ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ŞI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

SĂNĂTATE PUBLICĂ, ECONOMIE ŞI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND MANAGEMENT IN MEDICINE

revistă ştiinţifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

2(66)/2016

Chişinău ▪ 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 (Iaşi)
Grigore Belostecinic
Vasile Ciobanu (Cernăuți)
Igor Denisov (Moscova)
Eugen Diug
Ludmila Eţco
Grigore Friptuleac
Stela Gheorghiță
Ștefan Gheorghiță
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 Roşca
Valeriu Rudic
Victor Savin
Constantin Spânu
Ion Şalaru
Dumitru Tintiuc
Boris Topor
Teodor Tulcinschi (Israel)
Georghe Țăbârnă
Teodor Țârdea
Brigitha Vlaicu (Timişoara)
Ana Volneavschi
Victor Vovc

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. Bucureşti 60, of.11, Chişinău
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, www.cnsp.md

Adresa redacției:
Bd. Ștefan cel Mare 194[a] (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

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

17 iunie 2016

COMITETUL DE ORGANIZARE

Preşedinţi de onoare: **Ruxanda Glavan**, Ministrul Sănătății al RM
Ion Ababii, rectorul Universității de Stat de Medicină şi Farmacie *Nicolae Testemițanu*, academician al AŞM, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Mihai Moldovanu, directorul Direcției Sănătății a Consiliului Municipal Chişinău, dr. şt. med.
Oleg Crudu, directorul Spitalului Clinic Municipal *Sfânta Treime*, conf. univ., dr. şt. med.

Preşedinte: **Sergiu Matcovschi**, director al Departamentului *Medicină Internă* al Universității de Stat de Medicină şi Farmacie *Nicolae Testemițanu*, prof. univ., dr. hab. şt. med.

Secretari: **Eugen Tcaciuc**, conf. univ., dr. şt. med.
Natalia Porcereanu, doctorandă

Comitetul organizatoric:

Gheorghe Anghelici, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Petru Bujor, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Vasile Cabac, conf. univ., dr. şt. med.
Natalia Caproş, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Gheorghe Cazacu, conf. univ., dr. şt. med.
Valeriu Cuşnir, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Aurel Danilov, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Liviu Grib, prof. univ., dr. hab. şt. med.
Nicolae Gurschi, conf. univ., dr. şt. med.
Cornelia Guțu-Bahov, conf. univ., dr. şt. med.
Constantin Guțu, conf. univ., dr. şt. med.
Tihon Moraru, conf. univ., dr. şt. med.
Eduard Pleşca, conf. univ., dr. şt. med.
Boris Sasu, conf. univ., dr. şt. med.
Boris Scurtu, conf. univ., dr. şt. med.
Gheorghe Străjescu, conf. univ., dr. şt. med., vicedirector medical
Galina Zavatin, dr., vicedirector medical
Denis Cernelea, dr., vicedirector economic
Natalia Denisova, contabil-şef
Elena Toma, economist-şef

CUPRINS

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

MEDICINĂ INTERNĂ

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

SERGIU MATCOVSCHI, GALINA ZAVATIN, NELEA DRAGUŢA, VIORICA ENI, TATIANA DUMITRAŞ, OLGA CORLĂTEANU, IRINA BALAN, VALERII CHIMACOVSCHI, ELENA IGNATIUC
Analiza letalităţii în secţia de boli interne nr. 1, în perioada 2006-2015 17

SERGIU MATCOVSCHI, GALINA ZAVATIN, NELEA DRAGUŢA, VIORICA ENI, TATIANA DUMITRAŞ, OLGA CORLĂTEANU, IRINA BALAN, VALERII CHIMACOVSCHI, ELENA IGNATIUC
Evaluare comparativă a morbidităţii în secţia de boli interne nr. 1 – un deceniu de activitate (2006-2015).....20

PNEUMOLOGIE

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

SERGIU MATCOVSCHI, TATIANA DUMITRAŞ, EUDOCHIA ŢERNA, NELEA DRAGUŢA, CORNELIA GĂLEANU, DIANA HAPUN, ANA POPESCU
Antibioticorezistenţa în infecţiile respiratorii: noi alternative de combatere.....32

ANA MOSCOVCIUC, CONSTANTIN MARTÎNIUC, VALENTINA SCALEŢCHI, IURIE SIMIONICĂ, DIANA CONDRAŢCHI
Capacitatea de muncă fizică la pacienţii cu bronhopneumopatie cronică obstructivă.....35

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

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

ANGELA GUILA, SERGHEI GHINDA, EVILINA LISNIC, VALENTINA CHIROŞCA
Dinamica indicilor imunităţii la bolnavii cu tuberculoză pulmonară în asociere cu toxocaroza sub acţiunea tratamentului antiparazitar 42

OLGA CARAIANI, EVELINA LESNIC, CONSTANTIN IAVORSCHI
Particularităţile de diferenţiere a factorilor de risc şi a spectrului clinic în infiltratele pulmonare cu evoluţie trenantă 47

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

NICOLAE NALIVAICO, CONSTANTIN IAVORSCHI, VALENTINA BOLOTNICOVA, ANA MOSCOVCIUC
Rolul şi inovaţiile diagnosticului radiologic în depistarea tuberculozei şi a cancerului pulmonar în condiţiile actuale...53

EUDOCHIA ŢERNA, SERGIU MATCOVSCHI, LILIA VLASOV, TATIANA DUMITRAŞ, ANGELA TCACIUC
Semnificaţii clinice ale terapiei anticolinergice la pacienţii cu bronhopneumopatie cronică obstructivă.....56

CONTENTS

OLEG CRUDU
Four decades of achievementes, 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 CHIMACOVSCHI, ELENA IGNATIUC
The analysis of letality 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 CHIMACOVSCHI, 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 obstructive 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 pulmonary tuberculosis in association with toxocariasis 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 CONDRAȚCHI, 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 BOGONOVSCHI
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. DUMANSCAIA, S. SOROCEANU, A. DANILOV, V. CEAICHIȘCIUC,
E. FUSA, N. DANILOV, O. CENUȘĂ, V. ȚURCANU, L. CARDANIUC,
I. CARDANIUC, N. SUMARGA, O. ROTARI, A. NANI
Sincopa 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,
EUDOCHIA 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 SCALETCHI,
CONSTANTIN MARTINIUC, ALEXANDRU VARZARI,
DIANA CONDRATCHI, 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 BOGONOVSCHI
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 CEAICHISCIUC, LILIA VLASOV
Renal function impairment in heart failure patients 67

A. SOROCEANU, L. GRIB, N. CAPROS, S. SOROCEANU, N. DANILOV,
A. TCACIUC, G. ZAVATIN, V. CEAICHISCIUC, 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. CAPROS , A. TCACIUC,
M. DUMANSCAIA, S. SOROCEANU, A. DANILOV, V. CEAICHISCIUC,
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,
EUDOCHIA 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 şi 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 COROTAŞ, ELENA BONARI
Influenţa statinelor asupra modificărilor cutanate la pacienţii 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
Posibilităţile radiografiei convenţionale în determinarea mineralizării osoase la copiii cu artrită juvenilă idiopatică 114

NEFROLOGIE

LILIA VLASOV
Insuficienţa renală acută la vârstnici: cauze provocatoare şi aspecte clinice 117

UROLOGIE

ADRIAN TĂNASE, VICTOR BOBU , VALENTIN GUDUMAC, EDUARD PLEŞCA, VLADIMIR CARAION, E.COSTENCO, C. GUTU

Particularităţile activităţii enzimelor lizozomale din serul sangvin în adenomul prostatic şi la nivelul lojei după adenomectomia transvezicală cu utilizarea drenului endoureteral al lojei 121

CHIRURGIE

VIOREL MORARU, PETRU BUJOR, VASILE CEAUŞ, GALINA PAVLIUC, SERGIU BUJOR
Colecistita acută acalculoasă: incidenţă, caracteristici clinico-evolutive 125

GALINA PAVLIUC, PETRU BUJOR, OLEG CRUDU, VIOREL MORARU, VASILE CEAUŞ, SERGIU BUJOR, MARIA DANU
Complicaţiile postoperatorii timpurii ale echinococozei hepatice şi metode de corectare a acestora 127

PETRU BUJOR, VIOREL MORARU, SERGIU BUJOR, GALINA PAVLIUC, VASILE CEAUŞ
Tratamentul chirurgical diferenţiat al pacienţilor cu ulcer duodenal perforat 130

VASILE LIPOVAN, LIVIU ANDON
Particularităţi de diagnostic şi tratament chirurgical al herniei perineale de dimensiuni mari 132

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

VIORICA NASTASE, SERGIU MATCOVSCHI
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 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 endoureteralnye adenomectomy of the lodge 121

SURGERY

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

GALINA PAVLIUC, PETRU BUJOR, OLEG CRUDU, VIOREL MORARU, VASILE CEAUS, 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 CEAUS
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

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

GHEORGHE ANGHELICI, SERGHEI PISARENCO, MARIA DANU, GHEORGHE LUPU, TATIANA ZUGRAVU
Corecția chirurgicală a ascitei cirotice avansate prin decompresia ductului limfatic toracic 145

GHEORGHE ANGHELICI, ION PANICI, SERGIU PISARENCO, MARIA DANU
Erori și dificultăți în tratamentul hemoragiilor digestive superioare la pacienții cu ciroză hepatică 148

ELENA DOCHIȚAN
Chirurgia laparoscopică a tumorilor ovariene benigne 151

GHEORGHE STRĂJESCU
Experiență de chirurgie laparoscopică în hidatidoza hepatică 153

GHEORGHE STRĂJESCU, BORIS SASU, LILIA ȚÎGANCIUC, CORNELIA GUȚU-BAHOV, VLADIMIR CARAION, ARTUR IEȘEANU
Nefrectomie bilaterală transabdominală. Caz clinic 154

OTORINOLARINGOLOGIE

VASILE CABAC, LILIA SCUTELNIC
Papilomatoza laringelui la copil: aspecte clinico-epidemiologice 157

ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

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

LUCIA GÎRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUȚU-BAHOV
Infarctul miocardic, complicat cu șoc aritmogen 165

LUCIA GÎRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUȚU-BAHOV
Anevrism disecant de aortă. Caz clinic 167

LUCIA GÎRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, ELENA BIVOL
Diabetul zaharat primar depistat, complicat cu cetoacidoză. Caz clinic 170

CORNELIA GUȚU-BAHOV, RADU AVĂDĂNII, VICTOR GARBUZ, TATIANA DUMITRAȘ, MIHAI ZAPOLSCHI, MIRCEA MÎTA,GHEORGHE CAZACU
Managementul donatorului în moarte cerebrală. Prima experiență 173

ALEXANDRU CORNOGOLUB, VICTORIA RUSU, NICOLAE GURSCHI, GHEORGHE CAZACU, CORNEL CAZACU , LILIA ȚÎGANCIUC
Selectarea metodei de anestezie la gravida cu cancer de col uterin 177

ALEXANDRU CORNOGOLUB, EUGEN GUȚU, NICOLAE GURSCHI, VICTORIA RUSU, CORNEL CAZACU
Estimarea factorilor de risc în evoluția ALI/ARDS-ului. Caz clinic 178

DAN STRĂJESCU
Contemporany treatment of hidatic pulmonary cyst 141

OLEG CRUDU, GHEORGHE ANGHELICI, GALINA PAVLIUC, MIHAIL ERLIH, ELVIRA ANDON, DORIN PANTELEICIUC, GHEORGHE LUPU, STEFAN DAMASCAN
Surgical method in hemorrhoidal desease associated with chronic anal fissure 143

GHEORGHE ANGHELICI, SERGHEI PISARENCO, MARIA DANU, GHEORGHE LUPU, TATIANA ZUGRAVU
Surgical correction of advanced cirrhotic ascites by decompression of thoracic lymphatic duct 145

GHEORGHE ANGHELICI, ION PANICI, SERGIU PISARENCO, MARIA DANU
Errors and difficulties in treatment of superior digestive tract in patients with liver cirrhosis 148

ELENA DOCHITAN
Laparoscopic surgery of benign ovarian tumors 151

GHEORGHE STRAJESCU
The experience of laparoscopic surgery in liver hydatidosis 153

GHEORGHE STRAJESCU, BORIS SASU, LILIA TIGANCIUC, CORNELIA GUTU-BAHOV, VLADIMIR CARAION, ARTUR IESEANU
Transabdominal bilateral nephrectomy. Case report 154

OTORHINOLARYNGOLOGY

VASILE CABAC, LILIA SCUTELNIC
Epidemiological aspects of recurrent laryngeal papillomatosis in children .....

ANAESTHESIOLOGY AND INTENSIVE THERAPY

CORNELIA GUTU-BAHOV
The diastolic disfunction and right ventricular failure for patients with heart failure in the stratification of anestezilogical risk in perioperative period of non-cardiac surgery 161

LUCIA GIRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUTU-BAHOV
Myocardial infarction accompanied by arrhyttmogenic shock... 165

LUCIA GIRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, CORNELIA GUTU-BAHOV
Aortic dissection. Case report 167

LUCIA GIRBU, ALEXANDRA GREJDIERU, VICTOR COJOCARU, LIVIU GRIB, GHEORGHE CAZACU, ELENA BIVOL
Newly diagnosed diabetes mellitus complecated with ketoacidosis. Case report 170

CORNELIA GUTU-BAHOV, RADU AVADANII, VICTOR GARBUZ, 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 TIGANCIUC
The choice of method of analgesia in pregnant women with cervical cancer 177

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 ȚÎGANCIUC, CORNEL CAZACU
Electroanalgezia în radiculopatiile discogene ale membrului inferior 179

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

BIOLOGIE MOLECULARĂ ŞI GENETICĂ UMANĂ

ELENA PALADI, MARIANA SPRINCEAN, CORNELIA CĂLCÎI
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 TÎRSÎNĂ, VICTOR ZEPCA
Cunoştinţele, atitudinile şi aptitudinile cadrelor didactice din instituţiile preuniversitare în domeniul profilaxiei unor maladii frecvent întâlnite şi al stilului sănătos de viaţă 188

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

VASILE MUSTEAȚĂ
Opțiuni contemporane în diagnosticul și managementul leucemiei mieloide cronice 195

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

VITALII GHICAVÎI
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 şi 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 şi astigmatismului miopic prin metoda LASIC la pacienții cu grosimea corneei sub 500 microni 218

CONSTANTIN EȚCO, GALINA BUTA, VASILE CORCEA, PAVEL BORȘ, ZINA COBÂLEANU, 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 ZEPCA
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
Dinamics of the incidence of glaucoma among the population in the municipality of Chisinau from 2011 to 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 adenomectomiea transvezicale 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 doctors' 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 ŞI PROGRES

Prin activitatea complexă de asistenţă medicală şi de cercetare ştiinţifică, IMSP Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime* este singura instituţie din municipiul Chişinău care poate asigura managementul medical pluridisciplinar al cazurilor de mare complexitate, fiind totodată şi un centru municipal de asistenţă medicală de urgenţă.

În cei 40 de ani de activitate, peste 800.000 de pacienţi au fost internaţi şi trataţi în SCM *Sfânta Treime*, iar alte peste 1,4 milioane au primit asistenţă medicală urgentă.

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

În anul 1981 se înfiinţează – ca Centru republican de toxicologie – o secţie de toxicologie cu 25 de paturi.

În 1992 a fost deschis Centrul municipal de hemodializă pentru pacienţii cu insuficienţe renale.

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

Deşi proiectat iniţial pentru 740 de paturi, spitalul a funcţionat o perioadă cu 850 de paturi (în anii 1977–1999). Actualmente, având în vedere condiţiile socioeconomice, strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate, este funcţional cu 600 de paturi, cu un flux anual de peste 25.000 de pacienţi internaţi, cu 9000 de intervenţii chirurgicale şi peste 35.000 de adresări cu urgenţe medico-chirurgicale.

În cele patru decenii de activitate, SCM Sfânta Treime a asigurat şi a dezvoltat servicii complexe, de înaltă performanţă, fiind extinse posibilităţile de diagnostic şi de tratament .

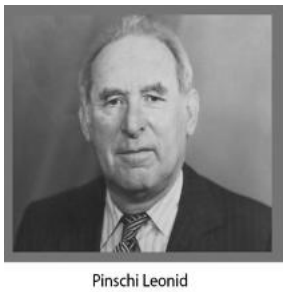
În acest spital s-au înfăptuit premiere naţionale remarcabile: primul implant de cristalin, primul transplant de cornee (d. h. ş. m. V. Cuşnir; d. ş. m. L. Dumbraveanu; d. ş. m. V. Lupan), metode unice de profilaxie şi tratament al bolilor de ficat (d. h. ş. m. Gh. Anghelici), cele mai complexe intervenţii chirurgicale toracice etc.

Cele mai recente direcţii în cadrul spitalului sunt: chirurgie vasculară periferică, cardiologie intervenţională, tratamentul laparoscopic al patologiilor de profil urologic (tratamentul calculilor ureterali prin ureteroscopie, rezecţia transureterală a adenomului de prostată şi papiloamelor vezicii urinare), de profil ginecologic, chirurgical

Printre realizările de seamă din acest an jubiliar menţionăm modernizarea şi reabilitarea Secţiei de reanimare şi terapie intensivă, instituirea Centrului de diagnosticare prin dotarea cu echipament de înaltă performanţă (tomograf computerizat, ecografe Dopller color, angiograf, echipament de laborator automatizat etc.), deschiderea Departamentului *Cardiologie şi Radiologie Intervenţională*, fiind cele mai complexe investiţii din domeniul sănătăţii municipale, realizate cu suportul Consiliului Municipal Chişinău, al Direcţiei sănătăţii, în comun cu Ministerul Sănătăţii în cadrul Proiectului *Îmbunătăţirea Serviciilor Medicale*, cu suportul financiar al Agenţiei Japoneze de Cooperare Internaţională (JICA).

Evident, succesele obţinute pe parcursul activităţii SCM *Sfânta Treime* se datorează colectivului de profesionişti ai actului medical – numeroşi şefi de secţie, cadre didactice universitare, sute de medici şi asistenţi medicali, personalul auxiliar şi, nu în ultimul rând, personal administrativ. Toţi aceştia au înnobilat în fiecare clipă statutul acestui spital, contribuind la istoria unei instituţii de succes, în pofida greutăţilor şi a provocărilor.

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



Pinschi Leonid
1976-1982

Primul medic-şef al acestui spital a fost **Leonid Pinschi**, medic-urolog, personalitate medicală de excepţie, cel care a fost ctitorul acestui spital încă din etapa de construcţie. În perioada mandatului său (1976–1982) a reuşit să pună temelia acestei instituţii. Pentru merite deosebite în domeniul ocrotirii sănătăţii i s-a conferit titlul de Medic Emerit al Republicii şi Ordinul *Drapelul Roşu al Muncii*.

Fadeev Gheorghe
01.1982-09.1990

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 eficienta a aparatajului medical, creşterea nivelului de calificare a personalului medical. Printre activităţile de succes putem menţiona deschiderea laboratorului centralizat de sterilizare, crearea secţiei

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 Țîbîrnă, d. h. ş. m., a cărui clinică îi poartă astăzi numele; șefii clinicilor universitare Sergiu Matcovschi, d. h. ş. m.; Valeriu Cușnir, d. h. ş. m.; Gheorghe Anghelici, d. h. ş. m.; Petru Bujor, d. h. ş. m.; Livi Grib, d. h. s. m.; Vasile Cabac, d. ş. m.; Boris Sasu, d. ş. m.; Boris Scurtu, d. ş. m.; Gheorghe Cazacu, d. ş. m.; N. Gurschi, d. ş. m.; șefii de secții, medicii I. Damaschin, d. ş. m.; L. Cardaniuc; V. Lupan, d. ş. m.; C. Guțu-Bahov, d. ş. 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 ŞI SPECIALIZAREA MEDICINEI

Filip AMBROS, Nina MUNTEANU,
IP USMF *Nicolae Testemiţanu*

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 здравоохраненения 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 негативые 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 университетсом 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 şi progresiv, influenţat de creşterea continuă a volumului de informaţie în domeniu şi a cerinţelor practicii medicale, pentru implementarea metodelor moderne de diagnostic şi tratament, precum şi pentru asigurarea calităţii asistenţei 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 şi ginecologia şi otorinolaringologia [1]. Treptat, mai cu seamă în a doua jumătate a sec. XIX, de la medicina internă s-au separat pediatria, dermatovenerologia, neuropatologia, bolile infecţioase şi alte specialităţi.

Acest proces de specializare s-a intensificat în a două jumătate a sec. XX. După instituirea specialităţilor ftiziologie, hematologie, endocrinologie, au început specializările pentru fiecare organ intern – cardiologie, pneumologie, gastrologie, hepatologie, nefrologie. Secţiile de boli interne în spitale s-au reprofilat în secţii specializate, uneori formal, fără a fi în modul cuvenit dotate cu utilaj, dispozitive medicale şi laboratoare. S-au profilat şi internişti din staţionare, devenind specialişti de organ. Astfel, medicii-internişti au rămas numai la spitalele de circumscripţie şi la dispensare.

Odată cu trecerea la medicina de familie, majoritatea interniştilor de circumscripţie 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 activităţilor medicului de familie de azi. Medicii-internişti, într-un număr mic, au rămas numai în secţiile de boli interne (nespecializate) în cadrul spitalelor, în unele centre medicale private şi la catedrele universitare de medicină internă.

Datele statistice naţionale denotă că, la finele anului 2015, în Republica Moldova au rămas doar 378 de medici-internişti (1,1 la 10.000 populaţie), dintre care: în spitalele municipale – 107, în cele raionale – 141 şi în cele republicane – 130. Este de menţionat că în raioanele Nisporeni, Leova, Rezina, Taraclia şi Vulcăneşti activează câte doi internişti; în Dondueni, Sângerei şi Cimişlia – câte unul, iar în Basarabeasca, Dubăsari şi Ştefan Vodă – niciunul. Şi numărul de paturi terapeutice este în scădere continuă: în anul 2015 numărul lor a fost micşorat cu încă 48 de paturi (de la 1186 în 2014 la 1138 în 2015).

În această situaţie este evidentă necesitatea elaborării unei strategii de către Ministerul Sănătăţii, Munisterul Educaţiei Naţionale şi Ministerul Economiei al Republicii Moldova (pe timp scurt, timp mediu şi de durată) privind asigurarea proporţională a localităţilor republicii cu medici, în special cu medici-internişti, şi reducerea migraţiei medicilor care au făcut studii universitare pe bani bugetari.

Actualmente, în domeniul medicinei interne activează trei categorii de specialişti: medici de familie (în centrele medicilor de familie – CMF, în centrele de sănătate – CS şi în oficiile medicilor de familie – OMF); specialiştii de organ (în spitale şi în unele CMF); internişti propriu-zis (în staţionare).

Referindu-se la consecinţele negative ale specializării excesive, A. Franco, vicepreşedintele Societăţii

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

Care sunt consecinţele acestor specializări şi ce îi mai rămâne de făcut medicului-internist? Starea de lucruri în domeniul asistenţei medicale în Republica Moldova ne convinge că medicul de familie nu poate înlocui internistul. Pot oare specialiştii de organ exercita funcţiile internistului? Evident că nu. Este incontestabil faptul că un medic de organ posedă cunoştinţe mai multe şi mai profunde în domeniul specialităţii sale. Şi dacă acest specialist dispune de mijloace de diagnostic şi tratament moderne, el asigură o asistenţă medicală de înaltă calitate. Iar internistul, după necesităţi, în funcţie de caz, solicită consultaţia 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 şi sistemelor organismului, cu un răspuns complex la un factor patogen. În afară de aceasta, unii pacienţi, îndeosebi cei de vârstă înaintată, suferă de mai multe boli, de afectarea mai multor organe şi sisteme. De aceea, conform tradiţiilor clasice, „examinarea unui pacient nou trebuie să se întindă de la cap până la degetele picioarelor" [3], indiferent de caracterul bolii şi 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, şi poate scăpa din vedere alte semne caracteristice pentru afectarea altor organe, ceea ce duce la erori de diagnostic.

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

Dacă până la implementarea medicinei de familie, internistul era figura principală în sectorul primar de asistenţă medicala, la care se adresau peste 60% de pacienţi în policlinici şi care acordau asistenţa medicală în circa 90% din stările de urgenţă, acum el a fost limitat numai la activităţi în secţiile de boli interne ale spitalelor. Acum interniştii sunt puţini şi se „pierd" în mulţimea 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. Ştefan Şuţeanu: „În primul rând, medicii-interniştii pot rezolva, din punct de vedere al diagnosticului şi tratamentului, marea majoritate a celor care suferă de boli interne, îndrumarea către anumiţi specialişti, eventual ultraspecialişti, fiind rareori necesară. Deci, marea majoritate a celor care suferă de boli interne pot fi rezolvaţi în condiţii bune de medicii-interniştii, bineînţeles cu condiţia ca aceştia să fie competenţi şi să se menţină la curent cu noutăţile.

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

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

După cele expuse de profesorul dr. Ştefan Şuţeanu, ar fi de prisos de adăugat ceva. Rămâne de făcut tot posibilul pentru restabilirea prestigiului acestei specialităţi şi acestor specialişti.

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

Este de menţionat că o bună parte din medicii de familie au activat anterior în calitate de medici-pediatri, neurologi, ORL, oftalmologi, dermatologi şi chiar stomatologi (după sistarea activităţii 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: tehnologiille 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-internişti şi-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 interniștilor europeni din 25 martie 2011. La această reuniune, prof. dr. Ion Bruckner a subliniat faptul că, în urma creșterii speranței de viață și a dezolvării 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 şi prof. dr. Werner Bauer, menţionând că „medicul-internist este în avantaj prin gândirea de ansamblu". Prof. dr. Werner Bauer, fost presedinte al Federatiei Europene de Medicina Internă (EFIM), îşi argumentează punctul său de vedere prin exemplul concret al Elveţiei: „Începând cu 1 ianuare 2011, am încetat să mai formăm medici-generalişti, iar toţi medicii de familie vor fi, în timp, internişti" [8].

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

Am prezentat opiniile personalităţilor bine cunoscute, de înaltă autoritate în lumea medicală, cu privire la medicina internă şi medicii-internişti. În acelaşi timp, tendinţele supraspecializărilor medicinei interne continuă. Continuă şi tehnicizarea medicinei. 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. Şi în felul acesta se îndepărtează de bolnav, într-un fel. Adică îl interesează mai mult performanţa tehnică, uneori, decât beneficiul bolnavului. Aceasta este una dintre limitele de dezvoltare a medicinei moderne" [9].

În legatură cu cele expuse mai sus, apare necesitatea de asigurare continuă a creşterii calităţii de pregătire a medicilor-internişti în conformitate cu cerinţele practicii în etapa contemporană.

Tendinţele de supaspecializare şi tehnicizare a medicinei, de rând cu benificiile incontestabile, au şi unele influenţe negative, inclusiv asupra procesului de pregătire a cadrelor medicale. Această tendinţă categorică a provocat modificarea programelor şi metodologiei de studii, urmărind acelaşi scop – predarea neargumentată a medicinei interne în clinici specializate, fară să se ţină cont că această "specializare timpurie" va conduce la consecinţe negative: în aşa mod pacientul nu ecte privit ca un întreg, ci ca un "cardiac", ca un "pneumonic' sau "renal" etc., în funcţie de secţia în care este internat.

La curaţie se examenează un sistem sau un organ, se va face cunoştinţă cu rezultatele examenului tehnic-instrumental şi de labrator, iar celelalte sisteme rămân în "umbră" şi la agrumentarea diagnosticului nu sunt luate în calcul. Astfel, în mod fragmentat, unul după altul, timp de doi ani se va studia fiecare sistem aparte în secţii specializate, sub conducerea specialiştilor respectivi. Studenţii se deprind cu principiul de organ şi „visează' la o specializare respectivă.

Este de menţionat că neexaminarea sistemelor lăsate în "umbră", chiar şi fără schimbări patologice, lipseşte studentul de acumularea informaţiei despre fenomenele fiziologice ale acestui sistem (organ). Această informaţie este foarte importantă: apariţia celor mai mici abateri de la „normă" sugerează prezenţa unui proces patologic.

Abia la anul VI, la disciplina *Sinteze Clinice*, se va studia medicina internă conform metodelor tradiţionale, în secţii nespecializate, unde sunt condiţii reale de efectuare a diagnosticului diferenţiat şi de dezvoltare a raţionamentului clinic. Din aceste motive, considerăm argumentată creşterea 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 cunoaştrerii materialului clinic la examenul de stat, nu este suficient de informativă. La Catedra *Sinteze Clinice,* această metodă a fost folosită din 1993 şi până în 2012, în ultimii ani ea era aplicată doar cu scopul autoevaluării, acceptată de majoritatea studenţilor şi rezidenţilor. După o analiză a miilor de testări, s-a ajuns la concluzia că ea este numai o probă auxiliară de evaluare, cu multe nuanţe negative [11].

Unul dintre principalele neajunsuri este lipsa contactului cu examinatorul şi lipsa posibilităţii de urmărire a procesului raţionamentului clinic la rezolvarea testului. Această metodă poate fi folosită cu succes la organizarea olimpiadelor tematice, pentru autoevaluarea cunoştintelor studenţilor şi rezidenţilor, pentru evidenţierea nivelului iniţial al cunoştinţelor într-o temă sau compartiment (fără anunţarea şi fară înregistrarea rezultatelor), iar informaţia obţinuta va fi utilă lectorului pentru pregătirea unui curs, unei prelegeri, ţinând cont de "locurile slabe", relevate la unii studenţi prin testare, la tema respective, pentru a propune explicaţii suplimentare.

Considerăm că anularea testării la exanenul de stat la medicina internă şi introducerea probei examen clinic la patul bolnavului ar contribui mult la creşterea responsabilităţii studenţilor pe parcursul studiiulor şi la pregătirea către examene.

În condiţiile supraspecializării şi tehnicizării medicinei, apare încă o problemă serioasă ce ţine de etică şi deontologie – problema instalării unei atmosfere de încredere şi respect reciproc între medic şi pacient, ceea ce este important atât pentru diagnostic, cât şi pentru creşterea eficienţei tratamentului. Studentul este tot mai departe de pacient, colectând superficial anamneza bolii şi considerând "depăşite"

metodele examenului obiectiv, ca palpaţia, percuţia, auscultaţia.

Dr. Jerald Winakur, timp de 40 de ani, a practicat medicina internă şi geriatria. A avut mii de pacienţi, mulţi dintre care erau de vârstă înaintată. Având un comportament respectuos faţă de aceste persoane cu suferinţele şi problemele lor, aflate temporar departe de familiile biologice, medicul îndeplinea pentru mulţi din aceşti bătrâni funcţia de „fecior surogat". Autorul consideră că atmosfera de încredere şi respect reciproc dintre medic şi pacient fără îndoială acţiona ca un medicament, acest fenomen fiind actualmente pe calea de dispariţie [13].

Odată cu implementarea tehnologiilor medicale moderne – testarea, imagistica, file medicale electronice – medicii se îndepărtează tot mai mult de pacienţii lor. Este vorba de prevalarea importanţei rezultatelor paraclinice, examenul clinic fiind mai puţin minuţios. În unele clinici de peste hotare, un şir de date importante despre pacient sunt colectate de profesioniştii paramedicali (la noi uneori de rezidenţi), înregistrând aşa-numitele „detalii precise", din care se pot afla indici importanţi. O parte dintre acestea pot rămâne neidentificate, deoarece pacientul nu întotdeauna doreşte să împartă detalii sensibile cu oricine, mai ales cu cineva cu care nu mai are contact vizual, a cărui faţă rămâne „îngropată" în spatele unui ecran de computer.

Înr-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 pacienţii lor: să aculte inima şi plămânii, să palpeze abdomenul, să examineze membrele. Acestă apropieire grijulie a medicului de pacient contribuie la instalarea unei atmosfere de încredere şi respect reciproc, care influenţează pozitiv tratamentul. Dar, actualmente, tinerii absolvenţi sunt departe de a crea asemenea atmosferă de încredere. Un şir de cauze vin să explice aceste deficienţe de comunicare: se studiază tot mai mult pe manechine, proba practică este susţinută pe pacienţii standardizaţi, deprinderile practice sunt minime, creşte VERTIGINOS dependenţa de tehnologiile medicale [13].

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

Dezvoltarea tehnicii medicale, implementarea metodelor instrumentele şi de laborator cu un înalt grad de sensibilitate şi specificitate este un proces progresiv, de o importanţă colosală în diagnosticarea suferinţelor umane, însă aceasta nu înseamnă că examenul clinic tradiţional al pacientului trebuie neglijat. În consecinţă, nu se creează o atmosferă de încredere şi respect reciproc între medic şi pacient, acea atmosferă care este o parte componentă a tratamentului, deci se reduce eficienţa acestuia.

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

O influentă benefică a unei atmosfere de credibilitate şi 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, aceşti fizicieni îi vor lua proba de sânge, vor deduce unele constante şi le vor înmulţi una cu alta. Apoi, vor verifica cu rigla logaritmică şi îl vor vindeca cu o singura pilulă. Şi totuşi, dacă mă îmbolnavesc, eu mă voi adresa unui medic bătrân din sat. El mă va privi cu coada ochiului, îmi va palpa pulsul şi abdomenul şi mă va ascultă. Apoi va tuşi, fumând pipă, îşi va netezi bărbia şi ***va zâmbi***, pentru a-mi uşura durerea. Desigur, admir ştiinţa, dar admir şi înţelepciunea" [14].

Aşadar, în procesul de pregătire a medicilor competenţi în specialitate, trebuie de ţinut cont şi de educaţia generală, etică şi deontologică.

Bibliografie

1. В.И. Маколкин и А.В. Недоступ. *Г.А. Захарьин – один из основоположников Московской школы тераевтов*. 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. Ştefan Suţeanu. *Medicina modernă*. Vol. IX, nr. 7, iulie, 2002.
5. Filip Ambros, Sergiu Matcovschi. *Standardul de formare profesională a medicilor în rezidenţiat la specializarea Medicină Internă*. Chişinău: Medicina, 2004.
6. *Ioan Tiberiu Nanea*. *Despre Medicina Internă şi medicul-internist* 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-generaliști de către medicii-internisti*. *http://medlive.hotnews.ro/o-solutie-pentru-medicina-de-familie-inlocuirea-medicilor-generalisti-de-catre-medicii-internisti.html*
9. Interviul prof. dr. Ion Bruckner. http://adevarul.ro/sanatate/medicina/interviu-1_51ea9614c7b855ff565906e7/index.html
10. F. Ambros, S. Matcovschi. *Tehnicizarea medicinei şi raţionamentul clinic*. În: Medicina modernă: actualităţi şi perspective. Materialele Conferinţei şt. intern. consacrate aniversării a 35 de ani ai SCM al MS RM. 27 mai 2005, Chişinău, p. 200-203.
11. Filip Ambros. *Avantajele computerizării procesului didactic la USMF Nicolae Testemiţanu*. În: Materialele Conferinţei ştiinţifice consacr. semicentenarului universităţii, 1955, p. 295.
12. Filip Ambros, Petru Galeţchi. *Avantajele şi dezavantajele testării ca metodă de evaluare a cunoştinţelor*. În: Anale ştiinţifice ale USMF *Nicolae Testemiţanu*, a. 1995, vol. 2, p. 9-13.
13. Jerald Winakur. *In America, the art of doctoring is dying*. https://www.washmgtonpostxom/opimQns/the"dvinR-art-Qf-doctoring/2016/02/12/bb08al6a-cddO-1 Ie5-88cd-753e80cd29ad story.html?tid-ssfb-bottom
14. Антуан де Сент-Экзюпери. http://www.wisdomcode.info/ru/quotes/authors/49562.html?page Internă 18-19 martie 2011http://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[1], Galina ZAVATIN[2], Nelea DRAGUȚA[1], Viorica ENI[2], Tatiana DUMITRAȘ[1], Olga CORLĂTEANU[1], Irina BALAN[2], Valerii CHIMACOVSCHI[2], Elena IGNATIUC[2],
[1]IP USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]IMSP SCM *SfântaTreime*

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 şi de tratament, proiectarea standartelor 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

secţia de reanimare a SCM *Sfânta Treime*, care-i sunt atribuiţi secţiei. Pacienţii internaţi în stări extrem de grave, transportaţi cu asistenţa medicală de urgenţă sau prin alte modalităţi, deseori fără o anamneză concretă care ar facilita stabilirea unui diagnostic, pun în dificultate cadrele medicale [2].

Numărul de pacienţi decedaţi nemijlocit în secţia de boli interne nr. 1 este vădit mai mic, fiind din categoria bolnavilor internaţi în stare gravă, decompensată, cu răspuns minim la tratamentul aplicat (*tabelul 1*). Este evidentă majorarea letalităţii în anul 2015 (53 cazuri), comparativ cu anii precedenţi, explicată parţial prin faptul că, în ultimii 10 ani, marea majoritate a pacienţilor sunt internaţi în secţie în regim de urgenţă, ceea ce se atestă şi în marile spitale municipale din întreaga lume [1].

Tabelul 1

Indicatorii letalităţii în secţia de boli interne nr. 1 (anii 2006-2015)

	2006	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*
Bolnavi trataţi	937	963	1169	1088	1093	1007	1226	1165	1089	1031
Decedati în secţie	10	9	4	10	7	9	13	15	10	16
Decedati în secţia 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 decedaţi	35	40	32	31	51	31	36	41	33	53

Notă: R – pacienţii decedaţi în secţia de reanimare.

Din datele *tabelului 1* şi ale *figurii 1* se evidenţiază o evoluţie ondulatorie a indicatorului letalităţii. Se poate de observat o ascensiune la fiecare cinci ani, cea mai înaltă fiind în 2015.

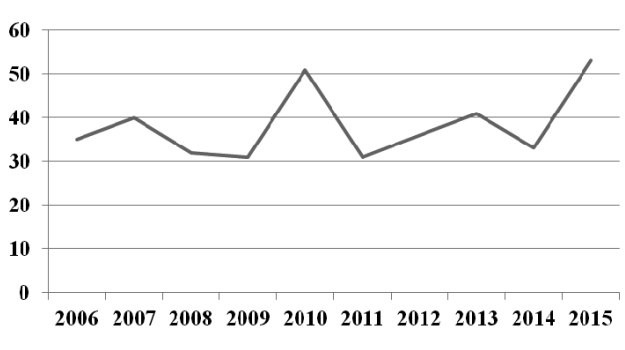


Figura 1. *Dinamica letalităţii în perioada 2006-2015*

Ca posibilă explicaţie a acestui fenomen aducem coincidenţa ascensiunilor cu epidemiile gripale în Republica Moldova, iar în anii 2009-2010 – cu pandemia cu gripa A H1N1. Aceşti pacienţi au fost spitalizaţi cu pneumonii virale severe, complicate cu detresă respiratorie acută a adultului în IMSP SCM *Sfânta Treime,* şi nu în Staţionarul de boli infecţioase, fie din cauza supraîncărcării ultimului (în 2009-2010), fie din cauza pneumoniilor bacteriene severe secundare infecţiilor virale [3]. Cele expuse sunt reconfirmate prin creşteri ale letalităţii în anii 2010 şi 2015 (*tabelul 2*), din cauza maladiilor respiratorii (pneumonii şi exacerbări ale bronhopneumopatiei cronice obstructive).

Tabelul 2

Compararea letalităţii în funcţie 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 letalităţii din anul 2015 se datorează şi celui mai mare număr de patologii oncologice diagnosticate în secţia de boli interne nr. 1 în ultimii 10 ani. Astfel că analiza acesteia conform sistemul de organe afectat denotă că în structura letalităţii pe primele trei poziţii, în ultimii zece ani, se află maladiile sistemelor respirator, cardiovascular şi cele oncologice:

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

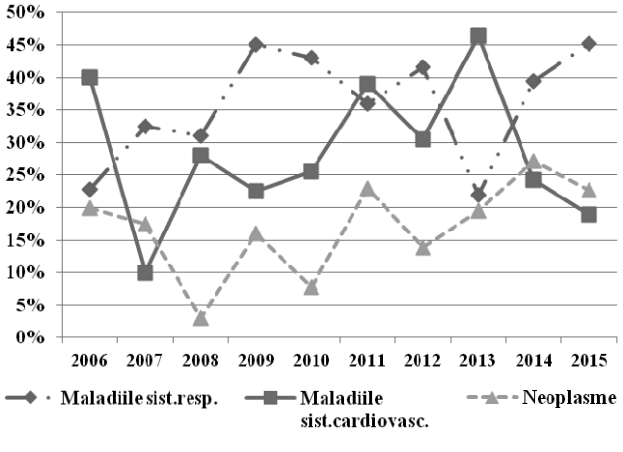


Figura 2. *Dinamica letalităţii în funcţie de cele mai frecvente grupe de maladii*

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

Analizând datele referitoare la vârsta pacienţilor decedaţi, se observă că, în majoritatea cazurilor (≈80%), vârsta persoanelor a fost mai mare de 60 de ani. Totodată, ponderea bărbaţilor decedaţi (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 bărbaţilor (58,32 ani).

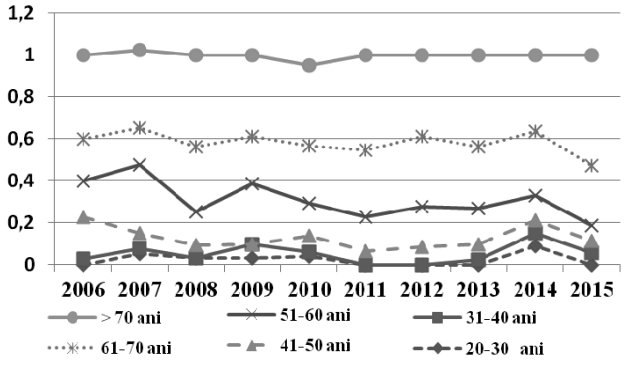


Figura 3. *Dinamica cazurilor de deces în funcţie de vârstă*

Comparând dinamica letalităţii în funcţie de vârsta decedaţilor (*figura 3*), observăm o prevalare cvasiconstantă a pacienţilor de vârsta a treia – acei peste 70 de ani, ceea ce este în absolută concordanţă cu tendinţa europeană de îmbătrânire a populaţiei.

Analiza letalităţii în primele 24 de ore pune în evidenţă prevalenţa pacienţilor cu vârstele peste 60 de ani şi un număr minim al celor cu vârstele între 20 şi 40 de ani (*tabelul 3*). Totodată, numărul pacienţilor în vârstă aptă de muncă (40-60 ani), decedaţi în primele 24 de ore de la spitalizare, nu se diminuează.

Având în vedere ponderea înaltă a maladiilor respiratorii în structura letalităţii, în primul rând a pneumoniilor, am întreprins cercetarea principalilor factori de risc ai evoluţiei nefavorabile a pneumoniillor comunitare la pacienţii cu vârstele cuprinse între 20 şi 60 de ani. Astfel, printre principalii factori de risc de deces prin pneumonii comunitare la pacienţii adulţi, cu vârstele până la 60 de ani, se numără: deficitul ponderal, insuficienţa renală cronică, lipsa reacţiei febrile, pneumonia multilobară şi/sau bilaterală, alterarea conştiinţei, abuzul cronic de alcool, hipotensiunea arterială şi afecţiunea hepatică cronică [8].

Tabelul 3

Analiza letalităţii în primele 24 de ore de la internare, în funcţie de vârstă

Vârsta pacienţilor	*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 pacienţilor decedaţi 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 pacienţilor decedaţi până la 72 ore s-a diminuat, fiind de 18,86%, comparativ cu anul precedent (9 cazuri, 27,2%).

Toţi bolnavii internaţi până la 24 de ore au fost spitalizaţi tardiv, fiind în stări decompensate, extrem de gravi. Maladiile fatale pentru aceşti pacienţi au fost: pneumonii, tuberculoză pulmonară, infarct miocardic acut.

Rata letalităţii în primele 24 de ore a fost cea mai mare în anul 2015, comparativ cu anii precedenţi. Cauzele decesului în primele 24 de ore rămân în continuare subaprecierea stării grave a bolnavului de către bolnav şi rudele apropiate, în consecinţă – adresarea tardivă, evoluţia atipică a bolii şi subaprecierea simptomelor clinice de către asistenţa medicală primară şi, nu în ultimul rând, tradiţia ca bolnavii să-şi sfârşească viaţa în afara domiciliului familial, moartea fiind "evacuată spre spital". Aceşti pacienţi, de regulă, sunt extrem de gravi, decompensaţi, anevoios de investigat, motiv pentru care apar divergenţe de diagnostic în categoria dată de suferinzi, deşi aceste divergenţe nu au influenţat prognosticul.

Concluzii

Analiza letalităţii din secţia de boli interne nr. 1 a IMSP SCM *Sfânta Treime,* în perioada 2006-2015, a pus în evidenţă ascensiuni ale letalităţii la fiecare 5 ani, care coincideau cu epidemiile gripale. Ponderea pacienţilor cu vârstele peste 60 de ani rămâne cvasiconstantă pe primul loc. În structura letalităţii, pe primele trei poziţii, în ultimii zece ani, se află maladiile sistemelor respirator, cardiovascular şi 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. Draguţa N., Matcovschi S., Zavatin G., Dumitraş T., Eni V. *Evaluarea activităţii curative a secţiei Boli interne nr. 1 în condiţiile de asigurări medicale obligatorii pentru sănătate (2004-2008)*. În: Anale ştiinţifice ale USMF „Nicolae Testemiţanu", ed. X, vol. 2. Probleme actuale de sănătate publică şi management. Chişinău, 2009, p. 187-193.
3. Dumitraş 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. Dumitraş T., Matcovschi S., Harea D., Harea Gh. *Analiza letalităţii prin pneumonie comunitară într-un spital de larg profil*. În: Anale ştiinţifice ale Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", ed. V, vol. 2. Probleme clinico-terapeutice: medicina internă, tradiţională, boli infecţioase. Chişinău, 2004, p. 112-117.
8. Dumitraş T. *Particularităţile clinico-paraclinice ale pneumoniilor comunitare cu evoluţie nefavorabilă la pacienţi cu vârstă aptă de muncă*. In: Arta Medica, 2008, nr. 2 (29), p. 17-20.

EVALUARE COMPARATIVĂ A MORBIDITĂŢII ÎN SECŢIA DE BOLI INTERNE NR. 1 – UN DECENIU DE ACTIVITATE (2006-2015)

Sergiu MATCOVSCHI[1], Galina ZAVATIN[2], Nelea DRAGUŢA[1], Viorica ENI[2], Tatiana DUMITRAŞ[1], Olga CORLĂTEANU[1], Irina BALAN[2], Valerii CHIMACOVSCHI[2], Elena IGNATIUC[2],

[1]IP USMF *NicolaeTestemiţanu*,
[2]IMSP SCM *SfântaTreime*

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 отделение 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 şi protejat, contribuie la buna stare a colectivităţii umane. Instituţia medico-sanitară publică – spitalul – este un element-cheie în sistemul medical. Spitalul este mandatat şi responsabil de perpetuarea şi creşterea performanţelor în îmbunătăţirea sănătăţii populaţiei prin acordarea unei asistenţe medicale oportune şi corespunzătoare cerinţelor actuale. O continuă axare pe satisfacerea nevoilor pacienţilor, cu semnalarea relevant şi minuţios monitorizată a verigilor importante, asigură succesul actului curativ. Medicina secolului XXI este una performantă şi exactă, ceea ce asigură calitatea serviciilor medicale. Astfel, din momentul iniţierii medicinei prin asigurare, au apărut noi posibilitaţi de efectuare mai rapidă a investigaţiilor, cu stabilirea diagnosticului şi iniţierea timpurie a tratamentului.

Reforma care s-a efectuat a impus micşorarea numărului de paturi spitaliceşti, cu unele aspecte benefice. Există numeroşi indicatori ce caracterizează starea de sănătate a populaţiei, printre care: indicatorii accesului populaţiei la asistenţa sanitară, indicatorii stării de sănătate, indicatorii bilanţului vital al populaţiei, durata medie de spitalizare a pacientului, letalitatea, letalitatea in primele 24 de ore de la spitalizare etc. Concomitent, au survenit modificări în indicatorii de activitate spitaliceşti. Asigurările obligatorii de asistenţă medicală oferă populaţiei o protecţie financiară mai înaltă în caz de

imbolnăvire, cu posibilităţi de diagnostic şi terapeutice sporite, contribuind astfel la creşterea calităţii vieţii şi a satisfacţiei pacienţilor [1].

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

Materiale şi metode

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

Rezultate şi discuţii

Datele cifrice redau aspecte esenţiale ale fenomenului studiat. Numărul de bolnavi internaţi şi trataţi a variat de la an la an. Datele sunt prezentate în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Numărul de pacienţi contractaţi/trataţi în 2006-2015

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

Analizând datele din *tabelul 1*, se remarcă o creştere nesemnificativă a numărului de pacienţi spitalizaţi pe parcursul anilor, deşi s-a stăruit să se respecte, cu uşoare devieri, numărul de pacienţi contractaţi; ulterior – cu o stabilizare, în conformitate cu numărul de pacienţi contractaţi cu Casa Naţională de Asigurări în Medicină. Pacienţii internaţi au fost examinaţi şi investigaţi conform standardelor existente şi, la necesitate (pacienţi cu dublă afectare – respiratorie şi cardiovasculară, sau triplă afectare – respiratorie, cardiovasculară şi digestivă), complementar.

Indicatorii de activitate spitalicească relevă o dinamică fluctuantă a fenomenelor socioumane şi a vitalităţii din instituţia curativă în context social.

Tabelul 2

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

Indicii	***2006***	***2007***	***2008***	***2009***	***2010***	***2011***	***2012***	***2013***	***2014***	***2015***
Paturi desfăşurate	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 spitalizaţi	951	952	1152	1080	1061	983	1188	1191	1077	1057
Bolnavi transferaţi din alte secţii	42	79	67	86	87	70	69	60	71	70
Bolnavi transferaţi în alte secţii	54	42	49	57	60	37	53	71	55	78
Bolnavi deserviţi	937	963	1169	1088	1093	996	1196	1188	1092	1052
Bolnavi externaţi	914	966	1183	1087	1091	1001	1192	1171	1075	1031
Bolnavi trataţi	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” Letalitatea cu „R”	1,1 3,7	0,9 4,0	0,3 2,6	0,9 2,8	0,6 3,9	0,9 3,0	1,1 2,8	1,3 3,4	0,9 3,0	1,5 4,9
Procentul mobilităţii 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 creştere. Un indice relevant este transferul pacienţilor din/în alte secţii. Numărul de transferuri rămâne, de asemenea, înalt, iar printre posibilele cauze ar fi: triajul şi selectarea insuficiente, subaprecierea semnelor clinice, evoluţia 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 / *Vârsta*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*
	Nr. pac. (%)	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*	*Nr. pac. (%)*
Pacienți apți 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 distribuirea 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	389 (41,5)	412 (42,8)	415 (35.5)	507 (46,6)	637 (58,3)	567 (56,92)	600 (57,6)	545 (45.3)	513 (47,1)	516 (50,04)
(TBC+)	8	-	4	7	1	3	6	9	11	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.

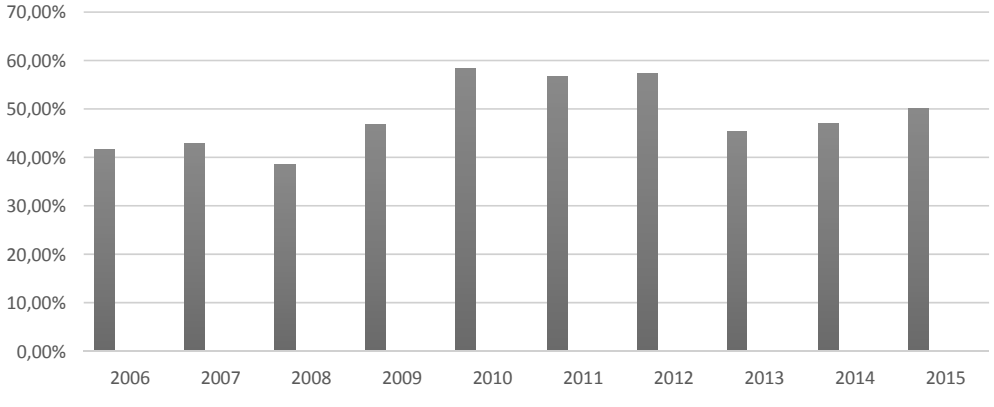


Figura 1. *Dinamica patologiilor sistemului respirator, 2006-2015*

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

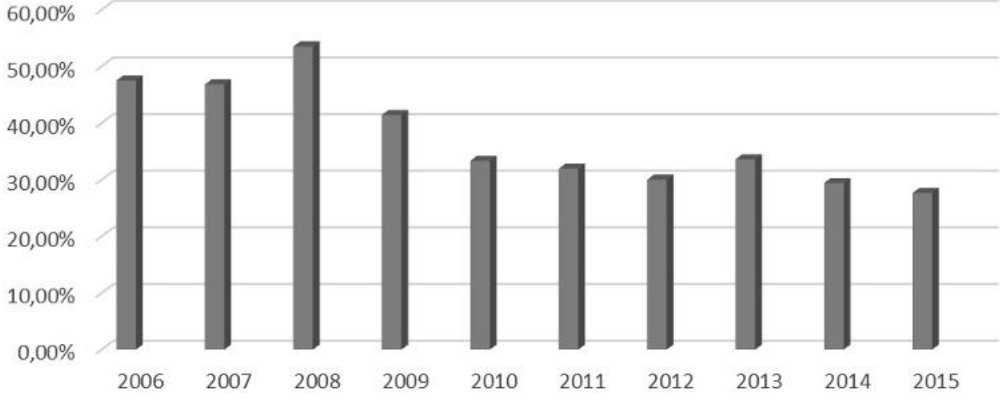


Figura 2. *Dinamica patologiilor sistemului cardiovascular, 2006-2015*

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 patologiile concomitente, diabetul zaharat este în vădită creștere. Aceeași tendință este sesizată vizavi de maladiile oncologie, 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 reumatismală	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 ulceroasă	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)

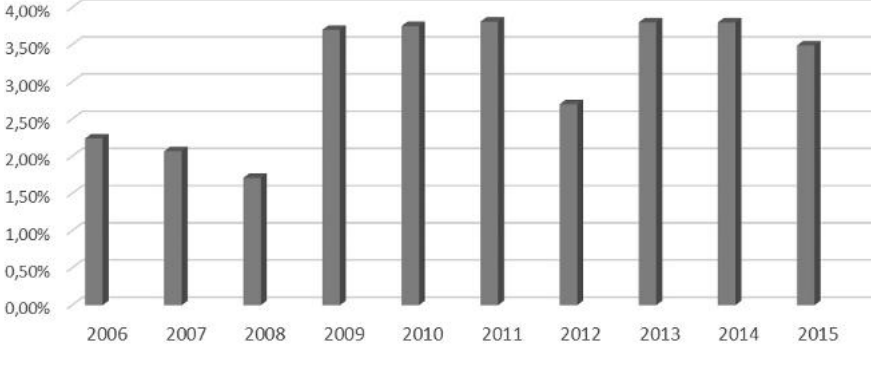


Figura 3. *Dinamica maladiilor oncologice*

Este de menţionat faptul că în perioada 2006-2015, în cadrul secţiei *Boli Interne nr. 1* s-au implementat o serie de inovaţii. De exemplu, secţia a fost printre primele în Republica Moldova care au iniţiat tratamentul pneumoniilor comunitare cu azitromicina administrată intravenos şi moxifloxacină administrată secvenţial [5, 6]. În perioada menţionată s-a efectuat monitorizarea continuă a spectrului etiologic şi a rezistenţei antimicrobiene în pneumoniile comunitare [2, 3, 4]. Concomitent, a fost elaborat şi brevetat scorul predictiv al evoluţiei nefavorabile a pneumoniilor la pacienţii cu vârstă sub 60 de ani [7].

Concluzii

Analizând datele şi indicatorii statistici ai unui deceniu de activitate a secţiei *Boli Interne nr. 1,* se poate de concluzionat următoarele: secţia activează în volum total cu supraincărcare, de regulă în anotimpul rece, cu o prevalenţă a bolilor aparatului respirator. Se atestă o creştere a numărului de zile/pat, cauzată de evoluţia severă a bolii, adresări tardive cu dificultăţi şi răspuns la tratament mai lent, vârstă înaintată şi prezenţa comorbidităţilor multiple.

Afecţiunile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică sunt în continuă creştere. Sporeşte numărul neoplasmelor cu diversă localizare.

Datele obţinute sunt utile pentru planificarea ulterioară a resurselor necesare bunei funcţionari a secţiei şi, implicit, pentru satisfacerea necesităţilor pacienţilor, cu o îmbunătăţire a calităţii vieţii acestora.

Bibliografie

1. Armean P. *Managementul calităţii serviciilor de sănătate*. Bucureşti, 2002.
2. Draguţa N., Matcovschi S., Zavatin G., Dumitraş T., Eni V. *Evaluarea activităţii curative a secţiei Boli Interne nr. 1 în condiţiile de asigurări medicale obligatorii pentru sănătate (2004-2008)*. În: Anale ştiinţifice ale USMF *Nicolae Testemiţanu*, ed. X, vol. 2. Probleme actuale de Sănătate publică şi Management. Chişinău, 2009, p. 187-193.
3. Duda R. *Sănătate publică şi management*. Iaşi: Moldtip, 1996, p. 213.
4. Matcovschi S., Dumitraş T., Arsenii O. *Unele aspecte etiologice ale pneumoniei comunitare la adult*. În: Materialele Conferinţei ştiinţifico-practice cu participare internaţională „Actualităţi în ftiziopneumologie. Metode de limfologie clinică şi reabilitare endoecologică în pneumologie, ftiziologie şi terapie generală". Chişinău, 2006, p. 36.
5. Dumitraş T. *Rezistenţa la antibiotice a bacteriilor grampozitive izolate la pacienţi cu pneumonii comunitare*. În: Anale ştiinţifice ale Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie *Nicolae Testemiţanu*, ed. VII, vol. III. Probleme actuale în medicina internă. Chişinău, 2006, p. 119-123.
6. Dumitraş T., Matcovschi S., Nikolenko I., Draguţa N. *Semnificaţia clinică a penicilinorezistenţei Streptococcus pneumoniae în cadrul pneumoniilor comunitare*. În: Anale ştiinţifice ale Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie *Nicolae Testemiţanu*, ed. XII, vol. 3. Probleme actuale în medicina internă. Chişinău, 2011, p. 247-251.
7. Guţu-Bahov C., Matcovschi S., Dumitraş 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.
8. Dumitraş T., Matcovschi S., Draguţa N. *Eficienţa tratamentului cu ceftriaxon versus azitromicina în pneumoniile comunitare de gravitate medie*. În: Volumul de rezumate ale Congresului II de Medicină Internă cu participare internaţională. Chişinău, 2007, p. 189-190.
9. Dumitraş T., Jucovschi C., Matcovschi S. *Metoda de pronosticare a evoluţiei nefavorabile în pneumonii comunitare la pacienţi în vârstă aptă de muncă*. Republica Moldova, Agenţia de Stat pentru proprietatea intelectuală. Brevet de invenţie nr. 3615. În: Buletin oficial de proprietate industrială. Chişinău, 2008, nr. 6, p. 30-31.
10. Enăchescu D. *Medicina socială. Elemente de biostatistică*. Bucureşti, 1994, p. 204.
11. Tintiuc D., Grossu I. *Sănătate publică şi management*. Chişinău: CEP „Medicina", 2007, p. 896.

