планирование семьи, пропаганда здорового образа жизни

### Introducere

Planificarea familială (PF), conform definiției OMS, reprezintă capacitatea persoanei sau a cuplului de a anticipa și de a avea numărul dorit de copii, la momentul ales și la intervalele de timp dintre nașteri pe care le hotărăsc singuri [1]. Provocările actuale pentru sănătate în întreaga lume sunt numeroase și grave, necesitatea de a-și controla propria fertilitate este prezentă probabil la mai multe persoane decât orice altă problemă de sănătate.

Conform actelor normative în vigoare, acordarea serviciilor de planificare familială în cadrul instituțiilor de asistență medicală primară (AMP) din

mediul urban și cel rural se găsește printre funcțiile medicului de familie și ale asistentului medical din unitatea de AMP. Este stabilit accesul la servicii de AMP indiferent de statutul de asigurat, permițând tuturor persoanelor să beneficieze de servicii PF [2].

În contextul reformelor din sistemul de sănătate, PF a beneficiat de o atenție diferită din partea autorităților, fapt reflectat în indicii alarmanții de utilizare a metodelor contracepționale. Rata de prevalență a metodelor moderne de contracepție în grupul femeilor de vârstă reproductivă (15-49 ani) este în descreștere continuă, atingând cifra de 41,7% în anul 2012, comparativ cu 42,6% în anul 2005. Conform datelor MICS, rămân a fi semnificative necesitățile nesatisfăcute de contracepție, fiind raportate de 10% dintre femeile de vârstă reproductivă din Republica Moldova [3]. Astfel, în circumstanțele create a apărut necesitatea evaluării situației *de facto* la capitolul prestarea serviciilor de PF/contracepție la nivelul AMP.

Scopul studiului a fost identificarea barierelor și a factorilor de facilitare a prestării serviciilor de planificare familială în cadrul asistenței medicale primare, în Republica Moldova.

### Material și metode

Studiul s-a desfășurat sub egida Ministerului Sănătății al RM în perioada 16.03 – 27.03.2015. Echipele de evaluatori și-au desfășurat activitatea în 12 localități din nordul Republicii, au fost chestionați 152 de prestatori de servicii (manageri, medici de familie, asistente medicale), iar pentru realizarea unei imagini complexe asupra problemei au fost interviuați și 61 de beneficiari. Toată informația colectată cu ajutorul chestionarelor dezvoltate de echipa de evaluare a fost introdusă într-o bază de date Excel, care a facilitat analiza datelor.

### Rezultate și discuții

Deoarece caracterizarea unui serviciu medical presupune evaluarea mai multor domenii, așa ca accesibilitatea și calitatea serviciului, cunoștințe și practici ale prestatorilor de servicii, precum și gradul de informare a beneficiarilor [4], pentru obținerea unei viziuni integrale asupra serviciilor de PF în cadrul AMP, grupul de lucru a evaluat aceste aspecte atât din perspectiva prestatorilor, cât și din cea a beneficiarilor.

În cadrul evaluării, prestatorii de servicii din AMP au apreciat accesul la servicii de planificare familială și contracepție pentru populația generală și grupurile socialmente vulnerabile ca fiind *ușor* în 75,3% și 58,8% cazuri, respectiv, astfel evidențiindu-se o limitare la accesul de servicii pentru populația

social vulnerabilă. Este important de menționat că accesibilitatea ca dimensiune a calității nu trebuie restricționată de bariere geografice sau economice. Situația actuală este departe de cea râvnită, deoarece, în opinia a 75,3% din prestatorii de servicii, metoda de contracepție este oferită la moment de către ginecologul din CSR (cu sediul în centrul raional), la îndreptarea femeii de la medicul de familie; 42,4% – de către ginecologul din raion, 46,2% – de medicul de familie, după consultarea cu ginecologul. Doar 20,8% prestatori consideră că medicul de familie oferă metoda de contracepție de sine stătător, iar 10,7% – de către asistenta medicală din echipa MF.

Accesul la servicii de PF și contracepție, în special pentru grupurile vulnerabile, presupune nu doar consiliere, dar și oferirea gratuită a produsului contraceptiv. La momentul evaluării, 62,0% din prestatori au confirmat prezența în stocurile instituțiilor a prezervativelor, 36,7% – a pilulelor contraceptive, 24,1% – a dispozitivelor intrauterine (DIU) și doar 10% – a contraceptivelor injectabile. În alte centre de sănătate vizitate a fost înregistrată absența contraceptivelor de mai multe luni, prin urmare, femeile din grupurile defavorizate nu beneficiază de produse gratuite, nedorind să se deplaseze la CSR din raion din diferite motive.

Doar 17% dintre prestatori au menționat că instituțiile medicale au procurat contraceptive din propriul buget. Managerii acestor instituții s-au plâns că prețurile la produsele contraceptive sunt mari, fapt care nu le permite procurarea în cantitățile necesare acoperirii necesităților grupurilor socialmente vulnerabile din localitate. La etapa de testare, prestatorii consideră că actualul mecanism de aprovizionare cu contraceptive trebuie optimizat, pentru a deveni mai flexibil și eficient.

Echipa de evaluatori și-a propus să analizeze accesul la servicii de PF/contracepție și din perspectiva beneficiarului. Din numărul total de beneficiari de vârstă reproductivă intervievați, 56,7% folosesc o metodă de contracepție. Dintre aceștia, 55,2% procură produsul, de cele mai multe ori, la farmacie (91,8%), considerând costul acesteia accesibil (44,2%). Un număr semnificativ (30,7%) de beneficiari care au procurat vreodată un contraceptiv în farmacie, cred că prețurile acestora sunt destul de mari, fapt care i-ar determina să nu utilizeze aceste produse. Circa 42% din beneficiari au primit contraceptivul gratuit, dintre care 60,7% – prezervative, 46,4% – pilule, 25% – DIU, injectabile – 3,5%. Două treimi din persoanele (67,8%) care au beneficiat de contraceptive gratuite consideră că produsele oferite au fost îndeajuns ca să le acopere nevoile de contracepție.

Contraceptivele au fost oferite beneficiarului după consilierea efectuată de către medicul-ginecolog din CSR, medicul de familie ori, în unele cazuri, de către asistentul medical. Medicul-ginecolog, inclusiv cel din CSR (23,8%), și asistentul medical din CSR (8,9%) sunt acei prestatori la care ar dori să se informeze beneficiarii, considerându-i competenți, doar că aceștia se află mai departe de majoritatea beneficiarilor din sectorul rural, creând astfel obstacole legate de timp, deplasare și de ordin financiar. Beneficiarii au menționat că, dacă ar avea nevoie de un sfat în privința PF/contracepție, s-ar adresa la cea mai apropiată instituție medicală: cel mai apropiat centru al medicilor de familie (26,8%), spitalul raional/municipal (14,9%), centre republicane specializate și cabinete private (14,9%). Beneficiarii ar prefera să fie informați/consultați în contracepție de echipa medicului de familie, invocând motivul că aceștia sunt prezenți chiar în localitate; pe primul loc s-a clasat asistentul medical din echipa MF (70,1%), urmat de medicul de familie (50,7%).