Sergiu Matcovschi,
d.h.ş.m., profesor universitar,
şef 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[1], Sergiu MATCOVSCHI[2], Serghei PISARENCO[1],
[1] IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*,
[2] 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. Examenul 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 pulmonara este diferită de cea sistemică prin rezistență precapilară mult mai redusă, moment prin care, în condiții fiziologice, presiunea în artera pulmonar este puțin mai mare decât presiunea capilară medie. Adițional, 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 disfuncţia VD şi scăderea considerabilă a contractilităţii lui.

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

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

Există o opinie cum că nu atât de important este efectul vasodilatator al IEC, cât posibilitatea activităţii lor umorale. În acest caz este posibilă utilizarea dozelor cu mult mai mici de IEC, pentru ca, pe de o parte, că reuşim blocarea SRAA şi 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 influenţa pozitiv asupra stării pacienţilor cu hipertensiune pulmonară avansată [11].

La pacienţii cu BPOC, stresul hemodinamic sau hipoxia duc la alterarea endoteliului vaselor pulmonare mici şi medii şi, ca urmare, la micşorarea eliminării factorului endoteliu-dependent de relaxare (EDFR); ulterior survine diminuarea vasodilatării, cauzate de EDFR şi creşterea rezistenţei vaselor pulmonare. Disfuncţia endotelială în vasele pulmonare mici şi medii se depistează atât în stadiul terminal al BPOC, cât şi în etapele incipiente ale maladiei.

Actualitatea estimării disfuncţiei endoteliale la pacienţii cu BPOC şi în afecţiunile mixte cardiopulmonare este legată cu faptul că severitatea disfuncţiei endoteliale poate influenţa gravitatea tabloului clinic al maladiei, dezvoltarea timpurie a insuficienţei respiratorii şi cardiace şi, desigur, asupra supravieţuirii pacienţilor cu hipertensiune pulmonară.

Actualitatea problemei constă în faptul că, în pofida anumitor succese obţinute în domeniul corecţiei medicamentoase a complicaţiilor cardiovasculare ale BPOC, metodele contemporane de tratament (cu utilizarea blocantelor canalelor de calciu de generaţia III, nitraţilor, diureticelor, glicozidelor cardiace) nu asigură acţiunea complexă asupră verigilor principale de dezvoltate a HP şi formarea cardiomiopatiei pulmonare, de aceea rezultatele pe termen scurt şi efectele terapiei de durată rămân nesatisfăcătoare.

Incidenţa hipertensiunii pulmonare la pacienţii cu BPOC

Hipertensiunea pulmonară este diagnosticată în cazul când la cateterismul cardiac drept presiunea medie în artera pulmonară depăşeşte 25 mmHg în repaus sau este >30 mmHg la efort fizic, cu condiţia ca valorile presiunii arteriale pulmonare „blocate" (PCB) sau presiunea telediastolică în ventriculul drept să fie ≤15 mmHg, iar rezistenţa vasculară pulmonară >3 unităţi Wood (sau 240 din×cm/c^{-5}) [1, 3, 5]. Hipertensiunea pulmonară, conform prognosticului, este o complicaţie nefavorabilă pentru evoluţia BPOC. Într-un studiu multicentric prospectiv, efectuat în Europa, s-a demonstrat că cordul pulmonar se postează pe locul doi în ceea ce priveşte mortalitatea globală la pacienţii diagnosticaţi cu BPOC, cedând locul întâi doar insuficienţei respiratorii.

Incidenţa hipertensiunii pulmonare la pacienţii 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 şi celei sistolice în artera pulmonară, ca, de exemplu, cateterizarea venelor centrale şi cateterismul cardiac drept [3, 5, 14]. Conform analizei necropsice, semne de hipertrofie a ventriculului sunt depistate la 40% din totalul pacienţilor cu BPOC decedaţi [3].

În studii clinice cu participarea unui număr relativ mic de pacienţi, la 35% din totalul celor cu BPOC de evoluţie gravă s-au constatat date similare: prin metode invazive de estimare a presiunii în artera pulmonară PMAP era >20 mmHg în stare de repaus. Frecvenţa hipertensiunii pulmonare şi a cordului pulmonar depinde în mare parte de severitatea dereglărilor funcţionale: în prezenţa valorilor exponente, volumul expirator forţat în I-a secundă (FEV_1) este <600 ml, iar incidenţa cardiopatiei pulmonare consecutive se apropie de 70%. *G. Thabut* [4] a estimat evoluţia hemodinamicii pulmonare la 251 de pacienţi cu BPOC, care erau candidaţi la efectuarea unui transplant pulmonar sau la efectuarea unei intervenţii chirurgicale de reducere a volumului pulmonar (mediu FEV_1=24±12%). PMAP>25 mmHg s-a constatat la 50,2% din bolnavi, la majoritatea pacienţilor investigaţi intensitatea PMAP se determina în diapazonul 25-35 mmHg.

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

moderat. Concomitent, pe fundalul BPOC poate fi relevată şi o hipertensiune pulmonară gravă. Astfel, în 2 cercetări clinice efectuate recent, PMAP > 40 mmHg a fost depistată la 27 (2%) din 998 de pacienţi cu BPOC şi, respectiv, la 16 din 215 pacienţi cu BPOC (7%). Pentru toţi pacienţii cu BPOC ce asociază hipertensiune pulmonară manifestă s-a estimat ca fiind caracteristică scăderea considerabilă a capacităţii de difuzie pulmonară, hipoxemia gravă fără hipocapnie şi scăderea considerabilă a FEV_1 (~ 50%) [14].

Conform interpretărilor tradiţionale, pacienţii cu BPOC pot fi împărţiţi în 2 mari grupuri: de tip bronşitic – ,,blue bloater" şi de tip enfizematos – ,,pink puffer" [3]. Se consideră că dezvoltarea hipertensiunii pulmonare este caracteristică pentru tipul ,,blue bloater", însă nu demult cercetările au relevat neaşteptat frecvenţa înaltă a hipertensiunii pulmonare la pacienţii cu emfizem pulmonar. Într-un studiu prospectiv, efectuat de către *S. Sharf* [11], la care au participat 120 de pacienţi cu emfizem grav (FEV_1=27% şi presiunea parţială a oxigenului (PaO2) de 66 mmHg), ponderea pacienţilor cu PMAP >20 mmHg în repaus a constituit 91%.

Valoarea prognostică a hipertensiunii pulmonare la bolnavii cu BPOC

Hipertensiunea pulmonară este unul dintre factorii esenţiali pentru estimarea diagnosticului pacienţilor cu BPOC. În majoritatea studiilor ştiinţifice raportate s-a consemnat importanţa anumitor factori, cum ar fi disfuncţia ventriculului drept [15, 16], PMAP şi rezistenţa vasculară pulmonară (RVP) [1, 2, 6, 14]. În studiul *B. Burrows* [5], care a supravegheat, pe parcursul a 7 ani, 50 de pacienţi cu BPOC, s-a demonstrat că RVP este unul dintre cei mai puternici predictori de supravieţuire: niciunul din pacienţii cu valorile RVP de peste 550 din/sec/cm^{-5} nu a supravieţuit 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 pacienţii cu nivelul PMAP între 20 şi 30 mmHg supravieţuirea la 4-5 ani este de 70-90%; la cei cu PMAP în limitele 30-50 mmHg supravieţuirea la acest termen constituie 30%, iar la o hipertensiune pulmonară severă (PMAP > 50 mmHg) supravieţuirea la 5 ani este practic egală cu 0 [1, 2, 6].

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

Nivelul presiunii în artera pulmonară este nu numai un factor prognostic, dar şi principalul indiciu de spitalizare a pacienţilor cu BPOC. În studiul efectuat de către *R. Kessler*, cu participarea a 64 de pacienţi 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 şi mai independent de creştere a riscului de spitalizare (p=0,001) [12]. O consecinţă destul de importantă a acestei legităţi este posibilitatea de a identifica cei mai vulnerabili pacienţi, care au nevoie de tratamente mai agresive, precum şi de a corecta în regim activ hipertensiunea pulmonară la bolnavii cu BPOC, ceea ce poate îmbunătăţi semnificativ statutul funcţional şi poate reduce numărul de spitalizări în secţiile de profil [14].

Mecanismele principale în dezvoltarea HP la pacienţii cu BPOC

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

Dezvoltarea hipertensiunii pulmonare la pacienţii cu BPOC, de regulă, este condiţionată de mai mulţi factori, mai exact – de o combinaţie din câţiva factori, care pot avea o influenţă 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 vasconstricţiei pulmonare a fost demonstrat în anul 1946 de către *U. Von Euler* şi *G. Lijestrand*. În câteva cercetări efectuate, aceştia au demonstrat o dependenţă inversă între severitatea hipertensiunii pulmonare şi stadiul hipoxemiei arteriale. În afară de aceasta, ei au demonstrat că progresarea hipoxemiei la pacienţii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică este aproape permanent însoţită de creşterea hipertensiunii pulmonare. Hipoxia alveolară duce la apariţia vasconstricţiei, care poate fi declanşată de multiple mecanisme directe şi indirecte [18].

Efectul direct al hipoxiei poate fi asociat cu dezvoltarea depolarizării celulelor musculare vasculare netede şi 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 - $PaCO_2$), 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 E2, prostaciclinei 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 adventicei. 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 tromboembolilor, care de asemenea pot crește PMAP și RVP. Un alt mecanism al majorării RVP în prezența policitemiei este efectul ei inhibitor asupra relaxării vasculare endoteliulu-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. Matthay* [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 parenchimatoase; 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 creştere relativ mare a PMAP şi influenţa hiperinflaţiei pulmonare asupra modificărilor poziţionale 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 derivaţia V6;

3) Amplitudinea undei P>0,20 mm V în derivaţiile II, III ale VF şi rotaţia axei electrice a undei P>90˚;

4) Bloc (deseori incomplet) de ramură dreaptă a fasciculului Hiss;

5) Simptomul $S_1S_2S_3$;

6) Simptomul S_1Q_3;

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 investigaţi 263 de bolnavi cu BPOC timp de 13 ani şi s-au depistat următoarele modificări la ECG: suprasolicitarea atriului drept şi axa electrică S1S2S3, care sunt nişte indici ce reflectă riscul de mortalitate a pacienţilor [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 şi telediastolic al camerelor şi grosimea pereţilor cordului, funcţia contractilă globală şi regională a miocardului, dinamica şi forma fluxului intracardiac [15, 16]. Hiperinflaţia pulmonară este un fenomen permanent la pacienţii cu BPOC, un factor ce complică vizualizarea clară a structurii cordului şi îngustează „fereastra ecocardiografică". Doar utilizând regimul - M se poate specifica o hipertensiune pulmonară în prezenţa unor simptome, cum ar fi: încetinirea deschiderii valvei arterei pulmonare, închiderea sistolică înjumătăţită şi creşterea raportului: timpul de ejecţie a VD la timpul total de ejecţie.

Ecocardiografia bidimensională indică asupra gradului de hipertrofie a ventriculului drept. Dacă grosimea peretelui liber al VD depăşeşte 10 mm, putem constata o hipertrofie semnificativă a VD, care de obicei poate fi întâlnită la pacienţii cu cord pulmonar cronic (în normă acest indice este < 4-5 mm, în hipertensiunea pulmonară gravă grosimea pereţilor VD poate ajunge până la 6-8 mm [15, 16]. Corelaţia dintre suprafaţa VD şi suprafaţa ventriculului stâng denotă cel mai fidel dilatarea VD. Daca acest raport este de 0,6-1,0, se poate vorbi despre o dilatare uşoara a VD, în prezenţa unei valori de peste 1,0 se anunţă o dilatare severă. EcoCG bidimensională estimează cinetica septului interventricular, astfel că o mişcare sistolică paradoxală anunţă 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 foloseşte pentru a măsura PMAP prin cercetarea parametrilor fluxul sistolic sangvin în artera pulmonară. De obicei, se utilitează formula propusă de către *A. Kitabătake* [9]:

Log 10(Ppa) = - 2,8 x (AT/ET) + 2,4,

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

Valoarea PMAP obţinută prin intermediul metodei date la pacienţii cu BPOC se corelează fidel cu datele investigaţiei invazive (r=-0,82; p<0,001) şi oferă posibilitatea de a obţine un semnal sigur de la artera pulmonară în timpul fazei impulsive a ecografiei Doppler, ce depăşeşte 90%.

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

PAPS = 4 x $Vmax^2$ + RAP,

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

Vizualizarea fluxului transtricuspidian la pacienţii cu BPOC este mai dificilă, în comparaţie 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. Corelaţia dintre PAPS măsurate cu Doppler continuu şi eficienţa metodelor directe invazive, la pacienţii cu BPOC, poate depăşi în medie 0,7. Deşi în cifre absolute eroarea, de obicei, constituie 5-9 mmHg, metoda neinvazivă mai des subesimează valorile reale ale PAPS.

Recent au fost propuse încă două metode de ecocardiografie cu Doppler pentru estimarea presiunii în artera pulmonară la pacienţii cu BPOC: **I tehnică** se bazează pe măsurarea vitezei sistolice şi 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 expiraţiei. 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 puţine şi nesistematizate. De interes aparte este indicele de măsurare a *funcţiei globale* contractile a VD (**Tei**),

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

La determinarea indicelui Tei nu influenţează semnificativ nici tahicardia, nici prezenţa sau absenţa regurgitării tricuspide, nici gradul de dilatare a VD [51]. Conform datelor preliminare, indicele Tei poate fi calculat la toţi pacienţii cu BPOC. În studiul efectuat de către *M. Burgess* [15] au fost supravegheaţi 87 de pacienţi cu BPOC timp de 15,5 luni, testele apreciind că Tei este un factor de pronostic bun. Acest parametru s-a deosebit esenţial la pacienţii BPOC care au decedat, comparativ cu cei care au supravieţuit (0,58±0,24 şi, respectiv, 0,45±0,21).

Tomografia de rezonanţă magnetică (TMR) este o metodă relativ nouă de diagnostic al hipertensiunii pulmonare [17]. Această metodă poate estima cu exactitate grosimea pereţilor ventriculari şi volumul camerei VD. Conform datelor raportate de *S. Kruger* [17], depistarea prin tomografia cu rezonanţă 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 pacienţii cu BPOC. Metoda de TMR este destul de costisitoare, de aceea este disponibilă deocamdată doar în anumite centre specializate [17].

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

Deoarece procedeul este destul de invaziv, cateterizarea arterei pulmonare la pacienţii cu BPOC cu hipertensiune pulmonară se efectuează după indicaţii speciale: în forma gravă de hipertensiune pulmonară (PMAP > 45 mmHg), în acutizări frecvente ale insuficienţei VD, acutizare severă a BPOC însoţită de hipotonie sistemică şi de şoc, 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 şi care permite efectuarea unui monitoring permanent al presiunii la pacienţii cu hipertensiune pulmonară. Metoda a fost testată recent în BPOC ce asociază hipertensiune pulmonară: s-a demonstrat că efortul fizic, chiar şi activităţile de rutină, precum şi somnul duc la o creştere pronunţată 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 circulaţia sistemică; este direct proporţională 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 şi a segmentului terminal – N (NT-pro-BNP) în plasma sangvină. La pacienţii cu disfuncţie sistolică a VS, concentraţia plasmatică a BNP corelează cu presiunea capilară pulmonară blocată, cu diametrul telediastolic al ventriculului stâng şi cu fracţia de ejecţie. Multe studii au demonstrat că la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică congestivă, nivelul BNP creşte proporţional cu limitarea efortului fizic şi corespunde clasei funcţionale de insuficienţă cardiacă congestivă.

În câteva studii s-a demonstrat că în plasma sangvină concentraţia BNP creşte pe fond de disfuncţie a VD. De obicei, nivelul BNP în hipertensiunea pulmonară nu depăşeşte 500 pg/ml, iar variaţiile NT pro-BNP cuprind un diapazon mult mai larg – de la 250 până la 1000 pg/ml, şi chiar poate trece de 1000 pg/ml. La pacienţii cu hipertensiune pulmonară şi disfuncţie ventriculară stângă asociată, concentraţia BNP de obicei este mai înaltă.

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

Mai mult decât atât, nivelul BNP a fost şi de valoare prognostică foarte importantă: supravieţuirea pacienţilor cu BNP înaltă este mai redusă decât cea a pacienţilor cu BNP normală (24,29±3,07 mec. vs 33,44±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_2 (AUC – 29,2) și a tuturor celorlalți parametri funcționali și hemodinamici [19].

Bibliografie

1. 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.
2. 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.
3. Weitzenblum E. *Chronic cor pulmonale*. In: Heart, 2003; nr. 89, p. 225-230.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Kitabătake 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.
10. 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.
11. 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.
12. Leuchte H.H., Holzapfel M., Baumgartner RA. et al. *Clinical significance of brain natriuretic peptide in primary pulmonary hypertension*. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2004; nr. 43, p. 764-770.
13. Peacock A., Rubin L.J. *Pulmonary Circulation Diseases and their treatment*. Second ed., Ed. Arold, 2004.
14. Jardim C., Hoette S., Souza R. *Contemporary issues in pulmonary hypertension.* In: Eur. Respir. Rev., 2010; nr. 19, p. 266-271.
15. Burgess M.I., Mogulkoc N., Bright-Thomas R.J. et al. *Comparison of echocardiographie markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease*. In: J. Am. Soc. Echocardiogr., 2002; nr. 15, p. 633-639.
16. Tei C., Dujardin K.S., Hodge D.O. et al. *Doppler echocardiographie index for assessment of global right ventricular function.* In: J. Am. Soc. Echocardiogr., 1996; nr. 9, p. 838-847.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Eickelberg O., Seeger W. *Pulmonary hypertension: pathophysiology, genetics and functional genomics.* In: Internist, 2005, nr. 46(7), p. 759-768.

Constantin Martîniuc, dr. în med., conf. cercet.,
Laboratorul *Boli nespecifice ale aparatului respirator*, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*
Tel.: (+372 22) 57 22 64; mob. 069363161
E-mail: 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 antimicrobians, 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 прогрессированием, постоянным увеличением показателей смертности и заболеваемости и плохим прогнозом, что побудило дальнейшие исследования, чтобы остановить прогрессирование бактериальной резистентности 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 бактериальной резистентности, таких как токсины – антитоксины, тейксобактин, бактериоцины, различные растительне компоненты, использованных в качестве антибактериальных препаратов.

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

Introducere

Maladiile infecţioase constituie una dintre cele mai importante cauze ale mortalităţii umane, prin decesul a milioane de oameni anual. Referitor la infecţiile resoiratorii, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a declarat că: „Pneumonia este principala cauză a deceselor sub vârsta de 5 ani şi aproximativ 80% din cazuri ar putea fi vindecate şi prevenite prin tratarea cu un antibiotic adecvat" [11].

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

În afară de strategiile deja existente de combatere a rezistenţei 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 principial 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 şi a posibilelor direcţii ulterioare de cercetare.

Material şi metode

Au fost evaluate publicaţiile din cadrul bazelor de date *HINARI* şi *UpToDate* cu ajutorul cuvintelor-cheie: "antibacterial resistance", "antibacterials", "antiviral drugs". Concomitent au fost analizate şi alte publicaţii relevante pentru subiectul abordat.

Rezultate şi discuţii

Conform datelor literaturii din ultimii 10 ani, efecte promiţătoare 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 potenţialul de îmbunătăţire a eficacităţii 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* meticilinorezistent (MRSA) şi alţi agenţi patogeni [4].

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

Plantele sunt bogate în varietăţi de metaboliţi secundari, cum ar fi tanine, terpenoide, alcaloizi şi flavonoide, care posedă proprietăţi antimicrobiene. Totodată, *Tegos şi colegii* sugerează că un vast număr de compuşi din plante ce manifestă activitate antibacteriană slabă *in vitro* nu sunt antimicrobieni, dar au un rol indirect în apărarea plantelor contra infecţiilor microbiene.

Observaţia că aceşti compuşi derivaţi din plante sunt în general mai slabi în comparaţie cu antibioticele şi că ei prezintă mai multă influenţă contra bacteriilor grampozitive decât asupra bacteriilor gramnegative a fost făcută de mulţi cercetătători. Astfel au fost emise ipotezele: plantele produc compuşi care pot fi antimicrobiene eficace în cazul în care îşi găsesc drumul în celula agentului pathogen, în special prin bariera membranară dublă a bacteriilor [7].

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

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

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

Toxinele-antitoxinele de tip II sunt nişte proteine foarte răspândite în celulele bacteriilor cu un mecanism de acţiune 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 declanşată acţiunea complexului TA. Antitoxina este o proteină foarte instabilă şi va fi degradată de către proteazele-gazdă, eliberând o toxină care duce la încetarea creşterii celulare sau chiar la moartea celulei [5].

TA sunt cercetate experimental şi ca preparate antivirale**,** oferind posibilitatea celor mai promiţătoare soluţii: MazEF (endoribonuclează) este una dintre TA care ar putea fi unul dintre posibilii candidaţi pentru preparatele antivirale [5, 11].

Referitor la *Streptococcus pneumoniae*: resursele bioinformaţionale au presupus existenţa a cel puţin 10 posibile TA diferite. Cu toate acestea, validarea genetică şi fiziologică a candidaţilor posibili arată că doar 4 din 10 operoni posedă TA funcţionale.

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

Teixobactinul este un antibiotic recent descoperit, ce aparţine 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 creşterea bacteriei şi producerea antibioticului, cu izolarea şi identificarea lor ulterioară. Teixobactinul acţionează asupra microorganismelor grampozitive şi a *Mycobacterium tuberculosis* prin inhibarea biosintezei de peptidoglicani. În infecţiile experimentale la şoareci cu *Staphylococcus aureus* meticilin-rezistent şi *Streptococcus pneumoniae*, teixobactinul s-a dovedit a fi eficace în reducerea multiplicării bacteriene. S-a demonstrat, de asemenea, şi o acţiune contra *Clostridium difficile* şi *Bacillus anthracis* [6].

Teixobactinul are un mecanism diferit de acţiune, spre deosebire de alte antibiotice utilizate până în prezent. *Ling şi colegii* au demonstrat că teixobactinul inhibă biosinteza de peptidoglicani ai *Staphylococcus aureus* prin legarea lipidelor de tip II (un precursor al peptidoglicanului) şi lipidelor de tip III (un precursor al acidului teicoic) [8].

Bacteriocinele sunt peptide cationice, sintetizate de ribosomi şi produse de aproape toate grupele de bacterii. Prima bacteriocină a fost descoperită în anul 1925 de către *A. Gratia* şi 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 şi 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 şi mecanismul lor de acţiune. 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 şi viruşi.

Clasificarea bacteriocinelor a fost revizuită în timp, grupându-se în trei clase majore, în funcţie de proprietăţile structurale şi fizico-chimice: antibioticele cu subtipurile A şi B, bacteriocinele de clasa II (termostabile) şi 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 acţiune diferit faţă de antibiotice. De exemplu, antibioticele pot inhiba sinteza membranelor celulare şi a elementelor esenţiale pentru supravieţuirea 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 acelaşi mecanism. Întradevăr, într-un studiu efectuat pe şoareci s-a demonstrat că mersacidina (bacteriocina produsă de specia *Bacillus*) a fost capabilă să inhibe creşterea 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 creşterii faţă de bacteriile grampozitive şi gram negative, de exemplu: *Proteus, Mycobacterium spp., Escherichia, Enterobacter, Pseudomonas* şi *Salmonella* [1]. De aici rezultă că bacteriocinele pot fi folosite în fibroza chistică, micobacterioză, bronşiectazii. Un impediment pentru implementarea largă este costul înalt de producere a bacteriocinelor.

În afară de efectul antibacterian, bacteriocinele au un potenţial în tratamentul infecţiilor respiratorii virale, tumorilori şi ca medicamente antiinflamatorii [1].

Concluzii

Compușii din plantele medicinale au efecte de potențiare a efectului preparatelor antimicrobiene, consituind 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

1. 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.
2. Dumitraş T. *Rezistența la antibiotice a bacteriilor gram pozitive izolate la pacienți cu pneumonii comunitare.* În: Anale ştiinţifice ale Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", ed. VII, vol. III. Probleme actuale în Medicina internă. 2006, p. 119-123.
3. Dumitraş T., Matcovschi S., Dumitraş G., Matcovschi C., Cojocaru R. *Pneumonia experimentală prin Streptococcus pyogenes rezistent la penicilină: aspecte evolutive, morfologice şi tratamentul antibacterian.* În: Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale, 2007, nr. 3 (12), p. 145-149.
4. Gibbons S. *Antistaphylococcal plant natural products*. In: Nat. Prod. Rep., 2004, vol. 21, p. 263-277.
5. Hayes F., Van Melderen L. *Toxins-antitoxins: diversity, evolution and function.* In: Crit. Rev. Biochem. Mol., 2011, vol. 46, p. 386-408.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Shibata H., Kondo K., Katsuyama R., Kawazoe K., Sato Y., Murakami K., Takaishi Y., Arakaki N., Higuti T. *Alkyl Gallates, Intensifiers of ß-Lactam Susceptibility in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus.* In: Antimicrob. Agents Chemother., 2005, vol. 49, no. 2, p. 549-555.
10. 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.
11. Wai Ting C., Balsa D., Espinosa M. *One cannot rule them all: are bacterial toxins-antitoxins druggable?* In: FEMS Microbiology Rewiews, 2015, vol. 39, p. 522-540.
12. 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.
13. Zhao W.H., Hu Z.Q., Okubo S., Hara Y., Shimamura T. *Mechanism of synergy between Epigallochatechin 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±1,2 лет) с включением дозированной физической нагрузкой (велоэргометрии).*
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 esenţială a morbidităţii şi a decesului în societatea actuală, fiind o problemă economică şi socială gravă, care la momentul de faţă nu are tendinţă spre înbunătăţire [6].

După datele unor autori, rata de extindere a BPOC în societate la persoanele după 40 de ani constituie 10,1% [8; 9]. Dintre particularităţile BPOC distingem ascendenţa răspândirii, progresarea vertiginoasă a inflamaţiei cronice, creşterea frecvenţei formelor grave şi asocierea manifestărilor sistemice, creşterea nivelului de invalidizare a populaţiei apte de muncă şi a decesului pe plan global [4; 5].

Răspândirea BPOC, fiind în creştere, aduce prejudicii enorme, legate nu numai de mijloacele financiare necesare tratamentului, ci şi de pierderea capacităţii de muncă, care duce la scăderea calităţii vieţii, ca urmare a dereglărilor de sănătate cu consecinţe funcţionale [8].

Conform unor abordări contemporane, principiile de bază în determinarea gradelor de dizabilitate, în special în BPOC, nu sunt „consecinţele bolii", ci componentele de sănătate şi condiţiile individuale de viaţă [1; 2; 3].

Corespunderea volumului efortului fizic, efectuat în procesul de muncă fizică, cu posibilităţile reale ale individului este o condiţie obligatorie pentru menţinerea sănătăţii şi obţinerea capacităţii de muncă adecvate. Pentru determinarea volumului individual al sarcinii zilnice, este necesar de a cunoaşte posibilităţile funcţionale ale individului, care se estimează prin stabilirea capacităţii de muncă fizică cu aplicarea testelor cu efort fizic dozat prin cicloergometrie.

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

Materiale şi metode

Criteriile de includere a pacienţilor în studiu au fost următoarele: vârsta – bărbaţii 18-62 ani, femeile 18-57 ani; gradul severităţii a fost evaluat în corespundere cu criteriile GOLD, indicele Tiffeneu <70%.

Criteriile de excludere din studiu au fost: persoane <18 ani, bărbaţi >62 ani, femei >57 ani; AB şi alte afecţiuni pulmonare cronice; dischinezia traheii şi bronhiilor; patologie gravă a sistemului cardiovascular, tractului digestiv, sistemelor urinar şi nervos.

Investigaţiile complexe clinico-funcţionale şi de laborator au fost efectuate în Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*.

Studiul a inclus 45 de pacienţi cu BPOC, toţi erau bărbaţi cu vârsta medie de 55,62±1,2 ani, vârsta medie a bolnavilor cu BPOC tip A a fost de 52,6±1,98 ani, BPOC tip B – 55,1±0,99 ani, BPOC tip C – 53,6±0,9 ani, BPOC tip D – 55,6±1,3 ani.

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

Printre pacienţii investigaţi predominau persoane (82,6%) cu profesie legată de îndeplinirea unor acţiuni fizice generale. Conform profesiei, cei mai mulţi bolnavi au fost muncitori, constructori, mecanici (şoferi, tractorişti), cotaşi. Aşadar, cei mai frecvenţi factori nocivi la locul de muncă au fost: lucrul sub cerul liber, praful, contactul cu factorii chimici, gazele.

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

Luând în consideraţie că BPOC reduce capacitatea de muncă a bolnavilor, a apărut necesitatea de a determina toleranţa sarcinii fizice, cu stabilirea nivelului în care sarcina realizată nu este legată de complicarea bolii. Toleranţa 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 cercetaţi executau un şir de solicitări cu capacitate crescândă,

până la apariţia unor semne obiective şi subiective de intoleranţă la sarcina testată.

Din manifestările subiective fac parte: astenia, vertijul, cefaleea, cardialgii, inspiraţia îngreunată. Manifestările obiective au inclus: paliditate, frisoane, dispnee, accese de sufocare, creşterea frecvenţei contracţiilor cardiace necaracteristice pentru vârsta dată.

Pentru stabilirea capacităţii de muncă, am folosit formula:

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

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

Pacienţii studiaţi au fost divizaţi în 7 grupe profesionale, pentru fiecare dintre aceste grupe a fost prevăzut şi calculat consumul de energie.

Rezultate şi discuţii

Stabilirea toleranţei pentru solicitările fizice este un element important în explorările funcţionale la pacienţi cu BPOC în practica expertizei medico-sociale. Testul cu efort fizic dozat, efectuat la cei 45 de bolnavi înainte de externare din staţionar, a permis de a evalua toleranţa la efort fizic actual (*vezi tabelul*).

Gradul capacităţii de muncă fizică la pacienţii cu BPOC

Tip BPOC	*Numărul bolnavilor*	*Gradul capacităţii 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 capacităţii de muncă; III – reducerea pronunţată a capacităţii de muncă; IV – inapt de muncă; V – necesită îngrijire.					

Din datele obţinute reiese că au fost apţi de muncă un număr neînsemnat (3 sau 6,7%) de pacienţi investigaţi, capacitatea de muncă fizică sau efortul la limită pentru bărbaţi a fost de 155±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 pacienţii cu BPOC studiaţi au fost stabilite limitări moderate ale capacităţii de muncă (gr. II). În limitarea moderată a capacităţii de muncă la bărbaţi, efortul la limita de 101-150 WT a constituit 108±9,1 WT, pentru aceşti pacienţi este indicată efectuarea unor munci cu consum energetic, pentru bărbaţi – 3,2-4,4 kkal/min. La 13 (28,9%) pacienţi cu BPOC a avut loc o reducere considerabilă a capacităţii de muncă (grupa III). La bărbaţi, efortul la limită s-a redus la 51-100 WT şi a constituit 72,8±6,1 WT. Posibilităţile fizice la aceşti pacienţi pentru ziua de muncă se reduceau cu pierderi de energie de 2,1-3,1 kkal/min.

Astfel, s-au constatat date statistic veridice ($P<0,01$) de reducere a indicilor capacităţii de muncă fizică în funcţie de gravitatea evoluţiei bolii. Din datele prezentate reiese că în BPOC tip A la 62,5% se constată reducerea moderată a capacităţii de muncă, dintre care doar 37,5% erau apţi de muncă. În BPOC tip B, la ¾ bolnavi (73,9%) s-a instituit reducerea moderată a capacităţii de muncă, iar reducerea pronunţată s-a constatat la 26,1% pacienţi. În BPOC tip C, reducerea pronunţată a capacităţii de muncă a avut loc la 53,8%, iar la 46,2% – reducere 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. Pacienţii (3) din grupa I, ca fiind apţi de muncă, continuau să îndeplinească activităţi în profesia lor. Le-a fost contraindicată activitatea în condiţii meteorologice nefaste, contactele cu substanţe toxice şi alergeni. La 28 din cei 45 de pacienţi cu BPOC, limitarea capacităţii de muncă a condus la reducerea capacităţii vitale.

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

Concluzii

Estimarea toleranţei la efort fizic, efectuată la 45 de pacienţi 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. Eţco C., Puiu L., Bivol G., Ciocan L. *Noi abordări în determinarea dizabilităţii cu utilizarea instrumentarului Clasificării Internaţionale a Funcţionării Dizabilităţii şi Sănătăţii*. 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 managiment în medicină. Chișinău, 2012, p. 382-386.
4. Stanford R., Shen Y., et al. *Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency departmend 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 Ftoziopneumologie
Chiril Draganiuc
Tel.: 069192829

BPOC LA PACIENȚII CARE SE ADRESEAZĂ LA ASISTENȚA MEDICALĂ ÎNALT SPECIALIZATĂ

Serghei PISARENCO, Sofia ALEXANDRU, Ion HAIDARLÎ, Constantin MARTÎNIUC, Aliona DAVID, Doina RUSU, Ana MOSCOVCIUC,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *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 НЗЛ 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*

Intoroducere

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 Ftiziopneumologie, 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 и 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±1,18 mmHg). La pacienții cu limitarea fluxului de aer ce corespunde CS GOLD 3 и CS GOLD 4, PASP creștea treptat și valorile ei medii depășeau veridic norma (corespunzător, 43,51±1,24 mmHg și 44,91±0,94 mmHg). BPOC complicată cu hipetensiune 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±1,18 mmHg, cu majorare treptată nesemnificativă a acestei valori la pacienții cu BPOC severă la 43,51±1,24 mmHg, și semnificativă la pacienții cu BPCO foarte severă la 44,91±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 и 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±1,18 mmHg, cu majorare treptată nesemnificativă a acestei valori la pacienții cu BPCO severă la 43,51±1,24 mmHg, și semnificativă la cei cu BPCO foarte severă la 44,91±0,94 mmHg.

4. BPOC complicată cu hipetensiune 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 şi metode medicamentoase de corijare a lor la diverse etape de formare a cordului pulmonar.* Autoref. tezei de dr. hab. şt. med. Chişinău, 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. Ţernă E. *Tratamentul bronhopneumopatiei cronice obstructive cu bronhodilatatoare.* Autoref. tezei de dr. şt. med. Chişinău, 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. şt. med., conf. univ.,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc
Tel.: 079453273
e-mail: pisarenco.serghei@gmail.com

CARACTERISTICILE DISFUNCŢIEI ENDOTELIALE LA PACIENŢII CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

***Serghei PISARENCO*[1], *Constantin MARTÎNIUC*[1], *Olga LEVADEANSCHI*[2], *Iurie SIMIONICA*[1], *Olga CARAIANI*[1],**
[1]IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală,
[2]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, постишемическая реактивная гиперемия, эндотелиальная дисфункция, ультрасонография, фотоплетизмография*

Introducere

Endoteliul vascular nu este doar o simplă barieră, ci este un organ complex, cu funcţie auto- şi paracrină, care asigură prima linie fiziologică de apărare împotriva aterosclerozei. Disfuncţia endotelială este definită ca reducerea biodisponibilităţii substanţelor vasodilatatoare, în particular a oxidului nitric (NO), şi creşterea celor vasoconstrictoare [4]. Alături de consecinţele sale structurale şi funcţionale, remodelarea şi rigiditatea arterială, disfuncţia endotelială reprezintă legătura dintre factorii de risc cardiovasculari şi apariţia aterosclerozei, precum şi elementul principal care determină complicarea acesteia. Ca o consecinţă, s-au dezvoltat strategii terapeutice capabile să amelioreze funcţia endotelială şi prognosticul cardiovascular [5].

Prin *disfuncţie endotelială* se înţelege un dezechilibru al factorilor endoteliali ce reglează procesele de homeostază, proliferare şi tonusul vascular. Disfuncţia endotelială la momentul actual ocupă un loc primordial în patogenia hipertensiunilor pulmonare (HP) primare şi secundare. În cascada reacţiilor patogene, care duc la instalarea HP, impactul hipoxemiei se realizează, în primul rând, prin acţiunea ultimei asupra stării structurale şi funcţionale a endoteliului vaselor pulmonare mici şi medii.

Scopul lucrării a fost de a studia funcţia endotelială la pacienţii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică.

Material şi metode

Au fost cercetaţi 105 bolnavi cu BPOC, diagnosticul cărora a fost confirmat în baza anamnesticului, tabloului clinic, metodelor funcţionale etc. [2]. Prin separarea fenotipică au fost formate 3 grupuri de pacienţi: cu fenotip bronşitic (41,9%), cu fenotip emfizematos (19,0%) şi cu fenotip mixt (39,1%) [7].

Cercetarea disfuncţiei endoteliale neinvazive a fost realizată cu utilizarea probei cu hiperemie reactivă: a) cu aplicarea Duplex ultrasonor de rezoluţie 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 rigidităţii arteriale a fost realizată, de asemenea, cu aplicarea fotopletismografiei computerizate.

Hiperemia reactivă se obţine cu ajutorul comprimării arterei brahialis. Manşeta se aplică la nivelul treimii superioare a braţului şi creează o presiune mai mare de 30 mmHg, presiunea păstrîndu-se timp de 5 minute, apoi brusc se face decompresia manşetei.

Indicii de reflecţie şi timpul de reflecţie sunt estimate la minutul 3 al fluxului sangvin postocluziv. Indicele funcţiei endoteliului (IFE) este unitatea reducerii indicelui de reflecţie la minutul 3, în comparaţie cu indicele iniţial ($IFE_{init.}$), exprimat în procente: $IFE=(IFE_{init.}-IFE_{3min})/IFE_{init.})\times100\%$. Disfuncţia endotelială se considera atunci când IFE este sub 10%.

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

Rezultate şi discuţii

Analiza rezultatelor obţinute *(vezi tabelul)* a constatat o funcţie endotelială redusă la toţi pacienţii: 6,24±9,15%, cu variaţii între −20% şi +34% şi fără diferenţă semnificativă între fenotipurile BPOC. Numai la 4 pacienţi funcţia endotelială avea valori normale.

Fluxul sangvin ocluzat se caracterizează prin mărirea volumetrică şi 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

Funcţia endotelială vizavi de fenotipul BPOC

Indicatori	*Fenotipuri BPOC*			*Total*	*p*
	Emfizematos	*Bronşitic*	*Mixt*		
	n=20	n=44	n=41	n=105	
Diametrul iniţial al arterei brahiale, mm	4,25±0,77	4,0±0,34	4,14±0,76	4,10±0,79	>0,05
Indicele funcţiei 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 măreşte presiunea asupra endoteliului, ceea ce duce la secreţia de substanţe vasodilatatoare şi, ca rezultat, se relaxează vasele rezistente în locurile principale de reflecţie şi pe arterele musculare conductoare.

Funcţia endoteliului este păstrată la un IFE mai mare de 20%. Dacă indicele dat este mai mic de 20%, funcţia endoteliului este păstrata, dar e scăzută. Aceasta demonstrează prezenţa factorilor de risc în apariţia bolilor cardiovasculare (predispoziţie ereditară, fumatul, masa supraponderală).

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

La 13 pacienţi, după 3 minute de strangulare a arterei brahiale, reacţia vasculară a fost – paradoxal – negativă (între −12,6% şi 0%): în loc de dilatarea vasculară după proba cu hiperemie reactivă s-a înregistrat reacţia spastică a vasului cercetat, în pofida rezultatelor prognozate. Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că la toţi cei 7 pacienţi, maladia de bază (BPOC) a avut o evoluţie gravă. Mai mult decât atât, la toţi s-au depistat modificări aterosclerotice avansate în vasele periferice: plăci aterosclerotice în artera carotis comună şi în bifurcaţia 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, evoluţia aterosclerozei şi cardiopatiei ischemice este mai accelerată, comparativ cu formele cu evoluţie moderată a maladiei.

La pacienţii cu BPOC, rigiditatea arterială corelează strâns cu disfuncţia endotelială. Posibil, anume dezvoltarea rigidităţii arteriale şi a disfuncţiei endoteliale este veriga de conexiune între afecţiunile cardi-

ovasculare şi BPOC. Modificările rigidităţii arteriale au nu numai o valoare prognostică, dar şi influenţă asupra abordărilor terapeutice în cadrul tratamentului afecţiunilor aparatului respirator.

Concluzii

1. La majoritatea bolnavii cu BPOC se determină disfuncţie endotelială.
2. La pacienţii cu BPOC, rigiditatea arterială corelează strâns cu disfuncţia endotelială.
3. Grosimea complexului intima-media şi volumul sangvin în artera brahialis se deosebeau considerabil la pacienţi de tip emfizematos, în comparaţie cu tipurile bronşitic şi mixt.
4. Disfuncţia endotelială ocupă un loc primordial în patogenia hipertensiunilor pulmonare şi este o indicaţie 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. *Disfuncţia endotelială – de la mecanisme moleculare la cuantificare şi 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. şt. med., conf. univ.,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc
Tel.: 079453273
e-mail: pisarenco.serghei@gmail.com

DINAMICA INDICILOR IMUNITĂŢII LA BOLNAVII CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ ÎN ASOCIERE CU TOXOCAROZA SUB ACŢIUNEA TRATAMENTULUI ANTIPARAZITAR

Angela GUILA, Serghei GHINDA, Evilina LISNIC, Valentina CHIROŞCA,
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 pacients – 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 condiţiile actuale, toxocaroza este considerată drept cea mai răspândită helmintoză în diverse regiuni ale lumii. Toxocaroza câinelui şi a pisicii a migrat din regiunile rurale în urbe, unde infestarea câinilor cu *Toxocara canis* atinge cifra de 100%, neexcluzând aceeaşi invazie în populaţiile de câini din sate [10]. În Federaţia Rusă, spre exemplu, este înregistrată o creştere a numărului cazurilor raportare de toxocaroză [11].

În Republica Moldova nu există date statistice, infectarea cu *Toxocare* fiind raportată sporadic. Toxocaroza poate evolua sub formă de mici focare familiale sau în colectivităţile de copii, îndeosebi atunci când condiţiile socioeconomice şi 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 conţinutului de CIC şi IgE total. Evaluarea integrală a acestor indici serveşte drept criteriu important în diagnosticul toxocarozei şi în eficacitatea terapiei aplicate [15].

Afecţiunile asociate de etiologie infecţioasă pot constitui una dintre cauzele eficienţei reduse a tratamentului antituberculos şi suplinirii contingentului de bolnavi cu recidive ale tuberculozei [4; 6].

Tratamentul eficient al acestor pacienţi necesită abordarea unui algoritm ce ar influenţa funcţiile adaptive şi protectoare ale organismului prin prisma îmbunătăţirii răspunsului imun adecvat al acestuia. Imunodeprecierea parazitogenă, acţinonând inhibitor asupra proceselor metabolice ale activităţii enzimatice, face dificilă absorbţia preparatelor medicamentoase, inclusiv a celor antiparazitare. Ca urmare, se dezvoltă un dezechilibru al indicilor imuni (modificări cantitative şi funcţionale ale limfocitelor, dereglarea raporturilor normale dintre subpopulaţiile celulare, disgamia şi disimunoglobulinemia), ceea ce serveşte ca bază pentru dereglarea reactivităţii imune în general.

Complexitatea modificărilor imune persistente la bolnavii cu toxocaroză asociată cu patologia organelor de respiraţie, cu semne de imunodeficienţă secundară manifestată prin afecţiuni bronhopulmonare şi scăderea capacităţii de fagocitare a neutrofilelor sângelui periferic, indică asupra necesităţii includerii în schema specifică de tratament a preparatelor imunomodulatoare [14].

În acest context, evaluarea indicilor imuni şi perfecţionarea continuă a schemelor terapeutice antiparazitare în toxocaroza asociată cu tuberculoza este de o actualitate continuă, oportună şi de perspectivă [1].

Scopul cercetării reflectate în această lucrare a fost studierea unor indici ai reactivităţii imune şi ai rezistenţei preimune la bolnavii cu tuberculoză asociată cu toxacoroza sub acţiunea tratamentului antiparazitar.

Material şi metode de investigare

Studiul a inclus 42 de bolnavi, de sex şi vărstă diferite, cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroza, care au fost divizaţi 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, şi lotul de control (LC), format din 26 de bolnavi care au fost supuşi doar tratamentului antituberculos. Lotul de control a fost constituit din 100 de persoane sănătoase (controlul de laborator).

Din cauza toxicităţii înalte a preparatelor antiparazitare, tuturor bolnavilor anterior tratamentului li s-au efectuat investigaţii biochimice pentru stabilirea nivelurilor enzimelor hepatice. Pentru studiu au fost selectaţi 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, şi enzimatice – flaton, câte 1 comprimat de 3 ori în zi, timp de 14 zile [1].

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

Rezultate şi discuţii

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

pentru bolnavii incluşi în acest studiu, a fost aproximativ acelaşi până la tratament în ambele loturi şi concludent mai înalt comparativ cu persoanele sănătoase (p<0,001 în ambele cazuri). După tratament, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor (AntiToxocaraIgG) în lotul de bază a scăzut veridic (p<0,001), iar în lotul de control a avut doar o tendinţă de descreştere continuă.

Tabelul 1

Dinamica anticorpilor AntiToxocaraIgG în loturile de studiu (M±m)

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

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

Conţinutul total al limfocitelor T a avut până la tratament aproximativ aceleaşi valori atât în lotul de bază, cât şi în cel de control, dar veridic mai scăzute decât la persoanele sănătoase (p<0,001 în ambele loturi). În dinamica tratamentului, conţinutul total al limfocitelor a înregistrat doar o tendinţă către creştere în ambele loturi de studiu (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Indicii cantitativi şi funcţionali ai limfocitelor T în loturile de studiu

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

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

Activitatea funcţională a limfocitelor T nu s-a deosebit până la tratament în ambele loturi de studiu şi a fost veridic mai scăzută în comparaţie cu persoanele sănătoase (p<0,001). În dinamică, activitatea funcţională a limfocitelor T a crescut autentic după aplicarea ambelor scheme de tratament. Totuşi, nivelul de concludenţă 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 creştere a conţinutului de limfocite T (CD-3), însă doar în lotul de bază această creştere a fost una mult mai concludentă (p<0,01), decât în lotul de control (p<0,05).

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

Tabelul 3

Indicii cantitativi şi funcţionali ai limfocitelor B în loturile de studiu

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

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

Conţinutul B (CD-19) până la tratament nu s-a deosebit veridic în loturile de studiu faţă de nivelurile acestui indice determinat la persoanele sănătoase (*tabelul 3*). În dinamica tratamentului, la bolnavii din lotul de bază s-a observat descreşterea veridică a conţinutului de limfocite B (p<0,05). La bolnavii din lotul de control s-a înregistrat doar o tendinţă de descreştere 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 micşorat veridic (p<0,05). În lotul de control, acest indice a avut doar o tendinţă 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 tendinţă de descreştere.

Un tablou similar a fost caracteristic şi pentru IgM. Astfel, conţinutul 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 tendinţă de diminuare a nivelurilor acestui indice.

Se poate rezuma deci că activitatea funcţională şi conţinutul limfocitelor B se supun unei dinamici pozitive, mult mai eficiente în lotul de bază, constituit din bolnavi care au administrat asociat tratamentului antituberculos şi preparate antiparazitare, comparativ cu lotul de control, în care au fost incluşi bolnavii supuşi doar terpaiei antituberculoase.

Conform formulei leucocitare, conţinutul leucocitelor a avut, în loturile de bolnavi, până la tratament aceleaşi niveluri şi care au fost veridic mai înalte decât la persoanele sănătoase (p<0,001 pentru LB şi p<0,05 pentru LC). În dinamica tratamentului, acest indice a demonstrat o tendinţă de descreştere constantă, mai clar conturată la bolnavii din lotul de bază, comparativ cu cei din lotul de control (*tabelul 4*). Conţinutul 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 conţinutul neutrofilelor la bolnavii din lotul de bază a fost caracteristică o tendinţă de creştere, iar la cei din lotul de control – din contra, o tendinţă de descreştere 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 (10^9/l)	până	6,0±0,12	9,9±0,85□	8,7±0,49□
	după		7,9±0,72	7,8±0,49
N. segmentate (%)	până	55,4±0,34	48,0±3,31	54,8±2,07
	după		50,6±2,62	50,2±1,71
N. nesegmentate (%)	până	0,5±0,05	2,8±0,77□	2,8±0,54□
	după		1,1±0,35●	2,5±0,40

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

Conţinutul neutrofilelor nesegmentate, până la tratament nu s-a deosebit între loturile de bolnavi şi 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 tendinţă de descreştere a nivelurilor sale.

Tabelul 5

Dinamica AHTC, VSH şi AN în loturile de studiu

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

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

Activitatea hemolitică totală a complementului (AHTC) a avut, până la tratment, 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 obţinute 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 acelaşi nivel în ambele loturi de bolnavi şi concludent mai mare (p<0, 001 în ambele loturi), comparativ cu persoanele sănătoase. În dinamica tratamentului, VSH s-a micşorat în ambele loturi de studiu, dar numai în lotul de bază această descreştere a fost statistic veridică (p<0,05).

Similar tabloului înregistrat pentru AHTC, a fost şi dinamica conţinutului anticorpilor normali ante- şi posttratament. Astfel, până la tratament, acest indice nu s-a deosebit între loturile de bolnavi şi a fost, la fel, veridic mai mare comparativ cu persoanele sănătoase (p<0,001). În dinamica tratamentului, a crescut veridic conţinutul AN, menţionând un nivel de concludenţă 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 neutorfilelor de a îngloba bacteriile) până la tratament nu s-au deosebit între loturile de bolnavi şi 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) şi mai puţin semnificativ în cel de control (p<0,05) (*tabelul 6*).

Numărul neutrofilelor fagocitante (NF – numărul fagocitar) până la tratment a fost aproximativ acelaşi în loturile de bolnavi şi nu s-a deosebit de cel determinat la persoanele sănătoase. După tratament, s-a observat o creştere 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 şi IF în loturile de studiu

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

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

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

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

Concluzii

Analiza rezultatelor acestui studiu ne permite să deducem concluzia că indicii ce caracterizează starea reactivităţii imune şi cea a rezistenţei preimune a organismului bolnavilor cu tuberculoză pulmonară asociată cu toxocaroza (activitatea hemolitică totală a complementului, indicii testului NBT, numărul şi indicele fagocitar, titrul anticorpilor împotriva toxocarelor – AntiToxocaraIgG; activitatea funcţională şi conţinutul limfocitelor T şi B) cu un nivel înalt al veridicităţii statistice demonstrează o dinamică pozitivă şi mult mai eficientă a evoluţiei maladiei la bolnavii din lotul de bază (tratament complex: antituberculos+preparate antiparazitare) în comparaţie cu bolnavii din lotul de control (tratament antituberculos).

Bibliografie

1. Bahnea R.G., Mariana Luca M., Tarţău L. ş.a. *Farmacoterapia toxocarozei – posibile efecte adverse*. In: Liliana Tarţău, Cătălina Elena Lupuşoru, editors. Farmacoterapia efectelor adverse în medicină. Iaşi: 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., Ţibuleac S., Onu V. ş.a. *Unele particularităţi ale hipereozinofiliei sangvine la pacienţii 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-Mycobacterium 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*. Chişinău, 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 naţional de ftiziopneumologie din Republica Moldova „Actualităţi în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul şi tratamentul tuberculozei şi afecţiunilor pulmonare nespecifice", Chişinău, 2009, p. 28.
7. Ţibuleac S., Plăcintă Gh., Mudreac K. et al. *Ascaridoza câinelui şi toxocaroza omului în oraşul Chişinău*. 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: Вышейшая 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 сенсибилизации 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 probleme for the public health in R of Moldova. National standard establihes the algorythm 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 extensability 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 dyspneea, thoracic pain, comordid 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 клинико-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 coloraţia 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 absenţa resorbţiei radiologice a infiltratului pulmonar în patru săptămâni (sau cel puţin 10 zile de antibioterapie), pe fond de ameliorare a tabloului clinic sau al persistenţei unor semne clinice şi biologice nesemnificative.

În conformitate cu cele expuse, am realizat studiul cu scopul identificării particularităţilor cu impact asupra diagnosticului diferenţiat al infiltratelor pulmonare de etiologie tuberculoasă şi nespecifică.

Material şi metode

În studiul selectiv, descriptiv şi prospectiv au fost înrolaţi 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, persistenţă radiologică peste 4 săptămâni) şi au oferit consimţământul informat. Pacienţii au fost distribuiţi în 2 eşantioane: eşantionul bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă cu extindere limitată (TPIL) – 125 pacienţi şi eşantionul bolnavilor de pneumonie trenantă (PT) – 55 pacienţi. Cazurile din eşantionul TPIL au fost investigate conform Protocolului Clinic Naţional Tuberculoza la Adult – 123, iar cele din eşantionul PT conform Protocolului Pneumonia Comunitară la Adult – 3. Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă şi calitativă a materialului acumulat, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple şi grupări complexe. Pentru identificarea impactului anumitor particularităţi asupra predictibilităţii etiologice, a fost calculat riscul relativ.

Rezultate şi discuţii

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

Conform mediului de reşedinţă, s-a determinat o repartiţie similară a bolnavilor din mediul rural şi a celor din mediul urban în ambele eşantioane. Respectiv, din mediul rural au provenit 70 (59,00±4,44%) persoane din eşantionul TPIL şi 37 (67,27±6,32%) din eşantionul PT, iar din mediul urban – 55 (44,00±4,44%) persoane din eşantionul TPIL şi 18 (32,72±6,32%) din eşantionul PT. Evaluînd nivelul economic al pacienţilor, a fost constatat un nivel net inferior în eşantionul TPIL, astfel încât persoanele neangajate, deci fără poliţă de asistenţă medicală obligatorie şi fără posibilitate de asistenţă socială, au constituit 116 (92,80±2,31%) în eşantionul TPIL faţă de 34 (61,81±6,55%) în eşantionul PT ($p< 0,01$).

Particularităţile social-economice cu impact epidemiologic şi-au demonstrat relevanţa lor asupra morbidităţii prin tuberculoză. Persoane migrante s-au identificat mai multe în eşantionul TPIL, 18 (14,40±3,14%) cazuri, şi 13 (23,63±5,72%) cazuri – în eşantionul PT. Bolnavii cu istoric de detenţie au fost înregistraţi doar în eşantionul TPIL – 4 (3,20±1,57%) bolnavi. Fumătorii activi au predominat în eşantionul TPIL – 80 (64,00±4,29%) faţă de 13 (23,63±5,72%) bolnavi în eşantionul PT. Consumatorii cronici şi abuzivi de alcool au fost identificaţi într-o pondere substanţială în eşantionul TPIL – 18 (14,40±3,14%), comparativ cu un caz în celălalt eşantion. Utilizatori de droguri intravenoase au fost identificaţi într-un număr redus în ambele eşantioane: 3 (2,40±1,36%) în eşantionul TPIL şi 2 (3,63±2,52%) în eşantionul PT.

Particularităţile înalt definitorii pentru fiecare dintre cele două eşantioane au fost: statutul comorbid şi contcatul tuberculos. Astfel, bolnavii comorbizi au predominat în eşantionul PT – 41 (74,54±5,87%), faţă de 55 (44,00±4,44%) în eşantionul TPIL ($p<0,001$), iar contactul tuberculos a fost stabilit doar la bolnavii eşantionului TPIL – 35 (28,01±2,54%). Datele sunt prezentate în *tabelul 1*.

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

Tabelul 1

Apartenența la grupuri cu risc de îmbolnăvire de tuberculoză

Grupuri de risc	*Eşantion TPIL, n = 125*		*Eşantion PT, n=55*		*P*
	n	*M ± m(%)*	*n*	*M ± m(%)*	
Sexul masculin	94	75,19 ± 3,80	33	60,00 ± 6,60	<0,05
Reşedinţă urbană	55	44,00±4,44	18	32,72±6,32	>0,05
Vârsta 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
Migranţi	18	14,40±3,14	13	23,63±5,72	>0,05
Istoric detenţie	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 şomeri, invalizi, studenţi); C. alcool – consumatori de alcool; UDI – utilizatori de droguri intravenoase.

Particularităţile de depistare şi aspectele clinice ale bolnavilor cu procese infiltrative pulmonare cu evoluţie trenantă

Comparând etapele de formulare a diagnosticului final, am constatat că medicul de familie a depistat şi a direcţionat spre investigaţiile 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 evoluţiei acuzelor până la stabilirea diagnosticului de bază, am observat că acuze pe o durată mai mare de 4 săptămâni, dar nedepăşind 2 luni, au raportat toţi bolnavii eşantionului PT, pe când în eşantionul TPIL 92 (73,60±3,94%) cazuri au avut o perioadă a acuzelor de peste 3 luni.

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

Pacienţii cu tuse productivă au predominat în eşantionul 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 respiraţie a predominat în eşantionul PT – 38 (69,09±6,23%) faţă de 15 (12,00±2,90%) în eşantionul TPIL (datele sunt prezentate în *tabelul 2*).

Tabelul 2

Spectrul simptomatologiei clinice

Semne clinice	*Eşantion TPIL, n=125*		*Eşantion 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
Inapetenţă	81	64,80±3,09	26	47,27±6,73	<0,001
Transpiraţii	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
Expectoraţii 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 particularităţilor de depistare şi spectrul clinic, putem stabili că modalitatea de depistare tardivă de către medicul de familie şi expresivitatea mărită a anumitor componente ale sindromului de intoxicaţie (scăderea în greutate, inapetenţa) au definit particularităţile clinice ale tuberculozei pulmonare. Pe cînd managementul cazului de către specialistul-pneumolog, cu simptomatologia caracterstică pentru

sindromul de intoxicaţie infecţioasă (astenie marcată, febră şi subfebrilitate, transpiraţii nocturne) şi sindromul bronhopulmonar (tuse productivă de expectoraţii mucopurulente şi dispnee), a definit particularităţile clinice ale infiltratului nespecific cu evoluţie 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 şi fumatul activ (factori de risc sociali), iar pentru etiologia nespecifică – vârsta înaintată şi statutul comorbid (factori de risc biologici).

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

Tabelul 3

Predictibilitatea comparativă a indicatorilor evaluaţi

Factori de risc	*Etiologie tuberculoasă*		*Factori de risc*	*Etiologie nespecifică*	
	RR	*IÎ 95%*		*RR*	*IÎ 95%*
Vîrsta <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	Reşedinţă rurală	1,24	0,81-1,91
Reşedinţă 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	Transpiraţii	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
Inapetenţă	3,88	2,66-5,64	Expectoraţii 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 şi rezidenţă urbană, cu deprinderi nocive (consum de alcool şi tutun) şi contact tuberculos.
2. Pneumonia cu evoluţie trenantă afectează pacienţii vârstnici şi comorbizi.
3. Aspecte clinice cu predictibilitate majoră pentru tuberculoză sunt: scăderea în greutate, inapetenţa, iar predictibilitate majoră pentru etiologia nespecifică au: tusea productivă, temperatura corpului febrilă/subfebrilă, dispneea şi durerea toracică.
4. Sensibilitatea redusă a metodelor microbiologice demonstrează necesitatea menţinerii vigilenţei clinico-epidemiologice asupra pacienţilor cu infiltrate pumonare cu evoluţie trenantă, apreciind situaţia epidemiologică tensionată a tuberculozei în Republica Moldova.