Totuși, în realizarea obligațiilor lor de funcție, medicii de familie întâmpină o serie de dificultăți. Fiind întrebați care sunt factorii ce limitează accesul populației la servicii de PF, 32,2% prestatori au menționat că personalul medical nu este instruit îndeajuns la subiectul PF, 68,3% – populația nu este interesată de subiect ori nu are venituri necesare (40,5%). Circa 50% susțin că nu au suficient timp pentru a aborda subiectele ce țin de PF în cadrul unui consult de rutină. Volumul de lucru al MF este foarte mare, cu o gamă vastă de probleme care necesită soluționare. Prestatorii de servicii din asistența medicală primară (64,5%) consideră că crearea condițiilor optime de timp pentru o consultație de rutină la MF le-ar oferi posibilitatea de a discuta cu clienții și la subiectul PF.

Un alt aspect, menționat în 58,8% cazuri, este că pentru a ameliora accesul populației la servicii de PF și contracepție este necesar ca personalul din cadrul AMP să fie instruit în PF și contracepție. Totodată, este esențial ca și populația să fie sensibilizată despre importanța PF, măsură care, în opinia lucrătorilor medicali (80,3%), ar spori semnificativ adresabilitatea.

Un domeniu important al asigurării calității este dezvoltarea/instruirea personalului. Cei mai mulți prestatori de servicii intervievați din AMP își apreciază nivelul de pregătire în domeniul planificării familiei și contracepție ca fiind *mediu* (84,1%), 8,2% – *înalt* și circa 5% – nu au primit nicio instruire în domeniu. Majoritatea medicilor (63,3%) au obținut cunoștințe în domeniu în perioada studiilor postuniversitare, 15,8% – în perioada studiilor universitare, iar 22,8%



dintre asistentele medicale – în perioada studiilor postsecundare nonterțiare și 55,6% din numărul total de prestatori – la trainingurile extracurriculare.

Sursele din care prestatorii culeg informații la subiectul PF și contracepție sunt manualele OMS în PF (46,2%), Internetul (34,85%), publicațiile naționale în domeniu (34,85%), mass-media (24,1%). A fost menționată și buna colaborare cu medicul-ginecolog din CSR în vederea consultării cazurilor mai dificile. Cu toate acestea, doar 74% prestatori se consideră pregătiți să prescrie o metodă de contracepție.

Dificultățile cu care se confruntă la moment prestatorii serviciilor de PF din AMP țin în mare parte de instruirea insuficientă în acest domeniu (44,9%) și lipsa de timp pentru a aborda subiectul de PF în timpul unei consultații de rutină (63,3%). Totodată, în calitate de obstacol în calea oferirii consilierii în PF a fost menționată și lipsa interesului populației față de acest subiect (50,6%).

Medicii de familie și asistenții medicali din AMP doresc să presteze servicii de planificare familială populației doar în urma unei instruirii (67,7%) și în baza protocoalelor și ghidurilor care vor reglementa această activitate. Componenta de educație a populației în domeniul PF, la moment, este realizată, în opinia prestatorilor de servicii din AMP, de către medicul de familie (87,3%), asistenta medicală (65,1%), ginecolog (65,1%), ginecologul din CSR (65,1%), asistenta medicală din CSR (31,0%) și asistentul social din comunitate (12,6%). De cele mai multe ori, acest subiect este abordat în timpul vizitelor la medic (94,9%), chiar și atunci când femeile se adresează cu alte întrebări (de ex., problemă de sănătate, vaccinarea copilului etc.), în timpul vizitelor la școală (69,6%), în parteneriat cu asistenta medicală din școală, psihologul și grupul de voluntari din școală. Subiectele abordate în școli țin de planificarea familială, metode de contracepție etc. Atât elevii, cât și părinții reacționează pozitiv la instruirile oferite.

Spre beneficiul populației, prestatorii profită și de ocazii neformale, uneori chiar și pe stradă, pentru a mai aborda o dată subiectul PF (31,0%), în timpul vizitelor pe sector, în cadrul vizitelor la domiciliu (6,9%). Conlucrarea eficientă dintre membrii echipei medicului de familie oferă plusvaloare activității și sporește eficacitatea instruirilor. Prestatorii recunosc că, deși se depun eforturi pentru sensibilizarea și educarea populației în domeniul PF, totuși eficiența acestora este apreciată sub nivelul așteptat (88,0%). Cu toate că atitudinea prestatorilor, cu referire la propria contribuție, în vederea instruirii populației la subiectul PF este una critică, beneficiarii menționează că anume medicul de familie, urmat de ginecolog, asistent medical și farmacist, sunt sursa de bază în

informarea cu privire la acest subiect (74,6%). Există și alte surse din care beneficiarii culeg informații despre PF/contracepție: prieteni (52,2%), Internet (43,2%), mass-media (41,7%), materiale informative distribuite gratuit (25,3%), asistentul social (2,9%) și alte surse (10,4%).

La capitolul preferințe, beneficiarii ar dori să obțină informații la subiectul PF/contracepție de la prestatorii de servicii medicale (95,5%), totodată, neignorând alte surse, cum ar fi mass-media (25,3%), Internetul (23,8%), materialele informative pe suport de hârtie, distribuite gratuit (17,9%), prietenii (13,4%), asistentul social (5,9%). Rezultă că cea mai credibilă sursă de informații cu referire la PF/contracepție, în opinia beneficiarilor, rămân a fi lucrătorii medicali, de la care simt nevoia de a fi informați. În pofida diversității surselor de informare, beneficiarii își apreciază nivelul de cunoștințe în domeniul PF/contracepție ca fiind *scăzut* sau *mediu* (86,4%), 1,4 % au declarat că în general nu sunt informați și doar 11,9% consideră că au un nivel *înalt* de cunoștințe.

## Concluzii

Oferirea serviciilor de planificare familială reprezintă o prerogativă a medicului de familie și a echipei lui, dar realizarea lor întâmpină bariere atât de ordin personal, cât și de sistem. Medicii de familie necesită atât o motivare, cât și o pregătire profesională continuă pentru prestarea serviciilor de calitate.

Asigurarea cu produse contraceptive și sporirea cererii pentru servicii din partea populației sunt provocări care necesită rezolvare. Există și factori de facilitare a prestării serviciilor de planificare familială, precum primirea consultului medical de către beneficiar în instituția de asistență medicală apropiată, respectarea autonomiei beneficiarilor în procesul luării deciziei cu privire la contracepție.

## Bibliografie

1. *Planificarea familială. Ghid practic pentru furnizorii de servicii de planificare familială.* <http://www.sanataateafemeii.md/wp-content/uploads/2015/02/Planificarea-familiala.-Ghid-practic-pentru-furnizorii-de-servicii-de-planificare-familiala.pdf>
2. Ordinul MS nr. 695 din 13.10.2010 cu privire la Asistența medicală primară.
3. *Studiu de indicatori multipli în cuiburi (MICS).* Raport final. Chișinău, 2014.
4. National Committee For Quality Assurance. *The Essential Guide to Health Care Quality.* [https://www.ncqa.org/.../NCQA\\_Primer\\_web.pdf](https://www.ncqa.org/.../NCQA_Primer_web.pdf)

## REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL MIOPIEI ȘI ASTIGMATISMULUI MIOPIC PRIN METODA LASIK LA PACIENȚII CU GROSIMEA CORNEEI SUB 500 MICRONI

Irina VRABII,

Centrul Medical Microchirurgia ochiului, Chișinău

### Summary

#### **Results of surgical treatment of myopia and myopic astigmatism by the method LASIK in patients with corneal thickness less than 500 microns**

Until recently, the ideal thickness of the corneal flap was considered as 130  $\mu\text{m}$ . Many surgeons are reviewing options for a perfect corneal flap due to the specific histology of anterior corneal stroma, the ability to save the biomechanical integrity of the cornea. The aim was to evaluate the refractive results of laser in situ keratomileusis (LASIK) with formation of ultrathin corneal flap in myopic patients with thin corneas. The study included 39 patients (75 eyes) aged 25 to 38 years (mean  $31 \pm 5,4$  years) with myopia of low, medium and high grade, who had a preoperative central corneal thickness (CCT) of less than 500 microns and completed at least 2 years of follow-up examinations after surgery. All eyes were randomly divided into 3 groups depending on the degree of myopia. Mean preoperative corneal pachymetry was  $488,6 \pm 11,2 \mu\text{m}$  in group A,  $486,9 \pm 10,4 \mu\text{m}$  in group B and  $489,1 \pm 10,8 \mu\text{m}$  in group C. None of the included eyes developed postrefractive corneal ectasia. Refractive laser surgery with LASIK in patients with thin corneas (less than 500 microm) seems to be a safe and predictable technique for myopic refractive corrections. No intraoperative or early or late postoperative complications were observed. Patients noted a rapid recovery of visual functions. The achieved refractive outcomes were stable.

**Keywords:** non corrected visual acuity, corrected visual acuity, myopia, astigmatism, refraction, spherical equivalent, corneal flap, LASIK, quality of life

### Резюме

#### **Результаты хирургического лечения миопии и миопического астигматизма методом LASIK у пациентов с толщиной роговицы менее 500 микрон**

До недавнего времени, идеальной толщиной лоскута роговицы считалась толщина 130 мкм. Многие хирурги пересматривали идеальную толщину лоскута в связи с особенностями гистологии передней части стромы для максимального сохранения биомеханической целостности роговицы. Целью исследования является оценка рефракционных результатов лазерного in situ кератомилеза (LASIK) с формированием ультратонкого лоскута у пациентов с тонкой роговицей. В исследование

были включены 39 пациентов (75 глаз) в возрасте от 25 до 38 лет (в среднем  $31 \pm 5,4$  года) с миопией слабой, средней и высокой степеней с предоперационной центральной толщиной роговицы (ЦТР) менее 500 микрон, находившихся под наблюдением в течении 2 лет после операции. Пациенты были разделены на 3 группы в случайном порядке в зависимости от степени близорукости. Среднее предоперационное значение пахиметрии роговицы составило  $488,6 \pm 11,2$  мкм в группе А,  $486,9 \pm 10,4$  мкм в группе В и  $489,1 \pm 10,8$  мкм в группе С. Рефракционная лазерная хирургия с LASIK у пациентов с тонкой роговицей (менее 500 мкм) кажется безопасным и предсказуемым методом для близоруких рефракционных поправок. Отсутствовали случаи постоперационной кератэктазии. Пациенты отмечали быстрое восстановление зрительных функций. Достигнутые рефракционные результаты были стабильны.

**Ключевые слова:** некоррегированная острота зрения, коррегированная, миопия, астигматизм, рефракция, сферический эквивалент, лоскут роговицы, LASIK, качество жизни

### Introducere

În ultimii ani, în oftalmologia mondială se dezvoltă fructuos chirurgia fotorefractivă, ce constituie baza în modelarea țesutului corneei prin tratarea cu laser eximer, cu lungimea unde de 193  $\mu\text{m}$  [1, 2]. În prezent, operația Laser in Situ Keratomileusis (LASIK) este foarte răspândită în practica clinică, datorită avantajelor bine cunoscute (eficacitate, siguranță, lipsa senzațiilor de durere la pacienți, reabilitare vizuală rapidă) [3, 4].

Întrebuintarea tehnologiilor refractive modern, și anume Laser Eximer, oferă posibilitatea corijării anomaliilor de refracție în majoritatea cazurilor. Însă, există și restricții la utilizarea acestei tehnologii, cum ar fi corneea subțire (grosimea insuficientă a corneei). Pentru a reduce riscul de ectazie postoperatorie, mulți chirurghi preferă ablația superficială în loc de LASIK pentru pacienții cu grosimea centrală a corneei mai mică de 500  $\mu\text{m}$ . Dar, odată cu apariția posibilității de a forma un lambou mai mic de 100 microni, LASIK poate fi la fel de sigur și mai confortabil pentru pacienți decât ablația superficială [5].

Trebuie remarcat faptul că o nouă generație de microkeratome mecanice, cum ar fi *Moria One Use Plus, XP* (Tehnolaz) și *ML7* (MED-LOGICS), au posibilității de a forma un lambou de 90-80 microni, folosind o lamă *CLB* (-30 microni). În literatura de specialitate apar tot mai multe studii care menționează că LASIK cu lambou subțire este inofensiv pentru corneea subțire, intervențiile fiind recomandate doar în cazul în care topografia corneei este normală și deține o refracție de până la -8.0 dioptrii [5-8]. Po-

trivrit cercetărilor lui Marshall, până la adâncimea de 160  $\mu\text{m}$  stroma anterioară a corneei este mai densă decât porțiunea medie și posterioară, de aceea efectuarea ablației este mai favorabilă în această porțiune, întrucât în așa caz nu are loc perturbarea integrității biomecanice a corneei [9].

Până nu demult, grosimea ideală a lamboului cornean a fost considerată a fi de 130 micrometri ( $\mu\text{m}$ ). În ultimii ani, mulți chirurghi revizuiesc grosimea ideală a lamboului cornean datorită specificului histologiei stromei corneene în partea anterioară și posibilității de a salva integritatea biomecanică a corneei [10].

Scopul cercetării constă în evaluarea rezultatelor clinico-funcționale în chirurgia refractivă a miopiei și astigmatismului miopic prin folosirea metodei laserului in situ keratomileusis (LASIK), cu formarea unui lambou cornean ultrafin (sub 90  $\mu\text{m}$ ) la pacienți cu corneă subțire (sub 500  $\mu\text{m}$ ).

### Material și metode

În studiu au fost incluși 39 de pacienți (75 de ochi) cu miopie de gradele mic, mediu și înalt, cu vârsta de la 25 până la 38 de ani (în medie  $31 \pm 5,4$  ani). Din numărul total de bolnavi, 17 (43,6%) au fost de sex feminin, iar 22 (56,4%) – de sex masculin. Din mediul urban au fost 27 bolnavi (69,2%), din mediul rural – 12 (30,8%).

Înainte de corecție, majoritatea pacienților (84,6%) au folosit corecție cu ochelari, unii dintre ei au utilizat și/sau lentile de contact (35,9%). Candidații au fost selectați în conformitate cu următoarele criterii de includere: ochi cu miopie necomplicată de diferit grad, asociată sau nu cu astigmatism; intervalul de vârstă 25-38 ani; lipsa intervențiilor chirurgicale keratorefractive anterioare. Din studiu au fost excluși pacienții cu modificări corneene postinflamatorii, traumatice, postherpetice, cu pseudofakie, bifakie, cu patologie somatică concomitentă (boli alergice și autoimune), monocusuri funcționale (dezlipire de retină, cicatrici corneene masive), pacienții cu un risc înalt de ectazie postoperatorie (cu risc de keratoconus, asimetria corneei, prezența keratoconusului la un membru al familiei etc.).

Pacienții au fost repartizați în loturi în funcție de gradul de miopie și astigmatism (după sfero-echivalentul refracției) a câte 13 persoane (25 ochi):

- Lotul A – pacienții cu miopie și astigmatism cu echivalentul sferic până la -3,0 D;
- Lotul B – bolnavii cu miopie și astigmatism cu echivalentul sferic de la -3,25 până la -6,0 D;
- Lotul C – pacienții cu miopie și astigmatism cu echivalentul sferic mai mare de -6,25 D.