Bibliografie

1. 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.
2. Nalivaico N. *Concepţia internaţională în managementul tuberculozei în condiţiile epidemiologiei contemporane.* În: Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2011; nr. 4(32), p. 206-211.
3. Protocol Clinic National. *Tuberculoza la adult*. Chişinău, 2014;
4. Protocol Clinic National. *Pneumonia comunitară la adult*. Chişinău, 2014.

Olga Caraiani, doctorandă,
IP UMSF *Nicolae Testemiţanu*,
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 constante, 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 dispneii, creșterea producției de secret cu elemente de purulență) [1]. La toți pacienții au fost luate în calcul: expresivitatea simptomelor; semnele fizice; manifestările dispneii (mMRS); probele funcționale, în special indicele Tiffeneau, FEV_1, frecvența acutizărilor. Toți pacienții au fost investigați bronhoscopic.

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. Endobronşita mucopurulentă se caracterizează prin diferite cantităţi de secret, care au mişcări odată cu respiraţia şi aderă la pereţii bronşici (respectiv 42,3%, 15,3%, 42,3%). Frecvenţa endobronşitei mucopurulente era crescută în special în grupa B (42,3%) şi grupa D (42,3%).

Cu scop de apreciere a stării morfofuncţionale a traectului bronşic în BPOC, s-a văzut raţional de a sistematiza semnele endoscopice. În elaborarea acestei sistematizări ne-am condus de considerentele clinco-patofiziologice şi morfofuncţionale de tratare a semnelor endoscopice. De altfel, în prima grupă au fost incluse semnele de inflamaţie – înroşire, edem, îngroşarea mucoasei. În grupa a doua au fost incluse simptomele caracterizând conţinutul endobronşic – secret dens, secret fluid, hipersecreţie, hiposecreţie. În grupa a treia – simptomele degenerative ale peretelui – atrofie, canal excretor dilatat, paliditate. În grupa a patra s-au inclus simptomele ce caracterizează lumenul bronşic în contextul schimbărilor patologice peribronşice – îngustare, deformare, dilatare. În grupa a cincea au fost incluse simptomele caracteristice cineticii respiratorii – dischinezia hipotonă, hipomotilitatea.

Analizând semnele de inflamaţie a mucoasei, cum este culoarea roşie aprinsă, am stabilit o frecvenţă înaltă la bolnavii de grupa D (53,5%), în schimb cea vişinie în raport procentual se deosebea puţin (B – 26%, C – 15,8%, D – 10,8%). Edemul mucosal a fost prezent în grupele B şi C, respectiv în 31,0% şi 20,6% cazuri, şi 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 roşie aprinsă, cu sângerare la tuşeu şi îngustare difuză a bronhiilor lobare şi segmentare.

Analiza rezultatelor ce evidenţiază cantitatea secretului a stabilit că hipersecreţia este mai frecvent întâlnită la bolnavii grupei B (39,2%), în schimb hiposecreţia este întâlnită mai des la bolnavii cu grupa D (44,4%). Calitatea secretului a fost în egală măsură vizualizată la bolnavii cercetaţi, 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 bronşiilor (paliditate, canal excretor dilatat), care au stabilit că procesul cronic în bronşii este avansat la o bună parte din bolnavi, cu o creştere procentuală a paliditătii mucoasei – 66,7% la cei din grupa B, iar aşa semn caracteristic precum este canalul excretor dilatat a fost stabilit mai frecvent la bolnavii grupei B (40%) şi grupei C (37,5%).

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

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

Pentru stabilirea gradului dischineziei traheobronşice, se ia în consideraţie nu doar mobilitatea peretelui membranos, ci şi configurarea traheii şi a bronhiilor şi mişcarea pereţilor laterali, fapt ce îi conferă lumenului o formă triunghiulară. J. Lemoin o caracterizează ca o retracţie statică şi o referă la bolnavii cu bronşită cronică cu prognostic nefavorabil. La 21 de pacienţi a fost determinată distonia traheobronşică de gradul I, cu prolabarea peretelui membranos în expir şi în tuse, cu păstrarea configuraţiei lumenului. La 17 pacienţi, cercetarea endoscopică a stabilit dischinezie traheobronşică de gradele II-III, cu apropierea pereţilor traheii şi bronhiilor primare, cu schimbarea configuraţiei traheii. La 18 pacienţi, cercetările endoscopice au stabilit lezare dischinetică izolată a bronhiilor mari.

Modificările obstructive în arborele bronşic, care contribuie la formarea dereglărilor pronunţate sau grave ale ventilaţiei, exercită o influenţă nefavorabilă asupra evoluţiei procesului inflamator şi duce la dezvoltarea endobronşitei purulente şi la menţinerea leziunilor inflamatorii ale bronhiilor în faza de remisie [6]. Dischineziile traheobronşice de gr. I–II nu contribuie la dereglarea evoluţiei clinice a BPOC. În schimb, dischineziile de gr. III au un impact nefast asupra evoluţiei procesului inflamator în bronhii şi predispun la dezvoltarea unui proces purulent, ce rezultă din dereglările pronunţate ale funcţiei de drenaj a bronhiilor şi neeficienţa tusei [5].

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

bronşic, fiind raţională în cazul unor cantităţi sporite de secret, fapt ce sporeşte valoarea de diagnostic la proba cu bronholitice [8, 9].

Concluzii

1. Cercetarea endoscopică a bronhiilor a făcut posibilă stabilirea leziunilor inflamatorii la toţi bolnavii studiaţi.
2. Endobronşita cataralã a fost depistată mai frecvent la bolnavii cu BPOC grupa B – 39,7% şi grupa C – 38,2%. Endobronşita purulentă a fost în egală măsură stabilită la bolnavii din grupa B (42,3%) şi din grupa C (42,3%).
3. Sistematizarea semnelor endoscopice la bolnavii cu BPOC facilitează obţinerea datelor suplimentare despre particularităţile de evoluare a procesului inflamator al bronşiilor.
4. Simptomul de bază al dereglărilor obstrucţiei bronşice la pacienţii cu BPOC din grupa D sunt deformările orificiale (60%, p<0,05).
5. Pentru evaluarea corectă a tabloului endoscopic al bronhiilor, precizarea diagnozei şi alegerea adecvată a tratamentului, este necesar de luat în consideraţie nu doar tabloul endobronşitei, ci şi 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: Медична газета „Здоров'я України", № 1-2, январь 2009, с. 33.

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

ROLUL ŞI INOVAŢIILE DIAGNOSTICULUI RADIOLOGIC ÎN DEPISTAREA TUBERCULOZEI ŞI A CANCERULUI PULMONAR ÎN CONDIŢIILE 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 phtisiopneumological, oncological and radiological services in order to optomize 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 şi cancerul pulmonar afectează în prezent cel mai mare contingent de populaţie aptă de muncă, prezintă un pericol serios pentru sănătatea publică şi este o problemă nu numai medicală, ci şi social-economică [1, 2, 3].

Atenţia deosebită acordată tuberculozei (TB) pulmonare şi în al treilea mileniu este condiţionată nu numai de incidenţa înaltă a TB, nivelul înalt de răspândire şi de mortalitate, ci şi de alţi factori, cum ar fi creşterea numărului de cazuri cu tuberculoză multidrog-rezistentă (MDR) şi rezistenţa totală a micobacteriei tuberculozei (MBT) la preparatele antituberculoase.

În condiţiile actuale atestăm un polimorfism al manifestărilor TB, ceea ce impune o deosebită atenţie a medicilor la depistarea şi identificarea TB, precum şi un diagnostic diferenţiat cu alte patologii pulmonare. În acest aspect, datele literaturii în domeniu, publicaţiile din ultimii ani demonstrează că în

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

Actualmente, tendinţele pozitive ale situaţiei epidemiologice a TB, care se manifestă în ultimii 5 ani în RM prin micşorarea indicatorilor epidemiometrici, a răspândirii şi mortalităţii TB, au fost posibile datorită reformelor din sistemul sănătăţii în acordarea asistenţei medicale populaţiei şi optimizarea depistării şi diagnosticării TB. Deşi s-a mărit arsenalul posibilităţilor de diagnosticare, problema diagnosticului diferenţiat al TB rămâne actuală şi are o deosebită importanţă 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 importanţa practică şi impune actualmente depistarea timpurie a acestei maladii.

Luând în consideraţie actualitatea problemei ambelor patologii importante din aspect medicosocial, dificultăţile în depistarea şi diagnosticul diferenţiat în diferite etape de acordare a asistenţei medicale, a apărut necesitatea de a evalua şi a analiza procesul de diagnosticare a TB şi a cancerului pulmonar. Astfel, se cer optimizarea căilor inovatoare de diagnosticare a lor, aprecierea rolului şi importanţei diagnosticului radiologic.

Scopul studiului a fost optimizarea eficacităţii diagnosticului radiologic complex la pacienţii cu TB şi cancer pulmonar.

Materiale şi metode

Cercetările au fost efectuate în cadrul Serviciului de Diagnostic, Secţiei Consultative, secţiilor clinice ale Institutului de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*. Drept materiale pentru studiul ştiinţific au servit datele a 1535 de pacienţi trimişi în anul 2015 la consultaţie pentru examinarea, stabilirea sau confirmarea TB sau a altor patologii pulmonare şi internaţi în clinica Institutului după investigaţii clinice şi de diagnostic suplimentare. Au fost evaluate şi apreciate importanţa şi locul metodelor de radiodiagnostic clasice, tomografiei computerizate, ecografiei cavitaţii pleurale în cadrul acestui studiu. Au fost analizate particularităţile semiologiei radiologice a TB şi a cancerului pulmonar.

Rezultate şi discuţii

A fost stabilit că, deşi în RM sunt elaborate şi aplicate Protocoalele Clinice Naţionale, care prevăd algoritmele de diagnostic optim al TB şi cancerului pulmonar, în practica cotidiană ne întâlnim cu unele greşeli comise de medici în diferite etape de asistenţă medicală şi diagnosticare tardivă acestor maladii.

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

Unul dintre obstacolele întâlnite sunt posibilităţile organizatorice în examinarea pacienţilor la nivelul asistenţei medicale primare şi în cadrul secţiei consultative de catre medicul-ftiziopneumolog în cadrul spitalului raional. Totodată, greşelile de diagnostic, după părerea noastră, mai frecvent sunt condiţionate de insuficienţa informării medicilor din reţeaua generală despre particularităţile manifestărilor clinice ale TB şi cancerului pulmonar în condiţiile actuale, de asemenea şi despre patomorfoza acestor maladii. În prezent, deseori ne confruntăm cu posibilităţi limitate în aspectul investigaţiilor clinice, de diagnostic şi imagistice.

În prezent este recunoscut faptul că în strategia diagnosticării TB şi cancerului pulmonar cele mai informative metode de examinare sunt radiodiagnosticul digital, tomografia convenţionala, tomografia computerizată (TC) cu rezoluţie 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 rezoluţie înaltă în cadrul diagnosticului diferenţiat al TB cu cancerul pulmonar.

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

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

Analiza integrală a materialelor privind pacienţii incluşi în studiu ne permite să constatăm că modificările pulmonare infiltrative sunt caracteristice pentru tuberculoză şi pneumoniile paracanceroase cu modificări obstructive, formaţiunile rotunde cu manifestări clinice şterse, frecvent asemănătoare după

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

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

În prezent menţionăm o asemănare mai mare a semiologiei radiologice a unor forme de TB cu cancerul central pulmonar, deoarece în ambele cazuri patologia este condiţionată 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 şi semiologie radiologică specifică, de aceea sunt comise un şir de greşeli de diagnosticare.

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

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

În diagnosticul diferenţiat pot fi incluse un şir de maladii, însoţite de evoluţia condensărilor pulmonare în jur, dar mai frecvent este caracteristic pentru un tuberculom sau aşa-numitele "pneumonii rotunde". În acest context considerăm că procesul diagnosticului diferenţiat nu trebuie să se termine odată cu spitalizarea pacientului în staţionarul specializat. De asemenea, este necesară monitorizarea clinico-radiologică în dinamică, evaluarea rezultatelor examenului de laborator şi ale altor investigaţii pe fundalul tratamentului. În diagnosticarea cancerului pulmonar în condiţiile unui staţionar de ftiziopneumologie se cer a fi aplicate noi metode de diagnostic şi imagistice performante. De asemenea, la depistarea TB în secţii de oncopneumologie este oportună examinarea bacterioscopică şi bacteriologică a sputei. Acest lucru ţine în special de aşa-numitul fenomen de "ieşire" MBT, când în zona procesului destructiv 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 pacienţilor şi un rezultat nefavorabil al bolii, este necesară perfecţionarea permanentă a algoritmului de examinare şi diagnosticare a pacienţilor până la etapa de spitalizare.

Concluzii

Aşadar, şi în condiţiile actuale TB pulmonară şi procesele neoplazice rămân o problemă medico-socială complicată. O influenţă importantă asupra situaţiei epidemiologice o are managementul depistării acestor maladii. Din aceste considerente, este necesară optimizarea algoritmului examinării pacienţilor şi efectuarea diagnosticului diferenţiat cât mai devreme, deoarece depistarea tardivă mai frecvent duce la incidenţa înaltă a complicaţiilor, la pierderea capacităţilor vitale ale organului afectat şi, corespunzător, la invalidizare.

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

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 şi corespunzător tratamentului adecvat pacienţilor cu diferită patologie a SR, inclusiv a tuberculozei şi cancerului pulmonar. Aceasta va permite nu numai prevenirea răspândirii lor, dar şi va reduce cazurile de formă avansată ale acestor maladii.

Bibliografie

1. Stratan V., Şutkin V., Brenişter S. et al. *Epidemiologia cancerului pulmonar în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe 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*,
şef Serviciu de Diagnostic
Tel.: 02257225; mob. 079537886
E-mail: nalivaico@yahoo.com

SEMNIFICAȚII 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 iprotropium 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, iprotropium 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), β_2-adrenomimeticele (salbutamol, clenbuterol, fenoterol, salmeterol, formoterol, indacaterol) și anticolinergicele (iprotropium bromid, tiotropium bromid) [12].

Toate categoriile de bronhodilatatoare pot ameliora simptomatica 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 iprotropium (atrovent, produs de Firma *Boehringer Ingelheim*, Germania), 2 prafuri de 4 ori pe zi. În structura bolnavilor cu BPCO au predominat pacienții în vârsta 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±5,2 cutii/an. Durata maladiei a constituit 14,3±0,7 ani, cu o durată a dispneii de 6,5±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

Criteriu 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 spirografici: a volumului expirator maxim într-o secundă (VEMS) – cu o valoare medie de 35,7%±1,7% din cel prezis; a debitului expirator mediu – între 25% și 75% din capacitatea vitală (V_{25-75}), constituind 26,2%±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±1,5% și 23,4±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 ±2,1% din cea prezisă, pe când valoarea medie a capacității pulmonare totale (CPT) nu depășea limitele normale, constituind 101±1,7% din valoarea teoretică.

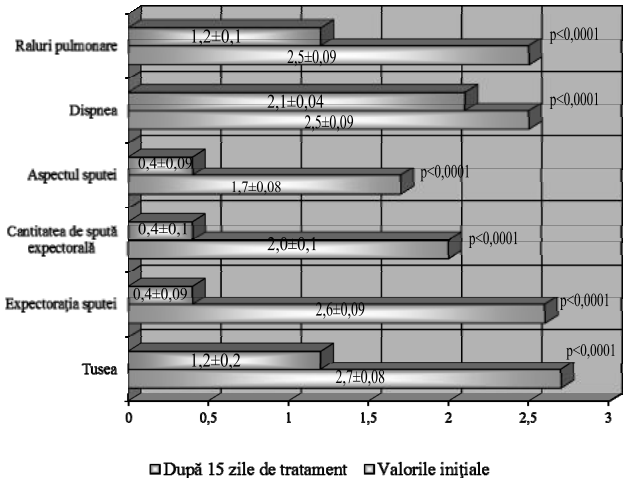
Rezultate și discuții

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±4,6 ml în 24 de ore. Prezența sputei muco-purulente a fost constatată la 17 (56,7%) pacienți, expectorarea sputei mucoase – la 13 (43,3%). La a 15-ea 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±0,1 puncte până la 0,4±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±0,2 până la 5,7±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±1,7% din valoarea teoretică până la 45,8±1,9% din valoarea teoretică. V_{25-75} având valoarea medie inițială 26,2±2,0% din prezis, după 2 săptămâni de tratament se majorează cu 8,7±1,5%, precum se majorează și V_{50} cu 425±61 ml/s, iar V_{75} crește cu 198±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±0,1 47,4±2,1	2,48±0,1 59,4±2,1	<0,001
VEMS, L % din valoarea teoretică	1,17±0,06 35,7±1,7	1,49±0,06 45,8±1,9	<0,001
IT, %	59,1±2,3	60,9±2,0	>0,05
V_{25-75}, L/s % din valoarea teoretică	1,00±0,08 26,2±2,0	1,32±0,08 34,8±2,1	<0,001
V_{50}, L/s % din valoarea teoretică	1,07±0,07 22,8±1,5	1,50±0,08 32,11,5	<0,001
V_{75}, L/s % din valoarea teoretică	0,48±0,02 23,4±1,3	0,68±0,04 33,1±1,9	<0,0001
CPT, L % din valoarea teoretică	6,45±0,1 101±1,7	6,47±0,1 102±1,2	>0,05

Uşurarea pasajului de aer prin căile respiratorii a permis creşterea CV de la 47,4±2,1% din valoarea teoretică până la 59,4±2,1% din valoarea teoretică, iar VR s-a diminuat de la 208±5,3% din valoarea prezisă până la 186±5,4%. Diferenţa dintre valorile CPT pre- şi postcurativ nu a fost concludentă statistic.

Monitorizarea evoluţiei principalelor simptome clinice ale BPCO sub tratamentul aplicat pacienţilor ne-a permis să constatăm prestaţia marcată a terapiei bronholitice. Analiza rezultatelor după cura anticolinergică a pacienţilor cu BPCO a pus în evidenţă optimizarea selectivă a unor parametri clinici. Astfel, bromura de iprotropium a avut o influenţă accentuată asupra tusei şi volumului de spută expectorată (P<0,0001). Acţiunea benefică a bromurii de iprotropium se datorează micşorării hipersecreţiei bronşice ca rezultat al scăderii activităţii glandulare. Micşorarea secreţiei bronhiale reduce riscul de suprainfectare şi scade obstrucţia căilor respiratorii cu secret vâscos [7, 10, 11, 12].

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

Concluzii

Bromura de iprotropium este un remediu eficient de tratament al pacienţilor cu BPCO, ce ameliorează permeabilitatea bronhiilor, ventilaţia pulmonară şi simptomatica maladiei.

Bromura de iprotropium îmbunătăţeşte permeabilitatea bronhiilor atât prin acţiunea bronholitică, cât şi prin micşorarea secreţiei 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/.
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 poussees de surinfection de BPCO: etude preliminnaire Pneumorel 80 mg versus placebo en association avec une antibiotherapie.* 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 comparision of the effects of salbutamol and ipratropium bromide on exercise enduranse in patients with COPD.* In: Chest, 2003; nr. 123(6), p. 1810-1811.
9. Teramoto S. *Effect of inhaled anticolinergic drug on pulmonary function and quality of life in elderly pacients 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 pacients with stable chronic obstructive desease*. 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 Ţerna, dr. med, conferenţiar universitar,
Departamentul *Medicină Internă*,
Disciplina *Sinteze Clinice*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: mob. 069167109; e-mail: euterna@mail.ru

STAREA FUNCŢIONALĂ A APARATULUI RESPIRATOR LA PACIENŢII CU BPOC, HETEROZIGOTI DUPĂ ALELA D A GENEI ENZIMEI DE CONVERSIE A ANGIOTENZINEI

Serghei PISARENCO, Valentina SCALEŢCHI, Constantin MARTÎNIUC, Alexandru VARZARI, Diana CONDRAŢCHI, 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*

Intoroducere

Prevalenţa bronhopneumopatiei obstructive cronice (BPOC) este în creştere rapidă la nivel mondial: dacă în anul 1990, maladia s-a plasat pe locul al doisprezecelea în structura morbidităţii, experţii 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 şi 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 pacienţii cu BPOC trebuie luate în consideraţie, în primul rând, genele care codifică componentele sistemului renină – angiotensină – aldosteron şi sinteza de oxid nitric de către endoteliu.

B. Rigat et al. a demonstrat o corelaţie între ACE în I/D polimorfism şi concentraţia 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 inserţia ACE corespunde cu repetarea Alu din a 287-a pereche de baza [5].

Mulţi cercetatori asociază prezenţa sau absenţa repetării Alu din a 287-a pereche de bază din acest gen cu nivelul enzimei serice şi fiziopatologia cardiovasculară. În unele populaţii europene a fost depistată asocierea dintre ID polimorfismul genei ACE şi hipertensiunea esenţială [3; 4].

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

Material şi metode

Au fost studiaţi 30 de pacienţi cu BPOC, heterozigoţi după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei (ACE). Metoda de determinare a I/D polimorfismului genei ACE a fost reacţia polimerazică în lanţ.

Studierea funcţiei respiratorii a inclus: spirometrie (în toate cazurile s-a înregistrat indicele postbronhodilatator FEV_1/FVC<0,70, care confirmă obstrucţia persistentă şi, prin urmare, BPOC), bodypletismografie, precum şi determinarea capacităţii de difuziune a plămânilor cu scopul determinării severităţii dereglărilor funcţiei ventilaţiei pulmonare.

Datele obţinute au fost comparate cu valorile cuvenite, calculate după formula Societaţii Europene a Oţelului şi Cărbunelui [3].

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

Rezultate obţinute şi discuţie

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

În grupul pacienţilor cu BPOC, heterozigoţi dupa alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei, creşte statistic numărul semnificativ persoanelor cu fenotip bronşitic (46,7% pacienţi), comparativ cu cei empfizimatoşi (20%) şi micşti (33,3% pacienţi), (p<0,05).

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

Tabelul 1

Caracterele demografice, clinice, spirometrice la pacienţii cu BPOC, heterozigoţi după alela D a genei enzimei de conversie a angiotenzinei

Indici	*Pacienţi*	
Nr. pacienţilor	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 pacienţilor cu BPOC	B	4
	C	4
	D	22
Fenotipul BPOC	Bronşitic	14
	Emfizematos	6
	Mixt	10
CAT – test de evaluare BPOC, puncte	2	4
	3	18
	4	8
Insuficienţa respiratorie (IR), gradul	II	22
	III	8
FEV_1, % predicted	32,77±1,56	
IT ($FEV_{1/}$ FVC), % ratio	51,77±1,15	

Tabelul 2

Indicatorii ventilaţiei pulmonare şi transferului gazos la pacienţii cu BPOC, heterozigoţi după alela D a genei enzimei de conversie a angiotenzinei

Indici	**Rezultatele spirometriei, bodipletismografiei şi DLCO**
	M±m
VC, % predicted	50,83±1,98
FVC, % predicted	51,31±1,46
FEV_1, % predicted	32,77±1,56
IT, % ratio	51,77±1,15
PEF, % predicted	28,36±2,11
$V_{25,}$ % predicted	23,82±1,34
$V_{50,}$ % predicted	15,81±0,87
$V_{75,}$ % predicted	15,78±1,23
$V_{75/25,}$ % predicted	17,15±0,92
$R_{tot,}$ % predicted	325,71±21,55
$R_{eff,}$ % 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
$V_{A,}$ % predicted	74,23±3,78
$DLCO_c/V_{A,}$ %, ratio	44,87±2,29

La pacienţii cu BPOC, heterozigoţi după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei s-au constatat dereglări severe ale funcţiei ventilaţiei pulmonare de tip obstructiv: diminuarea pronunţată sau severă a volumelor dinamice şi a fluxurilor aeriene FVC=51,31±1,46%, FEV_1=32,77±1,56%, IT=51,77±1,15%, PEF=28,36±2,11%, MEF_{25}=23,82±1,34%, MEF_{50}=15,81±0,87%, MEF_{75}=15,78±1,23%, $MEFM_{75/25}$=17,15±0,92%; creşterea severă a rezistenţei la flux global a căilor aeriene R_{tot}=325,71±21,55% şi rezistenţei la flux efectiv R_{eff}=273,82±19,32%, hiperinflaţia pulmonară severă: VR=282,310±14,95%, FRC_{pleth}=204,10±11,15%, creşterea pronunţară a capacităţii pulmonare totale TLC=141,15±4,45% şi diminuarea pronunţată al transferului gazos prin membrana alveolo-capilară $DLCO_c$=52,69±3,86% *(tabelul 2)*.

Raportul RV/TLC era +42,77±4,23%. Volumul alveolar (V_A) constituia 74,23±3,78%, raportul $DLCO_c/V_A$ constituia 44,87±2,29%. Datele funcţionale pulmonare obţinute formează tabloul funcţional tipic al BPOC sever.

Concluzii

Analiza indicilor spirometriei, bodypletismografiei şi capacităţiii de difuziune a plămânilor la pacienţii cu BPOC, heterozigoţi după alela D (ID genotip) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei, identifică dereglări pronunţate ale ventilaţiei pulmonare de tip obstructiv, cu hiperinflaţie pulmonară şi reducere pronunţată a transfer-factorului pulmonar. Pacienţii purtători de alelă D (genotipul ID) a genei enzimei de conversie a angiotenzinei sunt predispuşi spre forme moderate sau severe ale bolii, cu dezvoltarea tipului bronşitic 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-I 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 insersion/deletion polymorphism in the angiotensin-I 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) (dipeptiyl-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 типа 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. şt. med., conf. univ.,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc
Tel.: 079453273; pisarenco.serghei@gmail.com

ASPECTELE ELECTROCARDIOGRAFICE ŞI ECOCARDIOGRAFICE LA COPIII CU ARTRITĂ JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Ninel REVENCO[1,2], Livia BOGONOVSCHI[1],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]IMSP Institutul Mamei şi 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 ± 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 экокардиографические 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 экокардиографических 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±6,0 месяцев. Пациентами были 50 девочек (65,8%) и 20 мальчиков (34,2%). Всем пациентам сделали электро- и экокардиографию. 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%. Экокардиография 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 экокардиографического и электрокардиографического обследования у данных пациентов.

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

Introducere

Modificările cardiace survenite în cadrul artritei juvenile idiopatice (AJI) au fost mult timp considerate o problemă majora în reumatologia pediatrică. Eforturile depuse au avut ca scop îmbunătăţirea diagnosticului afectării cardiace în cursul bolilor inflamatorii ale ţesutului conjunctiv. Din cauza evoluţiei clinice latente a leziunilor cardiace, pacienţii cu AJI pot dezvolta modificări esenţiale cardiovasculare, cu risc crescut pentru viaţă mai târziu. S-a demonstrat faptul că, inclusiv în cursul formelor poliarticulare şi oligoarticulare ale AJI, investigaţiile ecocardiografice sunt recomandate periodic. Astfel, monitorizarea va permite evidenţierea modificărilor incipiente valvulare. S-a notat că inflamaţia sistemică în accelerarea patologiei cardiace în artrita reumatoidă este principala cauză de deces, cu o rată de mortalitate cardiovasculară cu 50% mai mare în populaţia generală [1].

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

Ţinând cont de faptul că urmările clinice ale implicării cardiace în populaţia 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 importanţă.

Material şi metode

Participanţi

Studiul clinic prospectiv a fost efectuat pe un eşantion 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±6,0 luni, dintre care fetițele au constituit 65,8% și băieții – 34,2%. Durata medie a bolii a fost de 47,2±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 *TOSHIBA* (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 copiii 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*	*Asociat 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 ≥ 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 ≥ 3,5	*DAS 28 6 3,5*
Tahicardie	77%	45%
Dereglări de repolarizare	53,5%	36%
Bloc de ram 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% şi gr. II – 3,17 %). La copiii incluşi în studiu s-au înregistrat următoarele modificări valvulare: insuficienţa valvei tricuspide (75,7%), insuficienţa valvei pulmonare (47,1%), insuficienţa valvei mitrale (18,5%), indurarea valvei mitrale a fost înregistrată la 34,3% copii.

Este de menţionat că, în funcţie de varianta evolutivă a bolii, în formele sistemice şi poliarticulare mai frecvent s-au notat: PVM (100% *vs* 86%), insuficienţa valvei tricuspide (100% *vs* 83,3%), insuficienţa valvei pulmonare (81,8% *vs* 63,3%), indurarea valvei mitrale (81,8% *vs* 40%); insuficienţa valvei mitrale s-a înregistrat la 54,5% *vs* 20% (tabelul 4).

Tabelul 4

Modificările ecocardiografice în funcţie de varianta evolutivă a bolii la copiii cu AJI

	Forma sistemică, nr=11	*Forma poliarticulară, nr=25*	*Forma oligoarticulară, nr=30*	*Asociat enetezitei, nr=4*
PVM: Gr. I Gr. II	 100 % 0	 86,6% 6,6%	 88 % 0	 100 % 0
Insuficienţa valvei tricuspide	100%	83,3%	56%	75%
Insuficienţa valvei pulmonare	81,8%	63,3%	20 %	0
Insuficienţa valvei mitrale	54,5%	20%	4%	0
Indurarea valvei mitrale	81,8 %	40 %	4%	25%

În funcţie de durata bolii, la copiii cu durata bolii mai mare de 24 de luni, PVM s-a înregistrat în 95% cazuri, insuficienţa valvei tricuspide – 87% şi 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 funcţie de durata bolii

	Durata bolii ≥ 24 luni	*Durata bolii < 24 luni*
PVM: Gr. I Gr. II	 95% 5%	 76,6% 0
Insuficienţa valvei tricuspide	87,5%	60%
Insuficienţa valvei pulmonare	65%	23,3%
Insuficienţa valvei mitrale	25%	10%
Indurarea valvei mitrale	50%	10%

Nu s-au demonstrat deosebiri ecocardiografice la copiii cu AJI în funcţie de activitatea bolii conform indicelui DAS 28 (*tabelul 6*).

Tabelul 6

Modificările ecocardiografice în funcţie de activitatea bolii la copiii cu AJI

	DAS 28 ≥ 3,5	*DAS 28 / 3,5*
PVM: Gr. I Gr. II	 78% 2%	 70% 3%
Insuficienţa valvei tricuspide	86%	75%
Insuficienţa valvei pulmonară	43%	52%
Insuficienţa valvei mitrală	25%	21%
Indurarea valvei mitrală	47%	42%

Discuţii

În studiul dat s-a determinat că pacienţii cu AJI forma sistemică au prezentat mai frecvent tahicardie, în comparaţie cu alte forme evolutive ale bolii. Este de reţinut că tahicardia este un simptom nespecific şi poate rezulta în urma febrei şi/sau anemiei, care sunt destul de frecvente la pacienţii cu AJI forma sistemică. Totodată, aceste modificări ne pot sugera că procesul inflamator implică cordul, mai ales la pacienţii cu temperatură normală a corpului şi în lipsa anemiei. Mulţi autori menţionează prezenţa tahicardiei ca unul dintre primele simptome de implicare cardiacă în AJI cu evoluţie severă [5, 11, 12].

Dereglări 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, insuficienţa valvei tricuspide a fost notată la 75,7% pacienţi, urmată de insuficienţa pulmonară – 47,1 % şi insuficienţa valvei mitrale – 18,5%. Modificările hemodinamice au fost nesemnificative la toţi aceşti pacienţi.

În literatura de specialitate există rapoarte unice în ceea ce priveşte implicările valvulare dobândite în timpul AJI. Ocazional, progresia modificărilor valvulare poate induce rapid insuficienţa. În astfel de cazuri, determinarea ecocardiografică a diametrului ventriculului stâng în diastolă şi fracţia 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, insuficienţa valvulară a fost nesemnificativă şi modificările ecocardiografice ulterioare au confirmat natura lor tranzitorie, ce reflectă fundalul funcţional al acestor tulburări. Rapoartele privind cardiopatiile dobândite la adulţii cu AR indică faptul că este important de a exclude defectele valvulare la copiii cu AJI.

Modificările electrocardiografice determinate în cercetare sunt în concordanţă cu alte studii, care au notat schimbări în cadrul segmentului ST-T şi undei T. Modificările observate sunt nespecifice şi depind de prezenţa exudatului pericardic, de echilibrul ionic, temperatura corpului, anemie. Depresiuni semnificative şi creşteri ale segmentului ST descrise de alţi 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 involvment 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-Grzegorczyk 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 involvment 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 EXTRAINTESTINALĂ ÎN BOLILE INFLAMATOARE INTESTINALE

Cristina MARTÎN[1], Alexandra GREJDIERU[1], Livi GRIB[1], Elena SAMOHVALOV[1], Alina TOMA[1], Olga ROTARI[1], Sergiu SAMOHVALOV[2], Tatiana ROZENBLAT[1], Lucia GÎRBU[3], Inna CERNEI[1],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]IMSP SR ACSR,
[3]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 TVE 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 тромбоэмболию (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 тромбоэмболических осложнений играет использование антикоагулянтов, что и является решающим моментом.

Ключевые слова: *воспалительные заболевания кишечника, венозная тромбоэмболия, профилактика тромбоэмболии*

Introducere

Riscul de a dezvolta tromboză venoasă profundă (TVP) și trombembolism 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 trombembolism, 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 trombembolice este de 1,2-6,1%, sau chiar de 39%, fiind o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la acești pacienți [2].

Incidența trombembolismului 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 diferitor 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 trombembolismului venos

Accidentele trombembolice apar mai frecvent ca tromboze venoase profunde și pot dezvolta trombembolism 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 trombembolismul venos la pacienții cu BII

Acești factori de risc sunt: BII în acutizare, tabagismul, contraceptivele orale, hiperhomocisteinemia, 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

Anticorpii antifosfolipidici (APLA) sunt un grup de anticorpi protrombotici, inclusiv lupus anticoagulant (LAC), anticorpii 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 apariţia disfuncţiei endoteliale este dezechilibrul dintre oxidul nitric (NO), un agent vasodilatator, antiagregant, şi metaboliţii reactivi ai oxigenului în endoteliul inflamat. Endoteliul joacă un rol-cheie în inflamaţie, datorită capacităţii sale de a controla cantitatea şi tipul leucocitelor care migrează în spaţiul interstiţial şi de a regla tonusul vascular, adeziunea şi agregarea plachetară, astfel afectând în mod direct sistemul hemostatic, potenţial favorizând tromboza [5].

Profilaxia TEV la pacienţii cu BII

Profilaxia nonfarmacologică. Factorii de risc joacă un rol important, favorizând apariţia TEV, de aceea prevenirea şi/sau tratarea acestor factori pot determina o profilaxie eficace. Hidratarea, corectarea deficienţelor de vitamine (în special vitaminele B6, B12 şi acidul folic), care pot reduce nivelurile de homocisteină, mobilizarea timpurie după o intervenţie chirurgicală, ar trebui să fie luate în considerare întotdeauna, mai ales la pacientul spitalizat cu BII [1].

Profilaxia farmacologică. Anticoagularea profilactică la pacienţii cu BII în condiţiile asocierii unui risc mai mare de TEV, în special la cei spitalizaţi cu boală active, este recomandată de ghidurile practice. Heparina cu masa moleculară mică (HMMM) şi heparina nefracţionată (HN) sunt recomandate pentru profilaxia TEAP la pacienţii cu BII [2]. Scarpa R. şi coaut. au efectuat studii pe un lot de 755 de pacienţi care au suportat proceduri chirurgicale colorectale, dintre care 383 au fost efectuate la pacienţii cu BII. Toţi pacienţii au primit 4000 UI/zi HMMM din ziua intervenţiei până la externare. Din aceşti bolnavi, 6 au suportat evenimente trombembolice, dintre care 2 au apărut la pacienţii cu BC (1,2%) şi 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 condiţii de staţionar la pacienţii cu BII, a fost similară cu cea din studiile menţionate mai sus. Evidenţa eficacităţii profilaxiei trombembolice este încă în proces şi necesită studii clinice randomizate, pentru a verifica şi a justifica această ipoteză [1].

Tratamentul TEV la pacienţii cu BII

Tratamentul TEV la pacienţii afectaţi de BII este acelaşi ca şi tratamentul pentru subiecţii fără BII. Dacă nu există tulburări hemodinamice, o hemoragie semnificativă sau o indicaţie pentru tromboliză, HMMM este tratamentul ideal pentru aceşti bolnavi. După administrarea HMMM se trece la anticoagulante indirecte. Durata tratamentului cu anticoagulante la aceşti pacienţi nu este stabilită, de aceea posibilitatea recurenţei TEV la cei cu BII necesită calcularea riscului de tromboză şi sângerare cauzate de utilizarea acestor preparate.

Un studiu recent a demonstrat că pacienţii cu BII care au avut un episod de TEV au un risc foarte înalt (33%) de a dezvolta o recurenţă 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. şi Bernstein Ch. pe pacienţii cu BII care au dezvoltat un episod de TEV, autorii au constatat beneficiile de coagulare pe termen lung în reducerea recurenţelor [1].

Concluzii

Pacienţii cu BII au un risc de TEV de 2-3 ori mai mare, comparativ cu populaţia generală. Acest risc persistă în perioada acută a bolii. Deoarece TEV are o morbiditate şi o mortalitate semnificative, profilaxia acesteia este obligatorie. Prevenirea TEV presupune corectarea factorilor de risc modificabili şi efectuarea profilaxiei farmacologice.

Cu toate că ghidurile recomandă tromboprofilaxia pentru toţi pacienţii cu BII, este încă insuficient aplicat acest lucru, din cauza preocupărilor cu privire la siguranţă şi lipsei de conştientizare a amplorii riscului trombotic la aceşti bolnavi. Prin urmare, sunt necesare eforturi suplimentare pentru prevenţia TEV la pacienţii cu BII, pentru îmbunătăţirea pronosticului şi a calităţii vieţii 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 şi 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 Testemiţanu*
Tel. mob: 069439521,
E-mail: cristina.sardari@yahoo.com

MODIFICĂRILE RENALE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

Elena BIVOL[1,2], Liviu GRIB[1], Boris SASU[1,2], Ludmila CARDANIUC[2], Victor CEAICHIȘCIUC[2], Lilia VLASOV[1,2],
[1]*USMF Nicolae Testemițanu*,
[2]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 m² (p <0.001) and în 85% of cases was registered proteinuria 0.14g/l. Age average was 64.87±1.49 years în general group and 70.33±2.27 years în the renal impairment group. Although, în the general group 69% were men, in DGFR group 61% were women. The serum creatinine average level was 96.45±3.33 mcmol/l in general group, 120±4.12 mcmol/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 нарушенения 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 м², 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±2.37 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 geneză este însotită 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 ejecție ≤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/1.73m².

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^2 (p <0.001); 18 (33.33%) au avut RFG diminuată – 46.11 ml/min/1.73 m^2 (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	
Virsta (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/1.73m2)			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 ejecție 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 creatiniei 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^2 la fiece 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 geneză. O adevarată 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^2 (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	Virsta , ani	Barbati, %	Creatinina ser, mcmol/l	FE,%
Date obtinute	70.33	39	120	41.67
Heywood,ADHERE, 2007	72	48	156	38
Patel, GWTG-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].

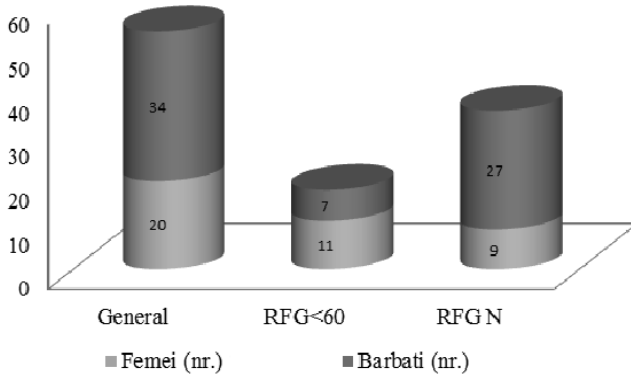
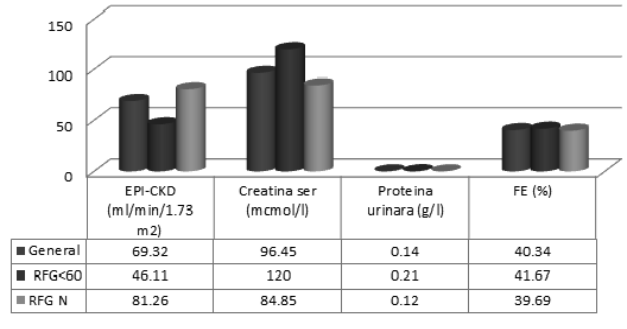


Figura 1. *Distribuția după sex*

Nivelul creatininei serice, după cum era de așteptat, este mai înalt la cei cu RFGD, fiind în medie de 120 mcmol/l (*figura 2*). Datele sunt similare altor studii examinate: 125 mcmol/l în studiul EVEREST; 115 mcmol/l în registrul GWTG-HF și doar în studiul ADHERE s-a înregistrat un nivel mult mai înalt – 156 mcmol/l.



	EPI-CKD (ml/min/1.73 m2)	Creatina ser (mcmol/l)	Proteina urinara (g/l)	FE (%)
General	69.32	96.45	0.14	40.34
RFG<60	46.11	120	0.21	41.67
RFG N	81.26	84.85	0.12	39.69

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. Fracția 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 cardioarenal 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 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.
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 în 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 funcțion, and outcome în patients with heart failure: an updated meta-analysis*. In: European Heart Journal, 2014, nr. 35, p. 455–469. doi:10.1093/eurheartj/eht38
7. Bueno H., Ross J.S., Wang Y. *Trends în 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 în 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 în Renal Funcțion în 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[1], L. GRIB[1], N. CAPROȘ[1], S. SOROCEANU[2], N. DANILOV[1], A. TCACIUC[1], G. ZAVATIN[4], V. CEAICHIȘCIUC[1], L. CARDANIUC[1], O. ROTARI[1], A. NANI[1], C. MARTÎN[1], D. SASU[1], A. DANILOV[3], I. BENESCU[4], V. MIHALUȚA[1], E. FUSA, N. BUJINOVA[4], O. TONCOGLAZ[4], B. STAMATI[4],

[1]USMF *N. Testemițanu*,
[2]Spitalul Militar Central,
[3]Universitatea de Medicină *Iuliu Haţieganu*, Cluj-Napoca, România;
[4]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 periodă 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 confimat, 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^2), 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 aparția 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 ≥30 kg/m^2 (conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie, 2003).

Informația cu privire la factorii de risc în cazul pacienților înscriși 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 facut 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.).

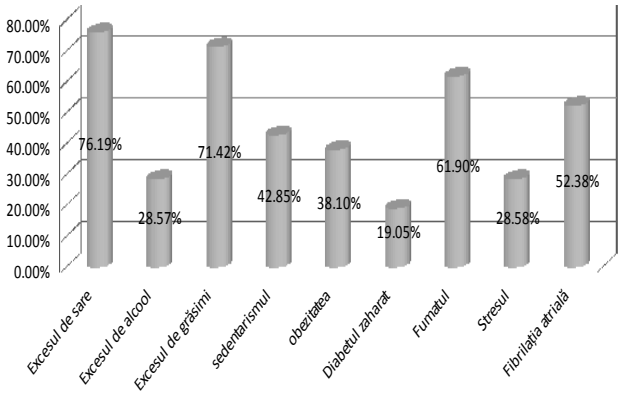


Figura 1. *Ponderea factorilor de risc în lotul pacienților cu HTA și AVC*

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 comorbiditate 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.).

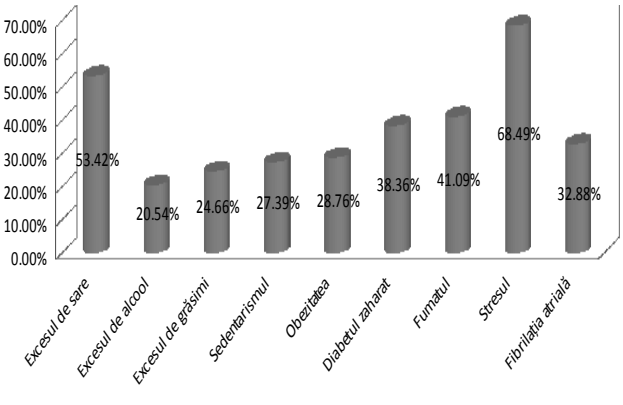


Figura 2. *Cuantificarea factorilor de risc în lotul pacienților cu HTA fără AVC*

Ne-am propus să analizăm asocierea factorilor de risc cardiovasculari în grupele studiate. Rezulatele obținute sunt expuse în *figura 3*.

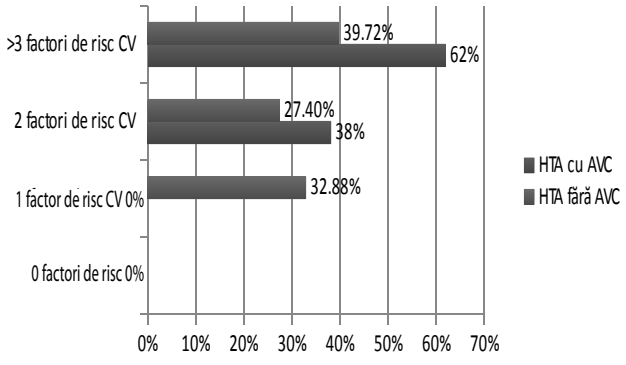


Figura 3. *Cuantificarea riscului cardiovascular la pacienţii cu HTA asociat cu AVC şi cu HTA fără AVC*

Cel puţin 2 factori de risc consideraţi au fost identificaţi la un număr de 8 pacienţi dintre cei cu HTA şi AVC (38,1%), practic 61,9% (13 pacienţi) având mai mult de 3 factori de risc ca diagnostic secundar înregistrat. În lotul de 73 de pacienţi doar cu HTA, un singur factor de risc a fost determinat la 24 de pacienţi (32,88%), 2 factori de risc – la 10 (27,40%) şi mai mult de 3 factori de risc – la 16 pacienţi (39,72%).

Totodată, la pacienţi a fost estimat riscul mortalităţii 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 obţinute sunt prezentate în *figura 4*.

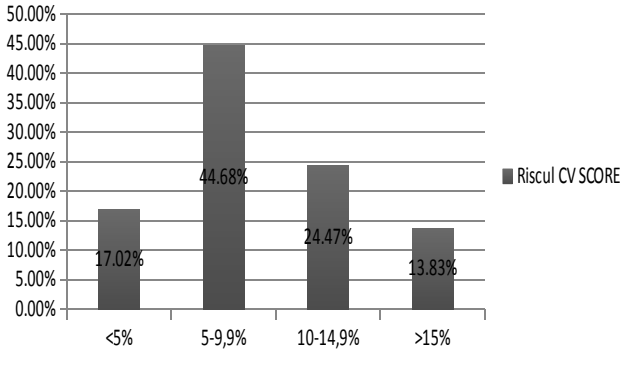


Figura 4. *Distribuirea pacienţilor conform riscului CV conform SCORE*

În procesul cercetării s-a determinat că 13 (13,83%) pacienţi 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 alţii 42 (44,68%) bolnavi valorile au fost cuprinse între 5 şi 9,9%.

Discuţii

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 prevenţia AVC în hipertensiunea arterială se dă prin modificarea stilului de viaţă, şi anume: scăderea ponderală, reducerea aportului de sare, activitate fizica regulată, consumul moderat de alcool, precum şi creşterea aportului de fructe şi legume; renunţarea la fumat, toate asociate cu tratament antihipertensiv corect, statine în cazul dislipidemiilor necontrolabile prin dieta şi antidiabetice orale sau insulină, daca este prezent diabetul zaharat. Studii care au folosit monitorizarea ambulatorie a TA au adus la cunoştinţă că fumătorii – atât normotensivi, cât şi hipertensivii – netrataţi prezintă valori zilnice ale TA mai mari decât nefumătorii. Chiar şi la pacienţii motivaţi, programele de renunţare 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 şi apariţia complicaţiilor cerebrovasculare. Factorii de risc se fac responsabili de dezvoltarea evenimentelor cerebrale în proporţie de 22,35%. Combaterea factorilor de risc cardiovasculari versatili duc la diminuarea mortalităţii şi a morbidităţii prin HTA şi 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. *Demenţa, 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, cardiovscular risk, metabolic syndrome*

Резюме

Эпикардиальная 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. Инсулинорезистентость и висцеральное ожирение являются ключевыми компонентами метаболического синдрома. Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) – это особая форма висцеральной жировой ткани, откладывающаяся вокруг сердца и обнаруживающаяся в определенных количествах вокруг субэпикардиальных коронарных артерий. ЭЖТ представляет собой метаболически активный орган, секретирующий множество биологически активных веществ –адипокинов, посредствам 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: *эпикардиальная 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]. Insulinorezistențașiobezitatea 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 biologic 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 extindede 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 distribuirea și grosimea țesutului adipos epicardic dependente de sex, vârsta și etnie.

Unii autori au propus utilizarea ţesutului adipos epicardic ca markernou al adipozităţii viscerale şi miocardice [3, 4, 14].

Proximitatea anatomică şi funcţională a ţesutului adipos epicardic faţă de miocardîl face obiectul principal al cercetărilor mai multor studii. Una dintre cele mai importante descoperiri este faptul căţesutul adipos epicardic reprezintă un organ imuno-metabolicoendocrin foarte activ, cu multiple funcţii [3], care sunt descrise în tabelul ce urmează.

Funcţiile cunoscute sau atribuite ţesutului adipos epicardic

Funcţii fiziologice	*Funcţii patofiziologice*
Cunoscute	**Cunoscute**
Sursă de energie pentru miocard Sursă de adipokine anti-aterogene şi antiinflamatoare Protecţie mecanică a arterelor coronariene	Exces de sinteză şi secreţia acizilor liberi graşi Modularea conţinutului de grăsime intramiocardică Statut inflamator intrinsec Sursă de secreţie a adipokinelor proaterogene şi proinflamatoare Corelaţie cu boală coronariană Relaţie mecanică cu hipertrofia biventriculară Relaţie mecanică cu disfuncţia diastolică biventriculară Corelaţie cu fibrilaţia atrială
Atribuite	**Atribuite**
Protecţia miocardului de toxicitatea acizilor liberi graşi Remodelarea pozitivă a arterelor coronariene Termoreglarea miocardului Proprietăţile ţesutului adipos brun Reglarea sistemului nervos intrinsec al inimii	Relaţie funcţională cu inimă Rol independent în boala coronariană Rol independent în fibrilaţia atrială Reglare anormală a sistemului nervos cardiac intrinsec

Ţesutul adipos epicardic secretă multiple substanţe active cu acţiune paracrină (sau vasocrină) şi autocrină, numite *adipokine*, printre care sunt: factorii proinflamatori şi proaterogeni [tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukină (IL) 1, IL6, IL8, IL 10, proteina C reactivă, proteina 1 chemoatractantă a monocitelor (MCP1) ş.a.]; insulino-mimetice şi markerii ţesutului adipos visceral (rezistina, visfatina, omentina); factori de creştere [factorul de creştere al nervilor (NGF), receptorul factorului de creştere endotelial vascular solubil (FLT1)]; factori de remodelare vasculară, controlul tensiunii arteriale, hipertrofiei miocardului, adipogenezei (angiotensină, angiotensinogen, leptina); factori antiinflamatori şi antiaterogeni (adiponectina, adrenomedulina); factori termogenici şi factorii de transcripţie diferenţială a ţesutului adipos brun [3, 6, 7].

Ţesutul adipos epicardic poate fi uşor determinat prin metodele imagistice: ecocardiografie, tomografia computerizată multidetector ori rezonanţa magnetică cardiacă. Determinarea prin ultrasonografie a ţesutului adipos epicardic reprezintă cea mai accesibilă metodă de evaluare din punct de vedere cost-eficienţă. Câteva studii clinice au demonstrat că grosimea ţesutul adipos epicadic este legată semnificativ cu sindromul metabolic [8, 12].

Dacă vom analiza separat factorii de risc cardiometabolic, atunci ţesutul adipos epicardic este independent asociat cu markerii insulinorezistenţei [7], glucoza *à jeun* [10], markerii inflamatori [4], enzimele hepatice [9], grosimea intimă-medie carotidiană [2, 11]. Asocierea dintre grosimea ţesutului adipos epicardic, determinată ecocardiografic, şi parametrii antropometrici şi clinici ai sindromului metabolic a fost investigată de Iacobellis G. et al. [8], care au constatat că grosimea ţesutului adipos epicardic a fost asociată cu principalele componente clinice şi antropometrice ale sindromului metabolic. Astfel, a fost demostrat că grosimea ţesutului adipos epicardic, determinată ecocardiografic, este asociată cu indicii insulinorezistenţei şi toleranţei alterate la glucoză la pacienţii obezi.

Valorile de 9,5 mm şi 7,5 mm ale grosimii ţesutului adipos la bărbaţi şi femei respectiv, evaluate prin ecocardiografie 2D, maximalizează sensibilitatea şi specificitatea pentru stabilirea diagnosticului de sindrom metabolic [4, 6]. Gorter et al. [5]au demonstrat că cantitatea ţesutului adipos epicardic şi de grăsime pericoronariană, evaluate prin tomografia computerizată multidetector, este asociată cu prezenţa sindromului metabolic la pacienţii suspectaţi de boala coronariană ischemică. Totodată, a fost demonstrat că pacienţii cu sindrom metabolic au grosimea ţesutului epicardic mai mare, în comparaţie cu acei care nu au sindromul metabolic şi concomitent cu creşterea valorilor grosimii ţesutului adipos epicardic creşte şi numărul componentelor sindromului metabolic [6]. Ţesut adipos epicardic măsurat prin ecocardiografie independent reflectă grăsimea viscerală intraabdominală şi conţinutul grăsimii intramiocardice, măsurate prin RMN [4, 14].

Ţesutul adipos epicardic de asemenea corelează cu boala coronariană ischemică, ateroscleroza subclinică şi scorul de calciu coronarian demonstrat în mai multe studii clinice [3, 15]. Creşterea grosimii ţesutului adipos epicardic provoacă schimbările în masa ventriculelor drept şi stâng şi se asociază cu disfuncţia diastolică a ambilor ventricule [3, 4]. Mecanismele patogene care stau la baza acestor efecte până în prezent nu sunt complet elucidate.

Prezintă interes deosebit relaţia dintre grosimea ţesutului adipos epicardic şi disfuncţia subclinică a ventriculului drept la pacienţii cu sindrom metabolic [5, 16]. Recent, Gökdeniz et al. [16] au demonstrat că la pacienţii 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 atriului 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, reprezintând 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 cunoștinților 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 Kalaycıoglu 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[1], Doina BEJENARU[2], Tatiana MORE[2],
[1]Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*,
[2]Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime*

Summary

Genetic hyperhomocysteinemia. A clinical case

We presente the clnical 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 рецидевирующей микроваскулярной легочной тромбоэмболии с тяжёлой 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.

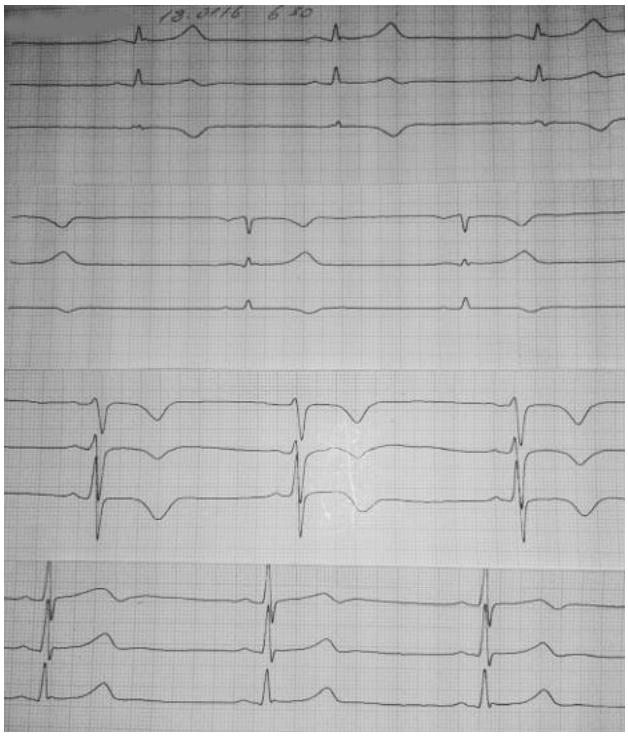
La examen obiectiv: anxios cu tegumente rozpal, acrocianoză, pastozitate a gambelor. Auscultativ în pulmoni murmur vezicular aspru, ralurile lipsesc, FR 20/min, SaO_2 98%. Zgomotele cordului sunt ritmice, zgomotul I la apex atenuat, accentul zgomotului II în focarul arterei pulmonare, TA 120/80 mmHg, 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^{12}/l, IC 0,91; leucocite 6,0 x 10^9/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, $V_1 – V_4$.

La examenul ecocardiografic: atriul 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 ecocardiofrafică: 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 interventicilar 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 hiperhomocisteinemiei în apariția bolii?

Răspunsuri:

1. Trombofilie eriditară, 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 şi de scurtă durată, faţă de comportamentul acestora în infarctul miocardic acut; nivelurile crescute ale acestora se asociază unui pronostic rezervat în cazul pacienţilor cu această afecţiune [1].

3. Mărirea cavităţilor părţii 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, creşte sinteza colagenului şi scade disponibilitatea oxidului nitric. Riscul de boală tromboembolică la pacienţii 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 asociează cu un risc crescut de afecţiuni cardiovasculare atât pentru femei, cât şi pentru bărbaţi, cu un risc crescut de tromboze venoase şi risc de defecte de tub neural [3].

Homocisteina reprezintă un aminoacid care conţine o grupare ***thiol*** şi 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 serveşte vitamina B_6. A doua cale necesită prezenţa enzimei metilentetrahidrofolat reductazei (MTHFR) şi metionin-sintetazei, care au co-substrat acidul folic şi co-enzimă vitamina B_{12} [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, incidenţa de 1 la 300 000 naşteri, produce defecte genetice, pacienţii prezentând retard mental, tromboembolism arterial şi ateroscleroză timpurie. Principalele mutaţii întâlnite în populaţie sunt mutaţiile genei MTHFR de tip C677T, respectiv A1298C [5, 7]. Pacienţii heterozigoţi pentru această mutaţie nu prezintă hiperhomocisteinemie şi nu prezintă un risc crescut de evenimente trombotice, iar cei homozigoţi pot dezvolta hiperhomociteinemie. La purtătorii alelei A1298C s-a atestat un risc crescut de boală coronariană, alţi factori de risc asociaţi (imobilizare, traumatisme, contraceptive orale, fumatul, obezitatea) pot declanşa tromboze [2].

Bibliografie

1. Petriş A., Ţînţ D., Tatu-Chiţoiu G., Pop C. *Tromboembolismul pulmonar: o abordare contemporană*. 2015, p. 137-138.
2. 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.
3. Fischbach F. *Chemistry Studies*. In: A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 8 Ed., 2009, p. 436-438.
4. Paunescu H., Ghita I., Coman O.A., Fulga I. *Vitaminele ca factori protectori cardiovasculari*. În: Medicina modernă, nr. 4, 2006.
5. Ginghină C. *Mic tratat de cardiologie*. Bucureşti, 2010, p. 164-165.
6. Laboratory Corporation of America. *Directory of Services and Interpretive Guide. Homocysteine, Plasma*. www.labcorp.com 2010. Ref Type: Internet Communication.
7. Nelen W.L., Blom H.J. *Pregnancy Complications*. In: MTHFR Polymorphisms and Disease. Edited by: Per Magne Ueland, 2005.
8. www. med. uiuc.edu. University of Illinois. Hematology Resource Page. Hyperhomocysteinemia. Ref Type: Internet Communication.

Angela Tcaciuc, dr. în şt. med, conf. univ.,
Clinica medicală nr. 3, disciplina *Cardiologie*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel. mob.: 079547019
E-mail: angela_tcaciuc@yahoo.com

PROCEDURI ENDOSCOPICE ŞI TERAPIA ANTITROMBOTICĂ

Anastasia NANI[1], Elena SAMOHVALOV[1], Liviu GRIB[1], Angela TCACIUC[1], Maria MERCACIOVA[1], Olga ROTARI[1], Alexandra GREJDIERU[1], Sergiu SAMOHVALOV[2], Natalia SUMARGA[3],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]IMSP SR ACSR,
[3]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 ввиду: 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 şi/sau antiagregantelor.

Tratamentul anticoagulant este unul dintre cele mai comune tratamente din medicină. El este întrebuinţat pe termen scurt sau lung în multiple specialităţi 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 şi sub aspect curativ. Prevenirea şi tratamentul tromboembolismului venos, a obstrucţiei arteriale acute, a infarctului miocardic acut şi a sindroamelor coronariene acute, fibrilaţia atrială, valvulopatii reumatismale şi protezele valvulare, cardiomiopatiile dilatative, insuficienţa cardiacă congestivă, cardiologie intervenţională reprezintă principale indicaţii ale terapiei anticoagulante în cardiologie [6].

Eficacitatea tratamentului anticoagulant este dovedită în practica clinică şi a fost demonstrată în multiple studii clinice controlate multicentrice.

Clasele de anticoagulante utilizate:

1. Anticoagulante directe (heparina şi derivatele ei: enoxaparina, nadroparina şi altele).
2. Anticoagulante indirecte (antagoniştii vitaminei K: acenocumarol, warfarină).
3. Inhibitorii direcţi de trombină (dabigatran, hirudina, bivalirudin, argatrabana).
4. Inhibitorii direcţi 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),
- antagoniştii receptorilor de trombină (vorapaxar, atopaxar) [7].

Pacienţii care urmează aceste tratamente pot necesita proceduri endoscopice digestive programate sau pot fi adresaţi gastroenterologului pentru managementul de urgenţă.

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 creşte cel al evenimentelor cardiovasculare. Riscul de apariţie a evenimentelor trombembolice în absenţa tratamentului antitrombotic este legat de patologia ce a făcut necesară iniţierea acestuia.

Aşadar, înaintea efectuării unor proceduri endoscopice la pacienţi aflaţi în tratament antitrombotic, medicul trebuie să ia în considerare:

- caracterul de urgenţă sau programat al procedurii,
- riscul de sângerare asociat tratamentului medicamentos,
- riscul de sângerare asociat manevrei endoscopice efectuate (*tabelul 1*),
- riscul de apariţie a complicaţiilor 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, rezecţia mucozală sau ablaţia tisulară	endoscopia digestivă superioară şi colonoscopia de diagnostic (inclusiv cu prelevare de biopsii)
coagularea în plasmă de argon sau ablaţia termică	stentarea biliară endoscopică fără sfincterotomie
sfincterotomie endoscopică oddiană	ecoendoscopia
dilatarea stenozelor digestive	enteroscopia de diagnostic
inserţia gastrostomelor	stentarea enterală
puncţia ghidată ecoendoscopic	explorarea cu videocapsula endoscopică
hemostaza endoscopică	
enteroscopia terapeutică	
chistogastrostoma	
terapia varicelor esogastrice	

Tabelul 2

Riscul de apariţie a complicaţiilor cardiovasculare asociat întreruperii administrării antiagregantelor [1]

Risc înalt	*Risc scăzut*
Inserarea stentului farmacologic în ultimele 12 luni	Cardiopatia 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 dupa tromboembolism venos	> 3 luni dupa 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 managmentul tratamenului 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.

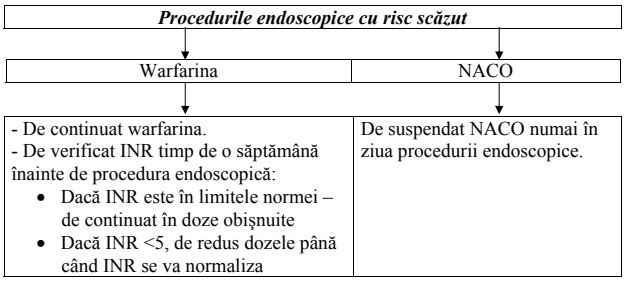
După intervenție, inhibitorul de P2Y12 se reintroduce cât de curând posibil, în condiții de siguranță [2].

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 anticoagulant, supuși procedurilor endoscopice

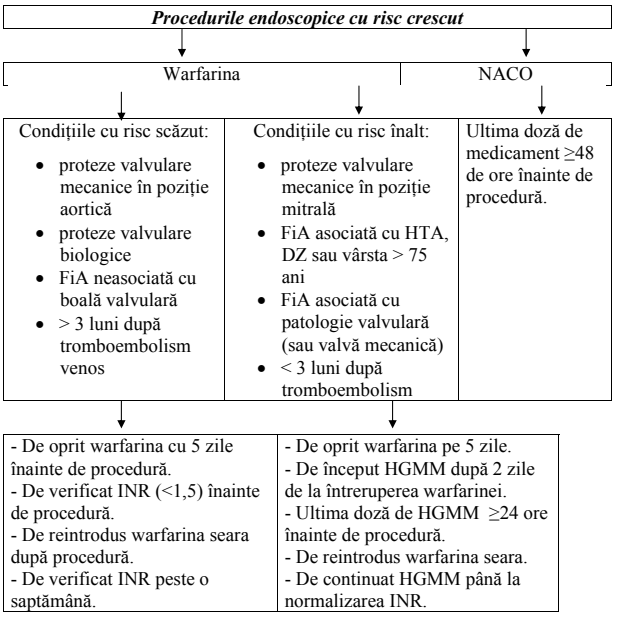
Schema 1 [1]

Managmentul în proceduri endocopice cu risc scăzut asociat cu tratament anticoagulant



Schema 2 [1]

Managementul în proceduri endocopice 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 intervenţiei la bolnavii cu funcţie renală normală. Având în vedere intrarea rapidă în acţiune, timpul de înjumătăţire scurt, precum şi lipsa unui antagonist eficient, reiniţierea acestora se va face la cel puţin 48 de ore postintervenţional. După oprirea NACO, nu este necesar tratament cu heparină [1].

Concluzii

Aşadar, managementul corect al pacientului cu tratament antitrombotic şi risc de sângerare digestivă este deseori o provocare ce impune o colaborare strânsă între cardiolog şi gastroenterolog. Majoritatea explorărilor endoscopice pot fi efectuate în siguranţă la pacienţii 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 şi tratamentul antitrombotic. Ghid practic pentru clinicieni.* In: Stetoscop Cardio, 2015, nr. 5.
3. Diana Cimpoeşu, Antoniu Petriş, Ana-Maria Miclauşanu et al. *Ghid de tratament antiplachetar în urgenţă.* În: Recomandări şi protocoale în anestezie, terapie intensivă şi medicină de urgenţă, 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 medicaţie RLS.* - http://www.rlsnet.ru/books_book_id_2_page_172.htm
6. Leonida Gherasim, Şerban Bălănescu, Adriana Ilieşu. *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
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 Testemiţanu*
Tel.: 069755343
E-mail: nastea_18@mail.ru

SINCOPA DE ORIGINE CARDIACĂ LA PACIENŢII VÂRSTNICI

A. SOROCEANU[1], L. GRIB[1], N. CAPROŞ[1], A. TCACIUC[1], M. DUMANSCAIA[1], S. SOROCEANU[2], A. DANILOV[3], V. CEAICHIŞCIUC[1], E. FUSA[1], N. DANILOV[3], O. CENUŞĂ[4], V. ŢURCANU[1], L. CARDANIUC[1], I. CARDANIUC[5], N. SUMARGA[5], O. ROTARI[1], A. NANI[1],

[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]Spitalul Militar Central,
[3]Universitatea de Medicină *Iuliu Haţiegheanu*, Cluj-Napoca, România,
[4]Institutul de Cardiologie,
[5]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 (descris, 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 sincopei. În prezent, în funcție de studii și prognostic, sincopa poate fi: cardiacă, noncardiacă, idiopatică. Studiile arată că sincopele de cauză cardiacă sunt asociate cu o morbiditate și o mortalitate mai crescute și sunt mai frecvent la vârste înaintate, spre deosebire de sincopele 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, cardiomiopatia 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 feed-backuri (cardiac, rezistența vasculară, presiune arterială, volum intravascular). O alterare a acestor sisteme poate cauza sincopa.

Materiale și metode

Abordând sincopele 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 criterii bine definite, primordial fiind starea de sincopă). Pentru acest studiu au fost utilizate metode clinice și instrumentale (ecocardiograma, ecografia cardiacă Doppler) în diagnosticul sincopei.

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 stenoză aortală și stenoză 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%) – stenoză aortală; 8 (32%) – stenoză mitrală; 9 pacienți (36%) – stenoză 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 sincope 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 sincopele 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 pacienţi (36%). Majoritatea defectelor au fost detectate la sexul feminin.

Prognosticul pacienţilor vârstnici cu sincope cardiogene rămâne rezervat, fiind influenţat de etiologia sincopelor, evoluţia bolii, tratamentul continuu, tratamentul chirurgical şi 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.pcad.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 şi Farmacie
Nicolae Testemiţanu

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

Insuficienţa cardiacă este o problemă importantă şi răspândită a sănătăţii publice, una dintre principalele cauze ale mortalităţii pe globul pământesc. Managementul insuficienţei cardiace este o adevarată provocare, iar patologiile concomitente asociate (diabetul zaharat, obezitatea, dislipidemia, patologia hepatică, afecţiunile renale) duc la creşterea considerabilă a morbidităţii, a mortalităţii şi a incapacităţii de muncă.

În normă, între sistemele de organe există o conexiune de tip feedback informaţional biologic, ce susţine buna funcţionare a întregului organism. În patologie însă, afectarea importantă a unui organ induce afectarea sau disfuncţia unui alt organ, aflat în conexiune; un exemplu poate fi relaţia cord–rinichi. Disfuncţia concomitentă cord–rinichi poate fi observată la mulţi dintre pacienţii spitalizaţi, mai ales la cei aflaţi în stare gravă. Această interacţiune patologică a fost descrisă şi denumită *sindrom cardiorenal* încă din 1950-1951 de Ledoux, Rakhlin şi alţii [1], însă pe parcursul a 50 de ani, noţiunea a fost ignorată. În ultimii 10 ani, noi studii şi-au concentrat atenţia asupra acestui sindrom. Deşi este intens studiată, interacţiunea

cardiorenală ramâne insuficient înțeleasă, 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 predictori 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 clearanceului 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 demonstrat 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 imunofluoriscență [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 datora scăderii filtrației glomerulare [7].

Troponinele înalt sensibile permit statificarea riscului pacienților cu IC. Într-o cohorta 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 şi evenimentele cardiovasculare (CV) şi foarte puţine au examinat şi evoluţia pe termen lung a modificărilor renale (Capes, 2000; Testani, 2011) prin evaluarea în dinamică a creatininei, RFG şi a unor markeri inflamatori. A fost demonstrat rolul prognostic al modificărilor renale (creşterea creatininei şi/sau scăderea RFG) în ICC, fiind asociat cu creşterea ratei spitalizării şi a mortalităţii CV (Jackson, 2009).

Creatinina este un marker accesibil, însă poate varia cu până la 5% pe parcursul unei zile, are o latenţă de 2-3 zile (se modifică cu o întârziere de 2-3 zile), este influenţată de infecţii, procese inflamatorii, consum de carne, greutate. Rata filtraţiei glomerulare (RFG) măsurată poate scădea până la 50% până 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 şi prognosticul patologiei cardiace, prin utilizarea diferitor markeri. În patologia renală însă, în ultimii 50 de ani, s-a utilizat doar nivelul seric al creatininei şi doar în ultimii 5-8 ani au apărut noi biomarkeri mai specifici şi mai sensibili, ce permit identificarea timpurie a patologiei renale [3, 4] (*figura 1*).

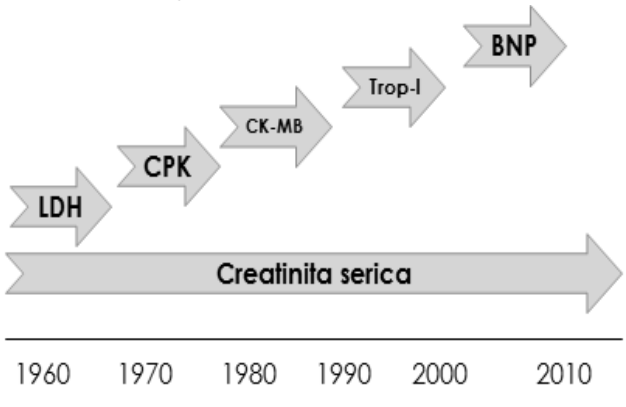


Figura 1. *Evoluţia biomarkerilor cardiorenali*

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 şi este degradată în tubuli, de aceea nivelul său în sânge este considerat marker ideal pentru aprecierea ratei filtrării glomerulare [7, 9]. Conform studiilor efectuate, cistatina C constituie un indicator mai bun al funcţiei renale decât creatinina. Cistatina C are specificitate mai mare decât creatinina în diferenţierea pacienţilor cu rata anormală a filtrării glomerulare (numărul rezultatelor fals-pozitive este mai mic).

Majoritatea studiilor sugerează că nivelul cistatinei nu este influenţat 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 cunoaşte rolul comparativ al cistatinei cu cel al creatininei în luarea deciziilor de diagnostic/tratament la pacienţi cu IC cronică stabilă sau relativ stabilă. Nivelurile crescute de cistatina C indică o rată scazută a filtrării glomerulare. Conform studiilor efectuate, valorile cistatinei C serice cresc semnificativ pe masură ce RFG scade <80 mL/min/1.73 m^2.

Beneficiile testării cistatinei C sunt mai mari în urmatoarele situaţii:

- rata filtrării glomerulare moderat scazută (între 80 şi 40 mL/min);
- pacienţi cu insuficienţă renală acută, care necesită administrarea medicamentelor cu eliminare glomerulară;
- vârstnici, copii, gravide cu suspiciune de preeclampsie, diabetici, pacienţi cu diverse afecţiuni musculare sau cu transplant renal [1, 9].

Există dovezi că preparatele cortizonice ar reduce producţia de cistatină şi acest fapt ar putea conduce la o supraestimare a funcţiei renale [11].

Mutaţiile genice ale cistatinei sunt implicate în angiopatia amiloidă cerebrală, astfel, nivelul cistatinei este asociat cu această angiopatie, precum şi cu boala Alzheimer.

Rolul cistatinei în patologiile demielizante rămâne controversat. Nivelul seric al cistatinei C scade în ateroscleroză şi 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 referinţă ale cistatinei (între 1 şi 99 percentile) de 0.55-1.18 mg/L pentru femei şi de 0.60-1.11 mg/L pentru bărbaţi [12].

KIM-1 (Kidney injury molecule 1) este detectat în leziunea epiteliului tubilor proximali şi se modifică rapid în insuficienţa cronică acută. Are rol predictiv pentru pacienţii cu risc de deteriorare rapidă a funcţiei renale; scade după tratament antihipertensiv. Există dovezi limitate despre valoarea KIM-1 la pacienţi cu IC [3, 15]. Poate fi util în aprecierea severităţii 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 disfuncţiei renale. În IC congestivă creşte semnificativ, având un important rol prognostic, independent de rata filtrării glomerulare [4, 7].

NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) este secretat de pulmoni, rinichi, trahee, stomac şi colon, de aceea este mai puţin specific; poate creşte 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 disfuncţiei renale. În IC creşte, însă fără rol prognostic demonstrat.

NGAL poate fi utilizat ca marker timpuriu şi sensibil al insuficienţei/leziunii renale, pentru a selecta strategia adecvată şi a reduce riscul în sindromul cardiorenal (*figurile 2, 3*).

NGAL acţionează şi ca un factor de protecţie împotriva apoptozei şi stresului oxidativ prin intermediul activării neutrofilelor. Au fost depistate concentraţii crescute NGAL în plăcile aterosclerotice. În boala coronariană, concentraţiile crescute NGAL corelează cu severitatea acesteia [2].

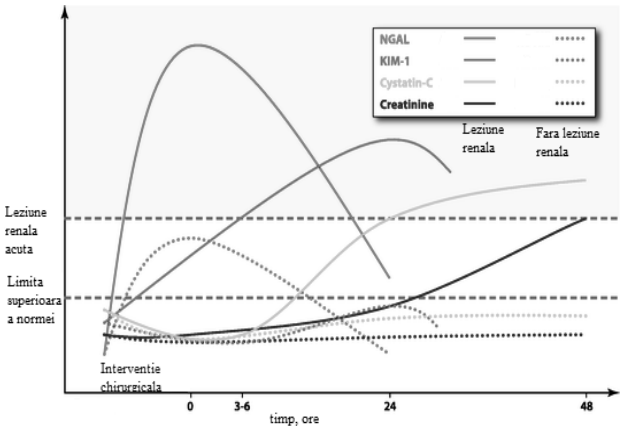


Figura 2. *Modificările temporale ale biomarkerilor renali post-intervenţie cardiacă [13]*

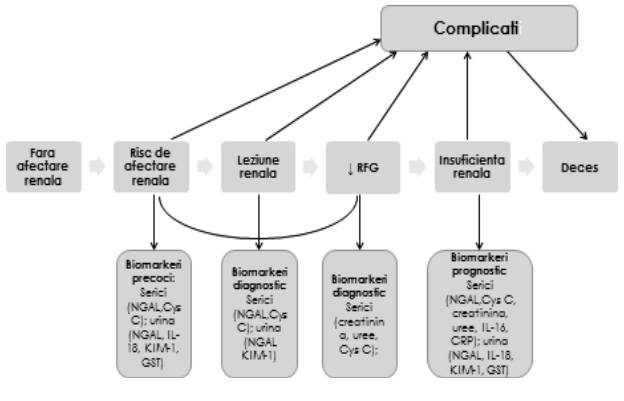


Figura 3. *Asocierea dintre stadiul afectării renale şi utilitatea biomarkerilor renali [14]*

Alţi markeri

Interleukina 18 este o citokină proinflamatorie, precedă creşterea creatininei, însă este secretată mai puţin decât NGAL. Creşte în insuficienţa 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 pacienţi cu insuficienţă cardiacă ce necesită dializă renală.

Proteina C-reactivă înalt sensibilă are o valoare prognostică în afecţiunile cardiovasculare.

Copeptinul este porţiunea C-terminală a prohormonului vasopresinei – biomarker prognostic important în IC, dar şi în albuminurie şi insuficienţa renală.

Insulinorezistenţa, ***leptina***, ***adiponectina***, ***procalcitonina***, ***adrenomodulina***, ***interleukina 6***, ***interleukina 1***, ***factorul de necroză tumorală a*** sunt markeri cu rol discutabil.

Din cauza inaccesibilităţii pe scară largă şi a costului ridicat al biomarkerilor specifici sindromului, a daunelor grave ce le provoacă (creşte mortalitatea post-infarct), apare necesitatea evidenţierii factorilor predispozanţi (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea şi bolile metabolice, caşexia, afecţiunile renale preexistente, proteinuria, uremia, anemia, chimioterapia, deficienţele minerale şi osoase, dezechilibrele electrolitice şi acidobazice etc.).

Probleme nesoluţionate

Deşi s-au facut progrese remarcabile în studiul sindromului cardiorenal, este necesară implementarea noilor biomarkeri, ce ar da posibilitatea diagnosticării timpurii, înainte de apariţia modificărilor renale ireversibile, care ar contribui mai mult la încetinirea progresiei complicaţiilor cardiorenale la pacienţii cu ICC, cu impact negativ asupra duratei şi calităţii vieţii pacientului. De asemenea, nu există criterii pentru aprecierea severităţii şi evoluţiei sindromului cardiorenal. În practica clinică se apreciaza severitatea insuficienţei renale din cadrul sindromului prin clasificarea insuficienţei renale KDOQI şi a insuficienţei cardiace prin criteriile NYHA.

Există multiple studii ce evaluează coexistenţa IC şi disfuncţiei renale, însă nu sunt criterii clare, obiective (altele decât cel cronologic) ce ar putea contribui la diferenţierea sindromului cardiorenal tip 2 de tip 4. De obicei, în studiu se înrolează pacienţii internaţi într-o secţie de cardiologie sau pacientul care se prezintă la medicul-cardiolog şi convenţional a fost considerat ca având patologia cardiacă primară, adica SCR tip 2; dacă acelaşi pacient ar fi mers la nefrolog, ar fi putut fi considerat convenţional ca având patologie renală primară şi, respectiv, SCR tip 4. Din această cauză, are de suferit acurateţea 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
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. De Vecchis 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. Köttgen 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[1], Alexandra GREJDIERU[1], Livi GRIB[1], Elena SAMOHVALOV[1], Cristina MARTÎN[1], Tatiana ROZENBLAT[1], Lilia PURTEANU[1], Sergiu SAMOHVALOV[2], Nicolae LUTÎCA[1],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]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 şi < 13 g/dL la bărbaţi. Prevalenţa acestei patologii în BII variază între 6% şi 74%, în funcţie de populaţia studiată şi definiţia maladiei. Anemia este frecventă cu precădere la pacienţii cu boală severă, afectând 66% din pacienţii spitalizaţi. Deficitul de fier este prezent la 45% din bolnavii cu BII [4].

În ultimele decenii, conform studiilor de referinţă, incidenţa anemiei la pacienţii cu BII are tendinţă spre descreştere. Aceasta poate fi lămurită prin succesele în tratamentul acestei boli şi suplimentele de fier. O analiză recentă a rezultatelor relevante, publicate între 2007 şi 2012, a raportat o prevalenţă a anemiei la pacienţii cu boala Crohn de 27% (95% interval de încredere, 19-35) şi de 21% (95% interval de încredere, 15-27) la pacienţii cu colită ulceroasă nespecifică. Mai mult de 1/2 din pacienţii cu anemie (57%) s-au dovedit a fi cu deficit de fier [3].

Etiologie

Etiologia anemiei la pacienţii 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 ulceraţiile mucoasei intestinale, absorbţie redusă de fier şi/sau aport redus, şi anemia bolilor cronice (ACD). Anemia prin deficit de vitamina B_{12}, deficit de acid folic şi anemia indusă de medicamente (sulfasalazină, tiopurine, metotrexat, inhibitori de calcineurină) sunt mai puţin răspândite [8].

Patogenie

Inflamaţia afectează trei verigi esenţiale majore pentru eritropoieză normală şi poate să conducă la dezvoltarea anemiei. Aceste efecte sunt:

1) o diversiune driven-imunitate a transportului de fier, care duce la reţinerea acestuia în macrofage şi astfel în eritropoieza apare deficit de fier;

2) alterarea activităţii biologice a eritropoietinei, principalul hormon de stimulare a eritropoiezei;

3) inhibarea diferenţierii şi proliferării celulelor progenitoare eritroide.

Perturbarea distribuţiei fierului în organism este cauzată de citokine şi proteinele de fază acută, pricipalul reglementor al homeostaziei fierului hepcidina. Ultimul este o peptidă antimicrobiană, formată din 25 de aminoacizi, care este produsă în ficat şi splină ca răspuns la supraîncărcarea cu fier

sau la inducerea enzimelor proinflamatorii, cum ar fi lipopolizaharidele sau interleukina-6. Hepcidina îşi exercită funcţia biologică prin legarea la singurul exportator cunoscut al fierului celular, *ferroportina*, transportorul bazolateral prin care fierul părăseşte enterocitul. *Hepcidina,* interacţionând cu ferroportina, induce degradarea fierului, inhibând eliberarea de fier din celulele stocate. Interleukina-6 (IL-6), stimulează secreţia de hepcidină şi, prin urmare, ar putea explica patogenia anemiei inflamatorii (AI) din BII. Hipoxia, precum şi creşterea necesarului de fier pentru eritropoeza inhibă sinteza hepatică a hepcidinei.

Diagnostic

Atunci când boala este activă, persoanele cu BII suferă o deteriorare importantă a calităţii vieţii. Manifestările clinice – fatigabilitatea, diareea cronică, crampele şi durerea abdominală – pot afecta activitatea zilnică, ceea ce creează dificultăţi. Oboseala este un simptom comun al anemiei. Aceasta este asociată cu consecinţe fizice, emoţionale, psihologice şi sociale, care afectează practic fiecare aspect al vieţii cotidiene. Printre comorbidităţile asociate cu BII, anemia este a patra cauză care provoacă efecte negative asupra calităţii vieţii după artrită, boala cardiacă coronariană şi vârsta [5].

În cazul unui pacient cu anemie şi BII, medicul trebuie să efectueze un diagnostic complex, pentru identificarea mecanismului anemiei cronice: hemoleucogramma desfăşurată, fierul seric, feritina, coeficientul de saturaţie a transferinei, vitamina B_{12}, acidul folic, proteina globulară C-reactivă şi alţi markeri ai inflamaţiei, pentru a evalua potenţialul componentei inflamatorii a acestei anemii.

Anemia feriprivă în BII se caracterizează prin prezenţa nivelurilor feritinei mai puţin de 30 mcg/L sau un raport al saturaţiei transferinei sub 16%, în absenţa semnelor clinice şi biologice ale inflamaţiei sau BII inactive. La pacienţii cu anemie pe fond de patologii inflamatorii, feritina serică are valori mai mari de 100 g/L şi saturaţia transferinei < 16%. Dacă nivelul feritinei este cuprins între 30 şi 100 mg/l, este o asociere între anemia inflamatorie şi cea ferodeficitară.

Cu toate acestea, feritina şi coeficientul de saturaţie a transferinei în anumite situaţii nu sunt suficiente pentru a efectua diagnosticul diferenţiat între aceste două nosologii hematologice. Din aceste considerente, în aceste cazuri este necesar de identificat alţi markeri, mai sensibili, inclusiv transferina serică (TF), care este înaltă în anemia prin deficit de fier, receptorul solubil al TF, un bun indicator şi receptor de intensificare a eritropoiezei. Nivelurile receptorilor de TF cresc în anemia ferodeficitară şi rămân normale în timpul anemiei inflamatorii [6].

Tratament

Obiectivele tratamentului anemiei feriprive: normalizarea valorilor hemoglobinei, feritinei serice şi saturaţiei transferinei; evitarea scăderii suplimentare a hemoglobinei; evitarea transfuziilor de sânge; ameliorarea simptomelor şi îmbunătăţirea calităţii vieţii. 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 siguranţă stabilit, administrare eficientă şi costuri relativ mici. Cele mai utilizate suplimente cu fier pe cale orală sunt: gluconatul feros, fumaratul feros şi sulfatul feros. Aceşti agenţi diferă prin cantitatea de fier disponibil pentru absorbţie. Fumaratul feros, sulfatul feros şi gluconatul feros conţin respectiv 33%, 20% şi 12% din fierul elementar. De exemplu, o tabletă de 325 mg de sulfat feros conţine 65 mg de fier elementar.

Preparatele cu fier intravenoase. Tratamentul obişnuit al anemiei ferodeficitare are limitări relevante la pacienţii cu BII clinic activ, cu intoleranţă anterioară orală la fier, cu hemoglobina sub 10 g/dl, precum şi la pacienţii care au nevoie de agenţi de stimulare a eritropoiezei. Fierul administrat intravenos este mai eficient, prezintă un răspuns mai rapid şi 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 eritropoieza (de exemplu, azatioprina). Astfel, a fost studiat un medicament care ar induce eritropoieza – Recombinant Human Erythropoietin (rHuEPO). Utilizându-se concomitent cu terapia orală cu fier, potenţa terapeutică a rHuEPO în anemia din BII este limitată de rata absorbţiei intestinale de fier (în medie creşterea 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 potenţa completă privind stimularea eritropoiezei (creşterea medie a Hb 4,9 g/dl în decurs de 8 săptămâni) [1].

O nouă direcţie 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 aceşti anticorpi pot acţiona numai în combinaţie cu eritropoietina [9].

Pentru a evalua răspunsul la tratament, concentraţia hemoglobinei trebuie măsurată o dată în 4 săptămâni la pacienţii asimptomatici şi mai frecvent la cei simptomatici, pentru a ajusta terapia

corespunzator. 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 complicaţie extraintestinală a BII şi poate afecta în mod substanţial calitatea vieţii pacienţilor. Cu toate că prioritatea medicilor-gastroenterologi este de a trata corect boala inflamatorie intestinală, importanţa diagnosticului şi a tratamentului anemiei în BII trebuie luată în considerare, fiind necesară o abordare multidisciplinară atât în prevenirea, cât şi în tratamentul acesteia pentru un prognostic favorabil al pacienţilor.

Bibliografie

1. Christodoulou D.K.[1], 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. *FERGIcor, 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. Pathogenis 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 Testemiţanu*
Tel. mob: 068664500
E-mail: tomaalina.ta@gmail.com

DISFUNCȚIA 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 vazoactive agents in 82 patients with liver cirrhosis and the analizes of obtained results was the subject of the research.

Keywords: *liver cirrhosis, endothelial dysfunction, endogenous prostaglandins, vazoactive 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 понятыми, что вызывает неблагоприятный прогноз заболевания печени. Изменения секреции эндогенных простагландинов почек, эндотелиальная дисфункция, их значение в модуляции почечного кровотока у больных с нарушением фунцкции печени продолжают оставаться предметом противоречивых дискуссий. Определение этих вазоактивных веществ у 82 больных с циррозом печени и оценка полученных результатов были предметом исследования.

Ключевые слова: *цирроз печени, эндотелиальная дисфункция, эндогенные простагландины, вазоактивные вещества*

Introducere

Sensibilizarea perfuziei renale în rezultatul modificărilor hemodinamice severe întâlnite în ciroza hepatică se manifestă prin creşterea activităţii agenţilor vasoconstrictori şi reducerea activităţii factorilor vasodilatatori la nivelul circulaţiei renale. În ţesutul renal s-au identificat receptori pentru o varietate de hormoni, cu efecte atât vasoconstrictoare, cât şi vasodilatatoare (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Hormoni renali cu efecte vasoconstrictoare şi vasodilatatoare

Hormoni vasodilatatori	*Hormoni vasoconstrictori*
Adenozină kalicreină-kinină	Adrenalină
Adrenomedulină	Noradrenalină
Factor atrial natriuretic	Endotelină 1
Endotelină 3	Sistem renin-angiotenzin-aldosteron
Histamină	
Glicagon	Norepinefrină
Peptid natriuretic tip C	Dopamină
Oxid nitric	Arginine vasopresină
PGE-2	Tromboxan B2

Sinteza prostaglandinelor (PGE) joacă un rol important în păstrarea funcţiei renale în multe situaţii critice ale organismului, cum ar fi: deshidratarea, insuficienţa cardiacă, şocul, ciroza hepatică decompensată, îndeosebi în prezenţa nivelelor crescute de renină, angiotenzină, noradrenalină sau vasopresină.

Prostaglandina E-2 face parte din grupul eicosanoidelor intrarenale (metaboliţi ai acidului arachidonic), care sunt substanţe atât paracrine, cât şi autocrine cu efect natriuretic. Alterarea sintezei de prostaglandine vasodilatatoare are iniţial un rol adaptiv în ciroza hepatică şi contribuie la reducerea activităţii sistemului nervos simpatic, la micşorarea sintezei reninei de către aparatul juxtaglomerular, are efect direct asupra glomerulelor prin răspuns antagonist la hormonii ce provoacă vasoconstricţia. Tubii colectori sunt sursa principală de prostanoizi, îndeosebi ai PGE-2 (>95%), în cirozele decompensate înregistrându-se o creştere a excreţiei urinare de prostaglandin PGE-2 de 3 ori faţă de normal. Aceasta se consideră un mecanism compensator la ischemia renală. Inhibarea sintezei de PGE-2 cu administrare de antiinflamatoare nesteroidene duce la o scădere dramatică a filtratului glomerular şi diminuarea răspunsului natriuretic al administrării de furosemid şi spironolactonă la pacienţii cu ciroză hepatică şi 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 şi 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 şi celulele tubulare, interpretând un rol important în fiziologia renală. Endotelina-1 în ciroza hepatică este un vasoconstrictor puternic, contribuie la hipersecreţia de renină, scade reabsorbţia apei prin antagonizarea efectelor vasopresinei asupra tubilor renali, micşorează filtraţia glomerulară datorită vasoconstricţiei arterelor interlobulare, aferente şi eferente, renale şi reducerea excreţiei de sodiu. La pacienţii cu ciroză hepatică şi ascită au fost decelate niveluri mai mari ale ET-1, comparativ cu cele observate la bolnavii fără ascită sau la subiecţii sănătoşi.

Un studiu efectuat de S. Pribilov, cu investigarea a 45 de pacienţi cu ciroză hepatică de clasa Child–Pugh B şi C fără hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă şi obezitate, a constatat prevalenţa disfuncţiilor endoteliale la bolnavii cu ciroză avansată şi ascită, tradusă prin nivelele crescute semnificativ ale endotelinei-1 plasmatice la pacienţii cu ciroză clasa Child–Pugh C. Contribuţia vasoactivă a ET-1 la instalarea tulburărilor hemodinamicii renale la aceşti pacienţi necesită studii suplimentare, iar administrarea de antagonişti ai receptorilor de endotelină-1 poate fi o opţiune terapeutică de succes.

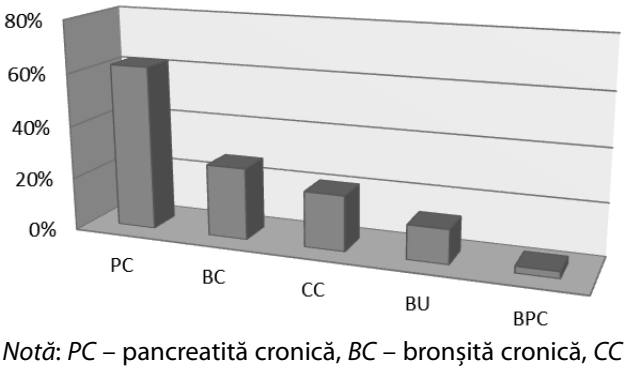
Materiale şi metode

Au fost luaţi în studiu 82 de pacienţi – 40 femei şi 42 bărbaţi, cu vârsta între 31 şi 70 de ani, cu media de 51,5±1,56 ani. Aceştia au fost repartizaţi în trei loturi: 30 de pacienţi diagnosticaţi 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 pacienţi, virală la 38. În studiu nu au fost incluşi bolnavi cu maladii asociate: hipertensiune arterială, patologii primare ale miocardului, pericardului, cardiopatie ischemică, ateroscleroză generalizată, afecţiuni valvulare ale cordului, boli sistemice, diabet zaharat, neoplasme, insuficienţă renală cronică.

Pacienţii examinaţi respectau un regim hiposodat, restricţie de proteină – 1 g la kg corp pe zi în caz de encefalopatie hepatică avansată, restricţie de apă în caz de hiponatremie. Ca lot-martor au servit 20 de persoane practic sănătoase, vârsta cărora a fost cuprinsă între 25 şi 66 de ani, cu media de 48,1 ±2,4 ani, dintre care 10 bărbaţi (50%) şi 10 femei (50%). Ponderea comorbidităţilor în lotul de studiu este reprezentată în figura ce urmează.

Ponderea comorbidităţilor în lotul de studiu



Notă: *PC* – pancreatită cronică, *BC* – bronşită cronică, *CC* – colecistită calculoasă, *BU* – boală ulceroasă, *BPC* – bronhopneumonie comunitară.

Au fost efectuate investigaţii clinice şi 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 reacţiei 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 circulaţia sangvină se află aproximativ 30 sec. Din acest motiv de obicei se identifică valorile metaboliţilor PGE-2. În studiu s-a folosită metoda imunoenzimatică cu chitul *Prostaglandin E Metabolite Assay Kit*, care include metaboliţii majori ai PGE-2 într-un derivat comun stabil, determinat prin metoda ELSIA (pg/ml).

Rezultate obţinute

Ca motiv de exacerbare a cirozei hepatice şi de internare în spital au fost: în 43% de cazuri – încălcarea regimului igieno-dietetic, în 10,1% cazuri – acutizarea infecţiilor respiratorii cronice, în 40,4% – activitatea crescută a cirozei hepatice, în 6,5% cazuri – intoxicaţia cu alcool.

Repartizarea sindroamelor clinice ale pacienţilor luaţi în studiu conform clasei Child-Pugh a cirozei hepatice este prezentată în *tabelul 2*.

Tabelul 2

Prevalenţa sindroamelor clinice ale pacienţilor conform clasei Child-Pugh a cirozei hepatice

Parametri clinici	*Clasa Child-Pugh A, 32 p.*	*Clasa Child-Pugh B, 20 p.*	*Clasa Child-Pugh C, 32 p.*
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 prevalenţa sindromului ascitic cu ascită refractară la tratament diuretic în stadiul Child-Pugh C, asociat cu tulburări severe de diureză. Sindromul hemoragipar are tendinţă de creştere odată cu progresarea cirozei, la fel şi sindromul asteno-neurotic.

Clearance-ul creatininei ca marker al ratei filtraţiei glomerulare în ciroza clasa Child-Pugh A a fost la valori normale; odată cu progresarea cirozei şi administrarea mai frecventă a diureticelor a avut tendinţă spre scădere.

Pentru o încadrare de diagnostic reuşită a proceselor patofiziologice, care duc la disfuncţia renală în ciroza hepatică, am analizat activitatea mediatorilor vasoactivi hormonali în ser ET-1 şi PGE-2. La evaluarea acestor agenţi vasoactivi, responsabili de scăderea complianţei vasculare renale, s-a constatat că valorile ET-1 au fost crescute semnificativ la pacienţii cu CH clasa Child-Pugh C, comparativ cu subiecţii sănătoşi ($p<0,001$) şi la comparaţia loturilor 1 şi 3 ($p<0,05$), 2 şi 3 ($p<0,01$), (*tabelul 3*).

Tabelul 3

Valorile comparative ale agenţilor vasoactivi hormonali la pacienţii cu ciroză hepatică

Indicii examinaţi	*Ciroză clasa Child-Pugh A, 32 p.*	*Ciroză clasa Child-Pugh B, 20 p.*	*Ciroză clasa Child-Pugh C, 20 p.*	*Grupul de control, 20 p.*
Filtraţia 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 menţionat că hipersecreţia peptidului hormonal ET-1 a fost determinată la bolnavii cu CH clasa Child-Pugh C. Secreţia PGE-2, prostaglandină vasodilatatoare renală fiziologică, era micşorată considerabil la bolnavii clasele Child-Pugh B şi C, comparativ cu lotul de control.

Discuţii

Astfel, în rezultatul determinării agenţilor vasoactivi s-a demonstrat prezenţa unui antagonism între activitatea hormonilor vasoconstrictori sistemici (ET-1) şi cei vasodilatatori locali (PGE-2) la pacienţii 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 micşorează semnificativ. Un impact important din punct de vedere patofiziologic, cu consecinţe nefavorabile în evoluţia cirozei hepatice clasele Child-Pugh B şi C, îl are remodelarea vasculară negativă la nivelul perfuziei renale, determinată de antagonismul factorilor vasoactivi ET-1 şi PGE-2.

Scăderea ratei de filtrare glomerulară se asociază cu creşterea valorii ET-1, hiponatremia, scăderea răspunsului la diuretice şi instalarea edemelor refractare la tratament diuretic.

Concluzii

La pacienţii cu ciroză hepatică decompensată clasele Child-Pugh B şi C, prezenţa ascitei refractare la tratament diuretic, tulburărilor de diureză mărturisesc despre o destabilizare importantă a funcţiei renale.

Clearance-ul creatininei, ca marker al ratei filtraţiei glomerulare în ciroza clasa Child-Pugh A, a fost la valori normale, iar odată cu progresarea cirozei şi administrarea mai frecventă a diureticelor a scăzut semnificativ.

Determinarea valorilor plasmatice ale ET-1 şi PGE-2 contribuie la elucidarea şi constatarea vasoconstricţiei renale la pacienţii cu ciroză hepatica, determinându-se o creştere semnificativă a activităţii agenţilor vasoconstrictori şi reducerea activităţii factorilor vasodilatatori la nivelul circulaţiei renale.

Sinteza PGE-2 în rinichi este treptat inhibată de perturbările hemodinamice renale odată cu avansarea cirozei hepatice, ceea ce se traduce prin micşorarea valorilor PGE-2 în ser la bolnavii cu ciroză hepatică clasa Child-Pugh C.

Se constată creşterea valorilor endotelunei-1 ca cel mai puternic vasoconstrictor cunoscut la pacienţii 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., Sauerbruch 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. Cavasin M., Semus H., Pitts K., Peng Y., Sandoval J., Chapo 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. şt. medicale, conf. univ.,
Departamentul *Medicină Internă*,
Clinica Medicală nr. 1, Disciplina *Sinteze clinice,*
USMF *N. Testemiţanu*
Tel: +373 69430513
E-mail: liliavlasov@ yahoo.com

INSUFICIENŢA EXOCRINĂ PANCREATICĂ – COMPLICAŢIE FRECVENTĂ A DIABETULUI ZAHARAT

Natalia PORCEREANU,
Eugen TCACIUC, Natalia BALTAG,
Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie
Nicolae Testemiţanu

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 studded on a group of 48 patients with type 1 diabetes mellitus. Exocrine pancreatic insufficiency was diagnosticated 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 1) 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 1)*

Introducere

Insuficienţa funcţiei exocrine a pancreasului este o condiţie patologică întâlnită nu doar în cadrul pancreatitei, ci şi o consecinţă a altor maladii, diabetul zaharat (DZ) fiind una dintre acestea [1].

Incidenţa insuficienţei exocrine pancreatice (IEP) la pacienţii cu DZ este un subiect controversat. Conform unor date din literatura de specialitate, prezenţa IEP este atestată la 50% din pacienţii cu DZ tip II şi la 30% din pacienţii cu DZ tip I [2]. Rezultatele altor cercetări demonstrează o frecvenţă mai mare a IEP la pacienţii cu tipul I de DZ – la 60-80% dintre aceştia [6].

Cercetarea funcţiei exocrine a pancreasului prin metode directe era efectuată pe un număr redus de pacienţi, din cauza dificultăţilor tehnice şi caracterului său invaziv. În ultimii 20 de ani a fost utilizată metoda neinvazivă de evaluare a funcţiei pancreasului exocrin prin aprecierea concentraţiei elastazei pancreatice în materii fecale (FEC-1) [9]. Această metodă a demonstrat specificitate şi sensibilitate mare şi a devenit un test-standard pentru diagnosticarea IEP.

Corelaţia dinte FEC-1 şi funcţia reziduală a celulelor-β pancreatice (C-peptid) la pacienţii cu DZ, corelaţia dintre FEC-1 şi durata diabetului sugerează că IPE este o complicaţie a DZ .

Studii recente demonstrează creşterea riscului de ateroscleroză şi evenimente cardiovasculare fatale la pacienţii cu DZ tip I şi IEP [8, 12]. Pacienţii cu IEP netratată dezvoltă dezechilibru al vitaminelor şi micronutrimenţilor, sunt expuşi riscului de a dezvolta osteoporoză [5]. Prezenţa IPE şi manifestările ei afectează calitatea vieţii pacienţilor şi agravează prognosticul [14].

DZ tip I care apare la copii şi persoane tinere, cu o speranţă mare de viaţă, necesită un management corect de lungă durată. De rând cu complicaţiile microvasculare cunoscute, IEP şi consecinţele sale necesită o abordare terapeutică corectă [4, 10]. Aceasta ar ameliora prognosticul pacienţilor cu tip I de diabet.

Scopul acestui studiu a fost de a cerceta corelaţia IPE cu durata DZ, parametrii biochimici şi complicaţiile diabetului la pacienţii cu DZ tip I.

Material si metode

Am realizat un studiu pe un lot de 48 subiecţi cu DZ tip I (28 femei şi 20 bărbaţi) cu vârsta cuprinsă între 18 şi 52 de ani (confirmat prin Ac anti-GAD). Nu au fost incluşi în studiu subiecţii cu istoric de boli gastrointestinale, pancreatită cronică, cu istoric de consum abuziv de alcool. Au fost înregistrate datele antropometrice şi clinice ale pacienţilor. A fost cercetată funcţia pancreasului exocrin, evaluând FEC-1 (elastaza pancreatică în materii fecale) prin metoda imunoenzimatică (ELISA).

Au fost apreciate complicaţiile diabetului: retinopatia diabetică (oftalmoscopic), nefropatia diabetică, neuropatia autonomă cardiovasculară (testele Ewing), neuropatia diabetică periferică (scorul Toronto). Au fost apreciaţi o serie de parametri biochimici: HbA1c, Fe, proteina totală, albumina, hemoleucograma. Pentru analiza statistica 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 obţinute

Subiecţii incluşi în cercetare au fost împărţiţi în trei loturi, în funcţie de valoarea FEC-1: lotul 1 – cu o reducere semnificativă a funcţiei exocrine pancreatice (FEC-1 <100 mkg/g), lotul 2 – cu o scădere moderată a funcţiei exocrine (FEC-1 între 100 şi 200 mkg/g); lotul 3 – cu funcţia exocrină a pancreasului intactă (FEC-1 >200 mkg/g).

Între loturile 1 şi 3 a fost atestată o corelaţie indirectă semnificativă statistic ($p<0,05$) între durata diabetului şi valoarea FEC-1. IMC a corelat direct cu FEC -1 ($p<0,05$) între loturile 1 şi 2, 1 şi 3. S-a obser-

vat o corelaţie directă medie între FEC-1 şi valoarea albuminei (p<0,05), precum şi valoarea hemoglobinei, corelaţie directă între valoarea FEC-1 şi proteinei (p<0,01). Corelaţia dintre valoarea HbA1c şi FEC-1 nu a fost relevantă din punct de vedere statistic. Neuropatia diabetică periferică a fost mai severă în grupul pacienţilor cu valoarea FEC-1 redusă (p<0,001; r – 0,72). Insuficienţa pancreatică exocrină a fost mai gravă la subiecţii cu neuropatie autonomă cardiovasculară mai avansată (p<0,05).

Valorile proteinei totale şi albuminei serice în funcţie de severitatea IEP şi corelaţia 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±m	*M±m*	*M±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} – diferenţa dintre grupurile 1 şi 2 de studiu; p_{1-3} – diferenţa dintre grupurile 1 şi 3 de studiu; p_{2-3} – diferenţa dintre grupurile 2 şi 3 de studiu.

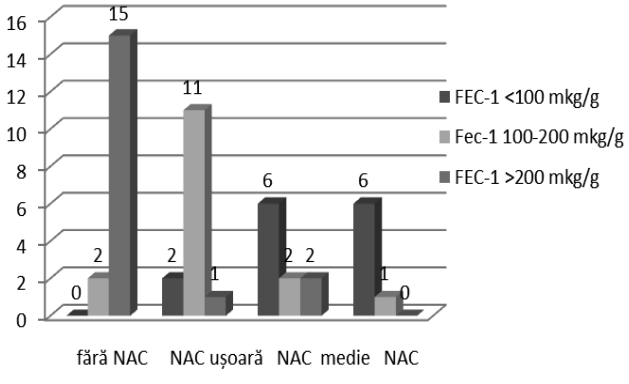


Figura 1. *Corelaţia dintre IEP şi neuropatia autonomă cardiovasculară*

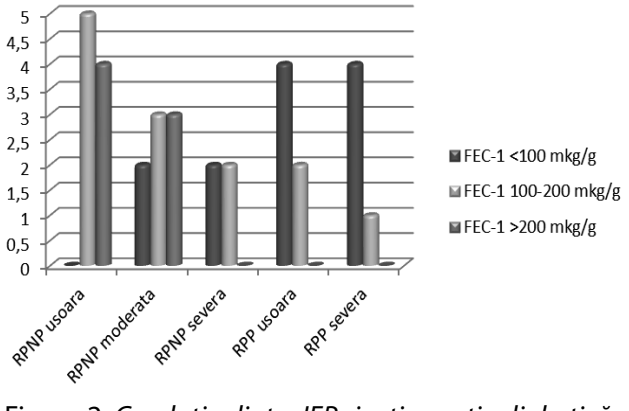


Figura 2. *Corelaţia dintre IEP şi retinopatia diabetică*

Concluzii

Severitatea IEP este direct proporţională cu durata DZ. Nu a fost demonstrată o corelaţie între valoarea HbA1c şi IEP (HbA1c fiind o valoare variabila, care reflectă o perioadă de scurtă durată a compensării DZ). Severitatea complicaţiilor microvasculare ale diabetului este corelată cu gradul IEP. Această legătură sugerează că IEP poate fi considerată o complicaţie a DZ.

La pacienţii cu IEP severă se observă manifestări de malabsorbţie – valori reduse ale albuminei serice, proteinei totale serice, fierului seric.

IEP este o condiţie patologică ce nu ar trebui neglijată la pacienţii cu DZ tip I, fiind necesare depistarea timpurie a acesteia şi administrarea tratamentului adecvat.

Biblografie

1. 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.
2. 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.
3. Lindkvist B., Domínguez-Muñoz J.E., Luaces-Regueira M., Castiñeiras-Alvariño M., Nieto-Garcia L., Iglesias-Garcia J. *Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exo-crine insufficiency in chronic pancreatitis.* In: Pancreatology, 2012; nr. 12, p. 305-310.
4. 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.
5. 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.
6. Groger G., Layer P. *Exocrine pancreatic function in Diabetes mellitus.* In: Eur. J. Gastroent. Hepatol., 1995; nr. 7; p. 740-746.
7. Selhub J. *Public health significance of elevated homocysteine*. In: Food Nutr. Bull., 2008 Jun; nr. 29(2 Suppl), p. 116-125.
8. Audelin M.C., Genest J.Jr. *Homocysteine and cardiovascular disease in diabetes mellitus*. In: Atherosclerosis, 2001; nr. 159, p. 497-511.
9. Asbjorn Mohr Drewes. *Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency.* In: World Journal of Gastroenterology, 2013 November 14; nr. 19(42); p. 7258-7266.
10. 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 Testemiţanu*
Tel: 022-44-63-02
E-mail : nataliaporcereanu@yahoo.com

MUTAŢIA GENICĂ R117H (CFTR) LA PACIENŢII CU PANCREATITĂ CRONICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Rodica BUGAI[1], Nicolae BARBACAR[2], Ion ŢÎBÎRNĂ[1],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]Laboratorul de Genetică Moleculară al Institutului de Genetică al AŞM

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 faţă de agresiunile pancreatice, în severitatea şi evoluţia procesului inflamator. Mutaţiile genei, ce codifică regulatorul de conducere transmembranar al fibrozei chistice (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR) au o prevalenţă înaltă la pacienţii cu pancreatită cronică (PC) de diferită etiologie. CFTR codifică o proteină transmembranară de pe suprafaţa majorităţii celulelor epiteliale şi funcţionează ca un canal AMF-ciclic, ce permite trecerea anumitor anioni prin peretele celular (Cl^-, $HCO3^-$ ş.a.), datorită gradientului lor electrochimic [5], fiind în acelaşi timp reglator al altor canale ionice, de ex. canalul epitelial de sodiu (ENaC – epitelial sodium channel) şi a unui grup de transportori de bicarbonaţi (SLC26) [3].

Este de menţionat că CFTR e un canal reglat anionic, ce se deschide sub influenţa hormonilor secretaţi în duoden, a polipeptidei intestinale vasoactive (VIP) prin creşterea AMF ciclic sau a factorilor ce majorează nivelul de calciu [5, 2]. Reglarea se produce şi prin intermediul WNK1, SPAK/OSR1, care inhibă antiporterul clorid-bicarbonat (SLC26a6) [Park HW et al., 2010].

În mod normal, proteina CFTR conduce clorurile şi tiocinanurile, încărcate negativ, în afara celulei epiteliale. În rezultat se formează un gradient electric şi ionii de sodiu, încărcaţi pozitiv, se mişcă în aceeaşi direcţie ca şi clorura printr-o cale paracelulară, cu ieşirea apei din celulă prin osmoză şi formarea unui mucus mai lichid. În cazul mutaţiilor la nivelul CFTR se formează secreţii 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 antioxidanţii în interiorul celulei, pentru a contracara stresul oxidativ neutrofil-asociat din PC, fiind implicat şi în transportul de glutation [8]. Varietatea de tulburări pancreatice în mutaţiile acestei gene diferă mult, de la pierderea completă a funcţiei pancreatice până la o funcţie pancreatică normală.

La momentul actual sunt cunoscute mai mult de 2000 de mutaţii ale CFTR [5], dar majoritatea dintre ele au o frecvenţă <0,1% şi nu sunt asociate cu FC [http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html], iar la >85% din ele mecanismul de acţiune nu este cunoscut [1]. Aceste mutaţii pot fi divizate în şase clase, bazate pe consecinţele funcţionale ale polimorfismului asupra funcţiei de canal: clasele I-III sunt considerate severe, clasa IV – de variabilitate medie, clasele V-VI – uşoare. S-a dovedit că genotipurile asociate cu efecte fenotipice uşoare au o şansă mai mare de a cauza pancreatite decât genotipurile cu fenotipare moderat-severă [6].

În 2014, LaRush J. şi coaut., în asociere cu Grupul Nord-american de Studiu al Pancreasului [4], au demonstrat că 9 mutaţii CFTR (R74Q, R75Q, R117H, R170H, L967S, L997F, D1152H, S1235R, D1270N), care dereglează mecanismele de activare WNK1-SPAK, cauzează perturbarea selectivă a canalului ce transportă bicarbonaţii, astfel afectând selectiv organele ce utilizează CFTR pentru secreţia bicarbonaţilor (pancreasul, sinusurile nazale, vasul deferent), fără a provoca fibroză chistică (FC) clasică. Mutaţia R117H (c.350G>A) se referă la clasa IV, afectează conductibilitatea şi este prezentă în 0.3% din populaţia caucaziană, manifestându-se printr-o largă varietate de simptome clinice, în funcţie de prezenţa altor variaţii genetice, de ex. tractul Poly-T, care reprezintă un şir de baze timinice, situate în intronul 8 al genei CFTR (3 forme- 5T, 7T, 9T) şi tractul TG (3 forme-TG11, TG12, TG13), combinaţiile acestor gene rezultând într-o largă varietate de prezentări clinice ale FC [Moskowitz SM. et al., 2008].

Riscul de dezvoltare a PC printre purtătorii heterozigoţi de mutaţii CFTR, indiferent de severitatea mutaţiei, este de cca 3-4 ori mai mare comparativ cu populaţia normală, iar pentru heterozigoţi cu mutaţii severe este de 100 ori mai mare. Circa 8% din populaţia cu mutaţii uşoare CFTR poartă un risc crescut pentru PC, în populaţia albă purtătorii sănătoşi de mutaţii severe CFTR (cca 5%) sunt consideraţi a fi cu risc crescut de PC [Weiss F.U. et al., 2005]. Riscul de a face PC idiopatică creşte de 3,7 ori la purtătorii de mutaţii ale FC şi de 37 de ori în prezenţa unei mutaţii a FC plus o alelă uşoară în *trans* [Cohn J.A., 2005]. Populaţia de culoare albă are o frecvenţă mai mare (1/30) versus populaţia asiatică (1/90) de a fi purtători ai mutaţiilor CFTR [Bobadilla J.L. et al., 2002].

S-a demonstrat că pacienţii cu PC idiopatică au o probabilitate de 4-6 ori mai mare de a fi purtători de mutaţii CFTR, comparativ cu populaţia generală, iar bolnavii heterozigoţi au un risc de 40 de ori mai mare pentru pancreatită [Audrezet M.P. et al., 2002; Noone P.G. et al., 2001]. Prezenţa mutaţiilor trans-heterozigote s-a decelat la 6,5% pacienţi cu PC şi la 0,2% din GC, iar 48,2% din pacienţii cu PC au prezentat un substrat genetic [7].

A fost demonstrat un epistasis semnificativ între mutaţiile CFTR şi SPINK1 [Schneider A. et al., 2011], un studiu a elucidat că mutaţiile SPINK1 creează condiţii pentru mutaţiile CFTR heterozigote de a afecta pancreasul [Noone PG et al. 2001]. Îmbinarea de două mutaţii CFTR şi mutaţia N34S a inhibitorului pancreatic de tripsină (SPINK1) creşte de 900 de ori riscul pentru pancreatite [Grendell J.H., 2003]. Două studii efectuate în SUA şi Franţa au demonstrat că riscul de PCI creşte de 40 de ori la pacienţii care au 2 mutaţii ale genei CFTR, de 14 ori în prezenţa N34S PSTI/SPINK1, de 500 de ori la asocierea lor [Cohn J.A., 2005]. Un studiu efectuat de Schneider şi coaut., în 2011, a dovedit că atât variantele severe, cât şi cele uşoare ,,benigne" sau neclasificate ale mutaţiilor CFTR pot fi asociate cu pancreatite, în special la pacienţii cu mutaţii SPINK1.

Până în prezent nu sunt cunoscute toate mecanismele care stau la baza dezvoltării PC în mutaţiile genei CFTR. Studierea patologiilor asociate cu mutaţiile CFTR este limitată de imposibilitatea investigării complete a secvenţei genomice a genei CFTR pe loturi mari de pacienţi, deoarece această genă codifică 1480 de aminoacizi. Studiile efectuate până acum au demonstrat că mutaţiile CFTR singure nu sunt suficiente pentru dezvoltarea PC la majoritatea pacienţilor şi sunt necesare studii suplimentare în elucidarea rolului CFTR în patogeneza PC.

Meterial şi metode

Studiul a inclus 100 de pacienţi 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 şi grupul de control (GC) – 100 de persoane practic sănătoase. Diagnosticul de PC a fost stabilit prin metode clinice şi paraclinice, conform PCN. Mutaţile R117 (CFTR), R122C (PRSS1), N34S (PRSS1) au fost determinate în Laboratorul de Genetică Moleculară al Institutului de Genetică al AŞM, ca specimen biologic a fost folosit sângele venos; polimorfismul genetic identificat prin metoda de analiză a lungimii fragmentelor amplificate şi a fragmentelor polimorfe de restricţie (*restriction fragment length polymorphism*, RFLP), cu utilizarea primer-ilor respectivi.

Pentru prelucrarea statistică s-au folosit metode de analiză variaţională, descriptivă, prin utilizarea tabelelor de contingenţă şi a criteriului χ^2 Pearson, riscul relativ estimat (OR) în intervalul de confidenţă (CI) 95% a fost apreciat prin utilizarea sistemului de modelare parametrică.

Rezultate şi discuţii

La pacienţii cu PC (*figura 1*) luaţi în studiu, prezenţa mutaţei R117H (CFTR) s-a confirmat la 78 (78%) *vs* GC-la 53%, cu o diferenţă statistic semnificativă (χ^2=13.83, p<0,001). Mutaţia genei CFTR (R117H) a fost decelată mai frecvent la bolnavii cu PCL (81,58%) *vs* cei cu PCPsT (76,19%) şi PCR (75,61%), χ^2=1.35, p>0.05. Distribuţia modificărilor genice studiate în funcţie de prezenţa lor la heterozigoţi şi homozigoţi a evocat prezenţa într-un număr mai mare a variantei homozigote a mutaţiei R117H la pacienţii cu PC *vs* GC, cu o diferenţă statistic semnificativă: la 51 (51%) bolnavi heterozigoţi şi 27 (27%) homozigoţi *vs* GC – 42 (42%) heterozigoţi şi 11 (11%) homozigoţi (χ^2=16,67, p<0,001).