Toți pacienții au fost examinați preoperatoriu complet, inclusive cu determinarea acuității vizuale

necorijate, refracția manifestă și cicloplegică, tonometrie, keratopografie, keratopahimetrie, biometrie cu ultrasunete, biomicroscopie, fundoscopie în condiții de cicloplegie, tomografia corneei prin coerența optică.

La toți pacienții s-a efectuat intervenția LASIK cu formarea lamboului mai mic de 90  $\mu\text{m}$ , folosind microkeratomul *Med-Logic* (ML7). Operația chirurgicală LASIK a fost realizată conform procedurilor standardizate, folosind laser cu excimer *MicroScan* (Rusia), cu lungimea de undă a laserului cu excimer de 193 nm și frecvența de repetiție a impulsurilor de 200 Hz. Grosimea lamboului a fost calculată intraoperatoriu, cu ajutorul pahimetriei cu ultrasunet, și postoperatoriu, cu tomografia prin coerență optică.

Pacienții au fost examinați la a 2-a zi, la 1, 3, 6, 12 și 24 luni postoperatorii. Toate examinările și tratamentul au fost efectuate cu acordul în scris al pacientului. Au fost studiate refracția pre- și postoperatorie, acuitatea vizuală, indicii de predictibilitate și eficacitate, stabilitatea efectului refractiv, complicațiile intra- și postoperatorii.

### Rezultate și discuții

În studiu am utilizat indicele  $p$  de comparație a rezultatelor obținute:  $p < 0,05$  – diferență statistic veridică moderată;  $p < 0,01$  – diferență statistic veridică înaltă;  $p < 0,001$  – diferență statistic veridică semnificativă;  $p > 0,05$  – diferență statistic neveridică.

În figura 1 este ilustrată dinamica acuității vizuale necorijate (AVNC) preoperatoriu și în perioada postoperatorie, în funcție de gradul de miopie.

Inițial, valoarea AVNC medie pe lot a fost  $0,19 \pm 0,05$  în lotul A,  $0,12 \pm 0,04$  în lotul B și  $0,03 \pm 0,01$  în lotul C, diferența dintre loturi fiind statistic veridică ( $p > 0,05$ ).

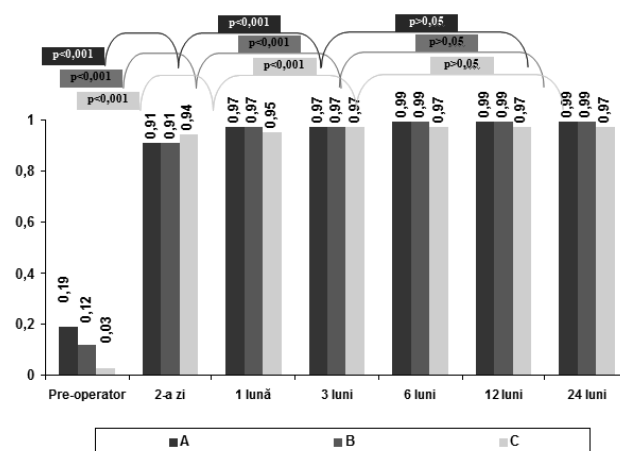


Figura 1. Dinamica AVNC medie pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu corneă mai subțire de 500  $\mu\text{m}$

În perioada 6-24 luni de la intervenție, în toate loturile AVNC medie pe lot a fost stabilă și nu a prezentat devieri statistic veridice, însă efectul a fost mai benefic în loturile A și B, AVNC medie pe lot constituind  $0,99 \pm 0,01$  în loturile A și B (s-a majorat cu 2,1% față de datele de la 3 luni), în comparație cu lotul C, unde același indice a fost egal cu  $0,97 \pm 0,01$  (a rămas nemodificat față de datele de la 3 luni), diferența dintre loturi fiind statistic veridică în loturile A și B ( $p < 0,001$ ). Astfel, pe parcursul a 24 de luni de tratament, s-a obținut un efect stabil și înalt veridic al AVNC, indiferent de gradul de miopie a ochilor cu grosimea corneei sub  $500 \mu\text{m}$ .

În figura 2 este ilustrată dinamica acuității vizuale maximal corijate (AVMC) preoperatoriu și în perioada postoperatorie în funcție de gradul de miopie.

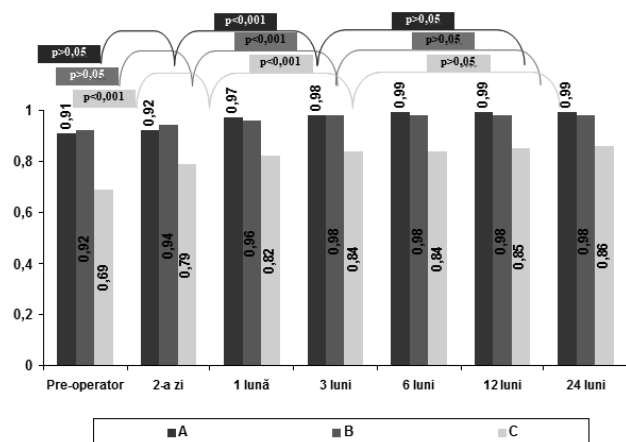


Figura 2. Dinamica AVMC medie pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subțire de  $500 \mu\text{m}$

Inițial, valoarea AVMC medie pe lot a fost  $0,91 \pm 0,03$  în lotul A,  $0,92 \pm 0,04$  în lotul B și  $0,69 \pm 0,04$  în lotul C. În perioada 3-24 luni de la intervenție, în toate cele 3 loturi AVMC medie pe lot a fost stabilă și nu a prezentat devieri statistic veridice ( $p > 0,05$ ), constituind  $0,99 \pm 0,01$  în lotul A (mai mult față de datele preoperatorii),  $0,98 \pm 0,1$  în lotul B și  $0,86 \pm 0,01$  în lotul C (cu 26,5%, 6,8% și 26,5% mai mult față de datele preoperatorii, respectiv). Astfel, pe parcursul a 24 de luni de tratament, s-a obținut un efect stabil al AVMC, indiferent de gradul de miopie al ochilor cu grosimea corneei sub  $500 \mu\text{m}$ .

În figura 3 este prezentată dinamica sferoechivalentului (SE) preoperatoriu și în perioada postoperatorie în funcție de gradul de miopie.

Valoarea inițială a sferoechivalentului a fost  $-1,89 \pm 0,67 \text{ D}$  în lotul A,  $-4,19 \pm 1,11 \text{ D}$  în lotul B și  $-8,77 \pm 2,7 \text{ D}$  în lotul C, diferența dintre loturi fiind statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ). Valoarea sferoechivalentului s-a modificat îndată după intervenție în funcție de volumul de ablație planificat. În lotul A, aceasta a constituit  $0,38 \pm 0,12 \text{ D}$ , în lotul B –  $0,44 \pm 0,14 \text{ D}$ , în lotul C –  $0,72 \pm 0,2 \text{ D}$ , diferențele față de datele inițiale în cadrul lotului fiind statistic veridice în toate

loturile ( $p < 0,001$ ). În perioada 6-24 luni, în loturile A și B, valoarea sferoechivalentului a rămas stabilă, pe când în lotul C se s-a micșorat cu 20,4%, comparativ cu datele obținute la 3 luni după operație ( $p > 0,05$ ).

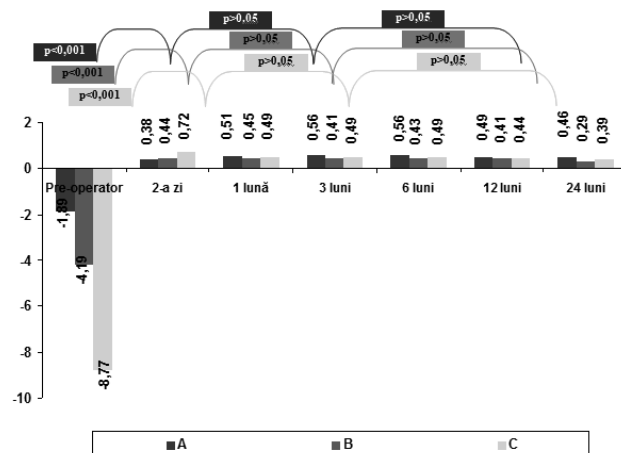


Figura 3. Dinamica SE medie pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subțire de  $500 \mu\text{m}$

În concluzie, pe parcursul a 24 de luni de tratament s-a obținut o valoare relativ stabilă a SE, ceea ce a permis obținerea unei funcții vizuale benefice în toate loturile.

Analiza pachimetriei corneene (figura 4) demonstrează dinamica keratopachimetriei medii pe lot în urma ablației corneei la ochii cu miopie de diferit grad, cu pachimetria preoperatorie sub  $500 \mu\text{m}$ . Valoarea inițială a grosimii medii pe lot a corneei a fost  $488,6 \pm 11,2 \mu\text{m}$  în lotul A,  $486,9 \pm 10,4 \mu\text{m}$  în B și  $489,1 \pm 10,8 \mu\text{m}$  în lotul C, diferența dintre loturi fiind statistic nesemnificativă ( $p > 0,05$ ). Grosimea corneei s-a modificat îndată după intervenție, datorită specificului metodei LASIK. Pe parcursul a 24 de luni de tratament, s-a obținut o valoare stabilă a grosimii corneei, ceea ce arată nu numai o stabilitate a datelor obținute, ci și absența cazurilor de keratectazie postoperatorie la pacienții din lotul dat.

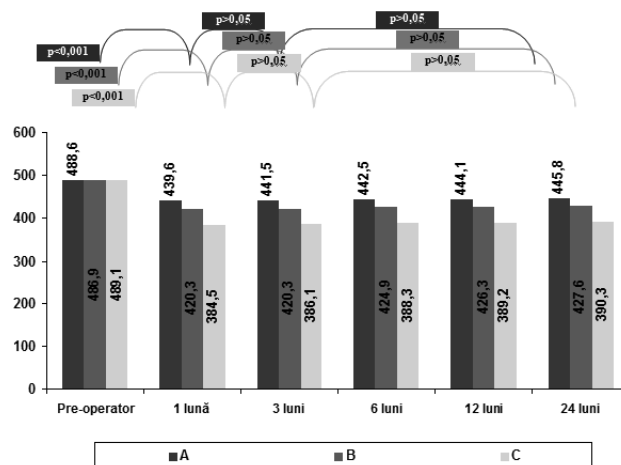


Figura 3. Dinamica pachimetriei medii pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subțire de  $500 \mu\text{m}$

S-a demonstrat că se poate de păstrat maximal posibil grosimea stromei reziduale fără a atinge grosimea minimă admisibilă de 250 µm, ceea ce va permite reintervenție ulterioară la necesitate. În lotul A, grosimea minimă a stromei reziduale a fost 317,6 µm, în lotul B – 296,6 µm, în lotul C – 260,6 µm.

Pentru aprecierea siguranței intervenției chirurgicale, a fost calculat indicele de siguranță. Pe parcursul studului s-a stabilit o dinamică pozitivă a indicelui de siguranță în toate loturile studiate (vezi tabelul).

*Analiza comparativă a indicilor indicilor de inofensivitate și eficacitate a intervenției chirurgicale*

Lotul	Indicele de eficacitate			Indicele de inofensivitate		
	3 luni	12 luni	24 luni	3 luni	12 luni	24 luni
A	1,05	1,05	1,05	1,07	1,09	1,09
B	1,12	1,14	1,14	1,07	1,07	1,07
C	1,07	1,09	1,09	1,13	1,16	1,16

După efectuarea intervenției a fost calculat indicele de eficacitate și cel de inofensivitate pe parcursul studului și s-a stabilit o dinamică statistic veridică până la finele perioadei de supraveghere în toate loturile studiate.

Complicații intra- și postoperatorii nu s-au înregistrat în niciun caz. Toți pacienții au fost satisfăcuți de rezultatul operației.

Datorită apariției metodei de formare a lam-boului subțire, a apărut posibilitatea de corecție a miopiei de grad înalt cu cornee relativ subțire (sub 500 µm).

## Concluzii

1. Pe parcursul a 24 de luni de tratament s-a obținut un efect stabil și înalt veridic al AVNC și AVMC.

2. În studiu s-a obținut o putere de refracție a corneei stabilă pe parcursul perioadei de supraveghere până la 24 de luni.

3. Imediat după intervenție s-a obținut o valoare în limitele corecției planificate a sferoechivalentului. Stabilizarea SE s-a înregistrat la 1 lună în loturile cu miopie de grad mic, pe când în loturile cu miopie de gradele mediu și înalt – la 3 și 6 luni, respectiv.

4. Pe parcursul studiului s-a înregistrat o stabilitate a grosimii corneei, ceea ce arată nu numai stabilitatea datelor obținute, dar și absența cazurilor de keratectazie postoperatorie.

## Bibliografie

1. Dan Z. Reinstein. *The History of LASIK*. In: Journal of Refractive Surgery (2012), p. 291-298.
2. Vu H.T., Keeffe J.E., McCarty C.A., Taylor H.R. *Impact of unilateral and bilateral vision loss on quality of life*. In: Br. J. Ophthalmol., 2005; nr. 89, p. 360-363.
3. Solomon K.D. et al. In: Ophthalmology, 2009; nr. 116(4), p. 691-701.
4. Dan Z. Reinstein. Op. cit., p. 291-298.

5. Larkin H. *THIN CORNEAS PRK or thin-flap LASIK? Experts find merit in both approaches*. In: Eurotimes, MAY 2011, vol. 16, Issue 5, p. 16.
6. Kymionis G.D., Bouzoukis D., Diakonis V., et al. *Long-term results of thin corneas after refractive laser surgery*. In: Am. J. Ophthalmol., 2007 Aug; nr. 144(2), p. 181-185. Epub 2007 May 29.
7. Ashrafzadeh Amin *Thin Corneas in LASIK: How Low Can You Go? The refractive surgeon has multiple options for delivering good visual outcomes*. In: Ophthalmology Management, vol. 17, February 2013, p. 52-53, 67.
8. Mangan B. *Richard Corneal Refractive Surgery: Coming Full Circle*. In: Review of optometry, November 15, 2010, p. 110-117.
9. Marshall J. *Mechanical strength of the cornea after femtosecond laser penetrating keratoplasty*. In: Poster presented at the: ASCRS Annual Meeting; April 4-9, 2008; Chicago.
10. Suphi Taneri. *Laser in situ keratomileusis flap thickness using the Hansatome mikrokeratome with zero compression heads*. In: J. Cataract Refract Surg., 2006; nr. 32, p. 72-77.