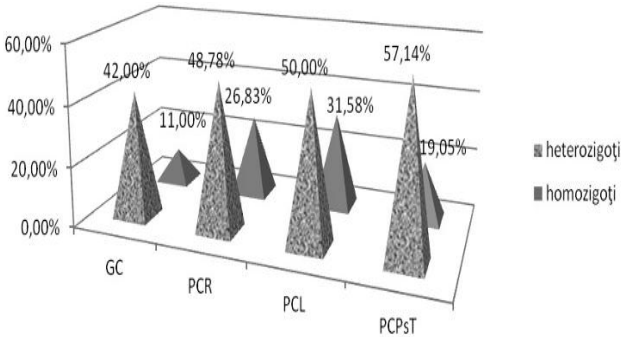


Figura 1. *Frecvenţa mutaţiei R117H (CFTR) la homozigoţi şi heterozigoţi în rândul pacienţilor cu diferite forme clinice de PC vs GC*

Mutaţia R117H (CFTR): forma heterozigotă a fost întâlnită mai des la pacienţii cu PCPsT, urmată de PCL şi PCR; forma homozigotă – mai des la cei cu PCL, urmată de PCR şi PCPsT.

Asocierile de mutaţii genice influenţează frecvenţa dezvoltării afecţiunilor pancreatice, iar studierea lor s-a soldat cu următoarele rezultate (*figura 2*): asocierea de mutaţii R117H (CFTR) + N34S (SPINK1) a fost depistată preponderent în lotul cu PCL – 8 (21,04%), urmat de PCR – 8 (19,52%) şi PCPsT – 2 (9,52%), în GC – 17 (17%); asociere de mutaţii R117H (CFTR) + R122C (PRSS1) preponderent în lotul cu PCL – 5 (13,15%), urmat de PCR – 4 (9,76%) *vs* GC – 8 (8%); asociere de mutaţii N34S (SPINK1) + R122C (PRSS1) a fost notată preponderent în lotul cu PCL – 8 (21,04%), urmat de PCR – 8(19,52%) şi PCPsT – 2 (9,52%) *vs* GC – 17 (17%); R117H (CFTR) + R122C (PRSS1) + N34S (SPINK1) – 13 (61,88%) cu PCPsT, 16 (42,08%) cu PCL şi 16 (39,04%) cu PCR *vs* GC – 26 (26%).

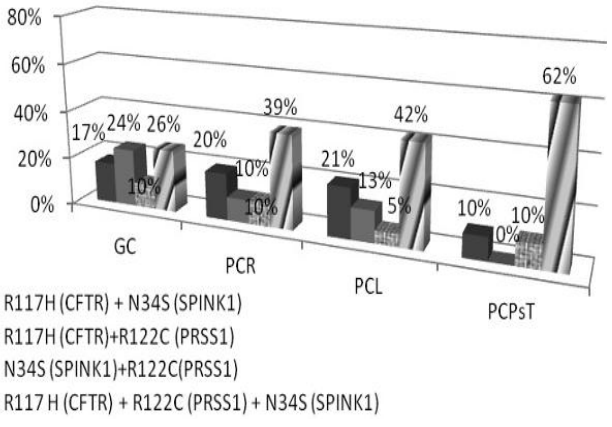


Figura 2. *Asocieri de mutaţii genice la pacienţii cu diferite forme clinice de PC vs GC*

Analiza riscului relativ estimat în intervalul de confidenţă 95% a determinat un risc de 2,02 ori mai mare de a dezvolta PC la persoanele cu mutaţia R117H (CFTR) în varianta homozigotă *vs* heterozigotă: mutaţia R117H (CFTR) în heterozigoţi – OR=2.59, 95% CI (1,30-5.25), χ^2=7.53, p<0.01; homozigoţi – OR=5.24, 95% CI (2.04- 13.73), χ^2=13.61, p<0.001.

În 2014, LaRush J. şi coaut., în asociere cu Grupul Nord-american de Studiu al Pancreasului [4] au detectat mutaţia R117H în combinaţie cu haplotipul IVS8-T5 în 2.3% cazuri de pacienţi cu PC şi 0,7% în GC, OR=3.49, p=0.0007, iar R117H*T7/T9 – în 9 din cele 80 de cazuri de mutaţii severe concurente de FC şi la nici-un pacient purtător de FC din GC. Asocierea de R117H/CFTR cu N34S/SPINK1 în forma heterozigotă a fost la 5,5% pacienţi cu PC, OR=8.74, p=0.0002. Din cei 984 bolnavi cu PC genotipaţi, 25 cazuri au fost confirmate ca purtători trans-heterozigoţi ai mutaţiilor CFTR şi SPINK1 (N34S), 5 pacienţi având 3 şi mai multe mutaţii.

Raportate la datele din literatură, rezultatele obţinute în studiul nostru relevă o frecvenţă mult mai înaltă a mutaţiei R117H/CFTR în combinare cu alte mutaţii de risc la pacienţii cu PC şi persoanele sănătoase în populaţia RM, fapt ce necesită atenţionarea medicilor în vederea excluderii maximale a altor factori de risc pentru PC.

Concluzii

1. Studiul genetic a relevat o frecvenţă statistic semnificativă mai înaltă a mutaţei R117H a genei CFTR la pacienţii cu PC *vs* GC, în varianta homozigotă, preponderent la pacienţii cu PCL.

2. Frecvenţa înaltă a mutaţiei R117H /CFTR la pacienţii cu PC şi asocierea cu alte mutaţii (N34S/SPINK1, R122H/PRSS1) reflectă gradul înalt de risc pe care îl prezintă aceste mutaţii la populaţia eterogenă 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 HCO3 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 Testemiţanu*,
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 depistaţi în stadiile tardive, din cauza lipsei vigilenţei oncologice, a examinării şi investigării incomplete şi adresării întârziate a bolnavilor la medic [7].

Un rol important în diagnosticul, tratamentul, reabiltarea adecvată îl are depistarea la timp a CCR. În 2013, acest indice a constituit 28,1% cu cancer al colonului şi 41,4% cu cancer al rectului. Doar 10% din populaţia ţării 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 secţia terapie a Spitalului *Sfânta Treime* cu diagnosticul de anemie ferodeficitară de etiologie neindentificată. 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 înrăutăţit 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 suspecţie de hemoragie gastrointestinală şi consultată de către proctolog, care a exclus hemoragia.

Boli concomitente. Din istoricul vieţii: suferă de DZ timp de 5 ani, primeşte metfogama 1000 mg de 2 ori/zi. A suportat lobectomia glandei tiroide în 2007, sufera 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 vârstă de 64 de ani.

Examen obiectiv: tegumentele şi 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, frecvenţa bătăilor cordului 80/min, TA 150/80 mmHg.

Abdomenul de formă obişnuită, moderat sensibil la palpare în hipocondri şi în regiunea epigastrică. La palparea intestinului gros se determină o formaţiune 2,5-3 cm în diametru sub rebordul costal drept.

S-au efectuat urmatorele investigaţii: AGS Hb 71 g/l, Er 3, $7x10^{12}$ /l. Ic 0,58. Tr $608x10^{9}$g/l, Leuc. 5, $1x10^{9}$g/l. Nes $9x10^{9}$g/l, Seg. $67x10^{9}$g/l, Eoz $1x10^{9}$g/l, Limf $21x10^{9}$g/l, Mon $2x10^{9}$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.

FEGDS. **Concluzie**. Însuficienţa cardiei 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 şi o hiperplazie vacuolară a epiteliului unor glande moderat exprimată.

Fibrocolonoscopia. În unghiul hepatic se depistează o tumoare circulară cu distrucţie şi stenoză compensată. S-a preluat biopsia.

Concluzie endoscopică: cancer al colonului în unghiul hepatic.

Ecografia. În regiunea unghiului hepatic se depisteaza o cocardă patologică de aproximativ 60 mm.

Concluzie patologo-histologică. Fragmente din mucoasa colonului cu modificări distrofice de tip vacuolar, sunt şi focare mai mari cu hiperplazie şi displazia epiteliului glandular, printre care se găsesc celule polimorfe atipice hipercromatice, după care nu se exclude adenocarcinomul.

Pacientei i-a fost efectuată transfuzie de concentrat eritrocitar, Hb după transfuzie 105 g/l, Er. $3,9x10^{12}$/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 intervenţii chirurgicale. S-a recomandat evidenţa 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 efctuat testul AND pentru identificarea anomaliilor genetice celulare din scaun, markerii tumorali: CEA, CA19-9 [3-6].

Concluzie

Aplicarea unui program de screening şi alegerea unui stil de viaţă sănătos constituie cele mai bune metode curente preventive de reducere a riscului aparitiei CCR.

Bibliografie

1. L. Buligescu. *Tratat de hepatogastrologie*. Bucureşti: Editura medicală AMALTEA, 1997.
2. Pascu O., Pogoga C. *Screeningul cancerului colorectal*. În: Stanciu C. (ed). Cancerul colorectal. Iaşi: Editura "Gr. T. Popa", 2003.
3. Hotineanu V. *Chirurgie*. *Indicaţii metodice pentru studenţii anilor 5-6*. Ch.: Centrul Ed.-poligr. Medicina, 2008, p. 264-311.
4. Grigorescu M. *Tratat de gastroenterologie*. Vol. 2. Bucureşti: Ed. Medicală Naţională, 2001, p. 120.
5. Miuţescu B. şi 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., Iaşi, 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,
Secţia Gastroenterologie,
SCM *Sfânta Treime*
Tel: 079441843
E-mail: viorica_nastase@mail.ru

TRATAMENTUL CONTEMPORAN FĂRĂ INTERFERON, CU INHIBITORI DE PROTEAZE VIEKIRAX ŞI EXVIERA ÎN ASOCIERE CU COPEGUS LA UN PACIENT CU CIROZĂ HEPATICĂ DE ETIOLOGIE VIRALĂ C, CLASA CHILD-PUGH A

Viorica NĂSTASE[1], Sergiu MATCOVSCHI[2],
[1]IMSP SCM *Sfânta Treime*,
[2]USMF *Nicolae Testemiţanu*

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 Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS), circa 150-180 de milioane de oameni la nivel mondial (ce constituie 3% din populaţia globului) sunt infectaţi cu virusul hepatic C [6]. Dintre aceştia, între 350.000 şi 500.000 de oameni mor anual din cauza afecţiunilor hepatice provocate de virusul C. Hepatita C în lume este cauza a 27% de ciroze hepatice şi a 25% de hepatocarcinoame. La 10-30% din pacienţii infectaţi, ciroza hepatică se dezvoltă timp de 30 de ani [9]. Infectarea cu hepatita B creşte riscul de transformare în hepatocarcinom. Infecţia cu virusul hepatitei C reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial din cauza evoluţiei asimptomatice, a numărului mare de persoane infectate şi a evoluţiei către ciroză şi 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 infectaţi. Genotipul 1 are şi el două subtipuri principale: 1a şi 1b. În funcţie de genotip, tratamentul indicat este diferit şi eficienţa acestuia este de asemenea foarte diferită. În R. Moldova este răspândit genotipul 1b. Cele mai cunoscute tratamente recomandate de OMS sunt:

– interferon pegylat şi ribavirină (pentru toate genotipurile);
– telaprevir sau boceprevir, în combinaţie cu interferon pegylat şi ribavirină, pentru virusul cu genotip 1;
– sofosbuvir în combinaţie cu ribavirină şi cu sau fără interferon pegylat, pentru genotipurile 1, 2, 3 şi 4;
– simeprevir în combinaţie cu interferon şi ribavirină, pentru genotipul 1b şi pentru genotipul 1a.

Scopul tratamentului antiviral este de a obţine RVS (răspuns virusulogic susţinut) – aviremie. RVS reprezintă absenţa viremiei la 24 săptămâni după încetarea tratamentului antiviral.

Tratamentul cu interferon şi ribavirină prezintă multe dezavantaje, eficienţă scăzută şi reacţii adverse numeroase. Eficienţa este de 50%. În cazul tratamentului cu interfecron pegylat asociat cu ribavirină, 60% din pacienţi au obţinut RVS. În cazul asocierii telaprivilului sau boceprivirului cu interferon pegylat şi ribavirină, pacienţii au obţinut RVS de 65-86% [3, 8, 13, 14].

O generaţie nouă de preparate în tratamentul infecţiei VHC) au devenit inhibitorii proteazei, care au acţiune directă asupra virusului şi blochează etapele principale de replicare intercelulară. Vie-

kieraxul şi exviera sunt primele preparate din lume inhibitoare de proteaze, care au fost confirmate în calitate de terapie combinată cu ribavirina pentru tratamentul pacientilor cu VHC genotip 1 şi a celor cu ciroză hepatică compensată la 16.01.2015 de către comisia UE de evaluare. Viekiraxul conţine o formă combinată: 150 mg de paritaprivir (inhibitor al proteazei NS3/4A) şi 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 combinaţie cu ribavirina sau fără. V+E se administrează 12 săptămâni cu sau fără ribavirină, cu excepţia pacienţilor cu genotip 1a şi ciroză hepatică, care trebuie să utilizeze 24 de săptămâni [5]. Componentele preparatului viekirax împiedică replicarea virusului şi afectarea de noi celule; cu timpul virusul dispare din sânge.

Ombitasvirul şi 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 secţia de gastrologie cu acuze la dureri în hipocondrul drept sâcâitoare, 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 staţionar. Din istoricul vieţii: a suportat în 2002 VHC şi în 2010 VHB.

La palpare abdomenul este moale, sensibil în hipocondrii, ficatul depăşeşte rebordul costal cu 3 cm, splina – cu 5 cm.

Bolnavul a fost investigat. ***USG abdomenului:*** schimbări difuze pronunţate în parenchimul ficatului, splenomegalie cu semne de hipertensiune portală şi colecestită cronică calculoasă.

Ficatul: lobul drept se vede parţial 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 – pereţii îngroşaţi, câţiva 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, localizaţi în segmentul 4 al ficatului (aproximativ 12 şi 11 mm). Splenomegalie. Colecistită cronică litiazică.

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 şi reflux duadenogastral.

Fibromax. **Concluzie.** Fibrotest F4. Actitest A3. Steatotest 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 – $4,7x10^{12}$/l, Ic 0,96, Tr – $68x10^9$/l, Leuc – $5x10^9$/l, Nes – $2x10^9$/l, Seg – $27x10^9$/l, Eoz – $7x10^9$/l, Limf – $51x10^9$/l, Mon – $13x10^9$/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.

Glucoza: 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. **Protrombina** – 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. dimineaţa şi 1 seara; viekirax 2 caps. dimineaţa şi copegus 400 mg (ribavirină) 1 caps. dimineaţa şi 2 caps. seara.

La o lună şi 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 obţinut un răspuns virusologic susţinut (100%) la pacientul cu ciroză hepatică clasa Child Pugh A 6 puncte cu genotipul 1b, care a primit inhibitori de proteaze: exviera şi viekirax în asociere cu ribavirina. Din efectele secundare au fost marcate fatigabilitatea şi insomnia [1].

Bolnavii cu ciroză VHC clasa Child Pugh A şi B au o durată mai mică de supravieţuire, de aceea trebuie să fie trataţi cu inhibitori de proteaze preferenţial faţă de cei cu hepatita VHC. După eliminarea virusului scade viteza de evoluţie a bolii, deoarece virusul nu mai distruge celulele ficatului, şi scade riscul de hepatocarcinom, are loc şi 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/noitratamenteinhepatitacronicacu-virusc
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,
Secţia 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 exacertations 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 posibilităţilor şi a capacităţii de muncă în boala Crohn

Articolul tratează, la un nivel ştiinţific contemporan, problemele privind incidenţa, cauzele, patogeneza, clasificarea, tabloul clinic în funcţie de localizarea procesului patologic, diagnosticul, inclusiv diagnosticul diferenţiat al bolii Crohn.

Autorii abordează problemele privind măsurile de reabilitare în funcţie de gradul de intensitate a procesului inflamator; de dispensarizare activă, cu profilaxia posibilelor acutizări şi complicaţii; de determinare a posibilităţilor şi a capacităţii de muncă limitate pe perioade scurte sau îndelungate de timp până la determinarea gradului de limitare şi a indicaţiilor pentru angajare în câmpul muncii cu condiţii modificate pentru persoanele cu boala Crohn.

***Cuvinte-cheie**: boala Crohn, etiologie, patogeneză, 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 (20-30лет), 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 инфекциоными 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., противотолстокишечные 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-тяжёлая (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 выявляют чаще при БК.

Осложнения: глубокие щелевидные язвы проникающие через все слои кишечной стенки и за её пределы, вызывая абдоминальные инфильтраты трещины, свищи, спаечные процессы, обструктивные 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, мочевина и креатинин, электролитный состав крови, витамин B_{12}, фолиевая кислота, иммуноглобулины, цитоплазматические антитела и антитела к ASCA, исследование кала – бактериологическое, наличие гематохезии, 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 повздошной 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, грибками, 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, высоком (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 препаратам 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 начало 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, хроничесекая 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 – профориентация, 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 differențial one. This work also approaches the problems of rehabilitation measures, an active system of prevention and treatment of the possible exacertations 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, reabilitation, 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 рецидивирующие 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 инициирующий иммунный ответ. Большое значение в патогенезе ЯБ придают 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 фосфотазы, 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, гонококами, 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, антибиотикоассоциированного 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 недифиренцированного 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 еженедельно исследовать клеточный состав крови. В дальнейшим 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 ректорагий, дефицитом веса, выраженными общим воспалительным интоксикационным синдромом, анемией и внекишечными проявлениями с отсутствием ответа на базисное лечение кортикостероидами, биологическими препаратами или иммунопрессорами в больших дозах, первые 12 месяцев после тотальной колэктомии с илео-анальным анастамозом, 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. *Неспецифическийй 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[1], Liliana GROPPA[1], Larisa ROTARU[1], Valeriu COROTAȘ[2], Elena BONARI[2],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]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 studed the effect of atorvastatin on skin changes in 60 patients with systemic sclerosis and cocluded 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±1,3 ani. Durata medie a maladiei – 15,6±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±1,8, iar în grupul 2 – 23,8±1,4. Peste un an, acest indice a constituit la pacienții din grupul 1 – 16,4±2,5 și la cei din grupul 2 – 21,3±1,7, demonstrând o diferență statistic semnificativă ($p<0,01$).

Concluzii

Atorvastatina poate fi introdusă în tratamentul complex al pacienților cu sclerodermie sitemică 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

AFECTAREA SISTEMULUI NERVOS ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC. CAZ CLINIC

Viorica VARVARIUC, Lucia DUTCĂ, Liliana GROPPA,
USMF *Nicolae Testemiţanu*,
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. Нейролюпус 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 afecţiune autoimună, multisistemică a ţesutului conjunctiv, cu diverse aspecte clinice. Afectarea sistemului nervos central (SNC) în lupus schimbă complet datele referitoare la patogenie, evoluţie şi tratament şi 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 şi psihoză până la 19 sindroame diferite [1]. Incidenţa LES variază de la 4 la 250 de cazuri la 100000 de locuitori (aproximativ o jumătate de milion de oameni în Europa şi un sfert de million în SUA).

Este cunoscută predilecţia bolii pentru femei (femei/barbaţi = 7/1, 9/1), în special pentru grupa de vârstă 15-45 de ani [2]. În lume mor în fiecare an pâna la 6 pacienţi cu LES la 1 milion de locuitori [3, 4], iar rata de supravieţuire la 10 ani este de 60% [5, 6].

Trebuie de remarcat faptul că fiecare exacerbare a LES ameninţă cu dezvoltarea unor complicaţii severe ce includ şi leziuni ale sistemului nervos. Neurolupusul, conform mai multor autori, apare la 25-75% dintre pacienţi [7, 8]. Afectarea SNC se datorează în principal patologiei vasculare, care include vasculopatie, tromboze, vasculite, infarcte, hemoragii, inclusiv şi scleroza multiplă în plăci.

Manifestările clinice includ diferite tipuri de crize convulsive: mari, mici, de tipul epilepsiei lobului temporal, hiperkinezii; pacienţii prezintă cefalee de tipul migrenei, rezistentă la tratament analgezic, dar cu raspuns bun la terapia cu glucocorticoizi. Paraliziile nervilor cranieni sunt, de obicei, însoţite de oftalmoplegie, simptoame cerebeloase, piramidale şi nistagmus. Au loc tulburări vizuale, atacuri ischemice tranzitorii. Sindroamele psihiatrice sunt diverse şi caracterizate prin manifestări afective, cerebrale organice şi schizofreniforme [9, 10].

Practic nu sunt date instrumentale specifice care ar caracteriza lezarea SNC în LES. Markerii imunologici des întâlniţi în neurolupus sunt prezenţa în sânge a anticorpilor antifosfolipidici, anticardiolipinici, anticerebrolizina, antigangliozidici. Analiza lichidului cefalorahidian evidenţiază prezenţa markerilor nespecifici precum: anticorpi antineuronali, anti-La, anti-Ro, anti-RNP, anti-Sm, anti-P.

În ultimii ani se utilizează pe larg tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară, care evidenţiază microinfarcte, chisturi, lărgirea ventriculelor şi a spaţiului subarahnoidal, atrofia uşoară a cortexului cerebral. Electroencefalografia este anormală şi evidenţiază modificări difuze nespecifice, activitate paroxistică, asimetria alfa-ritmului emisferelor cerebrale [11].

Afectarea SNC în LES determină adesea prognosticul, tabloul clinic, calitatea vieţii pacienţilor şi necesită o aplicare combinată obligatorie a terapiei antiinflamatoare, angio- şi neuroprotectoare.

Tratamentul constă în mai multe etape: inhibarea rapidă a răspunsului imun la debutul bolii şi în exacerbările acute (inducerea remisiei); terapia pe termen lung cu imunosupresoare în doze suficiente, pentru a menţine remisia clinică şi de laborator a bolii.

În cazurile cu afectare acută a SNC şi activitate înaltă a LES se utilizează cu succes schema de tratament cu puls-terapie cu metilprednisolon 1000 mg intravenous, o dată în zi, timp de 3 zile, plus ciclofosfan 1000 mg în a doua zi. În evoluţia cronică a LES, doza zilnică de prednisolon constituie 15-20 mg/zi, cu scăderea treptată a dozei până la doza de întreţinere. Sunt acceptate preparate precum mofetil micofenolat şi leflunomid. Grupul de agenţi neuroprotectori includ actovegin, instenon, medicamente ce îmbunătăţesc circulaţia cerebrală – vinpocetină, agenţi cu acţiune antihipoxică şi nootropă: piracetam, cerebrolizin; la indicaţie – preparate sedative, anticonvulsivante şi antidepresive [11].

Caz clinic

Pacienta N., 36 de ani, a fost internată în secţia 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, artralgii periodice, atacuri de anxietate; dereglări de memorie, dispoziţie; palpitaţii periodice, fotosensibilitate tegumentară, s. Raynaud, fatigabilitate pronunţată.

***Anamneza maladiei*.** Se consideră bolnavă din anul 2006, iar în 2008 a fost diagnosticată pentru prima dată cu LES. Debutul bolii se caracteriza prin artralgii generalizate, dar fără artrite; mialgii, osalgii, subfebrilitate timp de 2 luni, cefalee, livedo reticularis, fotosensibilitate, slăbiciune generală pronunţată, pierdere ponderală.

Starea s-a agravat după prima naştere, 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 înrăutăţirea statusului neurologic, intensificarea cefaleei, apariţia convulsiilor, în tratament s-a indicat clonazepam 0,5 mg/zi şi 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 pronunţată, s-au intensificat celelalte acuze. S-a hotărât internarea în SCM *Sf. Treime* pentru reevaluarea stării pacientei şi a tratamentului.

***Examenul obiectiv*:** starea generală de gravitate medie, conştiinţa clară, tegumente palide, pe abdomen şi coapse vitiligo, pe coapse şi gambe livedo reticularis, la palpare artralgii 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 şi ficatul nu se palpează. Tranzit intestinal present, scaun regulat, micţiuni libere, indolore; semnul Giordano negativ bilateral.

Examenul paraclinic. *Hemoleucograma*: hemoglobina 98 g/l, eritrocite $3,6x10^{12/}$/l, IC 0,82, leucocite $2,7 x10^9$/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).

Evoluţia 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	$3,7x10^{12}$/l	$3,6x10^{12}$/l	$2,5x10^{12}$/l	$2,8x10^{12}$/l	$3,7x10^{12}$/l	$3,6x10^{12}$/l
Leucocite	$5,6x10^9$/l	$2,8x10^9$/l	$2,0x10^9$/l	$2,2x10^9$/l	$2,8x10^9$/l	$2,7 x10^9$/l
Tromboc.		$465x10^9$/l	$217x10^9$/l	$381x10^9$/l	$315x10^9$/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 tricuspidă, îngrosată, valva mitrală ingrosată, cavităţile cordului nu sunt dilatate, funcţia de pompă a miocardului VS este bună, FE 63%. Doppler Echo-Cs: Vmax. – N, insuficienţa 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 rezonanţa magnetică nucleară (16.04.2013). Examenul multiplanar RM evidenţiază prezenţa multiplelor focare de microgliază localizată la nivelul forcepsurilor anterioare bilateral şi subcortical, fronto-parietal pe stânga focar cel mai dimensionat, cu semnificaţie RM izohipointense. Concluzie: Date imagistice pentru focare de microgliază posibil pe fundal de vasculită în cadrul LES.

Consultaţia neurologului post-examen RMN. Angiopatie cerebrală gr. I-II pe fundal de vasculită lupică, cu focar de glioză postischemică fronto-parietală pe stânga. Disfuncţie vegetativă suprasegmentară.

Examenul prin RMN din 12.09.2015. Peri- şi supraventricular, în substanţa albă bilateral se determină focare multiple hiperintense în T2, hipointense în T1 de formă şi contururi neregulate, cu tendinţa spre confluere, cu dimensiuni de la punctiforme până la 0,85 cm în diametru, fără edem perifocal, fără "efect de masa". Spaţiile perivasculare Robin-Virchov sunt dilatate la nivelul regiunii bazale. Spaţiul subarahnoidian este dilatat, uşor difuz. Dilatarea fisurilor silviene. Concluzie: focare multiple în substanţa albă bilateral, mai mult caracteristice pentru focare de demielinizare (scleroză multiplă?). Dilatarea uşoară a spaţiului subarahnoidian.

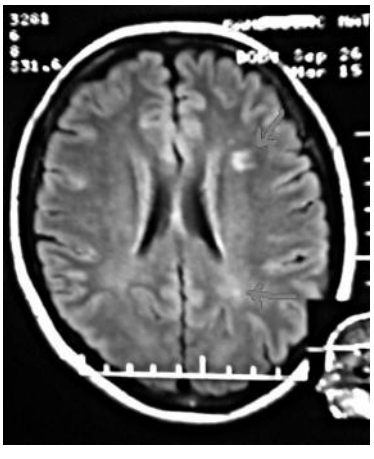


Figura 1. *RMN 2013*

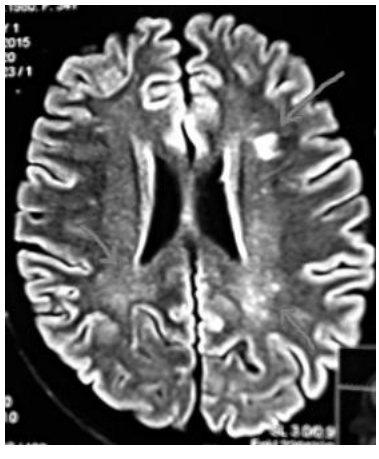


Figura 2. *RMN 2015*

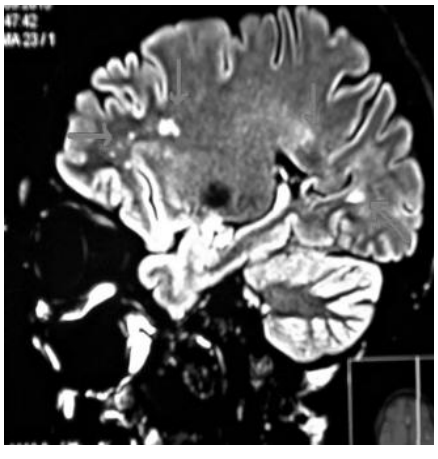


Figura 3. *RMN 2015*

Diagnosticul clinic. Lupus eritematos de sistem, evoluţie cronică, activitate I, cu afectarea tegumentelor (fotosensibilitate, vitiligo, livedo reticularis, sindrom Raynaud), articulaţiilor (artralgii, artropatia Jaccoud), muşchilor (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. metilprednisolon 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 şi vertijiile s-au diminuat, convulsiile nu s-au repetat în perioada aflării în staţionar, iar analizele s-au îmbunătăţit (hemoglobina 116 g/l, eritrocite $3,8x10^{12}$/l, leucocite $4,0x10^{9}$/l, VSH 18 mm/h). S-a recomandat efectuarea EEG şi RMN în dinamică, în mod programat.

Electroencefalograma din 07.03.2016: semne de desincronizare parţială, ca urmare a disfuncţiei 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 creşterea numărului şi a dimensiunilor focarelor de glioză postischemică, ceea ce duce la creşterea frecvenţei crizelor convulsive şi a cefaleei pronunţate.

Majorarea anticorpilor Anti-ds DNA IgG–180,3; scăderea CC3–0,71 şi CC4–0,16 sugerează o activitate înaltă a procesului imun şi necesitatea unui tratament mai agresiv prin puls terapie cu metilprednisolon şi ciclofosfan. Acest tratament s-a dovedit a fi eficient şi a dus la ameliorarea clinică şi 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 Koshu 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., Jimzez-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., Siddiqqi 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 şi Farmacie
Nicolae Testemiţanu

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

Relaţia dintre suferinţele aparatului locomotor şi cele tiroidiene este în plină discuţie în ultimul timp [1, 2, 3] şi conţine 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 deţine al doilea loc după rata de incidenţă, fiind depăşită doar de diabetul zaharat [4-7].

Scopul lucrării a fost evidenţierea prevalenţei manifestărilor reumatologice la pacienţii cu hipotiroidie primară.

Material şi metode

În studiu au fost incluşi 20 de pacienţi cu hipotiroidie primară asociată cu patologia reumatologică, internaţi în secţia de endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican. Lotul de studiu este reprezentat de 90% femei şi 10% bărbaţi, cu vârsta medie de 49,95 ±10,67 ani. Din studiu au fost excluşi bolnavii cu maladii reumatice în antecedente, cu hT secundară, cu maladii cardiace, hepatice, pulmonare, oncologice, renale decompensate. Au fost aplicate metodele: clinică şi paraclinică (USG, ENG).

Rezultate

În rezultatul studiului s-a constatat că cauza hT la 75% din pacienţi 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 apariţiei manifestărilor reumatologice de la instalarea hT constitue 5,77 ± 4,64 ani.

Din manifestările reumatologice au fost constatate următoarele: crampe musculare (70% din pacienţi), mialgii (55%), capsulită adezivă (35%), sindrom de tunel carpian (30%), sindrom de tunel tarsian (5%), limitarea mobilităţii articulare, preponderent în articulaţia umărului şi 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 şi limitarea mobilităţii 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. Tagoe 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 Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. 2014, nr. 4(45), p. 197-205.
5. Anestiadi Z. *Epidemiologia patologiei glandei tiroide în Republica Moldova.* În: Arta Medica. Ediţie 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

POSIBILITĂȚILE RADIOGRAFIEI CONVENȚIONALE ÎN DETERMINAREA MINERALIZĂRII OSOASE LA COPIII CU ARTRITĂ JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Ninel REVENCO[1], Silvia FOCA[2], Angela CRACEA[1],
[1] USMF *Nicolae Testemițanu*
[2] 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 indiex, 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 ренгенографическим 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 костей запястья и кости совместных коленях, со склонностью к формам системных и полиартикулярных ювенильного идиопатического артрита, который являются наиболее уязвимыми местами для возникновение 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 geneză necunoscută, ce afectează cel mai frecvent sexul feminin, ținta principală de afectare fiind țesutul sinovial.

Deşi este o maladie relativ rară, cu o prevalență ce variază între 16 şi 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 idiopatice sunt caracterizate prin inflamație sinovială prelungită, care în timp duce la distrugeri articulare, iar acestea, la rândul lor, pot duce la deteriorarea gravă a funcţiei 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 medicamentos-indusă, 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].

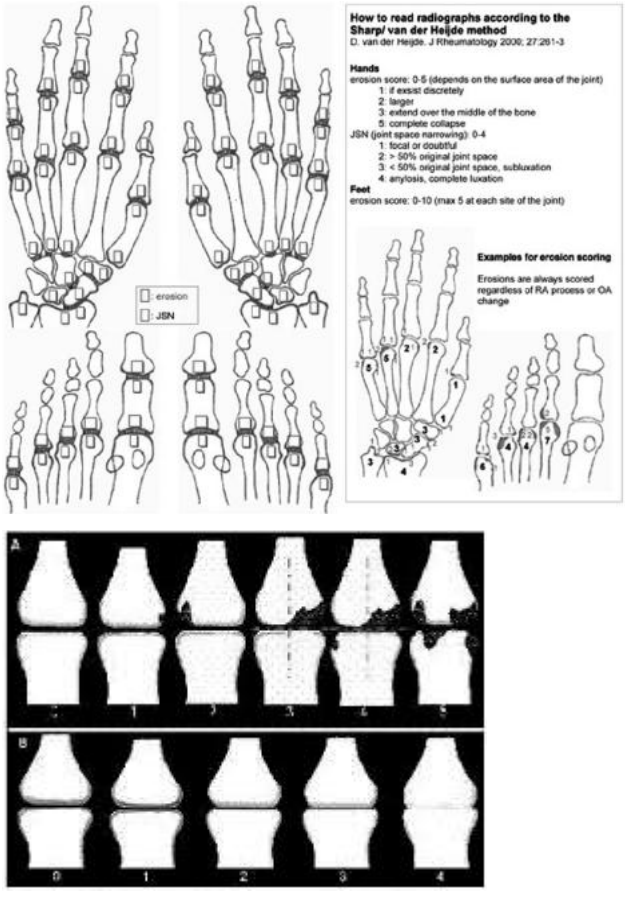


Figura 1. *Aprecierea scorului Sharp-van der Heijde*

Scopul studiului a fost aprecierea mineralizării osoase prin metoda ragiografiei 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 Edmonton, 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 reparizați 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.

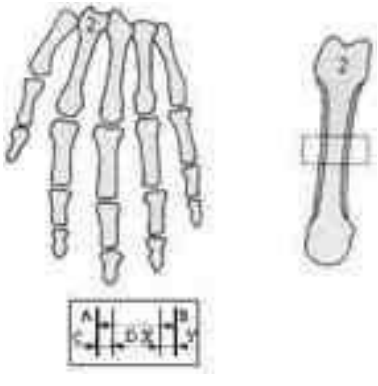


Figura 2. *Aprecierea indicelui cortical/osteoporotic*

Astfel, conform scorului Sharp, am obținut urmatoarele 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 ostoporotic, 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 radiografiilor genunchilor

	AJI		
	Sistemică	*Poliarticulară*	*Oligoarticulară*
Indice osteoporotic	0,36	0,38	0,41

Astfel, în urma efectuării radiografiei convenționale a fost determinată prezența modificarilor 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 asoase, ea ramâne a fi un instrument foarte util în evaluarea calității de masă osoasă și o metodă-screening în depistarea deformărilor osoase și a fracturilor.

Bibliografie

1. Ravelli Angelo, Alberto Martini. *Juvenile idiopathic arthritis*. In: Lancet, vol. 369, nr. 9563, p. 767-778, 2007.
2. 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.
3. 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.
4. Fitzpatrick Lorraine A. *Secondary causes of osteoporosis*. In: Mayo Clinic Proceedings, Elsevier, vol. 77, nr. 5, p. 453-468, 2002.
5. Johnson Karl. *Imaging of juvenile idiopathic arthritis*. In: Pediatric radiology, vol. 36, nr. 8, p. 743-758, 2006.
6. 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.
7. Gowdie Peter J., M. L. Shirley. *Juvenile idiopathic arthritis*. In: Pediatric Clinics of North America, vol. 59, nr. 2, p. 301-327, 2012.
8. Plăișanu Cristina, Ionescu Ruxandra. *Glucocorticoizii în reumatologie – cum prevenim efectele adverse*? In: Romanian Journal of Rheumatology vol. 23, nr. 1, p. 15-21, 2014.
9. 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 (AKY). Their etiology is often multifactorial, frequently provoked by an iatrogenic cause. Etiology of AKY is grouped into three categories: prerenal, intrinsic and postrenal. Prerenal AKY is the second most common cause of acute renal failure in elderly – nearly a third of all hospitalized cases. The study evaluated the AKY incidence, challenging factors in 330 elderly patients. The most commun 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), гиповолемия 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 stare 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 (pierderea funcției renale)	Pierderea completă a funcției renale > 4 săpt. = IRA persistentă	
ESRD (insuficiență renală terminală)	Pierderea 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*	$p_{1,2}$
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 infecţiie (sepsis), bolile cardiovasculare (şoc cardiogen), hipovolemia şi medicamentele administrate cu efect nefrotoxic (*tabelul 3*).

Tabelul 3

Cauzele IRA la pacienţii vârstnici luaţi în studiu

Factorii etiologici ai IRA	*Cazuri*	*%*
Hipovolemie	44	13,3
Infecţii	65	19,6
Medicamente	49	14,8
Boli cardiovasculare	57	17,2
Sindrom hepatorenal	29	8,7
Tumori maligne	14	4,2
Acutizarea maladiilor renale preexistente	23	6,9
Accident vascular acut	4	1,2
Obstrucţii urinare	32	9,6
Necroză tubulointerstiţială acută	13	3,9

La 49 pacienţi vârstnici, IRA a fost provocată de medicamente, tratamentul antibacterial în doze neajustate fiind cel mai comun factor de insuficienţă renală acută, urmat de administrarea de lungă durată a AINS, a diureticelor în doze mari şi a substanţelor de contrast (*tabelul 4*).

Tabelul 4

Incidenţa medicamentelor nefrotoxice în IRA la vârstnici

Medicaţia nefrotoxică	*Cazuri*	*%*
Blocanţi ai canalelor de calciu (dehidroperidinici)	4	8,1
Antibiotice	24	48,9
Antiinflamatoare nesteroidene	12	24,8
Diuretice	7	14,2
Substanţe de contrast	2	4
Inhibitori ai enzimei de conversie	4	8,1

Din numărul total de 330 de vârstnici, 110 pacienţi (33,3%) au avut anterior boală cronică renală gr. II, potrivit Fundaţiei Naţionale a bolilor renale (K / DOQI); afectarea renală a fost interpretată ca IRA suprapusă pe BCR.

Discuţii

Schimbările structurale şi funcţionale ale rinichilor în procesul de îmbătrânire reprezintă un factor de risc independent pentru apariţia IRA.

În studiul retrospectiv efectuat, hipovolemia, infecţiile bacteriene, bolile cardiovasculare, inclusiv sindromul coronarian acut cu insuficienţă cardiacă acută, medicamentele nefrotoxice au fost cauzele mai frecvente ale IRA. Am identificat un grup de pacienţi cu IRA suprapusă pe boală cronică de rinichi (BCR) într-o proporţie mare (33, 0.3%), ceea ce este un factor deosebit de vulnerabil în instalarea IRA la vârstnici.

Metodele de investigare a insuficienţei renale acute la vârstnici ar trebui să fie complexe şi multidisciplinare (*tabelul 5*).

Tabelul 5

Metode de investigare a insuficienţei renale acute

Examinări	*Interpretare*
Explorări urinare:	
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, granuloşi sunt caracteristici glomerulonefritei.
Explorări biochimice:	
Uree, creatinină, electroliţi	Atenţie la hiperpotasemie, hiperfosfatemie, acidoză metabolică, hipocalcemie.
Analiza gazelor sangvine, bicarbonatului seric	
Creatinkinaza, mioglobinuria	Creşterea semnificativă a creatinkinazei şi a mioglobinuriei – rabdomioliză.
Proteina C reactivă	Marker de infecţie sau inflamaţie.
Imunoglobuline serice, electroforeza proteinelor serice, proteine urinare Bence Jones	Bolile de sistem, glomerulopatiile, proteinuria Bence Jones sugerează mielom multiplu.
Hematologie:	
Hemoleucograma completă şi trombocitele	Eozinofilia poate apărea în nefrita interstiţială acută în emboli colesterolici sau în vasculită.
	Trombocitopenia şi fragmentele de eritrocite sugerează microangiopatia trombotică, sindromul hepatorenal.
Teste de coagulare	Coagulare intravasculară diseminată, asociată cu sepsis.
Teste imunologice:	
Anticorpi anti-nucleari (ANA)	ANA pozitivi în LES şi în alte boli autoimune.
Anticorpi anti-ADN dublu catenar (dc)	Anticorpii anti-ADNdc mai specifici pentru LES.

Anticorpi citoplasmatici anti-neutrofilici (ANCA)	Asociaţi cu vasculita sistemică; anticorpii c-ANCA şi anti-PR3 asociaţi cu granulomatoza Wegener; anticorpii p-ANCA şi anti-MPO prezenţi în poliangeita microscopică.
Anticorpi anti-proteinaza 3 (PR3)	
Anticorpi anti-mieloperoxidază (MPO)	
Concentraţia complementului	Scăzută în LES, glomerulonefrita postinfecţioasă acută, c rioglobulinemie.
Anticorpi anti-membrană bazală glomerulară	Prezenţi în boala Goodpasture, glomerulonefrite.
Titrul anti-streptolizinei O şi anti-ADNse B	Crescut după infecţia streptococică.
Teste virusologice:	
Hepatita B şi C; HIV	Controlul infecţiei virale în zona de dializă.
Radiologie:	
Ecografie renală, CT renal	Dimensiunea, simetria rinichilor – dovezi ale obstrucţiei.

Studiul a confirmat importanţa identificării şi corectării factorilor pre şi postrenali, îmbunătăţirii funcţiei cardiace şi perfuziei sangvine renale în situaţiile critice menţionate.

S-a atenţionat că prezenţa multiplelor comorbidităţi obligă pacienţii la un tratament medicamentos impunător, care poate provoca IRA. Verificarea medicamentelor consumate şi încetarea administrării agenţilor nefrotoxici, ajustarea dozelelor şi monitorizarea concentraţiilor medicamentoase sunt obligatorii pentru pacienţii vârstnici, precum şi monitorizarea corectă a echilibrului lichidian şi evaluarea zilnică a greutăţii corporale.

De asemenea, trebuie de diagnosticat şi de tratat agresiv orice proces infecţios.

Concluzii

S-a constatat că cele mai frecvente cauze ale IRA la pacienţii în vârstă rămân a fi septicemia şi hipovolemia, cu perfuzia sangvină renală compromisă. Au fost identificaţi agenţii medicamentoşi cu efect nefrotoxic prioritar – antibioticul şi antiinflamatoarele nesteroidene.

S-a atenţionat despre prezenţa unui grup de pacienti cu IRA suprapusă pe BCR într-o proporţie mare (33, 0.3%), ceea ce necesită o atenţie sporită faţă de maladiile renale preexistente şi particularităţile rinichiului senil.

Fiziopatologia IRA la vârstnici nu este bine înţeleasă, opţiunile terapeutice sunt limitate, iar la un număr semnificativ de pacienţi, maladia evoluează către insuficienţă renală cronică. Priorităţile managementului insuficienţei renale acute sunt: diagnosticarea timpurie, instituirea măsurilor preventive şi 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. ş. m., conf. univ.,
Departamentul *Medicină Internă*,
Clinica medicală nr. 1, Disciplina *Sinteze Clinice*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: +373 69430513
E-mail: liliavlasov@ yahoo.com

PARTICULARITĂȚILE ACTIVITĂȚII ENZIMELOR LIZOZOMALE DIN SERUL SANGVIN ÎN ADENOMUL PROSTATIC ŞI LA NIVELUL LOJEI DUPĂ ADENOMECTOMIA TRANSVEZICALĂ CU UTILIZAREA DRENULUI ENDOURETRAL AL LOJEI

A. TANASE[1], V. BOBU[2], V. GUDUMAC[1], E. PLEŞCA[1], V. CARAION[2], E. COSTENCO[2], C. GUTU[1],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]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±1.05 and bulky AP definite diagnosis (≥ 80 cm³) repair surgery using drainage endouretralnye and Lm – 20 men of the same age, basically healthy. Lysosomal enzyme activity determination (Cat G rnd CatD; FA; NAG; β -gal, β-gul, and β-glucuronidase, arylsulfatase A and B, total protein was performed by standard techniques, adapted for application to multi-modal hybrid rider microplate Synergy H1 (Reader Hydride).

As a result it was determined that AP ≥ 80 m³ 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, β –gal, ß-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 черезпузырной 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±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; β -gal, β-gul, и β-glucuronidase, arylsulfatase A и B), общего белка проводили с помощью стандартных методов используя микропланшеты Synergy H1 (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 β-галактозидазы (β-gal), бета-глюкозидазы (β-glu) и катепсина (Cat) G, обусловленные воспалительными существующими 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±1,05 ani și diagnostic cert de AP rezolvat chirurgical prin metoda transvezicală în modificația 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 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 ml^3, obținut liber din lojă prin drenajul endouretral.

Studiul a fost axat pe determinarea activității principalelor hidrolaze lizozomale: N-acetil-β-D-glucozaminidazei (NAG), β-glucozidazei (β-glu), β-galactozidazei (β-gal), β-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 Softwear (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±6,47, β-galactozidazei – de 6,51±2,34 și ß-glucozidaza – de 12,62±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, β-galactozidazei și ß-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 ß-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 studiaţi	*Lotul de studiu*			
	Lotul-martor (L_m)	*Lotul de bază (L_b)*		
		Până la operaţie (primele 60 min)	*La 24 ore după operaţie*	*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**^{0} (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***$^{\#\#00}$ (736%)
ß-galactozidaza, nM/s.L	1,72±0,08 (100%)	6,51±2,34** (378%)	6,96±1,06** (405%)	14,77±2,42***$^{\#00}$ (859%)
ß-glucozidaza, nM/s.L	2,25±0,12 (100%)	12,62±4,18*** (561%)	7,82±1,83** (348%)	14,24±2,6***$^{\#}$ (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***^{0} (293%)
Arilsulfataza A şi 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: diferenţă statistic semnificativă: a) faţă de lotul-martor, * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; b) faţă de lotul până la operaţie, ^{0} – p<0,05; ^{00} – p<0,01; ^{000} – p<0,001; c) faţă de lotul după operaţie, $^{\#}$ – p<0,05; $^{\#\#}$ – p<0,01; $^{\#\#\#}$ – p<0,001.

Conform datelor comparative reflectate în tabel, activitatea fosfatazei acide, NAG şi β-galactozidazei în eliminările din lojă depăşea nivelele înregistrate până la operaţie (p<0,01), iar valorile catepsinei G (CatG), NAG, β-galactozidazei, ß-glucozidazei, β-glucuronidazei şi arilsulfatazei A şi B erau superioare celor înregistrate în serul sangvin postoperatoriu, la a doua zi după operaţie.

Luând în consideraţie rezultatele cercetărilor morfopatologice precedente la pacienţii din L_b, care au demonstrat prezenţa modificărilor severe inflamatorii inclusiv la limita zonei de enucleare corespunzătoare lojei reziduale [2, 4, 24], prin corelaţionare cu rezultatele actualului studiu, conchidem că sporirea activităţii hidrolazelor lizozomice în serul sangvin şi în eliminările din loja postoperatorie reflectă intensitatea de exocitoză a acestora din celulele încadrate în procesul inflamator, care se datorează atât creşterii permeabilităţii membranare, cât şi dezintegrării membranelor lizozomale.

Este de menţionat că activizarea hidrolazelor lizozomale, ce realizează degradarea progresivă a diferitelor substraturi, aşa ca glicozaminoglicanii (β-galactozidaza, β-glucozidaza, β-glucuronidaza, arilsulfatazele A şi B), dar şi a componentelor proteice realizate de catepsinele D (CatD) şi G (CatG) ar putea determina grave tulburări metabolice, în special dezvoltarea sindromului de intoxicaţie endogenă în urma creşterii concentraţiei de metaboliţi toxici [19].

Rezultatele obţinute de noi se află în concordanţă cu datele unor cercetători care de asemenea au înregistrat creşteri importante ale enzimelor lizozomale în AP/HBP [6]. Astfel, expresia biomarkerului b-galactozidazei senescent-asociată (SA) în AP este mărită, fiind în strânsă dependenţă de masa prostatei; glanda cu masa de ≥ 55 g are cele mai înalte nivele ale enzimei menţionate [18].

Totodată, remarcăm faptul că, concomitent cu prezenţa proceselor inflamatorii coexistente în adenomul voluminos prostatic şi la limita de enucleare după adenomectomie, loja devine propriu-zis o „plagă cavitară", în care se produc eliminări necrotico-detersive constituite din hematii şi elemente celulare inflamatorii, enzime lizozomale şi proteolitice. Acumularea acestora, în paralel cu reacţiile intoxicaţiei endogene, poate induce complicaţii timpurii hemoragice şi piogene locale, cu consecinţe la distanţă. În rezultatul observaţiilor clinice efectuate în dinamică, la pacienţii incluşi în lotul de studiu, postoperatoriu, în perioada de spitalizare nu s-au înregistrat semne de endotoxicoză sau complicaţii, inclusiv la distanţă.

Astfel, intervenţia chirurgicală manifestă proprietatea de a modula starea funcţională a aparatului lizozomal la pacienţii cu AP luaţi în studiu, prin atenuarea sau reducerea modificărilor activităţii unor hidrolaze lizozomice şi prin menţinerea funcţionalităţii 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, β-gal, β-glu şi ale catepsinei CatG şi CatD ca factori predictivi, fiind determinaţi de procesul inflamator coexistent şi de destabilizarea membranelor biologice celulare.

2. Intervenţia chirurgicală influenţează diferit procesul de exocitoză a enzimelor lizozomale, în perioada postoperatorie provocând activizarea FA, menţinerea la valori sporite similare celor înregistrate preoperatoriu β-gal, β-glu, CatG, cu valori în creştere ale NAG până la 223,7±32,5 în serul sangvin şi în lojă (445,9±52,3), comparativ cu lotul de control (60,6±3,40), reducerea funcţionalităţii catepsinei CatD, ß-glucuronidazei şi arilsulfatazelor A şi B.

3. S-a constatat prezenţa unor interdependenţe directe între activitatea enzimelor lizozomale în serul sangvin şi nivelul acestora din eliminările din loja postoperatorie, ceea ce poate servi drept biomarker al evoluţiei perioadei postoperatorii, cu rol predictiv în aprecierea eficacităţii tacticii de tratament medico-chirurgical general şi local, de optimizare a reabilitării pacienţilor.

Bibliografie

1. Bobu V., Petrovici V., Zota Ie. şi coaut. *Estimarea particularităţilor şi gradului de activitate al proceselor inflamatorii coexistente în hiperplazia benignă de prostată*. În: Arta Medica. Ediţie specială, 2011, nr. 2(45), p. 44-47.
2. Bobu V., Tanase A., Eşanu C. şi coaut. *Metodă de drenare endouretrală în operaţii urologice la organele etajului inferior*. Brevet de invenţie nr. 3804, AGEPI, 2008.
3. Bobu V.G., Bîrsan M.R., Zota I. şi coaut. *Consideration over coexisting chronic prostatitis in BPH*. In: Eur. Urol., 2001; nr. 10(9), p. 140.
4. Conus S., Simon H. U. *Cathepsines: key modulators of cell death and inflammatory responses*. In: Biochem. Pharmacol., 2008; nr. 76(11), p. 1374-1382.
5. 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*. In: Curr. Urol., 2008; nr. 2, p. 73–78.
6. Gudumac V., Tagadiuc O., Rîvneac V. et al. *Investigaţii biochimice.* Elaborare metodică. Micrometode. Vol. II. Ch.: Elena V. I. SRL, 2010, 104 p.
7. Hassan G., Gregory U., Donatien G., Mahmoud A. et al. *Potential Prognostic Marker In Patients With Benign Prostate Hyperplasia (BPH)*. In: The Internet Journal of Surgery, 2004, Vol. 6, Nr. 1.
8. Ivanova S., Repnik U., Bojic L. et al. *Lysosomes in apoptosis*. In: Methods Enzymol., 2008; nr. 442, p. 183-199.
9. Khalkhali-Ellis Z., Hendrix M.J. *Two Faces of Cathepsin D: Physiological Guardian Angel and Pathological Demon*. In: Biol. Med. (Aligarh), 2014; nr. 6(2); p. 1000206.
10. Liaudet-Coopman E., Beaujouin M., Derocq D. et al. *Cathepsin D: newly discovered functions of a long-standing aspartic protease in cancer and apoptosis.* In: Cancer Lett., 2006; nr. 237, *p.* 167–179.
11. McLarena I.D., Jerdeb T.J., Bushmana W. *Role of interleukins, IGF and stem cells in BPH*. In: Differentiation. 2011; nr. 82(0), doi:10.1016/j.diff.2011.06.001.
12. Nickel J.C. *Inflammation and benign prostatic hyperplasia*. In: Urol. Clin. North. Am., 2008; nr. 35, p. 109–115.
13. 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*. In: J. Carcinog. Mutagen., 2013.
14. 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*. In: Prostate, 2013, nr. 73, p. 476-488.
15. 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*. In: J. Appl. Physiol., 1993; nr. 74, p. 1628–1634.
16. Untergasser G., Madersbacher S., Berger P. *Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue-remodeling*. In: Exp. Gerontol., 2005; nr. 40, p. 121–128.
17. Zota I., Bobu V., Petrovici V. şi 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,
Secţia 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[1], Petru BUJOR[1], Vasile CEAUȘ[2], Galina PAVLIUC[1], Sergiu BUJOR[1],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime*

Summary

Acute acalculous cholecystitis (AAC): incidence, clinical and evolutional 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 ± 1.3 and 58 ± 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 клинико-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%) соответсвовали критериям ОБХ. Соотношение мужчин / женщин в I и II группах составило 10/2 и 48/61 (p <0,01); средний возраст 47 ± 1,3 и 58 ± 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.

Ключевыеслова: *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 patologiilor 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 afecțiuini 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 bărbaţi/femei în loturile I şi II a constituit 10/2 şi respectiv 48/61 (p<0.01), cu vârsta medie de 47±1,3 şi 58±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 observaţii clinice au fost notate mai mult de o comorbiditate. Niciunul dintre pacienţii noştri nu a prezentat careva stare critică, predispozantă pentru declanşarea CAA.

În tabelul ce urmează sunt prezentate semnele şi manifestările clinice în lotul bolnavilor cu colecistită acută acalculoasă.

Semiotica clinică în lotul bolnavilor cu colecistită acută acalculoasă (n=12)

Semn / simptom	*Nr.*
Disconfort postprandial	12
Dureri epigastrale surde	3
Dureri subcostale pe dreapta	5
Dureri abdominale colicative	7
Greţuri / vomă	5/3
Flatulenţă	2
Febră	5
Leucocitoză	12

Cercetările de laborator au consemnat tablou paraclinic de sindrom inflamator-infecţios în 12 cazuri (100%); hepatocitolitic – 2 (16,6%); colestatic – un caz (8,3%).

Analiza semiologiei la bolnavii incluşi în studiu a relevat anumite elemente specifice, în special disconfort postprandial, menţionat de toţi 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 joncţiunii gastroduodenale, cu elemente de duodenostază în calitate de factor predispozant evoluţiei CAA. Analiza retrospectivă a protocoalelor cercetărilor endoscopice preoperatorii a arătat în 9 (75%) cazuri reflux biliar gastroduodenal, inclusiv în 3 (25%) cazuri – eroziuni şi ulceraţii piloroantrale. La 6 din cei 12 bolnavi cu CAA examenul endoscopic a atestat tulburări ale motilităţii duodenale, cu prezenţa undelor antiperistaltice.

Colecistectomia laparoscopică a fost efectuată în 7 cazuri, prin abord clasic au fost operaţi 5 bolnavi, inclusiv unul a necesitat conversie spre chirurgia deschisă.

În grupul CAA (5 sau 41,7% cazuri) au predominat formele destructive (gangrenoasă – 1; flegmonoasă – 4), cu o evoluţie fulminată de până la 72 de ore de la debutul afecţiunii. Cercetările microbiologice ale bilei au atestat cultură pozitivă în 2 (16,7%) cazuri, în ambele depistându-se creşterea *E. Coli*. Ceilalţi 10 pacienţi au avut culturi negative.

Durata medie a intervenţiei 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) şi 11,9% y (n=13) respectiv în I şi II lot, fiind determinată în special de dificultăţile 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 complicaţii majore în perioada postoperatorie, mortalitate intraspitalicească nu am înregistrat. Din totalul de 121 de bolnavi operaţi, 13 (10,7%) cazuri au evoluat cu complicaţii postoperatorii (supuraţie parietală abdominală; pancreatită reactivă, ileus dinamic, rezolvate conservativ), fără careva diferenţă 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 afecţiunilor comorbide, subgrupul dat necesitând o conlucrare intensă cu medicii-reanimatologi şi generalişti, 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 absenţa propriu-zisă a calculilor, fapt ce determină „nehotărârea" chirurgului de a institui tratamentul operator şi respectiv tergiversarea lui.

Discuţii

Colecistita acută acalculoasă reprezintă o entitate bine cunoscută, dar încă puţin înţeleasă. În general, se consideră că CAAevoluează la pacienţii cu stări critice suprapuse, traumatisme sau leziuni combustionale majore. Totuşi, în ultimele 2 decenii, rezultatele publicate denotă creşterea prezentării de novo a CAA în absenţa unei stări acute sau a leziunii traumatice, precum şi evoluţia afecţiunii la persoanele tinere. Mai mult decât atât, este documentat faptul că circa 77-90% din pacienţi 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 şi 5 în cazul colelitiazei [3]. În cercetarea noastră, vârsta medie a constituit respectiv 47±1,3 şi 58±1,5 ani, fapt determinat, probabil, de „specificul" contingentului bolnavilor spitalizaţi 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 bărbați/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 dezvoltaea inflamației noncalculoase 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 ECHINOCOCOZEI HEPATICE ŞI METODE DE CORECTARE A ACESTORA

Galina PAVLIUC[1], Petru BUJOR[1], Oleg CRUDU[2], Viorel MORARU[1], Vasile CEAUŞ[2], Segiu BUJOR[1], Maria DANU[1],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]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

Echinococoza 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 ameliorează 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 echinococoza 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. Insuficienţa hepatică şi renală – 12 (5%).

Mortalitatea postoperatorie a fost de 5 (2,1%) cazuri.

Cel mai mare grup a constat din pacienţi cu fistule externe. Comunicaţiile chistico-biliare au fost depistate la 42 (18%) din toţi pacienţii operaţi. Datorită faptului că după înlăturarea conţinutului chistic scade presiunea intrachistică, timp de 20-30 de minute, şi uneori chiar peste 24 de ore se deschid fistule biliare mici, care nu se văd în timpul operaţiei, în toate cazurile a fost efectuată revizia minuţioasă a cavităţii reziduale. Pentru aceasta, după evacuarea conţinutului chistic şi prelucrarea cavităţii reziduale, ea a fost tamponată cu o meşă din tifon, până se efectuau următoarele etape ale operaţiei. În locurile unde meşa se îmbiba cu bilă, se controlau şi se suturau căile biliare cu aplicarea aţei atraumatice. La 2 pacienţi, 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 dezvolta, de obicei, la a 2-7-a zi după operaţie la pacienţii cu forme complicate de echinococoză, cu pereţii fibroşi „carcase" după echinococectomii deschise cu perichistectomie parţială. Volumul bilei eliberate varia între 30 şi 500 ml timp de o zi.