**Irina Vrabii**, Centrul Medical *Microchirurgia ochiului*, Chișinău  
Tel.: 022 55-83-65,  
E-mail: ivrabii@gmail.com

## EVOLUȚIA MORTALITĂȚII POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA PRIN MALFORMAȚII CONGENITALE

**Constantin EȚCO<sup>1</sup>; Galina BUTA<sup>1</sup>; Vasile CORCEA<sup>2</sup>;  
Pavel BORȘ<sup>2</sup>; Zina COBĂLEANU<sup>2</sup>; Iurie GUZGAN<sup>2</sup>,**

<sup>1</sup>USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Republican

### Summary

*The mortality evolution research through birth defects mortality of the population of Moldova*

*It was analyzed dates of the birth defects mortality. It was found that mortality rates of birth defect malformations are higher in the big cities in compation to the average national, but at the districts this level is lower. The percentage of congenital malformations in the general mortality both at the country in general and at district level varies between 0,4% and 0,5%. At the level of the big cities this indicator is higher and varies between 0,3% and 0,6%.*

**Keywords:** birth defects mortality, indicators, mortality rate

### Резюме

*Эволюция смертности от врожденных пороков в Республике Молдова*

Были проанализированы данные о смертности населения Республики Молдова от врожденных аномалий. Установлено, что уровень смертности от врожденных пороков выше в муниципиях по сравнению со средним показателем по стране, на районном уровне они ниже. Процент врожденных пороков развития в общей смертности, как на уровне страны, так и районном, колеблется от 0,4% до 0,5%. На уровне муниципий, этот показатель выше и колеблется в пределах 0,3% и 0,6%.

**Ключевые слова:** смертность от врожденных пороков, показатели, уровень смертности

## Introducere

Malformațiile congenitale constituie o problemă majoră de sănătate publică, având în vedere amploarea relativ ridicată și povara asociată dezaibilităților și limitărilor funcționale [10]. Totodată, ele ocupă unul dintre primele locuri în cauzele mortalității infantile [15]. În țările cu nivel jos al mortalității infantile, malformațiile congenitale și maladiile ereditare dețin primul loc printre cauzele mortalității infantile nu din motivul creșterii incidenței lor, ci din cauza scăderii mortalității prin altă patologie [2].

În Republica Moldova, malformațiile congenitale ocupă locul doi în structura mortalității infantile [3]. În Rusia, aceste patologii de asemenea dețin locul doi în mortalitatea copiilor și alcătuiesc în medie 42% [7]. În ultimul deceniu, în R. Moldova se menține un ritm descendent al mortalității infantile, însă rata malformațiilor congenitale rămâne constant mare, variind între 4,6‰ în 2001 și 2,6‰ în 2013 [3]. La propunerea Ministerului Sănătății, Cabinetul de miniștri a aprobat *Programul național de prevenire și reducere a mortalității și morbidității copiilor prin malformații congenitale și patologii ereditare pentru anii 2013-2017*. Scopul general al Programului este prevenirea, depistarea și corecția timpurie a acestor afecțiuni prin implementarea măsurilor de profilaxie primară și secundară, fortificarea diagnosticării și metodelor de recuperare și tratament [5].

În acest context, scopul studiului a fost analiza indicatorilor mortalității populației Republicii Moldova prin malformații congenitale.

## Material și metode

Au fost analizate retrospectiv datele statistice prezentate de Centrul Național de Management în Sănătate pe perioada 2003-2014. Au fost calculați indicii seriei cronologice. Rezultatele obținute au fost prezentate grafic în Excel.

## Rezultate și discuții

Analiza datelor denotă că rata mortalității generale la scară națională are un caracter oscilatoriu

nepronunțat, variind între 1243,2‰ în 2005 și 1102,5‰ în 2011. Aceeași legitate se înregistrează și la nivel de raioane, dar ratele fiind puțin mai înalte față de media pe țară, variind între 1363,0‰ în 2005 și 1176,5 la 100 mii locuitori în 2013, datele fiind prezentate în figura 1.

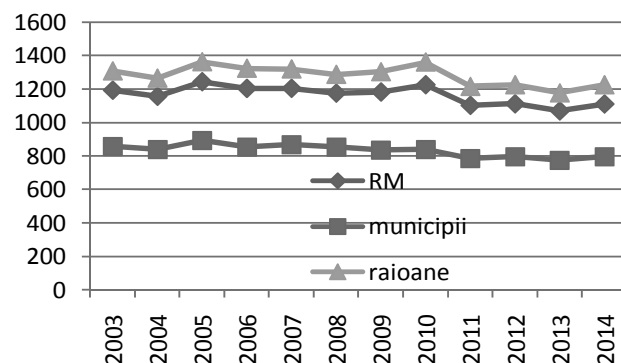


Figura 1. Evoluția în timp a ratei mortalității generale a populației R. Moldova (la 100 mii locuitori), anii 2003-2014

La nivel de municipii, ratele mortalității generale sunt mai joase față de media pe țară și au variat între 891,9‰ (2005) și 772,7‰ (2013).

Urmărind care este situația pe raioane, constatăm că, pe parcursul perioadei luate în studiu, cele mai joase rate ale mortalității generale le-a înregistrat raionul Ceadăr-Lunga și constituie 997,7‰ în 2008, 1001,6‰ în 2009, 911,6‰ în 2013 și 995,8‰ în 2014. Cele mai înalte rate ale mortalității generale s-au înregistrat în raionul Dondușeni, cu 2008,4‰ (2003), 1927,3‰ (2006), 1723,7‰ (2007), 1759,7‰ (2008), 1726,7‰ (2009), 1880,8‰ (2010), 1791,1‰ (2011), 1748,1‰ (2012), 1674,4‰ (2013) și 1767,9‰ (2014). Astfel, raionul Dondușeni a deținut întâietatea la mortalitatea generală în 10 din cei 12 ani luați în studiu.

Analizând evoluția în timp a ratelor mortalității populației R. Moldova prin malformații congenitale, constatăm că la scară națională valorile au variat între 6,0‰ (2003 și 2008) și 4,1‰ (2013) (figura 2).

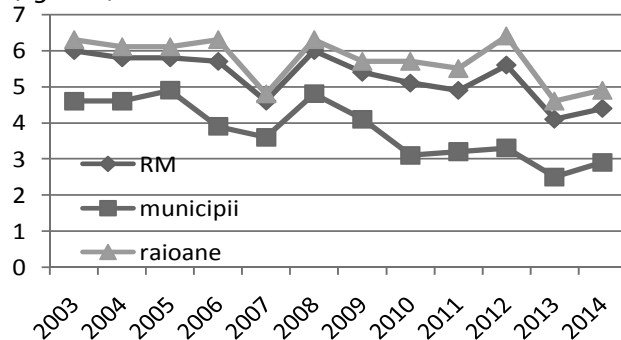


Figura 2. Evoluția în timp a ratei mortalității populației R. Moldova prin malformații congenitale (la 100 mii locuitori), anii 2003-2014

La nivel de municipii, ratele au fost mai joase. În perioada 2008-2013 s-a înregistrat o tendință de descreștere treptată, de la 4,8‰ (2008) la 2,5‰ (2013). La nivel de raioane, valorile au fost mai înalte față de media pe țară și practic au repetat aceeași legitate ca și curba pe țară. Valorile au variat între 6,4‰ (2012) și 4,6‰ (2013). Cele mai înalte rate ale mortalității prin malformații au fost înregistrate în raioanele: Basarabeasca, cu 13,5 cazuri la 100 mii locuitori în 2003; în 2004 întâietatea i-a revenit raionului Taraclia, cu 13,3‰; raionul Briceni s-a manifestat în anul 2005 cu 11,6‰; raionul Șoldănești înscrie cele mai înalte rate (15,7‰) ale malformațiilor congenitale în 2006; Glodeni, cu 9,5‰ – în 2007; Dubăsari 17,0‰ – în anul 2008; Telenești, cu 13,4‰ – în 2010; Strășeni, cu 13,1‰ – în 2011, Rezina, cu 9,7‰ – 2013 și Căușeni, cu 11,0‰ – în 2014.

În perioada estimată au fost raioane care au înregistrat indicele „zero” la capitolul mortalitatea prin malformații congenitale. Acestea sunt: Basarabeasca (2004), Cimișlia (2006, 2014), Criuleni (2013), Dondușeni (2007), Dubăsari (2003, 2009, 2014), Leova (2010), Ocnița (2007, 2008), Șoldănești (2005, 2008), Vulcănești (2011).

Ratele mortalității generale prin malformații congenitale pe parcursul perioadei de studiu nu au niveluri care se schimbă continuu spre diminuare sau creștere, ci reprezintă o diversitate de oscilații. Aceasta face imposibilă identificarea legităților de bază caracteristice fenomenului studiat. De aceea, am elaborat seria cronologică, care ne permite să analizăm dinamica procesului. Astfel, am analizat indicii: sporul absolut, ritmul de creștere, ritmul sporului, valoarea absolută a 1% de spor (vezi tabelul) [11].

#### *Evoluția mortalității populației R. Moldova prin malformații congenitale, anii 2003-2014*

Indici	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Mortalitatea prin malformații congenitale (‰)	6,0	5,8	5,8	5,7	4,6	6,0	5,4	5,1	4,9	5,6	4,1	4,4
Sporul absolut	-	-0,2	0	-0,1	-1,1	1,4	-0,6	-0,3	-0,2	0,7	-1,5	0,3
Ritmul sporului	-	-3,3	0	-1,7	-19,3	30,4	-10,0	-5,6	-3,9	14,3	-26,8	7,3
Ritmul de creștere	-	96,7	100,0	98,3	80,7	130,4	90,0	94,4	96,1	114,3	73,2	107,3
Valoarea absolută a 1%	-	0,06	0	0,06	0,06	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,06	0,04

Seria cronologică ne-a permis să concluzionăm că ratele mortalității populației prin malformații congenitale au caracter oscilatoriu. Cea mai înaltă rată (6,0‰) a fost atestată în anii 2003 și 2008. Cea mai joasă (4,1‰) – în anul 2013. Cel mai înalt spor absolut (1,4) s-a înregistrat în anul 2008, iar cel mai jos (-1,5) – în 2013. Cel mai înalt ritm al sporului (30,4) s-a înregistrat în 2008, iar cel mai jos

(-26,8) – în anul 2013. Un ritm de creștere egal cu 130,4% a fost determinat în 2008, iar de descreștere – 80,7% – în 2007. Valoarea absolută a unui procent de spor variază între 0 (2005) și 0,06 (2004, 2006, 2007, 2009, 2013).

Urmărind care este locul malformațiilor congenitale în mortalitatea generală la nivel de țară, constatăm că valorile au variat între 0,4% și 0,5%. La nivel de municipii, valori maxime de 0,6% au fost înregistrate în anii 2004 și 2008, iar minime – de 0,3% – în 2013. La nivel de raioane, cota malformațiilor congenitale a variat între 0,5% și 0,4% (figura 3).

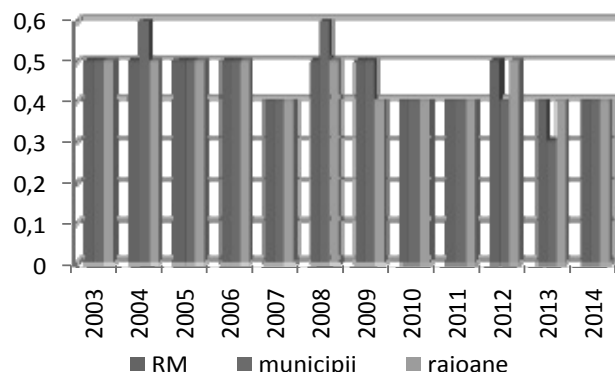


Figura 3. Evoluția în timp a ponderii mortalității populației Republicii Moldova prin malformații congenitale în mortalitatea generală (%)

Pentru a clarifica cum se repartizează malformațiile congenitale în diferite grupe de vârstă, ne vom opri la copiii de 0-1 an și de 0-5 ani.

Studiul denotă că ratele mortalității prin malformații congenitale la copiii sub un an de viață, la nivel de țară, s-au încadrat între 2,6 la 1000 născuți vii (2013) și 3,9‰ (2003, 2004, 2008) (figura 4). La nivel de municipii, ratele s-au încadrat în limitele: 1,8‰ (2011) și 4,1‰ (2005). La nivel de raioane valorile practic sunt aproape de cele pe țară și variază între 2,7‰ (2013) și 4,2‰ (2010).

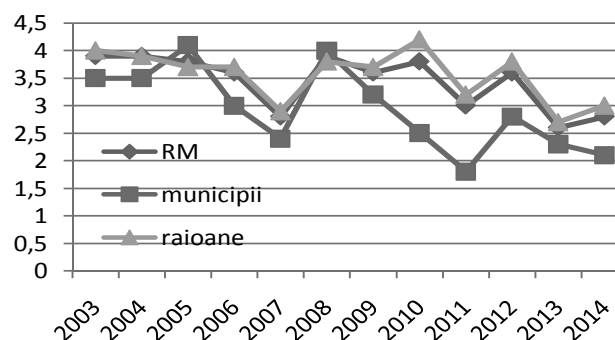


Figura 4. Evoluția în timp a ratelor mortalității prin malformații congenitale în rândul copiilor de 0-1 an (la 1000 născuți vii)

Din figura 5 se vede că ponderea mortalității copiilor în primul an de viață prin malformații congenitale, în municipii, este net mai înaltă față de media pe țară și raioane. Doar în anii 2011, 2012 și 2014 valorile

înregistrate la nivel de municipii sunt mai joase față de media pe republică. Astfel, cotele mortalității prin malformații congenitale în mortalitatea infantilă, în Republica Moldova, au variat între 25,2% în 2007 și 32,1% în 2008. La nivel de municipii, cotele sunt net mai înalte față de media pe țară și pe raioane. Ele au variat între 41,1% (2008) și 21,3% (2011). La nivel de raioane valorile cotelor mortalității copiilor sub un an de viață practic manifestă aceeași legitate ca și pe țară și s-au încadrat în limitele 23,7% (2009) și 35,5% (2012).

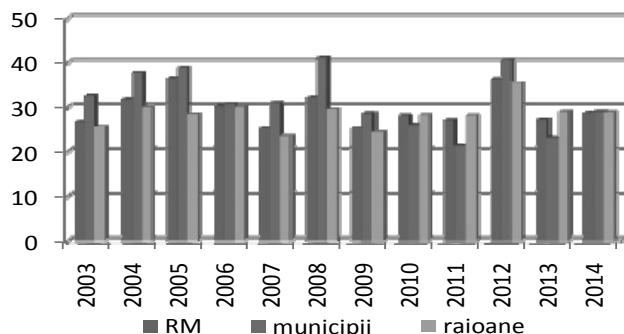


Figura 5. Evoluția ponderii mortalității copiilor de 0-1 an prin malformații congenitale în mortalitatea copiilor de vârstă respectivă (%)

Urmărind evoluția în timp a ratelor malformațiilor congenitale printre copiii de 0-5 ani, constatăm că la nivel de țară valorile au fost cuprinse între 4,4 la 1000 născuți vii (2004 și 2008) și 2,9‰ (2013) (figura 6). Aceeași tendință a manifestat și curba la nivel de raioane, variind între 4,6‰ (2004) și 3,1‰ (2013). La nivel de municipii, în primii 2 ani de studiu, valorile au fost mai joase față de media pe țară și pe raioane (3,6‰). În anul 2005 a fost atins apogeul, înregistrându-se 4,3‰. În următorii ani, valorile scad spectaculos până la 3,1‰ (2007), 2,5‰ (2010) și 1,9‰ (2011), 2,8‰ (2012), 2,3‰ (2013) și 2,4‰ (2014). Astfel, începând cu anul 2009, valorile la nivel de municipii sunt net mai joase față de media pe țară și pe raioane.