Când volumul bilei nu depăşea 200 ml în zi, noi am obţinut rezultate bune prin metode conservatoare, care includeau terapia generală şi locală. Pacienţilor li s-au prescris spasmolitice, preparate reologice, soluţie de magnezie sulfurică per os. Local, cavitatea reziduală a fost spălată cu antibiotice, antiseptice şi enzime proteolitice. Odată cu reducerea cantităţii bilei eliberate din fistula, cu urmărirea obliteraţiei, a fost efectuată fistulografia, s-au introdus preparate sclerozante.

Dacă, în ciuda măsurilor conservatoare, fistulele biliare n-au avut tendinţă de închidere, se aplica papilosfincterotomia endoscopică dozată, care a fost efectuată la 7 (33,3%) pacienţi, nu mai devreme de 10-14 zile după operaţie, ceea ce a permis micşorarea scurgerii bilei într-un timp scurt. În grupul dat reintervenţii chirurgicale n-au fost necesare.

Supurarea cavităţii fibroase reziduale a avut loc la 8 (3,4%) pacienţi cu echinococoză hepatică supurată, care a fost cauzată de drenarea neadecvată a cavităţii reziduale, de acumularea şi supurarea exsudatului. Pacienţii din grupul dat au primit tratament antitoxic şi antibacterian, asanarea prin dren a cavităţii reziduale, administrarea antibioticelor şi enzimelor proteolitice. La 4 pacienţi s-a efectuat irigarea de curgere-aspiraţie a cavităţii fibroase, evitând astfel intervenţia operatorie repetată. În 3 cazuri, problema a fost rezolvată prin puncţia şi asanarea minim invazivă a cavităţii sub controlul USG. Doi pacienţi au fost operaţi repetat. Necesitatea intervenţiilor chirurgicale repetate reconstructive a apărut ca urmare a diferitor erori de diagnostic, tactice şi tehnice. Operaţiile repetate includeau excizia maximă a capsulei reziduale fibroase, cu drenarea adecvată. Cazuri mortale în grupul dat n-au fost înregistrate.

Un grup de pacienţi cu mortalitatea cea mai mare a inclus 12 (5%) persoane cu insuficienţă hepatico-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 şi 85 de ani. La momentul internării, starea acestora era gravă, cu semne de intoxicaţie purulentă şi insuficienţă hepatică ascunsă.

Dimensiunile chistului hidatic variau între 20 şi 35 de cm. Pacienţii din grupul dat, pentru reducerea riscului complicaţiilor postoperatorii, necesitau o pregătire intensivă preoperatorie de scurtă durată în secţia de reanimare, îndreptată spre detoxicarea şi ameliorarea funcţiei sistemului cardiovascular.

Deoarece la dezvoltarea insuficienţei hepatice contribuie afectarea circulaţiei sangvine în ficat – pierderea de sânge, traumatizarea ţesutului hepatic, tulburarea microcirculaţiei, volumul intervenţiei chirurgicale a fost redus la minimum: deschiderea, înlăturarea conţinutului chistic şi drenarea cavităţii fibroase reziduale.

În perioada postoperatorie, terapia intensivă de corecţie a continuat, dar, în pofida tuturor măsurilor, la a 2-3-a zi după operaţie, din cauza insuficienţei acute hepatice, au decedat 5 (41,6%) pacienţi. Aceasta se datorează faptului că, pe fondul adaptării continue a organismului la chisturi hidatice gigante, chiar şi o mică intervenţie chirurgicală declanşa trecerea insuficienţei hepatice ascunse în forma acută şi un nivel înalt al mortalităţii.

Hemoragii şi biliragie în perioada postoperatorie timpurie a apărut la 3 pacienţi după operaţii radicale: perichistectomiei – la 1, rezecţiei hepatice atipice – la 2. Doi pacienţi au fost reoperaţi. Decese nu au fost înregistrate.

Concluzii

1. Frecvenţa complicaţiilor specifice postoperatorii este direct legată de tipurile operaţiilor efectuate.

2. Cauza formării fistulelor biliare şi supurării capsulei reziduale fibroase a fost prezenţa comunicaţiilor chisto-biliare, rezecţia cruţătoare a capsulei reziduale fibroase şi drenarea neadecvată în perioada postoperatorie. La pacienţii cu eliminare abundentă a bilei în perioada postoperatorie tratamentul

complex trebuie se includă papilosfincterotomie endoscopică dozată.

3. Pacienţii cu chisturi hidatice gigante complicate sunt un grup de risc în ceea ce priveşte dezvoltarea insuficienţei 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., Iarovoi P., Neaga S. et al. *Aspecte privind epidemiologia echinococozei umane în RM – studiu retrospectiv.* În: Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei (ştiinţe 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 жёлчных 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 клинико-морфологических и функциональных нарушений печени при эхинококкозе.* Автореф. дис. канд. мед. наук. Махачкала, 2002, 21 с.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL DIFERENŢIAT AL PACIENŢILOR CU ULCER DUODENAL PERFORAT

Petru BUJOR[1], Viorel MORARU[1], Sergiu BUJOR[1], Galina PAVLIUC[1], Vasile CEAUŞ[2],

[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,

[2]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 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 состояние каждого больного в частности во время операции. В изученном материале смертность составляет 3.2%.

***Ключевые слова**: перфоративная язва денадцатиперстной кишки, современное противоязвенное лечение, ушивание перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки*

Introducere

Chiar şi terapia antiulceroasă contemporană adecvată nu elimină complicaţiile ulcerului duodenal, care necesită o corecţie chirurgicală diferenţiată.

Admiterea complicaţiilor atât de severe ca perforaţia, cu o mortalitate destul de înaltă, rămâne în continuare o problemă actuală. Trebuie să constatăm, de fapt, că o parte din pacienţii cu ulcere perforate nu au anamneză ulceroasă precedentă [3, 4]. În practica chirurgicală curentă, operaţiile mai puţin laborioase, ca simpla suturare, nu trebuie să fie considerate paliative, din simplul motiv că tratamentul medicamentos antiulceros adecvat şi *H. pylori* după o simplă suturare aprovizionează cu siguranţă rezultate excelente timpurii şi tardive de lungă durată [6, 8].

Odată cu introducerea tehnologiilor minim invazive în practica chirurgicală contemporană, pacienţii cu perforaţie duodenală timpurie pot fi trataţi numai prin metoda laparoscopică, cu drenarea cavităţii peritoneale.

Material şi metode

În perioada 1994-2015 au fost spitalizaţi în clinică, prin serviciul chirurgical de urgenţă, 374 de pacienţi cu ulcer duodenal perforat. Diagnosticul a fost stabilit în baza datelor clinice şi radioendoscopice.

Intraoperatoriu, materialul seropurulent depistat a fost colectat la toţi pacienţii pentru examenul bacteriologic.

În lotul de bolnavi studiat s-a constatat un număr de 314 (83,95%) bărbaţi şi 60 (16,05%) de femei. În ceea ce priveşte repartiţia pacienţilor conform vârstei, 354 (94,6%) aveau între 18 şi 60 de ani şi 20 (5,4%) – între 61 şi 80 de ani.

Studiul intervalului debut – internare arată că în primele 12 ore au fost internaţi 89 (23,7%), iar în următoarele 24 şi mai multe ore – 285 (76,3%) de bolnavi.

În ceea ce priveşte simptomatologia clinică la internare, s-a constatat că durerea, precum şi 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 şi radiologic, ceea ce a impus efectuarea laparoscopiei de diagnostic de urgenţă, care a confirmat cu o valoare absolută diagnosticul de ulcer perforat.

Trebuie să menţionăm că examenul endoscopic de urgenţă a fost aplicat practic în majoritatea cazurilor, ceea ce ne-a permis nu doar să localizăm ulcerul, ci şi să depistăm sau să excludem prezenţa unui ulcer „în oglindă" pe partea opusă a duodenului.

A fost studiată cantitatea de leucocite, neutrofile şi macrofage în exsudatul abdominal prelevat pentru aprecierea rezistenţei organismului la agentul patogen.

Rezultate şi discuţii

În funcţie de starea generală a pacienţilor la internare, s-a aplicat diferenţiat un tratament medical conservator de reechilibrare metabolică şi hemodinamică, în vederea efectuării intervenţiei chirurgicale în cele mai bune condiţii.

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 pacienţi au fost operaţi după 24-48 de ore.

Intervenţii chirurgicale în ulcerul duodenal perforat (374 de cazuri)

Tip intervenţie chirurgicală	*Nr. cazuri*	*%*
Rezecţie gastrică Billroth I	2	0,7
Rezecţie gastrică Billroth II	4	1,06
Rezecţie gastrică Balfur	8	2,14
Vagotomie tronculară + excizia ulcerului şi piloroduodenoplastie	56	14,9
Vagotomie tronculară cu gastroenterostomie cu enteroenteroanastomoză tip Braun	22	5,8
Simplă suturare cu sanarea cavităţii peritoneale	282	75,4
Total	374	100%

În funcţie de sediul leziunii, de timpul scurs de la debutul bolii până la spitalizare, situaţia intraoperatorie, vârstă, patologia asociată, am efectuat 2 rezecţii gastrice Billroth I, 4 rezecţii gastrice Billroth II, 8 rezecţii gastrice prin procedeul Balfur.

La 56 de bolnavi s-a efectuat vagotomia tronculară cu excizia ulcerului cronic şi piloroduodenoplastie, iar în 22 cazuri s-a efectuat vagotomia tronculară cu aplicarea gastroenteroanastomozei cu enteroenterostomie tip Braun. La un grup mare de pacienţi (282) s-a efectuat laparotomia cu simplă suturare a ulcerului, sanarea şi drenarea cavităţii peritoneale.

Având în vedere datele din literatura de specialitate din ultimii ani, precum şi 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 şi folosirea pe scară largă a metodelor minim invazive – suturarea laparoscopică.

Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienţilor cu ulcer duodenal perforat au fost studiate în perioada postoperatorie timpurie, precum şi la distanţă. Complicaţii în perioada postoperatorie au avut 18 pacienţi (4,8%), inclusiv: după vagotomie cu excizia ulcerului şi piloroduodenoplastie (4), dehiscenţa marginală de sutură după rezecţia gastrică Billroth II (3), abces subfrenic (3), peritonită generalizată cu insuficienţă poliorganică (5), pneumonie (3).

În lotul studiat s-a înregistrat o mortalitate de 3,2% (12 decese). 12 pacienţi au decedat după operaţie, 6 – după laparotomie cu simplă suturare operaţi după 24-48 ore de la perforaţie cu peritonită avansată, 3 pacienţi au decedat după rezecţie gastrică Billroth II, 2 – de infarct miocardic acut, 1 – de insuficienţă renală pe fondul peritonitei avansate.

Supravegherea la distanţă a pacienţilor în majoritatea cazurilor a fost benefică, datorită eficacităţii terapiei antiulceroase contemporane timp de 3 ani, primăvara şi toamna.

Concluzii

1. Algoritmul de diagnostic în ulcerul duodenal perforat include consecutiv şi obligatoriu radiografia abdominală pe gol, examenul endoscopic şi laparoscopia de diagnosticare în caz de ulcere acoperite.

2. Tratamentul antiulceros contemporan în primii 3 ani postoperatorii de la simpla suturare a ulcerului suprimă secreţia gastrică, tratează în complexitate maladia ulceroasă până la 96%.

3. În funcţie de anamneza ulceroasă, vârsta pacientului, patologia asociată şi situaţia intraoperatorie a procesului inflamator are loc alegerea corectă şi necesară a intervenţiei 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 complicationas 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 Testemiţanu*,
Catedra *Chirurgie II*, Clinica de chirurgie III
Tel.: 069211842

PARTICULARITĂŢI DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT CHIRURGICAL AL HERNIEI PERINEALE DE DIMENSIUNI MARI

Vasile LIPOVAN, Liviu ANDON,
USMF *Nicolae Testemiţanu*

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, елитроцеле*

Introducere

Herniile perineale fac parte din herniile externe rar întâlnite şi apar în rezultatul ieşirii din cavitatea abdominală a organelor interne în regiunea perineală prin defectul diafragmei pelviene. Se întâlnesc foarte rar. În literatura de specialitate nu este adusă frecvenţa 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 plaşeului pelvian după intervenţii chirurgicale sau traume diverse [7].

După localizarea anatomică, sunt hernii perineale anterioare, anterior de muşchiul transversal perineal profund, şi posterioare, posterior de linia interischiadică şi apare în spaţiul celular în adâncitura ischiorectală. Hernia *perineală anterioară* se întâlneşte numai la femei, se dezvoltă prin excavaţie vezico-uterină a peritoneului şi trece prin spaţiul dintre muşchiul constrictor canni şi m. ischiocavernosus. Hernia *posterioară* la femei se dezvoltă din excavaţia utero-rectală, la bărbaţi – din excavaţia 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 spaţiile posterolaterale dintre muşchii ridicători anali şi muşchii ischiococcigieni, sau între muşchii ischiococcigieni şi coccis. Prin aceste defecte parietale, sacul herniar cu conţinutul visceral ajunge în fosa ischirectală corespunzătoare, de unde se orientează anterior sau posterior, producând herniile perineale anterioare în labiile mari sau

la baza scrotului, şi herniile perineale posterioare [7, 8]. Mai frecvent calea herniară trece prin locurile slabe ale planşeului pelvin între m. iliococcigian şi m. levator ani [7, 9].

Diagnosticul herniei perineale de dimensiuni mici sau mijlocii, când sacul herniar nu pătrunde în spaţiul celular subcutan, este dificil [7]. Simptomatologia este ştearsă, dar formaţiunea perineală creşte progresiv în dimensiuni, mai ales la efort fizic [7, 9].

Tabloul clinic se manifestă prin dureri în regiunea inferioară a abdomenului, senzaţie de greutate în regiunea perineală, constipaţii, dereglări de micţiune, incomoditate la şezut.

Conţinutul sacului herniar, de obicei, reprezintă intestinul subţire, epiplonul mare sau vezica urinară cu dereglări corespunzătoare. Pentru precizarea diagnosticului este obligatoriu examinarea vaginală şi rectală. Greutăţile de diagnosticare depind nu numai de localizarea anatomică a herniei, ci şi de alte particularităţi, cum ar fi durata herniei, volumul ei, asocierea cu gradul obezităţii şi manifestările clinice [3, 7, 9]. Herniile anterioare prolabează în peretele anterior al vaginului (elitrocel), cele posterioare – în peretele posterior al vaginului şi peretele anterior al rectului (hedrocel 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 şi rezolvate problemele legate de plastia defectului porţii herniare, deoarece deseori durata herniei duce la atrofia aponeuroticomusculară, care formează pereţii căii herniare şi joacă un rol important în eficacitatea hernioplastiei. În legătură cu aceasta, experienţa de diagnostic şi de tratament chirurgical este dificilă şi necesită studiere pentru folosirea diverselor materiale şi metode plastice [1, 3, 4, 5].

Material şi metode

Închiderea porţii herniare voluminoase, cu atrofia ţesutului musculo-aponeurotic în jurul porţii herniare, cu pierderea de substanţă mai mult de 10 cm în diametru, se recomandă plastia combinată biosintetică din autodermă degrasată, dezepitelizată, perforată către viscerele intraabdominale şi plasa sintetică deasupra dermei fixate împreună sub tensiune, iar pe plasa sintetică se instalează lambourile formaţiunii 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 naştere, în regiunea perineală a apărut o formaţiune elastică, puţin dureroasă, reductibilă. S-a adresat la medicul-chirurg în mun. Bălţi, care a depistat hernie perineală posterioară. A fost operată. Plastia porţii herniare cu ţesuturile proprii. Peste 2 ani după operaţie, la efort fizic, în regiunea cicatricei postoperatorii a apărut o formaţiune de dimensiuni 8x10 cm, elastică, dureroasă la efort, constipaţii. Repetat s-a adresat la medicul-chirurg (mun. Bălţi), care a propus tratament chirurgical, la care pacienta a refuzat timp de 17 ani. În timpul acesta, formaţiunea a crescut în volum, cu dereglări funcţionale ale intestinului – constipaţii şi dureri la efort fizic, incomoditate la şezut.

Cu aceste acuze a fost spitalizată în Clinica de chirurgie nr. 3, SCM *Sf. Treime* (mun. Chişinău), pentru examinare şi tratament chirurgical. La examinare, în regiunea perineală pe dreapta se depistează o formaţiune voluminoasă (35x25 cm), elastică, reductibilă, nedureroasă, care prolabează până la treimea superioară a feţei 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 (degresată și dezepitelizată) și plasa sintetică, acoperită cu rămășițele sacului herniar (*figura 3*).

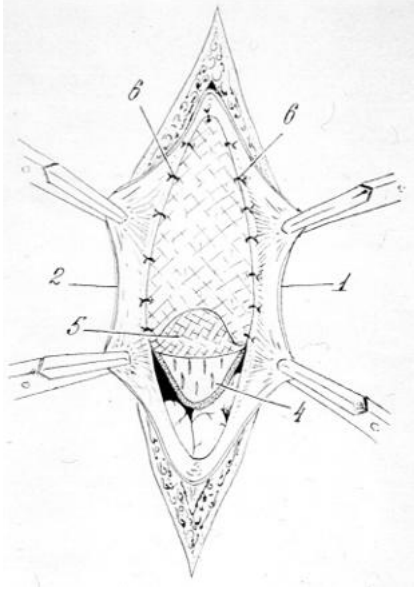


Figura 3. *Plastia biosintetică a diafragmei pelviene: 1, 2 – lambourile formațiunii herniare; 4 – lamboul autodermal perforat către viscerele abdominale; 5 – plasa sintetică*

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 autodermă 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 Ş., Zamfir D., Borz C., Butiurca A. *Procedeele plastice pentru eventrații abdominale postoperatorii dificile folosind piele dezepetilizată autologă.* În: Al II-lea Simpozion național de chirurgie. Târgu-Mureş, 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 şi tratament chirurgical al herniei ventrale laterale (Spiegel).* În: Arta medica. Revistă medicală ştiinţifico-practică, nr. 1 (54), 2015; nr. 3-5.
4. Lipovan V., Țâbârnă C., Andon L. *Metoda de plastie a defectelor mari la hernii ventrale.* În: Al XVIII-lea Congres național de chirurgie (Perete abdominal). România, Bucureşti, 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-Mureş, România, 5-7. V. 2004; p. 95.
7. Pâtruț Mircea. *Herniile abdominale.* Bucureşti: Editura militară, 1989; 231 p.
8. Troianescu Octav. *Chirurgia herniilor.* Bucureşti: 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[1], Eugen TCACIUC[2], Oleg CRUDU[3], Margareta GAIDĂU[3],
[1]Clinica de Chirurgie *Constantin Țîbîrnă*, USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]Clinica *Boli Interne* nr. 5, USMF *Nicolae Testemițanu*,
[3]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 resistent ascites was accompaniated with high rates of the PT. The analisis of postoperative incidence on PT in splenectomizated pts demonstrated it importance in initiation of cirrhotic specifically complications and the necessity on institution of prophyilactic antithrombotic therapy.

Keywords*: liver cirrhosis, portal thrombosis, variceal bleedings, resistent ascites, splenectomy*

Резюме

Портальный тромбоз в эволюции осложнений цирроза печени

Целью данного исследования явилось определение роли портального тромбоза (ПТ) в эволюции осложнений 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 velocitatea 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 velocitate 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 trombogenezei 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 cirotici, cu elaborarea metodelor oportune de profilaxie şi tratament al acestei complicaţii.

Material şi metode

În studiul desfăşurat au fost analizate rezultatele investigaţiilor Doppler-floumetrice ale hemodinamicii bazinului portal (v. portă magistrală cu ramurile ei intrahepatice şi v. lienală) pe un lot de 352 de pacienţi cu diferite complicaţii ale hipertensiunii portale cirogene (varice esofago-gastrice, sindrom ascitic rezistent, splenomegalie cu hipersplenism sever).

Parametrii hemocirculaţiei 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 "roşu" (vector sangvin direcţionat spre transductor), iar fluxul venos hepatofugal a fost stabilit prin traseu codificat în "albastru" (vector sangvin direcţionat de la transductor). Având în vedere ipoteza că inversia spontană (IS) a fluxului sangvin pe axa splenoportală constituie un factor favorizant evoluţiei trombozei regionale în teritoriul portal, a fost analizată retrospectiv incidenţa IS în corelaţie cu rezervele hepatice funcţionale. Concomitent a fost estimată frecvenţa TP în cazul inversiei spontane a fluxului portal, datele obţinute fiind comparate cu lotul de bolnavi cu hipertensiune portală cirogenă fără IS.

Severitatea hepatopatiei a fost specificată conform clasificaţiei Child-Pugh. În funcţie de rezervele hepatice, pacienţii au fost repartizaţi 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 obţinute

În lotul general de pacienţi cu ciroză hepatică şi hipertensiune portală, de regulă, am atestat flux portal hepatopetal, stabilit la 268 (76,1%) din cei 352 de bolnavi investigaţi Doppler-floumetric, iar inversia spontană cu hemocirculaţie hepatofugală pe trunchiul portal magistral a fost consemnată respectiv în 84 sau 23,9% cazuri. Analiza frecvenţei IS în coraport cu rezervele hepatice funcţionale a prezentat o diferenţă net semnificativă în funcţie de categoria Child. Astfel, la bolnavii cu funcţii hepatice compensate şi subcompensate am stabilit preponderent flux hepatopetal, ce a constituit în Child A 92,7%, iar în Child B – 78,8%. Totodată, decompensarea rezervelor hepatice funcţionale (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% şi 21,2% în categoriile Child A şi B. Datele hemodinamice ecografice în funcţie de tipul fluxului portal şi rezervele funcţionale hepatice sunt sumarizate în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Caracteristica hemocirculaţiei portale în funcţie 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 obţinute reflectă denaturarea progresivă a hemocirculaţiei venoase în teritoriul portal, manifestată prin creşterea incidenţei inversiei spontane a fluxului portal, odată cu diminuarea rezervelor hepatice funcţionale.

Concomitent, în lotul studiat a fost analizată incidenţa trombozei portale în funcţie de inversia spontană a fluxului portal. Cercetările efectuate au constatat prezenţa trombozei portale parţiale la 51 din 84 pacienţi cu IS (60,7%) şi doar la 25 din 268 de bolnavi cu ciroză hepatică şi hipertensiune portală fără IS, ce constituie 9,3% cazuri (P<0.001).

Analiza statistică a incidenţei trombozei portale în funcţie de categoria Child a demonstrat o tendinţa similară de creştere a frecvenţei trombozei portale în corelaţie cu gradul de decompensare a funcţiei hepatice (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Incidenţa trombozei portale în funcţie de categoria Child-Pugh şi inversia spontană a fluxului portal

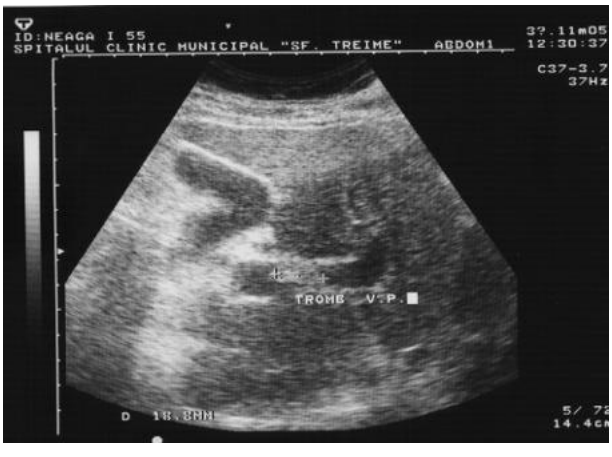
Incidenţa TVP	*Flux hepatopetal*	*Flux hepatofugal (IS)*
Child A (n=2)	0	2
Child B (n=29)	11	18
Child C (n=45)	14	31
Total (n=76)	25	51

Cercetările efectuate denotă majorarea semnificativă a incidenţei inversiei spontane a fluxului portal pe măsura reducerii rezervelor hepatice funcţionale. Evoluţia acestui fenomen hemodinamic se asociază cu o creştere concomitentă semnificativă a frecvenţei trombozei portale. Rezultatele acestui studiu comparativ demonstrează importanţa inversiei spontane a fluxului portal ca factor predisponibil al trombozei portale.

Analiza sediului obstrucţiei trombotice la cei 76 de bolnavi cu tromboză portală confirmată ecografic a determinat în 21 (27,6%) cazuri reducerea parţială a lumenului trunchiului magistral, în 39 (51,3%) cazuri tromboza s-a localizat în ramura portală stângă şi doar la 5 (6,6%) pacienţi am constatat obstrucţia 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 hemoragice 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 cirotici 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 velocității 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 cirotici 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 cirotici 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 cirotici 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 erozivulceroase (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 ciroticii 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 cayurile, 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±14,3%, comparativ cu 247,5±11,2% în grupul fără tromboză portală ($P<0.05$). Astfel, putem concluziona 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 por 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 velocității și redicționarea 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 velocității 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 cirotici 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 cirotici 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 velocității fluxului portal; pancreatita caudală postsplenectomică, endotoxinemia și translocarea bacteriană tranzitorie, cu lezarea endoteliului 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 agregației 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 frecvței 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Condat B., Valla D. *Nonmalignant portal vein thrombosis in adults*. In: Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol., 2006, vol. 3, p. 505-515.
6. 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.
7. Di Cataldo A., Lanterri R., Dell Arte M. *Portal vein thrombosis. A multifactorial clinical entity*. In: Chir. Ital., 2003, vol. 55, p. 435-437.
8. Giannini E. G., Savarino V. *Thrombocytopenia in liver disease*. In: Curr. Opin. Hematol., 2008, vol. 15, p. 473-480.
9. Hassan A. M., All Fallouji M. A., Ouf T. I., Saad R. *Portal vein thrombosis following splenectomy*. In: Brit. J. Surj., 2000, vol. 87, p. 362-365.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Sobhonslidsuk A., Reddy K. R. *Portal vein thrombosis: a concise review*. In: Amer. J. Gastroent., 2002, vol. 97, p. 535-538.
21. 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.
22. 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.
23. Valla D., Condat B. *Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management*. In: J. Hepatol., 2000, vol. 32, p. 865-871.
24. 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 Țîbîrnă*,
Catedra *Chirurgie* nr. 2, USMF *Nicolae Testemițanu*
Tel.: 022 495559; mob. 069139088
E-mail: gh_anghelici@yahoo.com

TRATAMENTUL CONTEMPORAN AL CHISTULUI HIDATIC PULMONAR

Dan STRĂJESCU,
IP USMF *Nicolae Testemiţanu*

Summary

Contemporany 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 echinococcectomy. 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 боле строгому санитарному контролю за молочными продуктами и мясом. Хирургическое лечение пациентов осуществлялось традиционным методом, в большинстве случаев проводилась идеальная эхинококкэктомия. 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 ţara noastră este de 4,6 la 100000 populaţie, iar în sudul ţării e de 2,4 ori mai mare decât indicele mediu pe republică [5]. Se observă micşorarea incidenţei chisturilor hepatice şi pulmonare, în ultimii 5-7 ani, datorită migraţiei populaţiei, reducerii numărului de vite cornute mici şi controlului sanitar mult mai riguros al produselor lactate şi al cărnii.

Hidatidoza evoluează timp îndelungat asimptomatic, fiind depistată accidental la o investigaţie radiologică de rutină sau în momentul apariţiei complicaţiilor [1, 2].

Implementarea toracoscopiei videoasistate a extins spectrul intervenţiilor minim invazive, fiind o metodă de tratament contemporan al chistului hidatic pulmonar [6]. Până în prezent nu au fost elaborate indicaţiile şi contraindicaţiile 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 obezităţii şi a patologiei concomitente severe; vârsta pacientului până la 50 de ani [7, 8].

Material şi metode

A fost realizat un studiu retrospectiv, în baza analizei fişelor de observaţie clinică, pe două loturi de pacienţi: I lot – 52 de bolnavi de diferită vârstă, cu chist hidatic pulmonar, operaţi prin metoda clasică; al II-lea lot – 6 pacienţi cu echinococoză, care au suportat intervenţie chirurgicală prin toracoscopie videoasistată, dintre care 3 internaţi în Spitalul Clinic Republican, secţia de chirurgie toracică, în perioada 2010–2014, şi 3 pacienţi în IMSP SCM *Sfânta Treime*, secţia de chirurgie toracică.

Studiul a inclus 52 de pacienţi cu vârsta cuprinsă între 18 şi 77 de ani (*figura 1*), vârsta medie fiind de 37,1 ani.

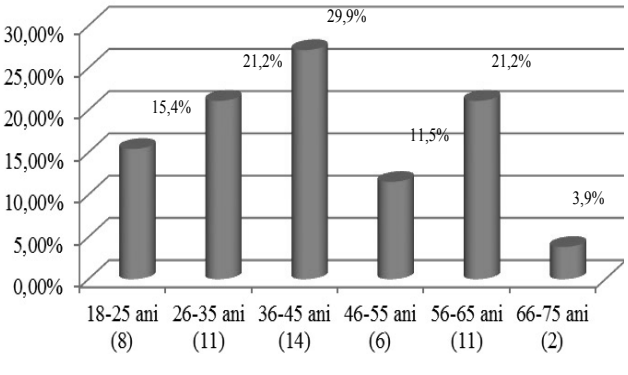


Figura 1. *Repartizarea după vârstă a pacienţilor din I lot de studiu*

Din totalul bolnavilor incluşi în studiu, 32 (55,17%) au fost bărbaţi şi 26 (44,83%) femei, raportul bărbaţi:femei constituind 1:1,23. Predomină deci bărbaţii, comparativ cu studiile anterioare, ce corespund datelor aduse în literatură.

Din totalul de pacienţi incluşi în primul lot de studiu, 21 (40,38%) locuiesc în mediul urban şi 31 (59,62%) în mediul rural.

Chist hidatic pulmonar unic unilateral s-a depistat la 38 (65,1%) pacienţi din totalul celor incluşi în studiu, cu o preponderentă 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].

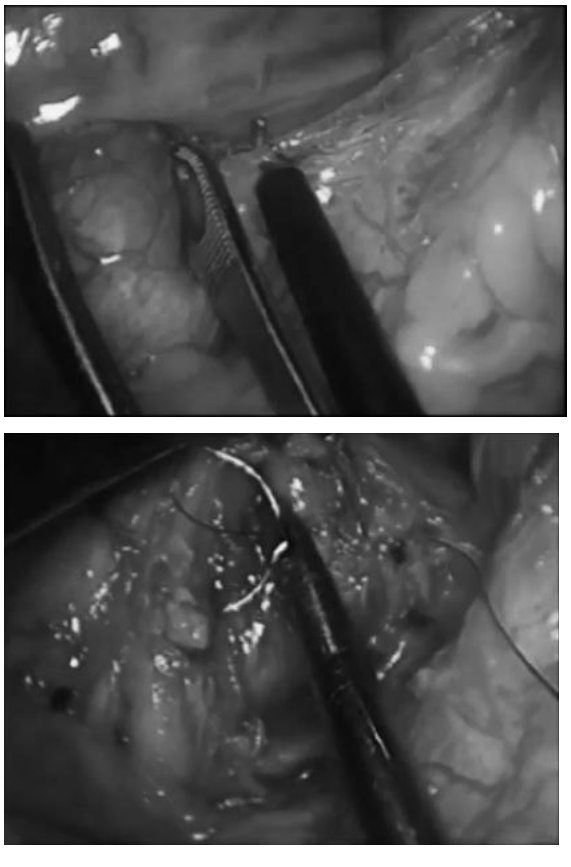


Figura 2. *Chistectomie toracoscopică videoasistată*

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*).

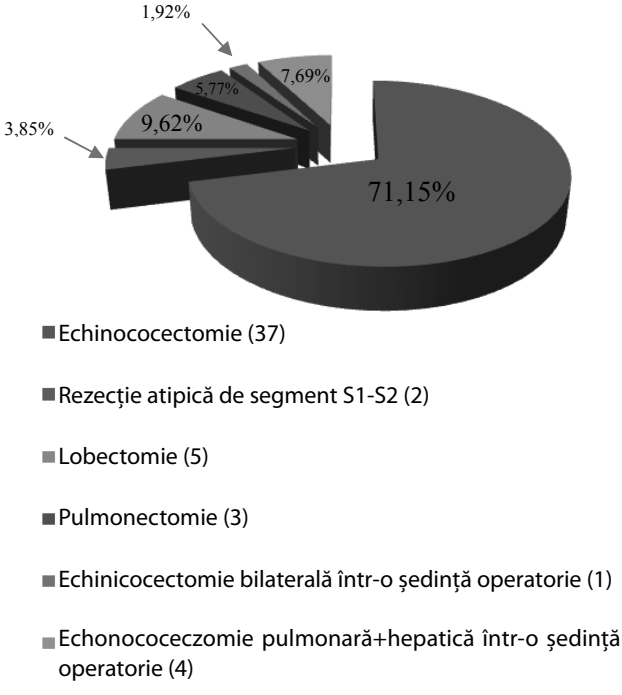


Figura 3. *Metodele de tratament chirurgical al pacienților incțuși în studiu*

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 cicatricelor 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 carte 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. *Consideraţii asupra tratamentului chirurgical al cavităţii restante a chistului hidatic pulmonar prin etalare*. Timişoara, 2009.
2. Balaban Tudor. *Diagnosticul complex şi tratamentul toracoscopic videoasistat al echinococului pulmonar*. Chişinău, 2006.
3. Cozma G., Tudorache V., Burlacu O., Voiculescu V. ş.a. *Chirurgia mini-invazivă în diagnosticul şi tratamentul afecţiunilor pleurale*. În: Jurnal de Chişinău, Iaşi, 2007, vol. 3, nr. 1, p. 29-35.
4. Iacobiciu Ioan. *Echinococoza-hidatidoza*. Timişoara: Editura Mirton, 2001, p. 4-30.
5. Lungu V. *Optimizarea supravegherii epidemiologice a echinococozei în Republica Moldova*. Chişinău, 2013.
6. Mitrofan C., Aldea A., Grigorescu C., Jitaru I., Moldoveanu C., Iosep G., Bolog S. *Experienţa noastră în tratamentul chirurgical al chistului hidatic pulmonar*. În: Jurnal de Chişinău, Iaşi, 2005, vol. I, nr. 2, p. 183-189.
7. Petrică Teofil Ciobanca, Lia Monica Junie. *Strategii în diagnosticul şi monitorizarea terapeutică a chistului hidatic*. Rezumat. Universitatea de Medicină şi Farmacie *Iuliu Haţieganu*, Cluj-Napoca, 2011.
8. Tîbîrnă Constantin. *Chirurgia echinococozei*. Ghid pentru chirurgi şi medicii de familie. Chişinău, 2009, p. 6-26; 161-224.
9. Toldisan Dan Paul, Mehedinţi T. *Studiu histologic şi clinic-epidemiologic al chistului hidatic pulmona*r. Constanţa, 2007.

Dan Strajescu, student, anul VI,
Facultatea *Medicină Generală*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022 45 37 26; mob.: 069 21 90 33
E-mail: dannyybest@mail.ru

TACTICA CHIRURGICALĂ ÎN MALADIA HEMOROIDALĂ ASOCIATĂ CU FISURA ANALĂ CRONICĂ

***Oleg CRUDU*[1], *Gheorghe ANGHELICI*[2], *Galina PAVLIUC* [2], *Mihail ERLIH*[1], *Elvira ANDON*[1], *Dorin PANTELEICIUC*[1], *Gheorghe LUPU*[1], *Ştefan DAMAŞCAN*[1],**
[1]Clinica Chirurgie *Constantin Ţîbîrnă*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]Spitalul Clinic Municipal *Sfânta Treime*

Summary

Surgical method in hemorrhoidal desease associated with chronic anal fissure

Analyzed surgical tactic in hemorrhoidal malady associated with chronic anal fissure. Have been highlighted the advantages 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 решения сопутствующей патологии. Как результаты хирургического лечения – более низкая частота ранних послеоперационных осложнений (кровоизлияние, 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 societăţii contemporane, care se manifestă atât prin frecvenţa mare, cât şi printr-un grad înalt de afectare a calităţii vieţii pacienţilor. După datele cercetătoarei V. D. Fiodorova, incidenţa acestei patologii este de 118-120 de cazuri la 1000 populaţie [3; 4]. Ponderea 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 şi minim invazive de tratament în stadiile III şi IV ale patologiei sunt puţin eficiente. În stadiile avansate ale afecţiunii se practică, de regulă, chirurgia invazivă în diverse modificaţii (Milligan-Morgan, Ferguson, Longo, Witehead etc.). Hemoroidectomia relativ frecvent este urmată de un sindrom dolor marcat (perioada timpurie), hemoragie, prurit, retenţie urinară, stenoză anală, incontinenţă anală etc.

Un studiu privind frecvenţa complicaţiilor după hemoroidectomie, efectuat de Universitatea din Minessota pe un lot de 21000 pacienţi, pe o perioadă de aproximativ 66 de luni, a evidenţiat apariţia complicaţiilor la aproximativ 6,8% din pacienţi [2].Un alt studiu efectuat în Federaţia Rusă pe un lot de 700 de bolnavi a evidenţiat apariţia complicaţiilor 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 faţa chirurgilor-proctologi, în special

în vederea deciderii volumului optim al intervenţiei chirurgicale la aceşti pacienţi.

Material şi metode

Cercetarea este bazată pe analiza retrospectivă şi prospectivă a 582 de fişe de observaţie ale pacienţilor cu maladie hemoroidală, care s-au aflat la tratament pe parcursul anilor 2013–2015 în secţia de proctologie a SCM *Sfânta Treime*.

Din cei 582 de pacienţi cu maladie hemoroidală, 134 sufereau concomitent şi de o altă patologie cronică a canalului anal: în 96 de cazuri, maladia hemoroidală era asociată cu fisura anală cronică, în 24 de cazuri – cu fistula pararectală şi în 14 cazuri – cu polip anal.

Pentru omogenizarea materialului clinic, în calitate de material de studiu au fost selectaţi doar bolnavii cu maladie hemoroidală asociată cu fisură anală cronică (96 pacienţi). Pentru o analiză comparativă a diferitor tactici chirurgicale, eşantionul de studiu a fost divizat în două loturi.

Lotul I – 46 de pacienţi la care s-a efectuat hemoroidectomia prin modificaţia Milligan-Morgan, asociată cu excizia fisurii + sfincterotomia dozată în modificaţia Gabriel (în continuare această tactică va fi menţionată ca *metoda clasică*).

Lotul II – 50 de pacienţi la care s-a efectuat excizia fisurii + sfincterotomia dozată (procedeul Gabriel), asociată cu înlăturarea submucoasă a nodulilor hemoroidali localizaţi la ora 3,7 + suturarea pedunculului vascular al nodului hemoroidal plasat la ora 11 (în continuare va fi *metoda selectivă*).

Rezultate obşinute

Una dintre principalele manifestări postoperatorii este prezenţa sindromului algic, care îi provoacă pacientului un grad pronunţat 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 şi 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 dolor postoperatoriu la pacienţii din lotul I versus lotul II în primele trei zile

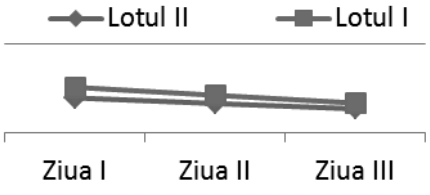
Gradul sindromului dolor	*Lotul I*			*Lotul II*		
	1 zi	*2 zi*	*3 zi*	*1 zi*	*2 zi*	*3 zi*
I	3	13	24	14	25	36
II	13	14	12	23	17	10
III	30	19	10	13	8	4

Pentru a obiectiviza grafic aceste date, a fost propusă calcularea unui coeficient *K*, ce caracterizează intensitatea manifestării sindromului dolor.

$$K = \sum_{i=1}^{3} \frac{n*i}{n_{tot}}$$

unde: *K* – coeficientul intensităţii manifestării sindromului dolor; *i* – gradul sindromului dolor; *n* – numărul pacienţilor din fiecare categorie; *ntot* – numărul total de pacienţi din lotul I sau lotul II.

Intensitatea manifestării sindromului dolor la pacienţii din lotul I versus lotul II în primele trei zile



Astfel, observăm predominarea sindromului algic pronunţat la pacienţii din primul lot de studiu, care au urmat tratament chirurgical după metoda clasică şi necesită administrarea analgezicelor opioide pentru suprimarea durerii. În lotul al II-lea se poate evidenţia o frecvenţă mai mică de apariţie a sindromului algic pronunţat, majoritatea pacienţilor având dureri moderate.

Complicaţii postoperatorii timpurii

Tabelul 2

Complicaţii postoperatorii timpurii

Complicaţii timpurii	*Lotul I (46 pacienţi)*		*Lotul II (50 pacienţi)*	
	N	*%*	*N*	*%*
Retenţie de urină	4	8,7	0	0
Rectoragie	2	4,3	1	2
Supuraţia plăgii	1	2,1	0	0
Total	7	15,1	1	2

Observăm o frecvenţă mai mare de apariţie a complicaţiilor postoperatorii timpurii la pacienţii din primul lot de studiu, în special are loc apariţia reflexă a retenţiei de urină. În lotul II de studiu atestăm o rată scăzută de apariţie a complicaţiilor timpurii.

Complicaţii postoperatorii tardive

Tabelul 3

Complicaţii postoperatorii tardive

Complicaţii tardive	*Lotul I (46 pacienţi)*		*Lotul II (50 pacienţi)*	
	N	*%*	*N*	*%*
Incontinenţă anală	1	2,1	0	0
Strictură anală	2	4,3	0	0
Recidiva fisurii	1	2,1	0	0
Recidiva maladiei	0	0	2	4
Total	4	8,7	2	4

Observăm o rată mai mare de apariţie a complicaţiilor postoperatorii tardive la pacienţii lotului

I, comparativ cu lotul II de studiu, unde însă are loc apariţia recidivei maladiei 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 dolor	8 zile	6 zile
Durata de spitalizare	7 zile	5 zile
Durata de cicatrizare a plăgii	21 zile	16 zile
Prezenţa complicaţiilor timpurii	15,1%	2%
Prezenţa complicaţiilor tardive	8,7%	4%

Concluzii

1. La pacienţii trataţi prin metoda selectivă de tratament chirurgical s-a depistat o rată mai mică de apariţie a complicaţiilor timpurii, comparativ cu pacienţii trataţi prin metoda clasică.

2. Frecvenţa dezvoltării complicaţiilor postoperatorii tardive în lotul de bolnavi care a beneficiat de intervenţia selectivă de tratament al hemoroizilor a constituit 4%, comparativ cu 8,7% în lotul celor care au suportat intervenţie 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 intervenţiei clasice.

4. Sindromul dolor marcat postoperatoriu a fost depistat mai frecvent în lotul de studiu tratat prin metoda clasică, comparativ cu lotul de pacienţi trataţi prin metoda selectivă.

5. Aşadar, putem concluziona că metoda selectivă de tratament chirurgical al patologiei hemoroidale asociate cu fisură anală cronică este una mai eficientă şi inofensivă pentru pacient.

Bibliografie

1. 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.
2. Scott R. Steele. *Complexities in colorectal surgery*. 2014, p. 313-333.
3. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. *Геморрой*. М.: Митра-пресс, 2002, 192 с.
4. Федорова В.Д., Дульцев Ю.В. *Проктология*. М.: Медицина, 1984, с. 98-132.
5. Федорова В.Д., Емельянова Е.И. *Хирургические болезни*. Москва, 2005, с. 141-145.
6. Филлипс Р.К.С. *Колоректальная хирургия*. 2009, с. 263-280.

Gheorghe Anghelici, dr. hab. şt. med.,
şef Clinica 2 Chirurgie *Constantin Ţîbîrnă*,
Catedra *Chirurgie* nr. 2, USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022 495559; mob. 069139088
E-mail: gh_anghelici@yahoo.com

CORECŢIA CHIRURGICALĂ A ASCITEI CIROTICE AVANSATE PRIN DECOMPRESIA DUCTULUI LIMFATIC TORACIC

Gheorghe ANGHELICI[1], Serghei PISARENCO[1], Maria DANU[1], Gheorghe LUPU[2], Tatiana ZUGRAVU[2],
[1]Clinica 2 Chirurgie *Constantin Ţîbîrnă*,
[2]SCM *Sfânta Treime*; USMF *Nicolae Testemiţanu*

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 patogenetically 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

Evoluţia sindromului ascitic avansat la bolnavul cirotic reprezintă o manifestare clinică a perturbărilor grave hemo- şi limfocirculatorii din bazinul portal, corelate cu reducerea esenţială a rezervelor hepatice funcţionale, şi înrăutăţeşte esenţial prognoza, supravieţuirea pacienţilor pe parcursul următorilor 2 ani constituind mai puţin de 50% [2, 6]. Un rol important în mecanismele ascit-productive îl joacă suprasolicitarea ductului toracic în rezultatul excesului de limfă hepatică produsă în condiţiile hipertensiunii portale ci-

rogene şi, ca urmare – reducerea capacităţii de absorbţie peritoneală, fapt ce contribuie la progresarea ascitei [3, 4, 9].

Având în vedere concepţia conexiunii patogenetice a modificărilor consecutive ale fluxului limfatic pe ductul toracic şi stadiile clinico-evolutive ale ascitei cirogene, a fost propusă o metodă nouă de corecţie chirurgicală a sindromului ascitic. Esenţa operaţiei constă în efectuarea decompresiei ductului limfatic toracic (DLT) prin debridarea segmentului cervical şi reactivarea limfocirculaţiei centrale. Deblocarea porţiunii terminale a DLT şi restabilirea funcţiei de drenare limfatică contribuie la diminuarea limfostazei regionale, la ameliorarea proceselor de absorbţie transperitoneale, cu stabilizarea şi regresia treptată a sindromului ascitic cirogen [8, 10].

Scopul studiului a fost de a evalua eficienţa intervenţiilor chirurgicale de decompresie a ductului limfatic toracic ca etapă de reactivare a limfocirculaţiei centrale la bolnavii cu ciroză hepatică decompensată şi ascită avansată.

Material şi metode

Protocolul intervenţiei chirurgicale elaborate include incizia supraclaviculară transversală sub anestezie locală, cu desfacerea pedunculilor m. sternocleidomastoideus şi secţionarea consecutivă a fasciilor cervicale. În continuare se mobilizează vena jugulară internă cu unghiul venos stâng, apoi se identifică porţiunea terminală a ductului limfatic toracic, cu aprecierea stării lui anatomo-funcţionale. Urmează debridarea extinsă cu desimpatizarea segmentului cervical şi a joncţiunii limfo-venoase cu ligaturarea tuturor ramurilor limfatice adiacente.

În consecinţă, sub acţiunea forţelor hidrodinamice intraductale şi a mişcărilor respiratorii forţate, are loc dilatarea intraoperatorie spontană a segmentului cervical şi a porţiunii terminale, cu reactivarea limfocirculaţiei şi restabilirea funcţiei de drenare a DLT. Metoda dată de corecţie chirurgicală a sindromului ascitic rezistent la pacienţii cu ciroză hepatică decompensată prin decompresia cervicală a ductului limfatic toracic a fost autorizată cu Brevetul de invenţie AGEPI nr. MD 1093.

În studiul dat au fost analizate rezultatele intervenţiilor de decompresie cervicală a ductului limfatic toracic, efectuate în clinică pe parcursul a 20 de ani la 236 de pacienţi cirotici cu sindrom ascitic avansat (bărbaţi – 124, femei – 112; vârsta medie – 44±3,2 ani). În funcţie de rezervele funcţionale hepatice, bolnavii s-au repartizat în clasele Child B/C – 97/139. În funcţie de stadiul evolutiv al sindromului ascitic cirogen au fost operaţi 105 pacienţi 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 şi colabarea completă a porţiunii cervicale a ductului limfatic toracic, fapt ce a determinat folosirea metodei elaborate de decompresie a DLT în situaţiile date. Deoarece decompresia limfatică şi reactivarea limfocirculaţiei centrale poate conduce la evacuarea masivă în circuitul sistemic a toxinelor din ficatul cirotic aflat în limfostază cronică, această intervenţie a fost aplicată pacienţilor cu funcţii hepatice relativ stabile (scorul Child mediu – 9,5±1,5), fără semne clinice evidente de encefalopatie portosistemică.

Rezultate obţinute

Dintre accidentele intraoperatorii am remarcat leziuni tangenţiale ale venei jugulare interne (7 cazuri) şi ale venei subclavia synistra (2 cazuri), rezolvate prin suturarea atraumatică a defectului vascular parietal. Pe parcursul mobilizării extinse a arcului limfatic cervical, la 2 pacienţi a fost lezată cupola pleurei parietale cu pneumotorace limitat, suturate în ambele cazuri, fără careva complicaţii majore.

S-a constatat o incidenţă mică a complicaţiilor postoperatorii timpurii locale, care a inclus: limforeea temporară la 11 (4,6%) pacienţi şi supurarea plăgii doar în 6 (2,5%) cazuri. Disfonia tranzitorie postoperatorie, ca o complicaţie specifică operaţiilor efectuate în regiunea cervicală, a evoluat la 43 (18,2%) pacienţi şi s-a rezolvat spontan pe parcursul a 2–3 zile, odată cu rezolvarea edemului din zona operaţiei.

Letalitate postoperatorie intraspitalicească nu am înregistrat. Pe parcursul primului an după decompresia cervicală a DLT au decedat 21 din 236 (8,9%) pacienţi cu rezerve hepatice funcţionale reduse cu ascită refractară, dintre care în 15 (6,4%) cazuri cauza nemijlocită a decesului a fost progresarea insuficienţei hepatorenale, iar la 6 (2,5%) pacienţi – hemoragiile digestive superioare variceale şi nevariceale incontrolabile.

Evaluarea eficacităţii procedeului de decompresie cervicală a ductului limfatic toracic în corecţia chirurgicală a sindromului ascitic avansat a fost efectuată în termen de 12 luni succesive intervenţiei chirurgicale la 215 pacienţi supravieţuitori. Drept criterii de apreciere a eficacităţii intervenţiei au servit:

1) involuţia completă a ascitei fără necesitatea administrării diureticelor;

2) regresia ascitei la nivel moderat şi stabilizare prin diureticoterapie minimală;

3) regresie la un nivel acceptabil şi stabilizare prin diureticoterapie de susţinere;

4) regresie neînsemnată, cu necesitatea laparocentezelor decompresive periodice.

Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul ce urmează.

*Rezultatele decompresiei cervicale a DTL în corecția ascitei cirotice**

Rezultatul clinic al intervenției	*Ascita rezistentă*	*Ascita refractară*	*Total*
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 supraviețuitorii 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 cirotici 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 cirotici 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 decompresive 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 patogeneza 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 patogeneza 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 decompresive pot fi eficace 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 radionuclee 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 cirotici 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 transsudației și creșterea resorbției peritoneale.

Corecţia chirurgicală a sindromului ascitic avansat prin decompresia limfatică este o intervenţie minim invazivă, care practic nu are contraindicaţii şi poate fi aplicată chiar şi celor mai gravi pacienţi cu ciroză decompensată, eliberând de fapt ultimele rezerve hepatice.

În pofida caracterului său paliativ, decompresia cervicală a ductului toracic contribuie la regresia ascitei chiar şi în cazurile ascitei refractare, fiind evident eficientă la pacienţii cirotici cu sindrom ascitic rezistent, şi permite ameliorarea stării clinice şi a calităţii vieţii pacientului cirotic decompensat din lista de aşteptare, în speranţa 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 ultrasaund*. 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. şt. med.,
şef Clinica 2 Chirurgie *Constantin Ţîbîrnă*
Catedra *Chirurgie* nr. 2,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022 495559; mob. 069139088
E-mail: gh_anghelici@yahoo.com

ERORI ŞI DIFICULTĂŢI ÎN TRATAMENTUL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE LA PACIENŢII CU CIROZĂ HEPATICĂ

Gheorghe ANGHELICI[1], Ion PANICI[2], Sergiu PISARENCO[1], Maria DANU[1],
[1]Clinica Chirurgie 2 *Constantin Ţîbîrnă*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]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 pacienţilor cu ciroză hepatică şi hipertensiune portală o constituie hemoragia digestivă superioară prin erupţie variceală. Survenirea acestei complicaţii grave a hipertensiunii portale cirogene necesită acţiuni energice, cu scopul obţinerii controlului eficient asupra sursei hemoragice şi evitării complicaţiilor grave secundare [1, 2].

În pofida implementării tot mai largi în practica clinică a metodelor de hemostază endoscopică eficientă (sclerozare, ligaturare în bandă, ocluzionare adeziv-fibrinică etc.), hemoragiile din varicele

esofago-gastrice rămân în continuare cea mai acută problemă în chirurgia hipertensiunii portale şi a celei de urgenţă. Tratamentul acestor pacienţi gravi prezintă mari dificultăţi, este foarte costisitor şi necesită elaborarea a noi soluţii tehnologice şi manageriale. Pentru a obţine rezultate mai favorabile în acest domeniu este necesară revizuirea unor concepţii învechite privind tactica conduitei medico-chirurgicale şi endoscopice în hemoragiile digestive superioare portal-hipertensive cirogene [3, 4].

Hemoragia variceală la pacientul cu ciroză hepatică şi hipertensiune portală are anumite particularităţi specifice acestei patologii, deoarece se declanşează în condiţii cu totul deosebite ale circulaţiei portohepatice denaturate, cu congestie şi stază venoasă regională pronunţată, 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 esenţială a perfuziei, progresarea hipoxiei circulatorii şi dezvoltarea focarelor de necroză în parenchimul hepatic şi pericol major de insuficienţă-comă hepatică [5, 6].

Spre deosebire de hemoragiile digestive de altă origine (de exemplu, cele ulceroase), când scăderea indicilor sângelui roşu periferic are loc destul de rapid şi reflectă obiectiv volumul pierderilor sangvine, în hemoragiile variceale, datorită particularităţilor hemocirculatorii expuse mai sus, semnele de anemie evoluează cu o anumită întârziere, fenomen ce de multe ori dezorientează chirurgul şi conduce spre subaprecierea gravităţii hemoragiei suportate. Această eroare, la rândul său, provoacă o tergiversare în restituirea adecvată a pierderilor sangvine şi plasmatice, atât de necesare în această situaţie critică pentru corecţia hipoxiei circulatorii portohepatice, cu scopul prevenirii insuficienţei hepatice ireversibile [3].

Considerăm inoportună aşa-numita tactică "activ-expectivă" în dirijarea bolnavului cirotic cu hemoragie variceală, care presupune diminuarea farmacologică a hipertensiunii portale, instituirea tratamentului hemostatic masiv, aplicarea tamponadei cu sonda Blakemore pe timp îndelungat, cu amânarea procedeelor de hemostază endoscopică definitivă, în speranţa iluzorie a unei hemostaze spontane.

Fiecare oră pierdută în incertitudinea situaţiei create, atunci când clinicianul nu poate fi sigur că hemoragia variceală intr-adevăr s-a stopat şi 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, viaţa pacientului se pune într-un pericol şi mai mare.

Cauza primordială a hemoragiei variceale – criza portal-hipertensivă – de multe ori este provocată de evoluţia trombozei portale asimptomatice, fapt confirmat şi prin studiul nostru. Declanşarea hemoragiei în consecinţă include mecanismele de hemostază loco-regionale cu hipercoagulaţie în sistemul portal, formarea cheagului intraluminal în regiunea defectului parietal variceal şi stoparea spontană a scurgerii de sânge. În aceste condiţii, indicarea terapiei coagulante masive poate contribui la progresarea trombozei portale, creşterea hipertensiunii portale, cu o nouă criză şi recidivul hemoragiei variceale în condiţii biologice mult mai nefavorabile [4, 6].

Chiar dacă hemoragia variceală a fost stopată (spontan, medicamentos sau endoscopic), apare şi se impune tot mai acut o nouă problemă dificilă – cea a hemoragiilor nevariceale, cauzate de gastropatia portal-hipertensivă severă. Leziunile trofice eroziv-ulceroase ale mucoasei gastrice survin în cadrul evoluţiei naturale a hipertensiunii portale cirogene, fiind condiţionate de congestia şi staza venoasă regională cronică [14, 16].

În stările hemoragice asociate hipoxiei tisulare, gastropatia portală deseori progresează vertiginos, devenind sursa hemoragiilor nevariceale eroziv-ulceroase, nu mai puţin periculoase decât cele variceale. Din aceste considerente, devine absolut firească necesitatea includerii în protocolul tratamentului pacientului cirotic, din perioada intra- şi posthemoragică, a tuturor măsurilor posibile de protecţie a mucoasei gastrice [6, 14].

Declanşarea hemoragiei digestive superioare profuze la pacienţi cu hipertensiune portală cirogenă prezintă şi anumite dificultăţi de diagnostic şi de ordin tactic în ce priveşte metodologia examenului endoscopic, oportunitatea efectuării şi selectarea metodei de hemostază endoscopică. Fibroesofagogastroscopia în cazul acestor hemoragii este dificilă din cauza vizibilităţii extrem de limitate, din cauza prezenţei în lumenul gastric a cheagurilor de sânge şi stării grave a pacientului. Vizualizarea sursei de hemoragie prezintă mari dificultăţi, deoarece, de regulă, este punctiformă, iar activitatea în momentul examenului endoscopic poate fi minimală (de sub cheag-Forrest Ib), uşor se scapă din vedere, tabloul endoscopic fiind comentat în mod eronat [2, 8].

Având în vedere cele expuse, considerăm greşită părerea unor autori referitor la abţinerea 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 suprafaţa sursei de sângerare. Aceste momente de alarmare sunt mai mult subiective decât de ordin obiectiv şi nu reprezintă nimic altceva decât nesiguranţa în propriile puteri şi prezenţa dubiilor privind eficacitatea

metodei de hemostază endoscopică preconizate. Tactica rezervată în hemoragiile esofago-gastrice la cirotici are şi unele explicaţii 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 şi chirurgicală de mai departe, acest moment poate fi considerat decisiv în managementul pacientului cirotic care sângerează. Din aceste considerente, lavajul gastric nemijlocit înaintea fibroesofagogastroscopiei de diagnostic este absolut necesar şi oferă şansa transformării imediate a procedeului de diagnosticare de rutină în procedeu chirurgical-endoscopic de hemostază definitivă a varicelor sângerânde [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.