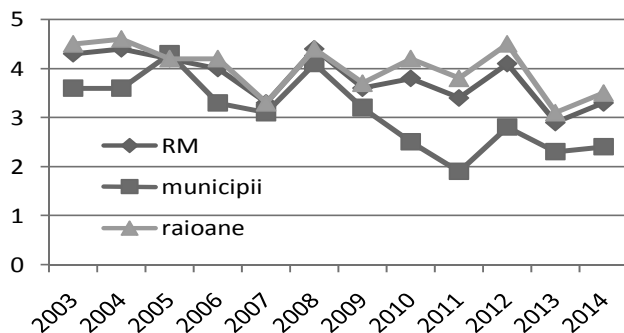


Figura 6. Evoluția în timp a ratelor mortalității copiilor de 0-5 ani în Republica Moldova prin malformații congenitale (‰)

Evoluția ponderii mortalității copiilor de 0-5 ani prin malformații congenitale demonstrează că în medie pe țară curba are caracter oscilatoriu, variind între 34,2% (2012) și 23,9% (2007) (figura 7). La nivel de municipii, ponderea a fost mai înaltă față de media pe țară, cu maximum de 38,0%, atins în anul 2008, iar minimum de 18,8% în anul 2011. Pe raioane valorile practic sunt la nivel de țară și variază între 21,7% (2007) și 33,8% în 2012 (figura 4).

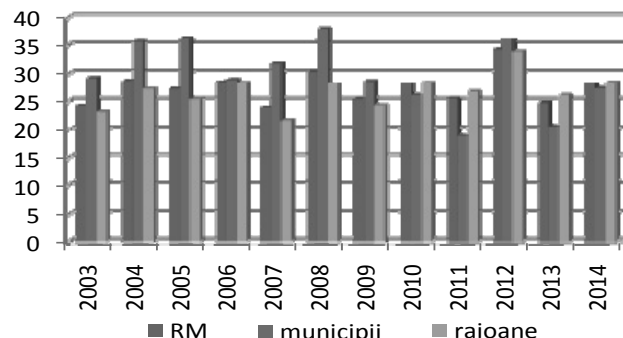


Figura 7. Evoluția în timp a ponderii mortalității copiilor de 0-5 ani din R. Moldova prin malformații congenitale în mortalitatea copiilor de vârstă respectivă (%)

### Concluzii

1. Studiul oferă dovezi utile privind amploarea fenomenului de mortalitate prin malformații congenitale și argumentarea necesității implementării strategiilor eficiente de îngrijire a sănătății.
2. Valorile relative ale mortalității prin malformații congenitale sunt mai înalte la nivel de municipii față de media pe raioane și cea la nivel de țară, necesitând o analiză multifactorială a problemei.
3. Evoluția pozitivă a indicatorilor privind mortalitatea populației Republicii Moldova prin malformații congenitale este determinată de aspecte organizatorice, preponderent de diagnosticul prenatal și conduita sarcinii.
4. Prevenirea malformațiilor congenitale devine o prioritate a sistemului de sănătate al Republicii Moldova, deoarece în structura deceselor infantile această grupă de nosologii ocupă locul doi și alcătuiește în medie 42%.

### Bibliografie

1. Gucer S., Ince T., Kale G., Akcoren Z. et al. *Noncardiac malformations in congenital heart disease: a retrospective analysis of 305 pediatric autopsies*. In: Turk. J. Pediatr., 2005; nr. 47, p. 159-166.
2. Chung Ch. S., Myrianthopoulos N. C. *Congenital Anomalies: Mortality and Mortality and Morbidity, Burden and Classification*. In: Amer. J. Med. Genet., 1987, v. 27, p. 505-523.
3. Ețco C., Cobăleanu Z., Guzman I., Buta G. *Evoluția mortalității infantile în Republica Moldova în perioada 2000-2013*. În: Revista Sănătate Publică, Economie și



- Management în Medicină, 2015, nr. 1 (58), p. 20-24. ISSN 1729-8687
4. Ețco C., Buta G., Cobâleanu Z., Scripcari A. *Aspecte medico-sociale de organizare, supraveghere și monitorizare a stării de sănătate a copiilor din mun. Chișinău în asistența medicală primară*. În: Revista Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2015, nr. 2 (59), p. 13-16. ISSN 1729-8687.
  5. Hotărârea Guvernului RM nr. 988 din 06.12.2013 cu privire la aprobarea Programului național de prevenire și reducere a mortalității și morbidității copiilor prin malformații congenitale și patologii ereditare pentru anii 2013-2017, În: Monitorul Oficial nr. 291-296 din 13.12.2013, art. 1097.
  6. ISPECOM. I International Symposium on Prevention and Epidemiology of congenital malformation. 15-16 September 2000, p. 9-20.
  7. Кулешов Н.П., Мутовин Г.Р., 2000; Корсунский А.А., 2001. *Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 году* (2002).
  8. March of Dimes Birth Defects Foundation. *Global report on birth defects, the hidden toll of dying and disabled children*. New York: White Plains; 2006.
  9. Official Statistics of Finland (OSF): *Causes of death* [e-publication]. ISSN=1799-5078. 2011, 7. No maternal deaths in 2011. Helsinki: Statistics Finland [referred: 15.7.2015]. Access method: [http://www.stat.fi/til/ksyyt/2011/ksyyt\\_2011\\_2012-12-21\\_kat\\_007\\_en.html](http://www.stat.fi/til/ksyyt/2011/ksyyt_2011_2012-12-21_kat_007_en.html)
  10. Robbins J.M., Bird T.M., Tilford J.M., Cleves M.A. et al., *Hospital Stays, Hospital Charges, and In-Hospital Deaths Among Infants with Selected Birth Defects*. United States, MMWR. In: *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2007; nr. 56, p. 25-30, 2003.
  11. *Sănătate Publică și Management*. Red. responsabil dr. hab. șt. med., profesor universitar Dumitru Tintiu. Chișinău, 2007.
  12. The Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation (IGME). *Estimates of under-five mortality rates by country, the 2011 release*. [www.childmortality.org](http://www.childmortality.org)
  13. UN. *The millennium development goals report 2010*. New York: United Nations, 2010.
  14. Дементьева Д. М. *Некоторые данные о смертности от врожденных пороков развития в Ставропольском крае*. В: Тезисы докл. X съезда педиатров России. М., 2006, с. 710.
  15. Демикова Н.С. *Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии*. В: Российский вестник перинатологии и педиатрии. М., 2003, № 4, с. 13-17.
  16. <http://cnms.md/ro/rapoarte/anuar-statistic-medical> (vizualizat decembrie 2015).
  17. [http://www.gov.md/public/files/ordinea\\_de\\_zi/27.11.2013/lntr06.pdf](http://www.gov.md/public/files/ordinea_de_zi/27.11.2013/lntr06.pdf)

**Galina Buta,**

tel.: 022 205215,

E-mail: galina.but@usmf.md