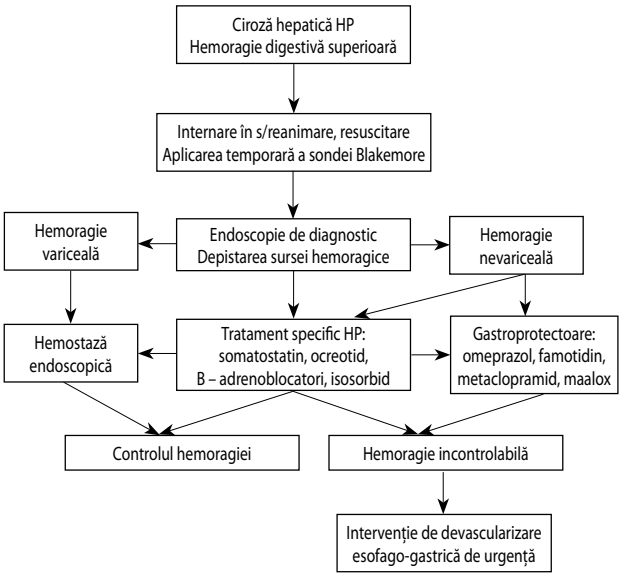
Experienţa clinică acumulată în dirijarea pacienţilor cirotici cu hemoragii variceale, stopate endoscopic prin ocluzionare cu adeziv fibrinic, a demonstrat raţionamentul blocării tuturor cordoanelor varicoase vizibile, ca surse potenţiale de recidiv hemoragic, preferabil într-o singură şedinţă. În acest mod, riscul declanşării hemoragiei variceale repetate este substanţial micşorat [7, 18].

Starea gravă a pacientului cu semne clinice de şoc hemoragic se consideră contraindicaţie pentru efectuarea hemostazei endoscopice, opinie, după părerea noastră, la fel puţin hiperbolizată, deoarece anume hemoragia continuă este cauza nemijlocită a catastrofei hemodinamice evoluate. Este absolut logică părerea că cea mai bună resuscitare pentru aceşti bolnavi, aflaţi în stări critice, este stoparea cât mai grabnică şi efectivă a hemoragiei variceale prin orice metode accesibile. Din acest punct de vedere, aplicarea temporară a sondei Blakemore până la stabilizarea hemodinamicii şi pregătirea organizatorică a procedurii endoscopice este absolut justificată.

În cazul eşecului tamponadei mecanice şi persistării hemoragiei, suntem convinşi că şocul hemoragic nu mai poate fi calificat drept contraindicaţie pentru tentativa hemostazei endoscopice a varicelor sângerânde. Micşorarea riscurilor hemostazei endoscopice în aceste situaţii dramatice poate fi realizată prin efectuarea acestui procedeu în condiţiile secţiei de reanimare, unde sunt aplicate măsurile de resuscitare necesare şi monitorizarea funcţiilor vitale ale pacientului, cu suportul anesteziologo-reanimatologic respectiv nemijlocit la patul bolnavului cirotic cu hemoragie activă variceală [13, 14].

Algoritmul de conduită chirurgicală la pacienţii 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 obţinut doar prin instituirea unui tratament intensiv adecvat, care are la bază corecţia homeostazei grav deteriorate în rezultatul hemoragiei suportate, cu includerea tuturor remediilor necesare pentru evitarea insuficienţei hepatice iminente [11, 12].

Pacientul cu ciroză hepatică şi hipertensiune portală cu semne clinice de hemoragie digestivă superioară necesită internare în secţia de reanimare şi terapie intensivă, unde se încep măsurile de resuscitare volemică, restituirea pierderilor sangvine şi stabilizare hemodinamică în stările de şoc. Lavajul gastric energic cu apă rece şi soluţie de adrenalină, cu evacuarea tuturor cheagurilor şi resturilor de sânge se face nemijlocit înainte de fibrogastroscopie, pentru a permite depistarea localizării sursei de hemoragie. Din acest moment, procedeul de diagnosticare se transformă în intervenţie endoscopică chirurgicală, având ca scop stoparea hemoragiei variceale prin metoda aflată la dispoziţie (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 potenţiale de hemoragii recidivante. În caz contrar, acest procedeu se împarte în două şedinţe endoscopice. Concomitent cu măsurile de resuscitare şi hemostază endoscopică începe tratamentul specific anti-portal-hipertensiv prin administrarea sandostatinei sau octreotidului, β-adrenoblocatorilor, derivaţilor nitroglicerine şi 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 incontrolabile eroziv-ulceroase pe fundalul gastropatiilor severe vor necesita intervenții decongestive de devascularizare gastroesofagească 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 hemorrhag*e. 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 Nort 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., Hespenheide 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 Țîbîrnă*,
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

Formaţiunile 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 formaţiunilor tumorale ovariene, încât astăzi poate fi considerată opţiunea de elecţiune, standardizată, preferată de marea majoritate a pacientelor informate [1, 2].

Scopul studiului a fost analiza particularităţilor 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 şi 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 intervenţiei chirurgicale şi riscurile acestora (complicaţii intraoperatorii, probleme postoperatorii) şi au semnat consimţământul informat de participare în studiu. Acestea au fost evaluate preoperatoriu prin anamneză, examen clinic, ecografie transvaginală, teste biochimice şi hematologice [3, 4].

Fiecare intervenţie chirurgicală laparoscopică a fost precedată de pregătirea preoperatorie a pacientei (evacuarea tubului digestiv, cateterizarea vezicii urinare). Indicaţiile chirurgicale pentru chisturile funcţionale au inclus persistenţa formaţiunii de până la 8 cm fără regresie după 6-8 săptămâni [5]. În cadrul intervenţiilor au fost respectate etapele standardizate privind tumorile ovariene benigne: inspecţia pelvisului şi a cavităţii abdominale, explorarea întregii cavităţi abdominale, a diafragmei, suprafeţei ficatului, a epiplonului şi colonului, a seroasei peritoneale [6, 7].

Etapa iniţială a fost aspiraţia conţinutului chistului, cu inspectarea interiorului capsulei, după care a fost practicată chistectomia cu îndepărtarea acesteia în întregime. Chistectomia ovariană în cazurile noastre a întrunit îndepărtarea în totalitate a tunicii chistului. Următoarea etapă a urmat lizarea aderenţelor contractate între ovar, ansele intestinale, uter şi pereţii pelvieni, apoi a fost deschis peretele chistului cu inspectarea suprafeţei interne [8]. Desprinderea capsulei de ţesutul 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 obţinute

Chistectomia laparoscopică este tehnica de elecţiune în cazul chisturilor ovariene funcţionale sau organice benigne, la paciente cu vârsta sub 45 de ani sau la cele cu chisturi dermoide, ce doresc prezervarea fertilităţii. Complicaţii postoperatorii timpurii şi tardive nu s-au înregistrat. În toate cazurile, intervenţia laparoscopică a fost finalizată, fără tentativă de conversie. Intervenţia 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.

Discuţii şi 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 intervenţiile laparoscopice se obţine un prognostic funcţional ovarian optim. Selectarea corectă şi riguroasă a cazurilor (vârsta pacientei, caracteristicile ecografice ale masei anexiale) care se atribuie acestui tip de chirurgie conduce la succesul intervenţiilor 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*. Timişoara: 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. Lupaşcu I., David C., Rusu E., Pânzaru C. *Criterii de securitate în chirurgia laparoscopică*. In: Obstetrica şi 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. *Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul maselor anexiale*. Teză de doctorat. UMF, Iaşi, 2008.
7. Târcoveanu E. *Elemente de chirurgie laparoscopică*. Vol II. Iaşi: Ed. Polirom; 1998.
8. Mettler L. *Manual of Lapascopic and Hysteroscopic Gynecological Surgery*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2006.
9. Ionescu C. *Elemente de laparoscopie în patologia ginecologică benignă*. Bucureşti: Ed. National, 2009; p. 165-181.

Elena Dochiţan, medic obstetrician-ginecolog,
IMSP SCM *Sfânta Treime*
Tel.: 022 44 63 19; mob.: 068 07 87 77
E-mail: cosm_elena@mail.ru

EXPERIENŢĂ DE CHIRURGIE LAPAROSCOPICĂ ÎN HIDATIDOZA HEPATICĂ

Gheorghe STRAJESCU,
IMSP SCM *Sfânta Treime*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*

Summary

The expirience 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 эхинококке 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 îşi au manifestare şi în clinica noastră, mai cu seamă în chirurgia ficatului [1, 6]. Metoda de chirurgie laparoscopică a hidatidozei hepatice îşi lărgeşte indicaţiile de la o zi la alta, implementând noi tehnici chirurgicale şi eradicând formaţiuni hidatice hepatice de la cele mai simple până la cele mai complicate. Aprecierea priorităţilor chirurgiei minim invazive (laparoscopice) în comparaţie cu chirurgia clasică (laparotomică) în hidatidoza hepatică a fost scopul acestei lucrări.

Material şi metode

În cadrul studiului au fost analizate 138 de cazuri – bolnavi operaţi pentru hidatidoză hepatică în perioada 2006–2015. Acest lot a fost divizat în două grupuri: 69 de bolnavi operaţi pe cale laparoscopică şi alţi 69 operaţi pe cale laparotomică. Din ei, 81 erau bărbaţi şi 57 – femei. Vârsta bolnavilor a variat între 19 şi 58 de ani.

Selectarea pacienţilor a fost efectuată după următoarele criterii: vârsta nu mai mare de 60 de ani; lipsa patologiei concomitente severe; lipsa obezităţii; chisturi hidatice hepatice viabile uniloculare (fără generaţii); diametrul chistului până la 10 cm în diametru; localizarea corticală a chistului [2, 3].

În lotul bolnavilor operaţi 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 (operaţia Lagrot), urmată de omentoplastia cavităţii reziduale hepatice cu drenaj – 24 cazuri [5]; chistectomie deschisă, urmată de capitonajul cavităţii reziduale hepatice cu drenaj – 12 cazuri.

În lotul bolnavilor operaţi 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 (operaţia Lagrot) cu drenaj simplu – 17 cazuri; chistectomie deschisă, urmată de omentoplastia cavităţii reziduale hepatice cu drenaj – 13; capitonajul cavităţii reziduale hepatice cu drenaj – 12 cazuri.

Rezultate obţinute

Durata intervenţiilor chirurgicale laparoscopice a fost de 30-95 de minute; durata celor laparotomice – 70-175 de minute. Au fost înregistrate trei complicaţii (biliragie): două cazuri în lotul bolnavilor operaţi endoscopic şi un caz în celălalt lot. Cazurile de complicaţii au fost rezolvate prin efectuarea papilosfincterotomiei endoscopice. Durata spitalizării în lotul operaţiilor endoscopice – 4-8 zile, în lotul operaţiilor laparotomice – 7-14 zile.

Discuţii şi concluzii

Chirurgia laparoscopică a chistului hidatic hepatic are prevalenţă faţă de cea clasică. Micşorarea traumei operatorii, a duratei de spitalizare, reducerea cheltuielilor în asistenţa medicală a acestor bolnavi, diminuarea complicaţiilor postoperatorii, confortul cosmetic al peretelui abdominal impun tot mai mult indicaţia către intervenţia endoscopică.

Indicaţiile operatorii laparoscopice în caz de chisturi mari, cu generaţii, complicate se lărgesc pe zi ce trece în clinica noastră. Metoda de abord clasic în hidatidoza hepatică rămâne una de rezervă şi este utilizată practic în conversie.

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., Roşca M. *The surgery of hepatic hydatid cyst*. Bucureşti: Ed. Medicală, 1977.
5. Ghelase F., Georgescu I., Nemeş R. *Chirurgie generală*. 1999, Bucureşti: Ed. Did. şi 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. şt. med., conf. univ.,
Catedra *Chirurgie* nr. 2,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022 49 20 83; mob.: 069 92 14 69
E-mail: jochir@mail.ru

NEFRECTOMIE BILATERALĂ TRANSABDOMINALĂ. CAZ CLINIC

Gheorghe STRĂJESCU[1,2], Boris SASU[1], Lilia ŢÎGANCIUC[1], Cornelia GUŢU-BAHOV[1], Vladimir CARAION[1], Artur IEŞEANU[1],
[1]IMSP SCM *Sfânta Treime*,
[2]USMF *Nicolae Testemiţanu*

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 intervenţii repetate la rinichi prin abord lombar, unde persistă un proces aderenţial 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*

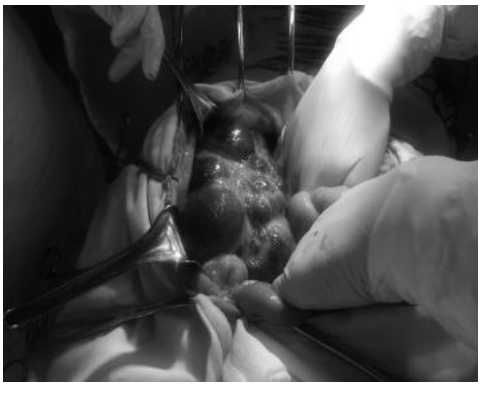


Figura 2. *Imagine intraoperatorie de polichistoză renală din stânga*

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 picioruşului 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 p lycystic 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, Tevfik 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 şi Farmacie
Nicolae Testemiţanu

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 предрасположностью к расспространению 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 напралении 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 şi adolescenţi, ele constituie principala patologie tumorală la acest nivel [20, 42]. Fiind, din punct de vedere patomorfologic, o tumoare epitelio-conjunctivă benignă şi cu o malignizare excepţională la copii [16, 20, 22, 24], evoluţia clinică deseori poate fi dramatică, variabilă şi imprevizibilă prin caracterul constant recidivant şi exuberant, prin rezistenţa atât la tratamentul chirurgical, cât şi la cel medicamentos [12], predispunere spre extinderea pe mucoasa căilor respiratorii inferioare [8, 28, 30, 36].

Localizându-se în porţiunea cea mai îngustă a tubului respirator, papiloamele deseori duc la dereglări grave în dezvoltarea fizică şi psihică a copilului şi la dereglări majore funcţionale, îi lipseşte de posibilitatea de a frecventa sistematic şcoala şi face dificilă orientarea profesională [7, 17, 18]. Uneori inducând fenomene de obstrucţie, această maladie pune în pericol viaţa copilului [8, 10, 31]. Deşi rareori este fatală, ca rezultat al răspândirii pulmonare, degenerării maligne sau obstrucţiei acute a căilor respiratorii, boala necesită tratament de durată, atât medical, cât şi chirurgical, şi provoacă suferinţe fizice şi emoţionale copiilor afectaţi şi familiilor lor.

Papilomatoza laringelui nedepistată în copilărie ori în adolescenţă, la aproximativ 15-20% din bolnavi îşi continuă evoluţia şi în maturitate. La adulţi are unele particularităţi, principala fiind pericolul de malignizare [16, 22, 24, 34].

Cauzele, originea şi mecanismul de producere a acestei boli continuă să rămână un capitol controversat [11, 12, 33]. Deşi s-au acumulat numeroase observaţii clinice şi experimentale, cunoaşterea etiologiei şi 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 prezenţa antigenilor virali – Human Papilloma Virus (AND viral), din grupul Papova Virus, în celulele tumorale şi în ţesuturile sănătoase, care se pronunţă ca factor etiologic al acestei patologii [5, 9, 14, 19, 32].

Astfel de probleme cum ar fi evoluţia clinică a bolii, incidenţa, degenerarea malignă, rezultatele tratamentului necesită o perioadă suficient de lungă de observare. Deşi este o afecţiune relativ rară, necesită cheltuieli semnificative pentru îngrijiri medicale [11, 12, 33].

S-au efectuat numeroase studii pentru a elucida incidenţa reală. Au fost raportate în mai multe zone geografice şi centre de sănătate. Cu toate acestea, majoritatea ratelor epidemiologice derivă din populaţii limitate sau de estimări şi extrapolări. Inexactităţile în estimările raportate ale incidenţei şi prevalenţei papilomatozei laringiene au potenţialul de a periclita interpretarea în studii intervenţionale şi bazate pe costuri.

Obiectivul acestui articol este de a elucida morbiditatea papilomatozei laringiene la copil şi de a confrunta datele obţinute cu cele publicate în literatura de specialitate.

Materiale utilizate şi rezultate obţinute

În studiu au fost incluşi 198 de pacienţi cu papilomatoză recidivantă a larigelui, care au fost internaţi

și tratați în Clinica de Otorinolaringologie 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 maximul de 15 cazuri. Rata de incidență a papilomatozei recidivante a laringelui la 100.000 copii în vîrstă 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 endolaringiană 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 intervenţii chirurgicale endolaringiene, media fiind de 3,4 intervenţii chirurgicale la 100.000 copii în vârstă de până la 14 ani, rata minimă fiind de 1,9 intervenţii şi cea maximă de 4,8 intervenţii chirurgicale anual la 100.000 copii. Exprimarea în cifre absolute ar fi de un total de 14 intervenţii în anul 2006 (nu ştim care este explicaţia, dar în acest an s-a înregistrat doar un nou caz de papilomatoză recidivantă a laringelui la copii în Republica Moldova), şi de 47 intervenţii efectuate în anul 1996, fiind de peste 3 ori mai mare decât în 2006.

Discuţii

Papilomatoza respiratorie recurenta pot afecta persoane de orice vârsta. Formarea papiloamelor începe cel mai adesea în primii ani de viaţă şi nu există nicio îndoială că de multe ori ele sunt congenitale.

Au fost efectuate numeroase studii pentru a elucida incidenţa reală a papilomatozei laringiene. De curând, Campisi P. şi coaut. [6] a creat o bază de date naţională, care încorporează toţi copiii (până la 14 ani) cu papilomatoză respiratorie trataţi de medicii-otorinolaringologi pediatri. Acest studiu a constatat incidenţa naţională a bolii date în perioada 1994-2007 de 0,24 la 100000 copii, cu o prevalenţă de 1,11 la 100000 copii. Aceste estimări sunt semnificativ mai mici decât în câteva studii anterioare, dar similar cu un studiu bazat pe populaţia din Seattle şi Atlanta [13]. Autorii atribuie aceasta discrepanţă unei supraevaluări de către alte studii bazate pe date extrapolate sau mai multe cazuri în alte ţări. Într-un studiu danez care încorpora 50% din populaţia acestei ţări, incidenţa globală a papilomatozei a fost de 3,84 cazuri la 100000 populaţie. 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 incidenţa de 4,3 la 100000 copii şi adolescenţi şi în populaţia adultă – 1,8 la 100000 [11].

Este interesant că un studiu-pilot recent, efectuat pe o mare bază de date privind pacienţii asiguraţi public şi privat din SUA, în mod constant a arătat că incidenţa patologiei a fost mai mare în grupul pacienţilor asiguraţi public, comparativ cu cei cu asigurări private (3,21 vs 1,98 la 100000) [17]. O explicaţie pentru acest lucru poate fi faptul că pacienţii cu asigurare publică au un nivel socioeconomic inferior celor cu asigurări private.

Un studiu transversal al tuturor pacienţilor cu forma activă a bolii de la Spitalul pentru copii din Toronto a arătat că aproape jumătate din aceştia au fost sub pragul de sărăcie în Canada. Acest studiu însă nu a prezentat o corelaţie între statutul socioeconomic şi severitatea bolii. Papilomatoza respiratorie recurentă pune o povară economică mare pe pacienţi individual şi pe familiile lor, precum şi pe societate în ansamblul ei.

Omland T. şi coaut. [29], între anii 1987 şi 2009, au realizat un studiu în două subpopulaţii norvegiene. Ratele globale de incidenţă la copii au fost 0,17 (95% interval de încredere [IÎ], 0.10-0.25) la 100.000, respectiv. Campisii P. şi coaut. [6] în Canada, pe perioada 1994-2007, au identificat 243 de cazuri, incidenţa naţională a fost de 1.11 la 100.000 de copii. Lindeberg H. şi coaut. [26] în Danemarca au raportat că, în perioada 1965-1984, incidenţa papilomatozei laringiene a fost de 0.362 la 100.000 de copii. Cristensen P.H. a estimat o incidenţă de la 0.2 la 0.7 cazuri la 100.000 de locuitori în Suedia, în 1984.

Bomholt A. [4] a raportat o incidenţă 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. şi coaut. [2] au studiat incidenţa papilomatozei la copii în vârstă de până la 18 ani, estimată în 2 oraşe din SUA, Atlanta şi Seattle, în anul 1996. Rata de incidenţă a fost de 1,11 la 100,000 de locuitori în Atlanta şi 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 incidenţă mult mai mare în grupul de minori (4,3 la 100.000). Nu pot fi multe explicaţii pentru aceste diferenţe. Studiul s-a bazat pe extrapolări de la chestionare, cu o rată de răspuns de numai 23%.

Concluzii

1. Ratele de incidenţă estimată pentru papilomatoza copilului este în concordanţă cu alte studii epidemiologice bazate pe populaţie. Distribuirea între băieţi şi fete este aproximativ egală şi nu există diferenţe aparente de frecvenţe chirurgicale sau sex. Băieţii şi fetiţele sunt la fel de afectate.

2. Evoluţia clinică a acestei boli este diversă. Deşi unii pacienţi se bucură de o remisiune spontană timpurie, alţii suferă de recidive frecvente şi inexorabile cu o durată de peste zeci de ani, la care uneori se adaugă complicaţii 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 viaţă a copiilor afectaţi. Evoluţia în timp a bolii, inclusiv modelele de regresie şi exacerbări, nu sunt pe deplin înţelese. Acest studiu a demonstrat că modelul de dezvoltare la pacienţii individuali este foarte variabil.

4. Pacienţii studiaţi aveau agravări şi ameliorări ale bolii la momente diferite, cu nicio cauză clară sau vreo schimbare în regimul tratamentului. Misiunea acestui studiu a fost de a ilustra dificultăţile în conceperea unui proiect pentru evaluarea eficacităţii noilor metode de tratament al acestei boli ciudate şi de a

recunoaşte faptul că intervalul dintre intervenţiile chirurgicale nu poate fi o măsură validă a rezultatelor tratamentului.

Bibliografie

1. Ababii I., Cabac V., Danilov L., Osman V. *Papiomatoza laringelui la copii – experienţa Clinicii ORL pentru copii*. În: Rezumatele Conf. naţ. ORL cu participare internaţ., Constanţa, 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. *Tracheotomyin 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 revview).* 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.ş.m., Catedra *ORL*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
e-mail: vasile.cabac@usmf.md,
tel.: 022205727; 069374280

DISFUNCȚIA 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 disfunction and right ventricular failure for patients with heart failure in the stratification of anestezilogical 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, diabets, 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. Howearther, acute right ventricular failure may be the main determinant of acute circulatory failure. The anesthezic 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 недостаточностъ у пациентов с сердечной недостаточностъю в определение 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 решаюшим фактором в развитии острой циркуляторной недостаточности. Анестезиолого-реанимационный менеджмент этих синдромов может радикально диференцироватся от левожелудочковой недостаточности.

Ключевые слова: *диастолическая дисфункция, правожелудочковая недостаточностъ*

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 ejecție, 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, in 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 diastolica 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 remodelarii 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].

Prezenţa DD semnificative are câteva implicaţii majore pentru pacienţii cu boli acute sau pentru cei care sunt supuşi intervenţiilor 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 creşteri sporite ale presiunii diastolice terminale a ventriculului stâng şi presiunii arteriale pulmonare ocluzionale. Aceasta poate duce la declanşarea edemului pulmonar acut prin sarcini de volum, care poate fi bine tolerat în absenţa DD. Dezvoltarea fibrilaţiei atriale (o complicaţie frecventă a IC) duce la agravarea stării pacientului, fiind cauza micşorării contribuţiei atriale la umplere [3, 7, 15].

Aşadar, caracteristicile diastolice ale inimii reflectă două fenomene distincte: relaxarea şi rigiditatea peretelui ventricular. Primul constituie un proces dinamic care este controlat de viteza de absorbţie a Ca^2+ de către sarcoplasma reticulară şi refluxul de Ca^2+ din celulă. SERCA-2 şi pomparea calciului din sarcolemă controlează aceste procese de consum al energiei. Scăderea concentraţiei ATP afectează relaxarea şi reduce umplerea. În IC există variaţii regionale de debut, viteză şi 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 complianţă este orientată în sus, în aşa fel, încât se observă presiuni mult mai ridicate pentru acelaşi volum ventricular. Diagnosticul ICD va include simptomele şi semnele IC asociate cu o FEVS normală, în absenţa anomaliilor valvulare la ecocardiografie, care poate furniza informaţie referitor la umplerea ventriculului stâng, inclusiv examinarea bidimensională a dimensiunilor camerei cardiace, înregistrările Doppler ale fluxului ventriculului stâng şi fluxului venos pulmonar. Toţi aceşti parametri sunt necesari pentru a evalua în întregime funcţia diastolică [3, 7, 16].

Obiectivul primar al managementului ICD constă în reducerea congestiei venoase pulmonare. Vor fi necesare diureticele şi nitroglicerina, suplinite de morfină şi oxigen adiţional. Cu toate acestea, diureza agresivă poate provoca hipotensiune severă din cauza scăderii excesive a presiunii atriale. Nitroglicerina este, în special, indicată în conditiile ischemiei miocardice, întrucât ischemia acută poate afecta profund relaxarea prematură şi rigiditatea miocardului [17].

În pofida faptului că au fost efectuate studii ample asupra tratamentului farmacologic al ICS, totuşi există puţine date privitor la terapia intensivă a ICD [2, 20]. Studiile randomizate ale candesartanului în IC [20] şi perindoprilului pentru pacienţii 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 precauţie a diureticelor (în cazul presarcinii scăzute reduce debitul cardiac), restaurarea şi menţinerea ritmului sinusal la o frecvenţă cardiacă ce ar optimiza umplerea ventriculară, corecţia factorilor declanşatori, cum ar fi ischemia miocardică şi hipertensiunea arterială. Blocantele canalului de calciu, inhibitorii AEC sau antagoniştii receptorului de angiotensină sunt utilizate, în primul rând, graţie mecanismului de substituţie [12].

Deoarece tratamentul DD este dificil, este foarte importantă prevenirea dezvoltarii sindromului dat. Depistarea timpurie şi tratamentul hipertensiunii sunt absolut indispensabile, deoarece hipertensiunea arterială constituie cauza principală a DD. Totuşi, hipertensiunea în stadiul 3 (>180 mmHg/ >110 mmHg) este frecventă în rândul populaţiei, 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 şi echocardiografia bidimensională cu Doppler. O atenţie specială se va acorda statutului volemic al pacienţilor, adeseori necesitând volume infuzionale intraoperatoriu sau postoperatoriu, ceea ce se va considera o regulă esenţială [8].

Disfuncţia ventriculară dreaptă (DVD). Se ştie că, în majoritatea cazurilor, insuficienţa circulatorie rezultă din IAVS sau acută-spre-cronică. Totodată, este confirmat faptul că sindromul dat poate fi provocat de insuficienţa acută de ventricul drept (IAVD) sau acută spre cronică, cea din urmă fiind un eveniment mai puţin întâlnit şi poate să nu fie depistat. IAVD progresivă se întâlneşte uneori şi la pacienţii cu hipertensiune pulmonară. Motivul pentru care IAVD este deseori neglijată drept cauză a insuficienţei circulatorii este că mulţi ani la rând studiile experimentale au arătat că afectarea extensivă a parţii drepte a inimii produce schimbări minime în presiunea venoasă şi DC [9]. Astfel, ventriculul drept (VD) era considerat mai puţin important pentru menţinerea funcţiei circulatorii adecvate. Totuşi, acest lucru este valabil atâta timp cât circulaţia pulmonară este normală, iar contracţia septului şi ariilor din vecinătatea VD rămâne intactă. La pacienţii critici IAVD poate fi factorul determinant al insuficienţei circulatorii acute [8, 12, 18].

Este demonstrat că infarctul miocardic inferior deseori se dezvoltă în aria VD [7, 9, 13], iar în condiţiile disfuncţiei permanente, existenţa infarctului miocardic agravează înzecit prognoza pe termen lung [13]. Cu toate acestea, disfuncţia nu este mereu prezentă.

Atunci când peretele VD este deteriorat cu impunerea unei cicatrice cu elasticitate redusă, contracţia VD se îndreaptă spre acest perete necontractil. Întrucât septul încă mai propulsează spre cavitatea VD, presiunea creşte, iar ejecţia are loc şi în cazul dacă VD este, în esenţă, pasiv. Totuşi, atunci când peretele VD adiacent VS şi 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 şi acidoza, precum şi stresurile mecanice cu efect de deformare pot duce la lezarea endotelială a circulaţiei pulmonare [5]. Acestea, la rândul lor, cauzează un dezechilibru între mediatorii vasorelaxanţi (NO, factorul endotelial de hiperpolarizare – EDHF, prostaciclină) şi vasoconstrictorii (thromboxane A2, angiotensină, endotelină)[5].

Tromboembolismul pulmonar acut este asociat cu o scădere considerabilă a caracteristicilor volumului de ejecţie a VD, care pot fi susbstanţial inversate în tromboliză [12, 13, 18].

Sindromul insuficienţei respiratorii acute poate provoca obstrucţie vasculară pulmonară şi hipertensiune pulmonară, care este probabil mediată de thromboxane şi leukotriene, activarea compresiei extravasculare complementare şi îngroşarea stratului de mijloc al peretelui arterial. În plus, necesitatea de a utiliza presiunea end-expiratorie pozitivă pentru a menţine oxigenarea poate mări apoi rezistenţa vasculară pulmonară, astfel cauzând hipertensiunea pulmonară [3, 10, 14, 16].

Hipoxia în prezenţa circulaţiei pulmonare compromise şi DVD poate precipita IAVD prin declanşarea disfuncţiei parietale ischemice a VD la momentul când creşterea postsarcinii necesită un perete dinamic pentru a menţine volumul VD (şi, de aici, VS). Doi factori majori influenţează reducerea volumului VD în prezenţa ţesutului cicatriceal miocardic: deplasarea VS spre peretele vecin şi dilatarea lui, întrucât muşchiul său se măreşte în volum în timpul sistolei. VD şi VS denotă cavităţile dreaptă şi stângă, respectiv. În mod clar, cicatricele care se extind de la VS spre VD previn efectul deplasării de la VS şi cauzează perturbarea ejecţiei chiar şi în prezenţa cilrculaţiei pulmonare normale. Disfuncţia este, în general, condiţionată de suprasarcina de presiune şi poate rezulta din ischemie cu artere coronare normale. Abilitatea VD de a ejecta este o caracteristică a presarcinii, contractilităţii şi postsarcinii sale [3, 14, 15, 16].

Din cauza peretelui său subţire, VD este foarte sensibil la o creştere în postsarcină (de exemplu, hipertensiune pulmonară acută, hipertensiune pulmonară acută spre cronică). Creşterile bruşte în postsarcină din cauza hipoxiei sau hipercapniei pot reduce volumul pulsaţiei VD. Cu toate acestea, mărirea de volum în postsarcină poate declanşa un efect negativ prin influenţa sa asupra circulaţiei coronariene. Vascularizarea VD se realizează prin arterele coronariene anterioare descendente stângă şi dreaptă. Fluxul coronarian către peretele VD are loc în timpul sistolei şi diastolei prin existenţa gradientului de presiune între presiunea aortică şi presiunea intramurală a VD în timpul sistolei şi diastolei. Drept răspuns la hipertensiunea pulmonara acută, se măreşte presiunea în VD, ventriculul se dilată, iar tensiunea parietală creşte. Aceasta reduce gradientul efectiv de presiune coronariană: fluxul sangvin coronarian în timpul sistolei scade sau se inhibă, ceea ce creează un dezacord între distribuirea redusă a oxigenului şi cerinţa sporită de oxigen [6, 14, 15, 16].

Este necesar de reţinut faptul că acest dezechilibru nu implică prezenţa leziunilor arteriale coronariene. Ischemia peretelui VD poate surveni în condiţiile hipertensiunii pulmonare acute-sprecronică, în prezenţa arterelor coronariene complet normale, precum a fost demonstrat în modelele experimentale. Dat fiind faptul că dezacordul de postsarcină provoacă ischemie miocardică cu dezvoltarea disfuncţiei ischemice parietale, care poate fi tolerată atunci când presiunea pulmonară este normală, se poate conchide că disfuncţia ischemică cu hipertensiune pulmonară poate duce la ICA [7].

Întrucât IAVD poate fi disconsiderată în mai multe cazuri, este util de a cunoaşte că tratamentul este diferit de cel al IVS, în special când există dezacord de postsarcină. În prezenţa infarctului miocardic acut este tratat infarctul, dar se acordă o atenţie deosebită prevenirii dezvoltării hipertensiunii pulmonare. În cazul când expansiunea infarctului din VS spre VD constituie cauza primară a insuficienţei circulatorii, este necesară optimizarea sarcinii de volum, susţinerea cu inotropi şi asistenţa mecanică a VD [14, 16]. Atunci când IVD este provocată de o creştere în rezistenţa vasculară pulmonară, asociată cu o hipertensiune pulmonară, postsarcina mărită şi perfuzia coronariană redusă a VD vor juca un rol important [13, 14].

Administrarea intravenoasă de vasodilatatoare pulmonare, cum sunt prostaciclina şi nitroglicerina, de obicei, cauzează vasodilatarea periferică, astfel că reducerea VD în postasarcină poate fi compensată prin scăderea gradientului de presiune al perfuziei coronariene. În situaţia dată este recomandată dopexamina, care poate fi mai eficientă decât prostaciclina [14]. În cazul utilizării vasodilatatoarelor pulmonare, care includ şi inhibitorii de fosfodieterază, poate fi necesară adăugarea unui vasoconstrictor sistemic.

Există date experimentale argumentate care demonstrează că un vasoconstrictor poate restabili prefuzia coronariană a VD, poate creşte contractilitatea şi redresează DC prin mărirea gradientului de presiune coronariană [6, 10, 14]. Utilizarea vasoconstrictorului în prezenţa insuficienţei circulatorii acute cardiogene poate părea paradoxală. Totuşi, nu există îndoială că acesta este eficient în condiţiile prezenţei ischemiei parietale a VD.

O altă metodă nouă este administrarea de vasopresină, care induce vasodiltarea pulmonară, ca rezultat se micşorează postsarcina VD şi sporeşte rezistenţa vasculară periferică, ducând la ameliorarea perfuziei coronariene [10, 14]. Aşadar, diureticele şi 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] şi prostaciclinei inhalate [5, 15]. Acestea reduc rezistenţa vasculară pulmonară, având un efect minim asupra circulaţiei pulmonare. În consecinţă, perfuzia coronariană a VD nu se micşoreaza, iar reducerea rezistenţei vasculare pulmonare facilitează ejecţia VD. Cu toate acestea, includerea în tratament a vasoconstrictorului cu efect sistemic va spori restabilirea circulaţiei pulmonare prin reglarea perfuziei coronariene. Utilizarea NO face posibilă micşorarea hipertensiunii pulmonare, pâna la normalizarea ei. Cel puţin din punct de vedere experimental, terapia cu dipiridamol va permite utilizarea concentraţiilor scăzute de NO, ca urmare se va înregistra regresiunea hipertensiunii pulmonare [4, 5, 15].

În contrast cu sindroamele acute, managementul pe termen lung al hipertensiunii pulmonare şi consecinţele sale în IVD se sprijină pe medicaţii de prostaglandine (infuzie continuă, administrare cutanată, inhalată şi orală), blocante a endotelinei-1 (bosentan) şi pe inhibitori de fosfodiesterază tip V, care pot duce la scăderea rezistenţei pulmonare.

Toate studiile privind factorii de risc pentru complicaţiile cardiace perioperatorii anestezice şi chirurgicale includ IC, inclusiv în formele sale incipiente, fiind un factor de primă importanţă [15, 16]. Există o paralelă clară între FE scăzută şi riscul postoperatoriu crescut pentru ICA a VS [14, 16]. În plus, pacienţii cu funcţie cardiacă redusă pot tolera slab anestezia. Acest lucru nu este surprinzător, deoarece inhalarea anesteticelor manifestă calităţi inotrope negative, pentru că reduc fluxul de calciu transmembranar şi eliberarea de calciu activat din reticulul din sarcoplasma miocitului [6, 14, 16]. Este demonstrat că şi protoxidul de azot manifestă proprietăţi inotrope negative [6]. Agenţii de inducţie intravenoasă, cum ar fi propofolul [18], au proprietăţi inotrope negative.

Din arsenalul de medicamente anestezice actuale, doar etomidata este lipsită de inotropie negativă. În mod similar, benzodiazepina şi opioidele nu inhibă contractilitatea. Acest fapt este foarte avantajos, deoarece în prezenţa miocardului deteriorat efectele de inotropism negativ sunt slab tolerate. Spre deosebire de alţi agenţi, xenona nu provoacă depresia miocardului [5, 16], dar costul înalt exclude utilizarea ei pe larg.

Mulţi alţi factori contribuie la agravarea funcţiei cardiace în perioada postoperatorie. În special ischemia latentă la pacienţii hipertensivi [8, 16, 18] şi hipoxemia nocturnă [8, 12, 16, 14] sunt mai des înregistrate ca nişte cauze precipitante de IC. În plus, retenţia de lichide poate induce IVSA.

Concluzii

Insuficienţa cardiacă are multiple etiologii, două dintre cele mai frecvente fiind boala coronariană şi boala cardiacă hipertensivă. Insuficienţa cardiacă poate fi rezultatul disfuncţiei sistolice sau diastolice. Ultima nu este întotdeauna recunoscută, iar în termene de durată are implicaţii grave, în special la pacienţii hipertensivi.

Atât disfuncţia sistolică, cât şi cea diastolică poate fi exacerbată prin anestezie şi incidenţe perioperatorii. Insuficienţa ventriculară stângă este frecvent întâlnită, însă nici insuficienţa ventriculară dreaptă nu trebuie să fie disconsiderată drept cauză a insuficienţei circulatorii generale, mai ales în cazul insuficienţei acute de ventricul drept sau celei acute spre cronică, indusă de dezacordul de postsarcină şi ischemia ventriculului drept în prezenţa arterelor coronariene normale. Managementul acestei condiţii poate fi diferit de cel al insuficienţei 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 eldery 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 heat 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 dipyridamole 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., Ishigruro 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 Risc.* In: Anesteziology, June 2010, vol. 112, Issue 6, p. 1303-1306.

7. Kaul T.K., Fields B.L. *Postoperative acute refractory right ventricular failure:incidence,pathoge nesis,managment and prognoziz*. In: Cardiovas. Surg., 2000; nr. 8, p. 1-9.
8. Kristensen S.D. et al. *2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assesment 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 trombolysis for pulmonary embolizm*. 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 anaestezia and critical care*. In: Br. J. Anaesth., 2007; nr. 98, p. 707-721.
16. Vandenheuvel 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., Lîsîi 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 hypertrothy*. 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[1,2], Alexandra GREJDIERU[1], Victor COJOCARU[1], Liviu GRIB[1], Gheorghe CAZACU[1], Cornelia GUȚU-BAHOV[1],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]IMSP SCM *Sfânta Treime*

Summary

Myocardial infarction accompanied by arrhyttmogenic 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 – bradiaritmias and heart blocks, with lower surviving rate.

Keywords: *myocardial infarction, arrhyttmogenic 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 разделенны 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 – брадиаритмии 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 aritmogen*. În SUA, la pacienții cu IMA, incidența ȘC variază de la 5

la 10%, iar rata mortalităţii constituie 80-90% [2, 6]. Studiile recente din SUA raportează micşorarea letalităţii intraspitaliceşti la pacienţii cu ŞC până la 56-67%, acest fapt fiind explicat prin terapia trombolitică, procedurile intervenţionale coronariene (PTCA), terapia insuficienţei 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 referinţă sunt relatate modificări ECG ale disritmiilor în 36% (de la 9 până la 80%) cazuri, condiţionate de aritmogeneza metabolică, hemodinamică, structural anatomică şi prin modificarea tonusului neurovegetativ [4, 6]. IMA poate debuta cu tahicardie ventriculară (TV), fibrilaţie ventriculară (FV), sau bloc atrioventricular (BAV) complet, cauza principală de moarte subită cardiacă (MCS). FV sau TV susţinută se depistează la 20% din pacienţii diagnosticaţi cu STEMI cauzată de ischemia miocardică persistentă, insuficienţa de pompă, dezechilibrul electrolitic, acidobazic şi hipoxie [2, 4].

În faza iniţială a STEMI sunt diagnosticate 5-20% de FV, 10-40% de TV şi 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 şi tahicardie sinuzală (TS) persistentă [4]. TV poate fi nesusţinută cu ritm ideoventricular accelerat, care în contexul unui STEMI nu prezintă markeri predictivi valizi pentru apariţia FV timpurie şi nu necesită tratament antiaritmic profilactic. TV susţinută, cu deteriorare hemodinamică, survine în 3% din şi necesită terapie urgentă [4, 5].

Fibrilaţia atrială (FA) este cea mai frecventă aritmie supraventriculară care apare la pacienţi cu STEMI în 10-20% din cazuri, îndeosebi la vârstnici cu IMA extins şi insuficienţă cardiacă (IC), care se asociază cu mortalitate intraspitalicească înaltă şi prezintă un prognostic rezervat [2]. Tahicardia sinuzală deseori este consecinţa hipercatecolaminemiei şi a disfuncţiei de pompă în primele 24-48 de ore ale IMA. Tahicardia supraventriculară paroxistică (TSP) şi fluterul atrial (FlA) se dezvoltă la 5% şi 2% respectiv şi cauzează creşterea consumului de oxigen şi reducerea perfuziei coronariene, iar uneori poate produce disfuncţie acută de pompă, necesitând tratament prompt [4].

Bradicardia sinuyală (BS) este frecventă în prima oră de la debutul IMA (30-40% din cazuri), dar incidenţa 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 vasovagal [4]. Blocurile atrioventriculare (BAV), conform studiilor mari randomizate, survin în 7% din cazurile de STEMI [4, 7]. BAV au semnificaţie diferită, fiind asociate infarctelor inferioare sau anterioare.

Scopul lucrării a fost aprecierea incidenţei dereglărilor de ritm şi conductibilitate şi a ratei de supravieţuire la pacienţii cu infarct miocardic, complicat cu şoc cardiogen.

Material şi metode

În studiu am inclus 213 pacienţi cu vârsta medie de 64 ±0,1 ani, 58,6% bărbaţi şi 41,4% femei. Pacienţii au fost divizaţi în 2 loturi: I lot – cu dereglări de ritm şi conductibilitate – 145 (68%) persoane; II lot – fără dereglări de ritm şi conductibilitate – 68 (32%), cu evaluarea: datelor clinice, ECG, a markerilor lezării miocitare şi neuroumorali. Rezultatele repartizării sunt ilustrate în *figurile 1* şi *2*.

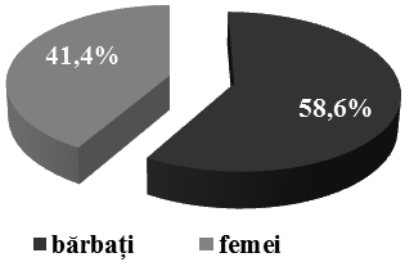


Figura 1. *Repartizarea pacienţilor*

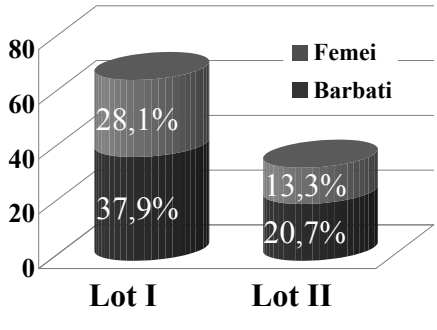


Figura 2. *Repartizarea pacienţilor din cu IMA după sex, n=213 loturile de studiu după sex, n=213*

Rezultate obţinute

Pacienţii cu IMA au fost evaluaţi 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%) şi IM vechi – 18 (8,5%). Un alt obiectiv a fost cercetarea bolnavilor după localizarea IM şi am obţinut 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%) şi lateral – 5 (2,3%).

Am analizat dereglările de ritm şi conductibilitate la pacienţii din studiu şi am cercetat prevalarea disritmiilor în funcţie 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 – bradiaritmiile 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. Bubenec Ş. *Insuficienţa 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., ş.a. *Infarctul miocardic acut*. Protocol clinic naţional reactualizat. Chişinău, 2011.
6. Hebbar A. ş.a. *Managementul aritmiilor comune*: *aritmii ventriculare şi aritmii în grupuri speciale de populaţie.* In: Am. fam. medic., II, 2002, nr. 65 (12), p. 2491-2497.
7. Rus M. ş.a. *Diagnosticul de infarct miocardic utilizând troponina T, în comparaţie cu criteriile clinice şi electrocardiografice,* În: AMT, vol. II, nr. 3.

Lucia Gîrbu , medic-reanimatolog, competitor,
Catedra *Anesteziologie şi Reanimatologie,*
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022495595; mob. 069730628
E-mail: lu4ia@mail.md

ANEVRISM DISECANT DE AORTĂ. CAZ CLINIC

Lucia GÎRBU[1,2], Alexandra GREJDIERU[1], Victor COJOCARU[1], Liviu GRIB[1], Gheorghe CAZACU[1], Cornelia GUŢU-BAHOV[1],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]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 intiating 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. Disections ussualy spread anterograde in a spiral manner but there are described casses 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, OM I, RCA II. On the ultrasound examination an ascendent aortic anevrism 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-operatory 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 антероградно, 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 тяжелый стеноз огибающей артерии Cx II (реканализированный тромб); умеренный стеноз в LAD II, LAD III, DIA I, OM I, 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 Societăţii Europene de Cardiologie, reprezintă cauza majoră de deces atât în ţările dezvoltate, cât şi în cele în decurs de dezvoltare, iar bolile aortei duc la creşterea mortalităţii globale. Deşi noile metode imagistice ajută la stabilirea diagnosticului corect şi la timp, încă nu s-a stabilit un consens general în ceea ce priveşte managementul pacienţilor cu patologii ale aortei [2, 4].

Disecţia de aortă reprezintă o subgrupă semnificativă de urgenţe majore, constituind o cauză importantă de moarte subită şi un substrat al durerii intense, ridicând probleme serioase de diagnostic diferenţiat. Incidenţa acestei patologii creşte odată cu vârsta, fiind rar diagnosticată sub 50 de ani. Se dezvoltă de 3-4 ori mai frecvent la bărbaţi decât la femei. Incidenţa maximală a disecţiei de aortă este în decadele a VI-a şi a VII-a ale vieţii. Prevalenţa disecţiei de aortă este de 0,5-2,95 la 100.000 pacienţi pe an. Mortalitatea în primele 48 de ore constituie 1% pe oră [3].

Eroziunea redusă a intimei, cu pătrunderea sângelui între medie şi intimă pe o distanţă variabilă, cu direcţionarea fluxului sangvin la nivelul acestui „lumen fals" creat produce anevrismul aortic. Disecţia de aortă este o urgenţă cardiovasculară majoră, în care tunica intimă se separa de tunica medie, astfel devenind fald de disecţie, ce se propagă longitudinal şi circumferenţial, în acest fel sunt create două lumene: unul permeabil şi unul fals. Cel mai frecvent, rupturile intimei se produc la nivelul aortei ascendente şi în regiunea ligamentului arterial. Coloana de sânge determină clivarea intimei, apărând astfel un lumen fals [1, 6].

Disecţia de arc aortic sau de rădăcină aortică debutează cu durere toracică violentă, cu caracter similar celei din infarctul miocardic acut. Durerea în regiunea gâtului şi maxilarului indică localizarea disecţiei de aortă la nivelul arcului aortei cu extinderea spre vasele mari, iar localizarea interscapulară a durerii este întâlnită în disecţia aortei descendente. Aproximativ 10% din disecţiile de aortă evoluează fără durere, fiind caracteristică pacienţilor cu sindrom Marfan, celor cu accident vascular cerebral (AVC) şi sincope.

Factorii de risc pentru apariţia disecţiei de aortă includ: anomalii ale ţesutului conjuctiv, istoric familial de anevrism aortic, factori de risc pentru ateroscleroză (tabagism, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat etc.). Aceşti factori se cumulează şi majorează tensiunea la nivelul peretelui aortic, afectând capacitatea acestuia de a rezista presiunii. Legea Laplace demonstrează că odată cu creşterea diametrului aortei se măreşte şi tensiunea parietală aortică, ceea ce duce la dilatarea suplimentară a acesteia. Disecţia de aortă poate apărea şi în lipsa unui anevrism preexistent în caz de traume majore sau hipertensiune malignă [6].

Disecţia de aortă este clasificată în două subgrupe (Clasificarea Standford): tipul A – disecţia ce include aorta ascendentă; tipul B – disecţia limitată la aorta descendentă. DeBakey clasifică tipul I: disecţia ce interesează simultan aorta ascendentă, arcul aortic şi aorta descendentă; tipul II implică aorta ascendentă, iar tipul III – aorta descedentă [6].

Disecţia aortei declanşează manifestări clinice legate de locul anatomic al leziunii. Astefel, disecţia 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 apariţia vocii bitonale sau a sindromului Horner. Tamponada cardiacă determină diminuarea zgomotelor cardiace, creşterea presiunii în vena jugulară şi apariţia pulsului paradoxal. Hipertensiunea arterială şi tahicardia sunt, de obicei, prezente, însă disecţia 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, şi reprezintă o senzaţie de constricţie sau de apăsare cu iradiere în membrele superioare sau mandibulă, în disecţia de aortă durerea are caracter migrator, în funcţie de localizarea anatomică a leziunii, şi este descrisă ca fiind sfâşietoare, arzătoare sau ca o senzaţie de spintecare ce iradiază postrerior în zona interscapulară. Tipic, durerea are intensitate mai mare la debut şi este adesea percepută supra- şi infradiafragmal. Paraclinic pe ECG pot apărea semne de ischemie miocardică, dar acestea nu sunt confirmate de modificarea markerilor leziunii miocitare, stabilirea diagnosticului necesitând investigaţii 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 secţia 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 adiţional 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 maximale 210/110 mm/Hg. A primit tratament hipotensiv periodic cu captopril. Nu s-a tratat în staţionar. Pe data de 24.02.2016, în jurul orei 23^{00}, pentru prima dată au apărut dureri retrosternale cu durata de 3 ore, care n-au cedat la nitroglicerină; fatigabilitate, cefalee, ameţeli. A chemat AMU şi a fost spitalizat în secţia de reanimare cu diagnosticul: sindrom coronarian acut.

Anamneza vieţii. 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. Şocul apexian se determină în spaţiul V intercostal, lateral cu 2,0 cm de linia medioclaviculară stângă, hotarele cordului mărite moderat în stânga şi 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 palpare, ficatul depăşeşte cu 1 cm rebordul costal drept. Micţiuni libere, indolore, simptomul Giordani negativ.

Examen paraclinic. ***Electrocardiograma:*** ritm sinuzal cu FCC 58 b/min. AEC intermidiară. Hipertrofie VS. Modificări ischemice în regiunile anteroseptală şi apicală ale VS.

Coronarografia (25.02.2016): leziuni ateroscleroticе tricoronariene. 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 disecţie. Dilatarea moderată a AS, AD. Hipertrofia uşoară a m-lui VS. Aspect de SIV sigmoidal. Funcţia de pompă a m-lui VS este 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 şi pancreasului. Colecistită cronică alitiatică. Deformarea moderată a sistemului colector bilateral cu formaţiuni lichidiene. Nefrolitiază bilaterală.

Aortografia toracică şi abdominală (24.02.2016). *Concluzie*: la aortografia toracică şi abdominală prin TC (Ultravist 300-100 ml) s-a depistat disecţie de aortă (a aortei ascendente, crosei aortice şi 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^{12}, indice de culoare: 0,95, leucocite: 7,1 x 10^{9}; nesegmentate: 8 %, segmentate: 61%, eozinofile: 0%, limfocite: 22%, monocite: 9%, viteza de sedimentare a hematiilor: 3 mm/h. Echilibrul acidobazic: pH 7,44, pCO_2 29,9, pO_2 61,5, HCO_3 act. 17,9 mmol/L, HCO_3std 20,3 mmol/L, BE(B) 4,9 mmol/L, ct.CO_2 18,7 mmol/L. Statusul oxigenului: BO_2 16,9 ml/dL, pO_2 /FiO_2 2,93 mmHg/%, ct.O_2 (a) 15,7 mL/dL, AnGap 14,6 mmol/L, lactat 1,33 mmol/L (la t 36,7°, pAtm 760 mmHg, FiO_2 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, reacţia 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; metaprolol 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 disecţie de anevrism aortic, pe fundal de afectare aterosclerotică tricoronariană. Simptomatologia şi datele ECG de la internare sugerează un diagnostic de sindrom coronarian acut. Angiocoronarografia confirmă leziuni aterosclerotice tricoronariene. Stenoză moderat-severă pe a Cx II (tromb recanalizat). Însă, după un examen riguros, la EcoCG se suspectă anevrizm de aortă ascendentă cu disecţie, care se confirmă prin tomografia toracică şi abdominală cu angiografie.

Tratamentul trombolitic poate fi fatal la astfel de pacienţi, de aceea, după confirmarea diagnosticului, bolnavul a fost supus terapiei intensive şi a fost stabilizat hemodinamic.

După examinarea cardiochirurgului, care a confirmat diagnosticul pozitiv de disecţie de aortă, pacientul a fost transferat la Clinica de Chirurgie Cardiovasculară, unde s-a realizat cura chirurgicală a disecţiei de aortă prin protezarea aortei ascendente şi valvei aortice cu condrit valvulat Medtronic 25/28, cu reimplantarea arterelor coronariene şi protezare vasculară, lichidarea disecţiei aortei descendente tip *sandwich* în oprire circulatorie şi hipotermie profundă, prin circulaţie extracorporeală.

Internarea corectă a pacientului în secţie specializată, echipată cu aparataj modern, suspectarea timpurie a unui diagnostic fatal prin investigaţii clinice, paraclinice, cu tomografie cu angioaortografie toracică şi abdominală, a condus la stabilirea corectă şi rapidă a diagnosticului. Afecţiunea a fost corectată prin intervenţie chirurgicală – unica şansă a pacientului de a supravieţui.

Bibliografie

1. Badea R., Dudea S. *Disecţia de aortă.* In: Tratat de ultrasonografie clinică. Bucureşti, 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, 6th edition, 2004, p. 404-415.

Lucia Gârbu; medic-reanimatolog, competitor,
Catedra *Anesteziologie şi Reanimatologie*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel. 0224955595; mob. 069730628
E-mail: lu4ia@mail.md

DIABETUL ZAHARAT PRIMAR DEPISTAT, COMPLICAT CU CETOACIDOZĂ. CAZ CLINIC

Lucia GÎRBU[1,2], Alexandra GREJDIERU[1], Victor COJOCARU[1], Liviu GRIB[1], Gheorghe CAZACU[1], Elena BIVOL[1],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]IMSP SCM *Sfânta Treime*

Summary

Newly diagnosed diabetes mellitus complecated 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 deshydratation 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 появляется 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 pH 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, patogenic, clinic şi terapeutic, caracterizat prin hiperglicemie cronică, determinată de scăderea secreţiei de insulină şi/sau de reducerea sensibilităţii la insulină a diverselor ţesuturi (insulinorezistenţă), în special a ţesuturilor muscular, adipos şi hepatic. Consecutiv hiperglicemiei, deficitului de insulină şi hiperinsulinemiei (ca manifestare secundară a insulinorezistenţei) apar şi perturbări ale metabolismului protidic, lipidic şi hidroelectrolitic, conducând în final la o tulburare complexă a metabolismului organismului. Hiperglicemia şi anomaliile asociate conduc la complicaţii grave acute şi cronice, care determină reducerea duratei şi a calităţii vieţii pacienţilor cu această patologie. DZ tip 2, denumit anterior „DZ neinsulinodependent", include 90-95% din toţi pacienţii cu diabet.

Incidenţa maladiei a crescut considerabil în decursul ultimilor 50 de ani. În anul 2010 existau aproximativ 285 de milioane de oameni care sufereau de această boală, în comparaţie cu aproximativ 30 de milioane în 1985. Studiile în domeniu menţionează majorarea prevalenţei DZ pe contul tipului 2 la adulţi, care, după opiniile experţilor OMS, este o epidemie neinfecţioasă [1]. În conformitate cu datele *Diabetes Atlas* din 2000, prevalenţa globală constituia 151 mil. de bolnavi cu DZ tip 2, iar în ultimii ani a atins cifra de 300 mil. [4].

Complicaţiile provocate de glicemia majorată includ: afecţiuni ale cordului, accidente vasculare, retinopatie diabetică, insuficienţă renală ce necesită dializă etc. Cetoacidoza diabetică (CAD), definită prin hiperglicemie, cetoză şi acidoză metabolică cu deficit anionic mare (glicemie > 13,9 mmol/l, pH < 7,3, HCO3 < 15 mmoli/l, GA > 15 mmoli/L), este de asemenea o complicaţie severă care se instalează mai rar în DZ de tip 2 [4, 5, 6].

Mecanismul fiziopatologic subiacent este reprezentat de insulinodeficienţă, asociată cu creşterea hormonilor de contrareglare glicemică (glucagon, catecolamine, cortizol, hormonul somatotrop). Hiperglicemia este rezultatul amplificării gluconeogenezei, glicogenolizei şi scăderii utilizării tisulare a glucozei [6]. Precursorii gluconeogenetici – aminoacizii glucoformatori, glicerolul şi lactatul – rezultă în urma proceselor de degradare proteică, lipoliză adipocitară şi glicogenoliză musculară [5].

Scăderea disponibilului de insulină conduce la activarea lipazei adipocitare hormon-sensibile, cauzând intensificarea lipolizei trigliceridelor stocate în adipocite şi creşterea eliberării acizilor graşi liberi. La nivel hepatocitar, acizii graşi liberi degradează, prin beta-oxidare la acetil-CoA, substratul sintezei corpilor cetonici: aceto-acetat, beta-hidroxi-butirat şi acetonă [8, 9]. Creşterea concentraţiilor serice ale acetoacetatului şi beta-hidroxi-butiratului conduce la instalarea cetoacidozei diabetice. Hiperglicemia şi corpii cetonici, fiind substanţe osmotic active, prin pierderea urinară produc diureză osmotică. Consecinţele fiziopatologice sunt prezentate prin poliurie, hipovolemie, deshidratare şi diselectrolitemie (hiposodemia, hipopotasemia, hipofosfatemia şi hipomagnezemia) [7, 9].

Etiologia frecventă a cetoacidozei diabetice este reprezentată de: diabet zaharat tip 1 *de novo*, infecţie, întreruperea administrării insulinei, tratamentul cu corticosteroizi şi diuretice tiazidice, consumul de alcool şi infarctul miocardic, pancreatită, traumă la pacienţii cunoscuţi cu diabet zaharat [2, 6]. CAD este cea mai frecventă complicaţie acută metabolică în DZ. Pentru definirea acestei complicaţii este obligatorie prezenţa hiperglicemiei, cu valorile glucozei peste 13,9 mmol/l, pH sângelui arterial mai mic de 7,3, nivelul bicarbonatului seric sub 15 mmol/l, prezenţa corpilor cetonici în sânge şi urină. CAD se caracterizează şi prin existenţa unor tulburări hidro-electrolitice, care pot fi extrem de severe. Când glicemia depăşeşte „pragul renal" (180 mg%), apare glicozuria, cu atât mai marcată cu cât valorile glicemice sunt mai mari. Prin mecanismul osmotic, glicozuria induce poliurie şi, în lipsa aportului hidric corespunzător, deshidratare celulară şi extracelulară, cu hipovolemie, ceea ce explică polidepsia şi uscăciunea tegumentelor şi mucoaselor la pacienţii cu CAD. Prin diureză abundentă se pierd electroliţi în cantităţi mari, cauzând hipocaliemie. Hipovolemia determină hipoperfuzie renală şi insuficienţă renală, care agravează acidoza [2, 3].

Caz clinic

Pacienta V., 54 de ani, a fost spitalizată în mod urgent cu ambulanţa în secţia 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, inapetenţă, scădere ponderală (10 kg în cursul ultimelor două luni), stare depresivă, pirozis, vome. La examenul obiectiv: subponderală (greutatea – 52 kg, înălţimea – 1,70 m, indicele de masă corporala (IMC) – 18,0 kg/m^2). SpO2 – 85%, FiO_2 – 0,21%; temperatura – 36,2°C. Tegumente şi 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 viaţă dezechilibrat, 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 intermidiară. Semne de hipertrofie VS. Radiografia pulmonară: condensare pulmonară bazală stângă. Investigaţiile 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 $9,5x10^9$, n/s 11%, s 62%, limfocitele 16%, monocitele 11%, trombocitele $250,0x10^9$. Analiza gazelor arteriale: pH 6,68, presiunea parţială a CO_2 în sângele arterial ($PaCO_2$) 9,8 mmHg, presiunea parţială a O_2 în sângele arterial (PaO_2) 132 mm/Hg (O_2 pe mască facială 3 l/min.), saturaţia cu oxigen a sângelui arterial (SaO_2) 96,7%, HCO_3 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 şi gazoşi, rezultatele prezentându-le în tabelul ce urmează.

Evoluţia cetoacidozei (parametrii acido-bazici şi gazoşi)

Parametrul	*pH arterial iniţial*	*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
$PaCO_2$, mmHg	8,8	16,0	23,6	20,4	22,9	37,4
PaO_2, mmHg	132	117	87,2	78,6	195	100,7
SaO_2(%)	95	91,4	96	95,7	98	97,4
HCO_3, 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_2/F_iO_2, 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
Glucoza, concentraţia plasmatică	35	28	117	15	12	8,8
Statutul psihic	Comă III	Comă II	Sopor	Obnubilare	Cunoştinţă	Cunoştinţă

Examenele 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, fracţia de ejecţie 46%, ventriculul drept 28 mm, atriul drept 42 mm. Valva aortică îngroşată, indurată. Valva mitrală fibrozată, indurată. Hipertensiune pulmonară moderată, PSAP 45 mm/Hg. *Concluzie*: indurația pereţilor aortei ascendente. Dilatarea uşoară a cavităţilor cordului. Funcţia de pompă a miocardului ventriculului stâng moderat redusă. Afectarea relaxării miocardului VS. Insuficienţa valvei aortale gr. I, insuficienţa valvei mitrale gr. II, valvei tricuspidiene gr. II şi valvei arterei pulmonare gr. I. Hipertensiune pulmonară moderată.

Radiografia cutiei toracice: stază venoasă. Hipertensiune pulmonară. Examenul ultrasonografic al organelor interne: ficatul şi splina nu sunt mărite. Colecistită cronică alitiazică. Deformaţia şi dilatarea moderată a sistemului de calice şi a bazinetelor ambilor rinichi.

În baza datelor clinice şi paraclinice a fost formulat *diagnosticul*: diabet zaharat tip 2 *de novo*. Cetoacidoză diabetică severă. Comă hiperglicemică. Sindromul insuficienţei multiple de organe, cu predominarea insuficienţei renale acute.

Tratament

Tratamentul intensiv s-a axat pe menţinerea permiabilităţii căilor respiratorii, care are o importanţă primordială la pacieţii în comă. Pacienta a fost intubată şi conectată la respiraţie mecanică cu oxigen, pentru corijarea dereglărilor gazoase, fiind efectuată monitorizarea riguroasă a nivelului glicemiei, ureei, creatininei, Na, K şi bicarbonatului la fiecare 2-3 ore. Urgent i s-a efectuat abord vascular central, cu monitorizarea continuă a funcţiilor vitale: ECG, TA neinvazivă, frecvenţă cardiacă, pulsoximetrie. S-a inserat sondă nazogastrică şi cateterul vezical. S-a iniţiat repleţia volemică, care a contribuit la diminuarea hormonilor de contrareglare, la refacerea funcţiei cardiovasculare şi perfuziei renale. Administrarea de fluide s-a iniţiat cu soluţie salină 0,9% – 20 ml/kg/h, ulterior cu 4-14 ml/kg/h, în funcţie de concentraţia 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, iniţial 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 corijarea cetoacidozei (pH >7,3 şi HCO_3 >15).

Deoarece pacienta la internare s-a prezentat cu un pH critic de 6,68, am administrat iniţial 100 mmoli de bicarbonat de sodiu, concomitent antisecretor gastric şi antibiotice. A fost continuată monitorizarea funcţiilor vitale, a diurezei, resuscitarea volemică şi corectarea deshidratării, anemiei şi a hipoalbuminemiei, a edemului cerebral.

Bolnava s-a aflat la respiraţie 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. Insuficienţă multiplă de organe, cu prevalenţa insuficienţei 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 secţia specializată pentru tratament ulterior, instruire şi reabilitare.

Concluzii

Pacienta V., 54 de ani, dezvoltă un tablou clinic de cetoacidoză diabetică severă. Investigaţiile paraclinice au argumentat diagnosticul de cetoacidoză prin cuantificarea nivelulului glicemiei, acidozei metabolice şi a diselectrolitemiilor. I s-au aplicat măsurile terapeutice de urgenţă pentru stabilizarea funcţiilor vitale. Managmentul adecvat, monitorizarea riguroasă a proceselor fiziopatologice şi eficacitatea terapiei adecvate în cetoacidoza diabetică prin reechilibrarea volemică, refacerea capitalului hidric, corectarea diselectrolitemiilor, hiperglicemiei şi a hiperosmolalităţii serice, întreruperea cetogenezei, clearance-ul corpilor cetonici şi corectarea cetoacidozei au condus la întreruperea verigii precipitante şi au influenţat 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., Wooton-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. Guneysel 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 şi Reanimatologie*,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022495595; mob. 069730628
E-mail:lu4ia@mail.md

MANAGEMENTUL DONATORULUI ÎN MOARTE CEREBRALĂ. PRIMA EXPERIENŢĂ

[1,2]Cornelia GUŢU-BAHOV, [1]Radu AVĂDĂNII, [1]Victor GARBUZ, [2]Tatiana DUMITRAŞ, [1]Mihai ZAPOLSCHI, [1]Mircea MÎTA, [2]Gheorghe CAZACU,
[1]SCM *Sfânta Treime*
[2]USMF *Nicolae Testemiţanu*

Summary

Management brain-dead donor. First expirience

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 expirience in maintance 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 процес 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 disonanţă între numărul donatorilor în moarte cerebrală şi rândurile de recipienţi, care continuă să rămână enorme (*figurile 1, 2*) [1, 5].

O altă cauză a rândurilor stagnante ale recipienţilor este rata înaltă de refuzuri. De exemplu, în 2012, în Franţa 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 şi aici există problema de pierdere a donatorului prin refuzul rudelor [2].

Insuficienţele de organe ireversibile, ce necesită tratament prin transplant de organ, au fost şi continuă să fie o problemă extrem de importantă pentru Republica Moldova. Actualmente, aproximativ 800-900 de pacienţi necesită transplant de organe. Din ei, 450 pacienţi se află la tratament prin hemodializă, aproximativ 250 necesitând transplant renal; 300 de bolnavi suferă de insuficienţă hepatică, iar 200 – de insuficienţă cardiacă. Necesităţile de transplant de măduvă osoasă sunt estimate de speciualişti 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, menţinerea donatorului în moarte cerebrală a constituit subiectul unor cercetări sporadice şi fragmentare, fără o evaluare complexă şi interdisciplinară [1].

Astfel, s-a conturat o altă direcţie – posibilitatea donării de organe de la donatorul cu contraindicaţii relative sau donatorul vârstnic. Şi aici, are o mare importanţă conceptul donatorului în moarte cerebrală sau aşa-numitul „extended donar" cu vârstă înaintată [4]. Iată de ce cheia succesului în obţinerea unui transplant reuşit este evaluarea corectă şi individuală a riscurilor şi selecţia apropiată a recipienţilor [5, 9].

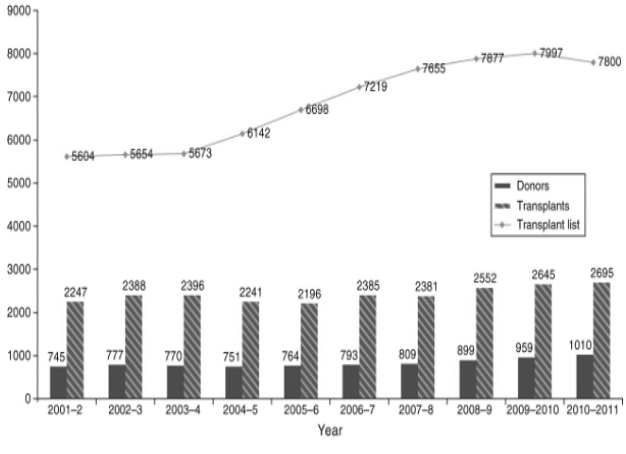


Figura 1. *Date statistice despre raportul dintre donatori în moarte cerebrală, transplanturi şi lista pacienţilor în aşteptarea unui organ în Marea Britanie [5]*

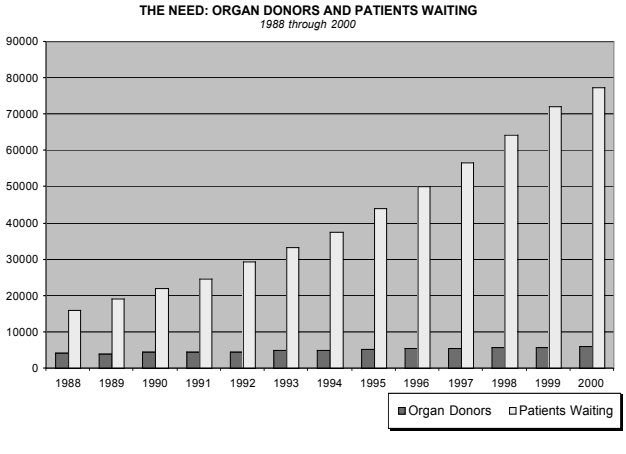


Figura 2. *Date statistice despre raportul donatori/ pacienţi în lista de aşteptare în Spania [6]*

Din alt punct de vedere, prognosticul este mai benefic la grefe de organe de la donatorul viu, deoarece este evitată cascada de reacţii fiziologice agresive, care influenţează funcţia grefelor de organe. Mai mult decât atât, modificările patologice în rezultatul unei stări critice, nefiind tratate, duc la deteriorare rapidă şi stop cardiac, în ciuda respiraţiei artificiale. Totodată, reacţiile inflamatorii şi schimbările hormonale asociate morţii cerebrale, nefiind contracarate, pot duce la rejet de transplant.

O altă problemă este timpul prelungit de menţinere a donatorului în moarte cerebrală în aşteptarea deciziei rudelor, adesea fiind extins şi la câteva zile. Toate acestea, în strânsă legătură cu statistica mondială a rezultatelor evaluării perioadei post-transplant, argumentează necesitatea unui management calificat a menţinerii donatorului în moarte cerebrală, care este o determinantă majoră în donarea şi transplantul cu succes [1, 2, 5, 7].

Obiectivul studiului retrospectiv a fost argumentarea ştiinţifică a direcţiilor de organizare şi a punctelor-cheie în procesul de menţinere a donatorului în moarte cerebrală, rezultată în donare şi transplant de organe.

Material şi metode

În perioada 2014-2015, în secţia reanimare din IMSP SCM *Sf. Treime* au fost menţinuţi în moarte cerebrală 18 donatori. Studiul s-a efectuat retrospectiv, pe baza datelor sistemului informaţional SIA TRANSPLANT. Moarte cerebrală a fost constatată la pacienţi cu boală cerebrovasculară acută în secţia de reanimare a spitalului, în perioada martie 2014 – aprilie 2015, conform Protocolului naţional [2, 3].

Criteriile de includere ca posibil donator în moarte cerebrală au fost:

- vârsta de 18-75 de ani (vârsta medie – 61,91±1,8 ani, (p>0,05);
- pacient în secţia de reanimare, în comă;
- cauza cunoscută a comei;
- pacient la ventilaţie mecanică.

Criteriile de excludere ca posibil donator în moarte cerebrală au inclus:

- vârsta >75ani;
- comă metabolică/endocrină;
- hipotensiune prelungită;
- sepsis sever;
- sindrom de disfuncţie organică;
- neoplazii;
- infecţii ale sistemului nervos central;
- antigen HBs AG, HBs C, HBs D pozitiv;
- infecţie HIV;
- tuberculoză netratată;
- boli sistemice;
- hipotermia primară <35°C;

- refuzul familiei;
- pacienţi necunoscuţi;
- etiologie needentificată a bolii.

Toţi pacienţii cu coma Glasgow <5 la internare au fost supusi unui monitoring profund pentru urmărirea instalării morţii cerebrale după eşuarea tratamentului intensiv pentru reversarea comei. Moartea cerebrală a fost identificată în baza Protocolului Clinic Naţional *Moarte cerebrală* [3, 4].

Toţi pacienţii au avut linii centrale, PAS >90 mmHG, PVC = 8-12 cmHg a coloanei de apă cu diureza menţinută la 80-100 ml/oră. S-au utilizat soluţii de coloide, cristaloide, dextroză, manitol. S-au aplicat regimuri controlate de ventilaţie mecanică, cu menţinerea parametrilor PaO2 >100 mm HG, PaCo2 = 35 mmHg, iar pH >7,2. Au fost evaluate testele de laborator: analiza biochimică, EAB, lactat, glucoza sângelui, electroliţi, uree, creatinina septică, grupa de sânge, serologia (virusuri, MRS, SIDA). Au fost examinate radiografia pulmonară, USI organelor abdominale, electrocardiograma.

Managementul potenţialului donator în moarte cerebrală a avut următoarele scopuri [2, 5, 8]:

1. Optimizarea PA, diurezei, electroliţilor , corecţia natremiei (< 150).
2. Hipotensiunea a fost menţinută cu coloizi, dopamină 5-9 mcg/kg/min.
3. Bradicardia/aritmia corijată prin lichidarea perturbărilor electrolitice, EAB, oxigenare, inotropi.
4. Temperatura corpului s-a menţinut la valori de >35°C cu lavaje încălzite gastrice şi rectale.
5. Nutriţia a fost efectuată mixt cu soluţii adaptate *Nestogen*, bulion şi alimentaţie lichidă.
6. Antibioterapia s-a efectuat conform Protocolului Naţional *Menţinerea donatorului în moarte cerebrală* [2].
7. Au fost respectate principiile generale de terapie intensivă.
8. Monitorizarea potenţialului donator s-a efectuat în regim continuu.
9. Orice hipotensiune prelungită mai jos de PAM =70 mmHg, mai mult de 30 min s-a cosiderat ca o contraindicaţie.
10. Neurologii şi neurochirurgii s-au inclus în evaluarea şi managementul donatorului potenţial în comun cu medicii anesteziologi şi reanimatologi.
11. Definirea şi certificarea morţii cerebrale s-au efectuat în consiliu.

Echipa de transplantologi a fost alta decât medicii din UTI. Medicii din UTI au fost antrenaţi în diagnosticarea morţii cerebrale.

Rezultate obţinute

Conform datelor statistice, femeile (78%) au dezvoltat mai des moarte cerebrală versus bărbaţii (22%) (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Distribuirea cazurilor conform sexului

Donatori în moarte cerebrală menţinuţi	18	100 %
Femei	14	78 %
Bărbaţi	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*).

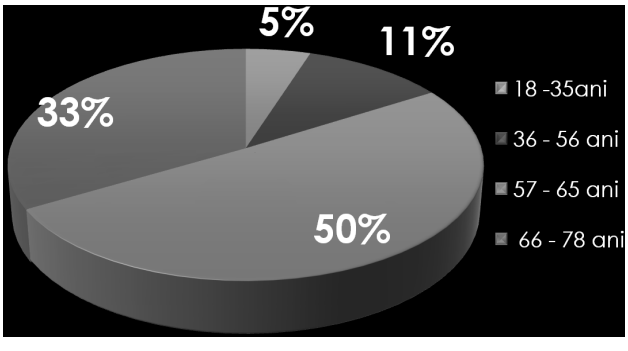


Figura 3. Distribuirea cazurilor conform vârstei

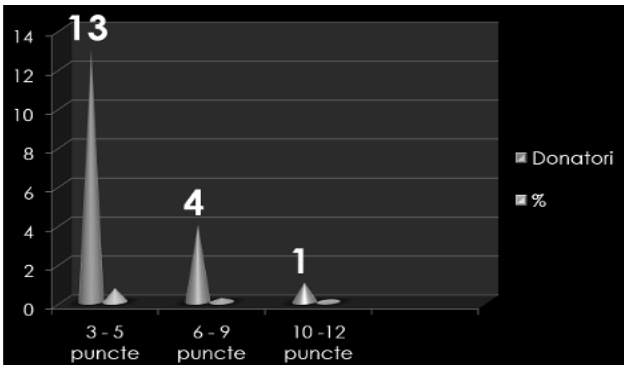


Figura 4. *Scala Glasgow la internare în UTI*

Rezultatele angioscanării au argumentat cauza instalării morţii cerebrale la 13 pacienţi prin declanşarea hemoragiei cerebrale masive cu erupţie în ventricule, la 4 – ischemie masivă în ambele emisfere, iar la un pacient – hemoragie subarahnoideană cu erupere în ventricule. În *figura 5* sunt prezentate exemple de angioscan caracteristic pentru moartea cerebrală, conform scorului 4Mt.

Toţi pacienţii au fost supuşi metodei nechirurgicale de tratament după consultul neurologului şi neurochirurgului. Dintre bolile concomitente, în anamneză toţi donatorii au înregistrat hipertensiune arterială gradul III, risc adiţional, 33% au fost diagnosticaţi cu cardiopatie ischemică, 22% – cu fibrilaţie atrială, forma permanentă, iar în 11% cazuri s-a depistat diabet zaharat, tip II insulinodependent.

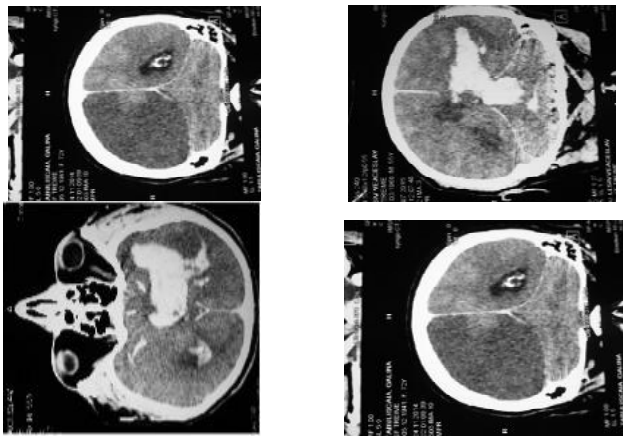


Figura 5. *Exemple de angioscanare caracteristică pentru moartea cerebrală*

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
Poikilotermia	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 protocoalelor 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 menținuti 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 șa 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-reanimatolog îi revine rolul decisiv în oferirea șansei la viață celor în așteptare.

Bibliografie

1. Codreanu Igor. *Managementul sistemului național de transplant*. Chișinău, 2015, p. 3.
2. Cojocaru V., Șandru S. ș.a. *Menținerea potențialului donor aflat în moarte cerebrală*. Protocol clinic standardizat. Chișinău, 2012.
3. Gavriuliuc M., Grumeza A. ș.a. *Moartea cerebrală*. Protocol clinic standardizat. Chișinău, 2011.
4. 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. In: MO nr. 185-199 din 18.07.2014, art. 438. Disponibil la: http://lex.justice.md/ md/327709/; 2014.
5. McKeown D.W., Bonser R.S., Kellum J.A. *Management of the heartbeating brain dead organ*. In: BJA, vol. 108, p. i96-i107.
6. Oosterlee A., Rahmel A. editors. *Annual Report*. Eurotransplant International Foundation; 2010. Available from *http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual_reports*
7. Roels L., Rahmel A. *The European experience*. In: Transpl. Int., 2011; vol. 24(4), p. 350-367.
8. 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.
9. *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*

Cornelia Guțu-Bahov,
dr. med., conf. univ.,
șef secție reanimare IMSP SCM *Sf. Treime*
Mob.: 069183406
E-mail: cornelia.bahov@gmail.com

SELECTAREA METODEI DE ANESTEZIE LA GRAVIDA CU CANCER DE COL UTERIN

Alexandru CORNOGOLUB[1], Victoria RUSU[1], Nicolae GURSCHI[1], Gheorghe CAZACU[1], Cornel CAZACU[2], Lilia ŢÎGANCIUC[2],
[1] USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2] 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 обезболивания у беременных женщин с раком шейки матки

Выбор метода обезболивания на этапах хирургического вмешательства (операция кесарево сечения и Вертхейм) аргументирован минимальным воздействием на плод и его выживаемость анестетиков и наркотических средств, вводимых матери. На этапе радикальной онкогинекологической операции позволяет достичь адекватного обезболивания.

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 consideraţie termenul de gestaţie, stadiul evolutiv al procesului tumoral şi vârsta pacientei. La pacientele cu cancer de col uterin asociat cu graviditate, în trimestrele I şi II ale perioadei de gestaţie se recurge, de obicei, la întreruperea sarcinii, cu utilizarea ulterioară a tratamentului specific complex.

Scopul studiului a fost selectarea tacticii de anestezie la intervenţia chirurgicală etapizată (I etapă – operaţia cezariană, a II-a etapă – operaţia Wertheim).

Material şi 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 şi termen de gestaţie de 36-38 săptămâni, spitalizate în centrul perinatologic al Spitalului Clinic Municipal (SCM) nr. 1. Toate pacientele au fost supuse intervenţiei chirurgicale etapizate: operaţia cezariană ca I etapă, etapa II – operaţia Wertheim, care presupune histerectomia cu evisceraarea ganglionară ileo-lombopelviană şi a ţesutului conjunctiv pelvian.

Etapa I – operaţia cezariană – a fost asigurată sub anestezie loco-regională (epidurală), la nivelul L2-L3, anesteticul 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 iniţiale), care nu a necesitat contracarare şi nu a afectat circulaţia placentară. Scorul de apreciere a nou-născuţilor conform cu scara Apgar a variat între 7 şi 8 puncte.

Etapa II – operaţia Wertheim (după extragerea fătului) – a justificat modificarea metodei de anestezie: anestezie generală intravenoasă cu moioplegie şi VAP. Premedicaţia a inclus: sol. atropină 0,5 mg, sol. alergostop – 20 mg, sol. fentanil – 0,1 mg., inducţie cu benzodiazepine (diazepam – 0,3-0,4 mg/kg, ketamină – 1,5-2,0 mg/kg.) Intubaţia orotraheală – fără complicaţii, VAP, FiO_2 – 50%. Menţinerea cu analgeticul fentanil. Durata intervenţiei chirurgicale – 3,5-4,5 ore.

Utilizarea acestei tactici de asigurare anesteziologică a fost dictată de incapacitatea monoanesteziei loco-regionale efectuate anterior, din cauza volumului, traumatismului şi duratei intervenţiei oncochirurgicale, pe de o parte, pe de altă parte, în cadrul acestei intervenţii chirurgicale pierderile volemice depăşesc cel puţin 20-25% din VSC, necesitând restituire cu volume impunătoare de substituenţi sangvini şi preparate de sânge (CE, PPC, crioprecipitat).

Concluzie

Tactica anestezică selectată în cele două etape de intervenţie chirurgicală (operaţia cezariană şi operaţia Wertheim) este justificată prin minimizarea acţiunii substanţelor şi drogurilor anestezice asupra fătului, asigurând viabilitatea lui în I etapă şi asistenţa anestezică adecvată în etapa II a operaţiei 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 Testemiţanu*,
Tel.: 022493171; mob. 069321014
E-mail: diana83.06@mail.ru

ESTIMAREA FACTORILOR DE RISC ÎN EVOLUŢIA ALI/ARDS-ULUI. CAZ CLINIC

Alexandru CORNOGOLUB[1], Eugen GUŢU[1], Nicolae GURSCHI[1], Victoria RUSU[1], Cornel CAZACU[2],
[1] USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2] 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 ендотоксикозом и профузным кровотечением из магистрального сосуда, на фоне скомпромитированого соматического статуса (наркомания) изначально очень высок.

Основная роль в развитие синдрома отводится инфекции, профузному кровотечению, метаболическим нарушениям, массивной гемотрансфузии, иммунодефициту. В большенстве случаев респираторный дисстрес синдром (ОРДС) является самой тяжелой формой дыхательной недостаточности, определяющей развитие общего состояния больного.

***Ключевые слова**: флегмон, эндотоксикоз*

Introducere

ALI/ARDS este un sindrom de insuficienţă respiratorie acută, caracterizat prin edem pulmonar acut necardiogen, consecutiv unei hiperpermiabilităţi alveolo-capilare lezionale, care evoluează cu hipoxemie severă prin şunt intrapulmonar dreapta – stânga (secundar atelectaziei) şi transudat intraalveolar (Ashbough & Bigelow, 1989). Lezarea membranei alveolo-capilare de diverse cauze duce la extravazarea spre interstiţiul pulmonar şi alveole a plasmei (edem pulmonar).

Există trei mecanisme de agresiune în funcţie de sediul primar al acţiunii şi factorul declanşator:

1. Agresiunea *pe cale vasculară* (factorul agresor fiind cu sediul în sânge): septicemii, arsuri, transfuzii masive de sânge, sindromul CID, stări de şoc, embolie pulmonară.

2. Agresiune *pe cale inhalatorie*: inhalare de gaze iritante (SO_2, NO_2, NH_3, Cl), aspiraţie pulmonară a conţinutului gastric (Sdt. Mendelson) sau a apei sărate (înec).

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 septice, urmate de traumele asociate grave şi transfuziile masive (17% şi 24% respectiv).

Severitatea evoluţiei ALI/ARDS necesită abordarea unei strategii terapeutice care este „pe muchie de cuţit" între eficienţă şi risc.

Scopul studiului a fost evidenţierea factorilor de risc responsabili de declanşarea 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 secţia de reanimare, în stare extrem de gravă. Starea gravă e determinată de sindromul endotoxic sever, consecinţă a flegmonului coapsei drepte, şi teren somatic tarat (narcomanie – stagiu peste 10 ani).

Manifestările clinice la spitalizare: neurologic GCS – 6-7 puncte, tahipnee, FR – 28 r/min., pulsaţii doar la vasele magistrale. Examenul radiografic pulmonar – pneumonie de focar în lobul inferior drept şi revărsat pleural minimal, bilateral. În mod urgent, pe fundal de terapie intensivă, care a inclus echilibrarea hidrică, tratament antibacterial, heparinoterapie, organoprotectoare, pacientul a fost supus intervenţiei chirurgicale, care a avut drep scop

lichidarea focarului primar, cu drenarea ulterioară. Perioadele intra- şi postoperatorie au evoluat cu instabilitate hemodinamică, sindrom anemic sever (Hb – 5 g/dl, Ht – 0,20), la EAB: PaO_2/FiO_2 – 210, PH – 6,98 şi BE – 18-20.

La radiografia pulmonară efectuată peste 16 ore s-au depistat infiltraţii difuze în ambele arii pulmonare – tabloul de dezvoltare ALI/ARDS. PaO_2/FiO_2<220. La 72 de ore după intervenţie chirurgicală, pe fundal de protezare pulmonară şi tratament intensiv complex, evoluţia 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 intervenţia 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 secţia de chirurgie.

La 15 zile după transfer, bolnavul manifestă febra – 39°C, însoţită de frisoane, tahicardie (FCC – 130-140 b/min), leucocitoză marcată (WBC – 28000), tahipnee, FR – 26 r/min, modificări în parametrii biochimici, manifestate prin creşterea de 7-8 ori a transaminazelor hepatice, HVB şi HVC fiind negativi.

Schema antibacterială 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- şi hemoclutură a fost depistată *Klebsiela* pneumonică, sensibilă exclusiv la tienam. Ulterior, pacientul dezvoltă clinica insuficienţei respiratorii.

Examenul radiografic pulmonar relatează opacităţi difuze bilateral, coeficientul PaO_2/FiO_2<140, ceea ce a impus diagnosticul de ARDS. Pacientul a fost supus protezării pulmonare, fiind utilizat tratamentul intensiv multimodal, iar terapia antibacteriană a fost iniţiată cu tienam 1 gr. în 3 prize. Evoluţia stării generale favorabilă, febra a cedat, indicii metabolismului gazos şi parametrii biochimici au revenit la normal şi la a 5-a zi pacientul a fost deconectat de la ventilator, la a 9-a zi fiind transferat în secţia 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 şi hemoragie profuză din vas magistral lezat, evoluat pe teren somatic compromis sever (narcomanie), este sporit din start.

Rolul esenţial în declanşarea acestuia îi revine factorilor favorizanţi: infecţia masivă, hemoragii profuze, dereglări metabolice, transfuzii masive, starea de nutriţie. În cele mai dese cazuri, detresa pulmonară, fiind una dintre cele mai severe forme de insufucienţă respiratorie, este determinantă în evoluţia 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 дистрес-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 mecanical ventilation*. In: N. Engl. J. Med., 2001; nr. 344; p. 1986-1996.

Alexandru Cornogolub, dr. med., conf. univ.,
USMF *Nicolae Testemiţanu*,
Tel.: 022493171; mob. 069321014
E-mail: diana83.06@mail.ru

ELECTROANALGEZIA ÎN RADICULOPATIILE DISCOGENE ALE MEMBRULUI INFERIOR

Alexandru CORNOGOLUB[1], Nicolae GURSCHI[1], Petru RUSU[1], Gheorghe CAZACU[1], Victoria RUSU[1], Lilia ŢÎGANCIUC[2], Cornel CAZACU[2],
[1] USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2] 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 promissess to be an effective treatment for pain.

Keywords*: electroanalgesia, radiculopathy*

Резюме

Электроанальгезия, применяемая при дискогенной радикулопатии нижней конечности

Улучшение всех мониторизированных 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 situaţie traumatizantă, generatoare de anxietate şi depresie.

Bolnavul cu radiculopatie discogenă trebuie tratat ca persoană care se află într-o situaţie de stres. Se are în vedere că, în realitate, în practica anestezio-logică este foarte frecventă semnalarea tulburărilor depresiv-anxioase şi a echivalentelor somatice ale acestora. Aceasta justifică preocupările actuale în căutarea unor metode şi tehnici eficiente de contracarare a sindromului algic.

În patologia lombosacrală, electroanalgezia reprezintă un mijloc terapeutic important cu aplicaţii diverse, implicând efectele locale şi la distanţă ale procedurilor.

Studiul de faţă a urmărit să surprindă rolul curenţilor de frecvenţă medie în modularea durerii şi, prin aceasta, în îmbunătăţirea parametrilor funcţionali, în cazul radiculopatiilor discogene ale membrului inferior.

Material şi metode

Au fost supuşi 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 şi paraclinice efectuate.

În cadrul programului de tratament al sindromului algic, s-a folosit ca formă de electroanalgezie aplicaţia lombară de frecvenţă medie, în şedinţă unică zilnică de 18-20 de minute. Susţinerea medicamentoasă a electroanalgeziei a fost efectuată doar cu AINS – tip indolic.

Studiul nostru a urmărit să cuantifice eficienţa analgezică a frecvenţei medii, pe baza a 5 parametri: durere în poziţie aşezat şi ortostatism, durere nocturnă şi 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 obţinut un scor clinic general al durerii, pe care am obiectivat rezultatele obţinute.

Concluzie

Ca rezultat al studiului efectuat, s-a constatat ameliorarea tuturor parametrilor urmăriţi, fapt care ne permite să considerăm că electroanalgezia de frecvenţă 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 obiective 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: Искуство Росии, 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 suppresion of pain, Proc*. In: Austral. Physiol. Pharmacol. Soc., 1984, nr. 15(2), p. 25-44.

Alexandru Cornogolub, dr. med., conf. univ.,
USMF *Nicolae Testemiţanu*,
Tel.: 022493171; mob. 069321014
E-mail:diana83.06@mail.ru

PARTICULARITĂŢILE EVOLUTIVE CLINICE ALE INFECŢIEI PUERPERALE

Alexandru CORNOGOLUB[1], Victoria RUSU[1], Constantin OSTROFEŢ[1], Cornel CAZACU[2],
[1] USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2] 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 диагносцирование 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

Infecţia puerperală este o stare septică cu totul deosebită de agresiunile microbiene. Ea se manifestă în condiţii deosebite, determinate de particularităţile anatomo-fiziologice ale organelor genitale feminine şi de starea lor funcţională în perioada gestaţională, şi aceste condiţii fac din infecţia puerperală o adevărată fatalitate.

Afecţiunile septice obstetricale apar mai frecvent în rezultatul introducerii infecţiei în cavitatea uterină pe parcursul travaliului sau în perioada puerperală. Procesul de propagare a infecţiei este favorizat de prezenţa patologiei inflamatorii cronice şi acute, extragenitale în gestaţie şi naştere, de infectarea în procesul de naştere, de localizarea sursei primare de inflamaţie – supuraţie în rinichi, glandele mamare, perineu etc.

Factorii hormonali, umorali, imunologici provoacă modificări evidente de reactivitate imunologică specifică în sarcină, atât în compartimentul celular, cât şi în cel umoral, al căror rezultat este o imunodepresie antiinfecţioasă. În urma acestor modificări se intensifică penetrarea microbiană, manifestările clinice capătă un aspect simptomatic şters, specific, necorespunzător tablourilor clinice clasice întâlnite în afara sarcinii, cu difuziune şi generalizare, întocmai ca în infecţiile clinic manifecstate sub influienţa tratamentlui imunodepresor.

O particularitate deosebită a evaluării clinice a infeţiei puerperale este frecvenţa sporită a formelor şterse (clinic neexprimate).

Scopul studiului a fost determinarea factorilor ce condiţionează formele şterse ale infecţiei puerperale şi fac dificilă stabilirea corectă a diagnosticului, iar în funcţie de această situaţie – întârzierea unui tratament adecvat.

Material şi metode

Au fost supuse cercetării 110 lăuze cu septicemii obstetrical-puerperale, spitalizate în secţia de reanimare a SCM nr. 1 din Chişinău şi repartizate în două loturi: lotul A – 68 de lăuze cu diagnosticul clinic instalat prompt şi tratament intensiv complex iniţiat devreme, lotul B – 42 de lăuze cu diagnostic clinic şi 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 şi în sistemul lipoperoxidic şi antioxidant; restabilirea funcţiei rinichilor şi oscilarea benefică a criteriilor toxemiei endogene în primele 48-72 de ore după iniţierea tratamentului intensiv în lotul A. În lotul B, efectul pozitiv scontat a fost obţinut 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 şi 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. Conştientizând faptul că în prezent afecţiunile 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 suspecţie la infecţie este necesară rezolvarea chestiunilor de diagnostic.
3. Terapia neraţională (dozarea incorectă şi utilizarea nesistematică a antibioticelor) nu permite instalarea unei concentraţii optime în focar.
4. Terapia antibacteriană iniţiată cu întârziere, când deja local s-au produs modificări anatomice şi structurale, împiedică pătrunderea antibacterienelor în ţesuturile 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 sistemic inflamatory response syndrome (SIRS).* A prospective study. In: IAMA, nr. 273, p. 117.
3. Cornogolub A., Pîrgari B. ş.a. *Terapia intensivă în stările toxico-septice severe.* Indicaţie metodică. Chişinău, 2002, p. 26.
4. Purcaru F.I., Ciurea P. *Sepsis. Şoc septic. Disfuncţii multiorganice*. Craiova: Editura medicală universitară, 2000.
5. Mark R. Dambro. *Consultul medical în 5 minute* (Griffth's). Danisko, 2005.

Alexandru Cornogolub, dr. med., conf. univ.,
Catedra *Anesteziologie Reanimatologie* nr. 2,
USMF *Nicolae Testemiţanu*
Tel.: 022493171; mob. 069321014
E-mail: diana83.06@mail.ru

MANIFESTĂRI CLINICE ÎN SCLEROZA TUBEROASĂ

Elena PALADI[1], Mariana SPRINCEAN[1,2], Cornelia CĂLCÎI[1],
[1]IMSP Institutul Mamei şi Copilului,
[2]USMF *Nicolae Testemiţanu*

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-eyers-old female, with clinical examination revealed features of Tuberous sclerosis like cutaneus 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 многосистемным 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 шагреневой 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 şi presupune leziuni benigne, neinvazive în diferite organe. În 67% cazuri din pacienţii cu scleroză tuberoasă (ST), această maladie a rezultat din mutaţii genetice *de novo* [6].

Termenul de *scleroză tuberoasă* a fost folosit cu mai mult de un secol în urmă pentru a descrie aspectul anatomopatologic al tumorilor cerebrale, similar cu cel al tuberculilor de cartofi, constatate la autopsia unor pacienţi cu crize convulsive şi retard mental. Intr-o serie de pacienţi raportaţi 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: distribuţia aleatorie, numărul, mărimea şi 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 şi regresează aproape întotdeauna în mod spontan în copilărie. De cele mai multe ori, semne clinice la copiii mici sunt puţine, astfel fiind necesare examene imagistice pentru a stabili un diagnostic timpuriu. Pacienţii 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 pacienţi au fost diagnosticaţi la vârstă adultă şi 2/3 din aceşti pacienţi au avut simptome din copilărie.

Raportăm cazul unei fetiţe de 10 ani, care s-a prezentat cu retard mental, convulsii şi manifestări cutanate (noduli fibromatoşi, 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 şi de comportament.

Antecedente personale fiziologice. Este al doilea copil în familie, născută dintr-o sarcină fiziologică finalizată printr-o naştere eutocică, la termen, cu greutatea 3300 g şi scorul APGAR 8/8, fără semne de suferinţă perinatală. Dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei până la 4 ani. *Antecedente eredocolaterale* pozitive. Primul copil din familie (fetiţă) prezintă manifestări asemănătoare, dar intr-o formă mai uşoară. Fratele mai mic este sănătos.

Istoric. Primele acuze pentru care se adresează primar la vârsta de 4 ani sunt crizele convulsive. Medicul-neurolog stabileşte diagnosticul de epilepsie simptomatică crize generalizate şi iniţiază terapie antiepileptică cu acid valproic în doze corespunzătoare vârstei. Consultată de medicul-neurogenetic, acesta suspectează diagnosticul de scleroză tuberoasă, în baza criteriilor clinice: deficienţă mentală, crize convulsive, numeroşi noduli fibromatoşi în regiunea toraco-lombară şi regiunea braţului drept.

Examenul obiectiv evidenţiază următoarele manifestări cutanate:

1. Noduli fibromatoşi localizaţi în regiunea toraco-lombară, a braţului drept, în regiunea superioară a toracelui.

2. Numeroase macule acromice localizate în special pe trunchi, dar şi 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 proiecţia capsulei interne şi în lobul frontal, se evidenţiază calcifieri masivă. Coarnele anterioare şi ventriculii laterali – de mărime şi formă obişnuită.

IRM a regiunii lumbosacrale a coloanei vertebrale: formaţiune de volum în ţesuturile moi posterioare pe stânga (10,3 cm x 5,7 cm x 8,9 cm), la nivelul corpurilor vertebrale Th12-S1, cu conţinut bogat lipidic.

Analiza biochimică: proteina totală – 74 g/l; urea – 3,5 mmol/l; creatinine – 59 mcmol/l; bilirubina totală – 3,6 mcmol/l; bilirubina conjugate – 0 mcmol/l; bilirubina liberă – 3,6 mcmol/l; LDH – 616; potasiul – 5,49; sodiul – 144; calciul – 2,26; fosforul anorganic – 1,73; fierul – 21,7; magneziul – 0,80.

USG abdominal: hepatomegalie moderată.

EcoCG: cavităţile cordului nu sunt dilatate. Funcţia de pompă a miocardului VS normală. Cordaj fals în VS. Insuficienţă tricuspidă gr. I. Insuficienţa 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 influenţat în special de prezenţa calcinatelor multiple intracerebrale, ce determină crize convulsive refractare la terapia anticonvulsivante, şi tulburări psihocomportamentale asociate unui IQ diminuat.

Discuţii

Scleroza tuberoasă Bourneville este o maladie genetică, cu afectare multisistemică. Prevalenţa este de 5-7 cazuri la 100.000 de persoane. Incidenţa variază între 1/6.000 şi 1/10.000 de naşteri. Patologia este cauzată de mutaţia în gena TSC1, localizată pe cromozomul 9q34, ce codifică proteina hamartina şi mutaţia 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 apariţia unor leziuni tumorale, de tip hamartomatos, cu diferite localizări: cerebrale, cutanate sau viscerale.

Scleroza tuberoasă este caracterizată prin triada clasică: manifestări cutanate, epilepsie şi 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 frustre, cu simptomatologie minimă, până la forme severe, cu afectare pluriorganică [5].

Manifestările cutanate apar la 70-80% din cazuri şi se pot manifesta prin: *pete hipomelanice sau acromice,* care constituie semnul cutanat cel mai timpuriu. Au sediu electiv pe trunchi şi 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 suprafaţa fină şi au o dispoziţie caracteristică în "aripi de future" pe nas şi pe obraji. *Fibroamele unghinale (tumoretele Koënen)* sunt rare (20% la adulţi) şi au sediul în şanţurile periunghinale mai frecvent la membrele inferioare. *Pata cutanată tip „shagreen"* este uşor proieminentă, cu o tentă gălbuie, cu suprafaţa granulară, aspră la palpare, asemănătoare cu pielea tăbăcită, având până la 10 cm în diametru, localizată, în special, în regiunea lombosacrală. *Nodulii fibroşi* apar la nivelul mucoasei bucale. Alte manifestări cutanate sunt: petele tip "cafea cu lapte", albinismul parţial [4].

Manifestările extracutanate pot fi reprezentate de *manifestări neurologice*. Crizele epileptice constituie cel mai frecvent simptom neurologic al sclerozei tuberoase. Incidenţa lor este de 80-90% din totalul pacienţilor cu ST (frecvent cu debut în primul an de viaţă, reprezentate de spasme infantile sau diferite tipuri de crize parţiale sau generalizate. Debutul epilepsiei are loc, de obicei, între vârsta de 4-7 ani. Evoluţia este, în 25-50% dintre cazuri, către epilepsie rezistentă la tratament [1, 3]. *Retardul mental* este variabil, până la retard mental sever. Adiţional cu retardul mental, la copii sunt determinate multiple probleme comportamentale, cum ar fi: hiperactivitate, deficit de atenţie, agresivitate, dereglări de somn, tulburări în spectrul autistic [2]. *Tumori cerebrale:* tumorile subepedimale, cu celule (7-8%) din cazurile de STC, noduli calcificaţi sau scleroză difuză a encefalului. *Manifestări oculare:* hamartoame retiniene sau de nerv optic, zone depigmentate retiniene, glioame, astrocitoame, edem papilar. *Manifestări cardiace:* rabdomioame (în special pe pereţii ventriculari şi pe sept), care pot fi evidenţiate ecografic [6].

Manifestări renale: chisturi renale, angiomiolipoame renale (multiple şi 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 susţine în prezenţa a două criterii majore sau a unui criteriu major asociat cu două minore (*vezi tabelul*) [5].

Criterii majore	*Criterii minore*
Adenoame/angiofibroame faciale sau ale frunţii	Multiple cavităţi de smalţ dentar
Fibroame netraumatice unghinale sau perunghinale	Hamartoame rectale
Cel puţin trei macule acromice/ hipomelanice	Chisturi osoase
Pete "shagreen" (nevi ai ţesutului conjunctiv)	Extensia radială a substanţei albe cerebrale
Multiple hamartoame retiniene	Fibroame gingivale
Scleroza difuză a encefalului (in tuber cinereum)	Hamartoame nonrenale
Noduli subependimali	Pată acromică retinianã
Astrocitoame cu celule-gigant subependimale	Leziuni cutanate în "confetti"
Rabdomioame cardiace	Multiple chisturi renale
Limfangiomiomatoză	
Angiomiolipoame renale	

Diagnosticul diferenţiat trebuie realizat, în primul rând, în cadrul grupului de facomatoze, ca: neurofibromatoza (NF1 şi NF2) şi sindromul von Hippel-Lindau, vitiligo, hipomelanoza, mixoma cardiacă, tumori cerebrale izolate, emfizema pulmonară, acnee.

Conduita terapeutică este individualizată în funcţie de localizarea leziunilor şi simptomatologia clinică. Tratamentul manifestărilor neurologice vizează în principal tratamentul convulsiilor. Controlul timpuriu al crizelor şi ameliorarea modificărilor electroencefalografice interictale ar putea ameliora evoluţia epilepsiei şi a aspectului comportamental cognitiv la pacienţii cu scleroză tuberoasă. Crizele epileptice pot fi rezistente la politerapia cu anticonvulsivante, uneori fiind necesară intervenţia neurochirurgicală. Excizia chirurgicală este de ales în cazul tumorilor cardiace, renale, pulmonare numai dacă ele sunt simptomatice. Pentru leziunile cutanate, opţiunile terapeutice sunt numeroase: dermabraziunea, laser-terapia, electrocauterizarea.

Prognosticul vital este apreciat în funcţie de severitatea manifestărilor neurologice, renale şi cardiace. Prognosticul funcţional este determinat de prezenţa sau absenţa deficitelor mintale şi de severitatea afectării oculare.

Concluzii

Scleroza tuberoasă este o maladie multisistemică, caracterizată printr-o varietate de semne şi 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 şi radiologică completă, monitorizarea continuă a manifestărilor clinice, planificare familiară, consiliere genetică, precum şi pentru reducerea ratei morbidităţii şi a mortalităţii.

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 scleros is 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 şi Copilului,
Catedra *Biologie Moleculară şi Genetică Umană,*
USMF *Nicolae Testemiţanu,*
Tel. 069889800,
E-mail*:* marianasprincean@yahoo.com

UNELE FORME DE COMPORTAMENT CODEPENDENT ÎN FAMILIILE PACIENȚILOR CU ALCOOLODEPENDENȚĂ

Maria ROTARU*[1, 2]*, Larisa SPINEI*[1]*,
Ghenadie CĂRĂUȘU*[1]*,
[1] IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu,*
[2]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,%); 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 criterii 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]. Observaţiile noastre au demonstrat că la subiecţii intervievaţi se atestă antecedente eredofamiliale semnificative prin utilizarea substanţelor 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 părinţilor faţă de copii a fost predominant stimulativă – 36 (72,0%), tolerantă – 30 (60,0%) sau supraprotectoare – 8 (16,0%).

Pot fi menţionate episoade nevrotice în copilărie la aceşti subiecţi, prin diferite frici – 9 (18,0%), somn neliniştit – 3 (6,0%); nocivităţi prin afecţiuni somatice – 2 (4,0%), traumatisme cerebrale – 9 (18,0%), dar şi situaţii psihotraumatizante în copilărie: consum de băuturi alcoolice la tată – 15 (30,0%), pierderea unuia dintre părinţi – 1 (2,0%), decădere economică, morală a familiei – 2 (4,0%), abandon, separare – 1 (2,0%), decepţii, suport emoţional redus – 1 (2,0%), agresiune fizică – 2 (4,0%). Sub influenţa acestor factori, la subiecţii studiaţi s-au dezvoltat anumite trăsături, marea majoritate dintre ei manifestând responsabilitate excesivă pentru ceilalţi, griji pentru lucrurile pe care nu le pot influenţa, siguranţa că fericirea lor depinde de ceilalţi, lipsă de echilibru între dependenţă şi independenţă. Tabloul complet al distribuţiei numărului de pacienţi conform trăsăturilor specifice ale persoanelor codependente este expus în *tabelul 1*.

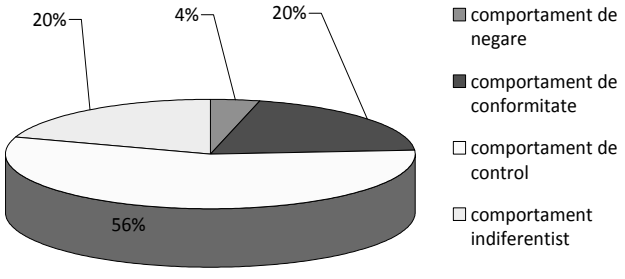
Tabelul 1

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 situaţiei problematice din familia în care a crescut.	13	26,0±6,20
3.	Respect de sine foarte scăzut.	3	6,0±3,35
4.	Siguranţa că fericirea sa depinde de ceilalţi.	11	22,0±5,85
5.	Excesiv de responsabilă pentru ceilalţi.	31	62,0±6,86
6.	Relaţia dintre ea şi partenerul de viaţă tulburată de o lipsă de echilibru între dependenţă şi independenţă.	10	20,0±5,65
7.	Un adevărat maestru al negării şi reprimării.	4	8,0±3,83
8.	Îşi face griji pentru lucrurile pe care nu le poate influenţa şi încearcă adesea să le schimbe.	15	30,0±6,48
9.	Viaţa sa se desfăşoară între extreme.	1	2,0±1,97
10.	Caută în permanenţă acel „ceva” despre care crede că îi trebuie sau îi lipseşte în viaţa personală.	1	2,0±1,97

În propriile familii ale aparţinătorilor se observau diferite situaţii nefavorabile, în care bolnavii, pe lângă faptul că erau consumatori de alcool, mai manifestau şi sentimente de singurătate, de ratare a vieţii personale, de lipsă de încredere şi de neîmpărtăşire a emoţiilor. Astfel că rudele apropiate adoptau diferite atitudini faţă de ei (*vezi figura*).

Caracteristicile persoanelor codependente la momentul examinării



Datele din figură denotă că aparţinătorii de cele mai multe ori, au adoptat un comportament de control faţă de bolnavii alcoolodependenţi – 28 (56,0%) cazuri.

Codependenţa se manifestă faţă de o persoană dependentă, dar şi faţă de un anumit tip de relaţie [6, 9]. Este de menţionat faptul că formele de comportament codependent în familie şi care pot cauza recidiva alcoolismului cronic la membrul familiei pot fi multiple [3]. În cazurile noastre, cele mai frecvente forme au fost: controlarea comportamentului şi a vieţii alcoolicului prin evitarea participării la diferite evenimente şi situaţii în care se ştie că se consumă băuturi alcoolice – 18 (64,0±6,78) cazuri, preluarea responsabilităţilor în locul persoanei dependente – 26 (52,0±7,06), scuzarea comportamentului persoanei dependente în faţa persoanelor apropiate, rudelor, prietenilor, colegilor de muncă sau a superiorilor – 23 (46,0±7,04). Tabloul complet al distribuţiei bolnavilor în funcţie 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 responsabilităţilor în locul persoanei dependente.	26	52,0±7,06
2.	Scuzarea comportamentului persoanei dependente în faţa persoanelor apropiate, rudelor, prietenilor, colegilor de munca sau superiorilor.	23	46,0±7,04
3.	Ajutarea alcoolicului prin scutirea de diferite activităţi dificile.	16	32,0±6,59
4.	Controlarea comportamentului şi a vieţii alcoolicului prin evitarea participării la diferite evenimente şi situaţii în care se ştie că se consumă băuturi alcoolice.	32	64,0±6,78
5.	Nesinceritatea faţă de persoana dependenta, faţă de alte persoane şi faţă de sine însuşi în ceea ce priveşte realitatea şi sentimentele produse de dependenţă.	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 copii (*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 copii 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 depinde 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 alcoolicului 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. Loughead 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

CUNOŞTINŢELE, ATITUDINILE ŞI APTITUDINILE CADRELOR DIDACTICE DIN INSTITUŢIILE PREUNIVERSITARE ÎN DOMENIUL PROFILAXIEI UNOR MALADII FRECVENT ÎNTÂLNITE ŞI AL STILULUI SĂNĂTOS DE VIAŢĂ

Alla TÎRSÎNĂ, Victor ZEPCA,
Centrul Naţional 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 заболевании. 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 şi adolescenţilor de astăzi reflectă sănătatea populaţiei mature de mâine, iar acest fapt este nu doar extrem de important, dar şi destul de sugestiv, deoarece conţine în sine un argument forte, unic în favoarea deţinerii, menţinerii şi promovării unui stil sănătos de viaţă.

În această ordine de idei, sănătatea populaţiei adulte într-adevăr în mare măsură este determinată de sănătatea copiilor, deoarece multe forme de patologii se formează în copilărie. Sporirea morbidităţii la copii de vârstă şcolară poate crea grave probleme sociale, economice şi psihologice atât pentru copii, cât şi pentru societatea întreagă, prezentând o anumită ameninţare pentru securitatea ţării [1, 7].

Este bine cunoscut faptul că copiii sunt partea cea mai vulnerabilă a populaţiei, datorită sensibilităţii înalte la influenţa diverşilor factori de risc din mediu, condiţionate de intensitatea proceselor de creştere şi maturizare a corpului copilului; ca urmare, toate componentele care alcătuiesc mediul înconjurător acţionează asupra organismului lui [2].

Cele mai importante medii de dezvoltare şi activitate a copiilor sunt casa/locuinţa şi instituţiile de învăţământ, iar faptul că aproximativ jumătate, uneori şi mai mult, din perioada de veghe copiii o petrec anume la şcoală, 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 educaţia nemijlocită a copiilor, după care, desigur, examinarea metodelor şi mijloacelor conform cărora cunoştinţele cadrelor didactice sunt corespunzător transmise discipolilor. Fiindcă starea de sănătate şi reuşita în viaţă a copiilor, atât pe plan social, cât şi pe plan individual, depind foarte mult de eforturile depuse de cadrele didactice.

Aşadar, promovarea sănătăţii devine din ce în ce mai mult o prerogativă de Sănătate Publică, în contextul asigurării unui genofond sănătos.

În ţările dezvoltate, în contextul promovării sănătăţii au fost elaborate, aplicate şi monitorizate un şir de măsuri de profilaxie, manifestate prin diverse proiecte, acţiuni, acte legislative etc. Astfel, pe parcursul secolului XX, speranţa de viaţă la naştere în rândul locuitorilor din SUA a crescut cu 62% – de la 47,3 ani în 1900 până la 76,8 în 2000, şi îmbunătăţiri fără precedent în starea de sănătate a populaţiei au fost observate în fiecare etapă a vieţii. În 1999, MMWR (Morbidity and mortality weekly report) a publicat o serie de rapoarte, subliniind 10 realizări în domeniul sănătăţii publice care au contribuit la aceste îmbunătăţiri. Acest raport evaluează progresele în domeniul sănătăţii publice în primii 10 ani ai secolului XXI.

Oamenii de ştiinţă în sănătate publică de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) au fost rugaţi să nominalizeze realizările din domeniul sănătăţii publice care au avut loc în SUA, în perioada 2001-2010. Din aceste nominalizări, 10 realizări nu au fost clasate până atunci şi au fost rezumate în acest raport: patologii prevenite prin vaccin, prevenirea şi controlul bolilor infecţioase, controlul tutunului, sănătatea maternă şi cea infantilă, siguranţa rutieră, prevenirea bolilor cardiovasculare, securitatea ocupaţională, prevenirea cancerului, prevenirea intoxicaţiei cu plumb la copii (saturnism), Sănătate Publică – pregătire şi răspuns [1].

În acelaşi sens, OMS a elaborat Planul de acţiune 2008-2013 pentru Strategia globală pentru

prevenirea şi controlul bolilor netransmisibile, care implică direct lucrul în parteneriat pentru a preveni şi a controla patru boli netransmisibile: bolile cardiovasculare, diabetul, cancerul şi bolile respiratorii cronice, precum şi 4 factori de risc comuni – consumul de tutun, inactivitatea fizică, dieta nesănătoasă şi consumul nociv de alcool [6].

În această ordine de idei, vom prezenta în continuare rezultatele studiului privind evaluarea cunoştinţelor şi aptitudinilor cadrelor didactice din instituţiile preuniversitare, ca un mod de potenţare a rolului extrem de important pe care îl deţin profesorii în realizarea Programului de Promovare a Sănătăţii în şcoală.

Material şi metode

Cercetările au fost efectuate în cadrul Laboratorului *Sănătatea copiilor şi adolescenţilor* al Centrului Naţional de Sănătate Publică din or. Chişinău. S-au utilizat metode biostatistice tradiţionale de prelucrare a datelor şi metoda anchetării prin chestionar, obţinând astfel un studiu extensiv desfăşurat cu caracter static.

În scopul aprecierii cunoştinţelor, atitudinilor şi aptitudinilor cadrelor didactice din instituţiile preuniversitare, a fost elaborat un chestionar ce conţine 8 întrebări, adresate celor 299 de profesori, după cum urmează: manageri şcolari – 55 de persoane, profesori de biologie – 71 şi profesori la clasele primare – 173 de persoane.

Întrebările adresate au fost selectate în funcţie de cele mai frecvente patologii înregistrate nu doar la copii, dar şi la populaţia matură, şi a celor mai răspândiţi factorii de risc în condiţionarea stării de sănătate a copiilor şi, în general, a populaţiei. Întrebările au fost de tip deschis, iar răspunsul a fost cel mai frecvent multiplu.

Rezultate şi discuţii

Prima întrebare adresată profesorilor a fost cea referitoare la simptomele de manifestare a gripei, care au fost selectate în conformitate cu Protocolul Clinic Naţional *Gripa la copii*, 2008 [3].

Răspunsurile oferite sunt în cea mai mare parte identice celor din protocol, doar că nu în volumul dorit. Cel puţin unele din cele mai importante simptome, de exemplu febra, au fost recunoscute de peste 90% din profesori, tusea – în proporţie de 40%, iar durerile de cap au figurat în răspunsurile de la 25 la 50% din intervievaţi. Celelalte simptome au fost recunoscute de mai puţin de 30% din profesori.

Fiind întrebaţi 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% – administrarea tratamentului, iar mai puţin de 30% din ei au considerat administrarea lichidelor, regimul la pat al bolnavului, purtarea măştii şi evitarea contactului cu bolnavii în locurile publice în cazurile de epidemii sau în perioadele manifestărilor sezoniere a gripei ca principalele acţiuni în lupta contra acestei maladii. Aprecierea răspunsurilor cadrelor didactice la întrebarea dată a fost raportată la conduita necesară cerută conform Protocolul clinic naţional *Gripa la copii*, iunie 2008 [4], şi anume: criteriile de spitalizare a pacienţilor cu gripă, criteriile de transportare a pacienţilor cu gripă, tratamentul nemedicamentos al gripei, tratamentul medicamentos, supravegherea medicală la domiciliu.

La capitolul profilaxie, răspunsurile cadrelor didactice sunt mai variate, ceea ce ne vorbeşte despre un nivel de cunoştinţe mai înalt, comparativ cu cele privind simptomele de gripă. Astfel, între 10 şi 36% din ei au catalogat tratamentul cu folosirea metodelor populare cea mai eficientă metodă de profilaxie contra gripei. Alţii 12-19% consideră una din măsurile profilactice de bază purtarea îmbrăcămintei conform anotimpului şi temperaturii încăperii; comportamentul adecvat în societate, în transportul public; menţinerea temperaturii optime în încăperii. De asemenea, 10-18% menţionează călirea ca factor important, de la 13 la 16% – igiena personală, de la 4 la 18% – spălarea pe mâini şi creşterea imunităţii organismului cu preparate medicamentoase, de la 7 la 20% – utilizarea măştii; 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 şi izbucnirilor sezoniere – 4-10%, respectarea regimului sanitar şi efectuarea dezinfecţiei – 5%.

În cazul simptomelor bolilor diareice acute (BDA), cadrele didactice posedau mai multe cunoştinţe. Cele mai frecvente simptome ale BDA au fost, în principiu, determinate. Astfel, 75-60% consideră durerile de burtă un simptom esenţial, 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 puţin de 10% din intervievaţi recunosc ameţelile, scăderea poftei de mâncare, durerile de cap, greţurile, paliditatea, astenia, deshidratarea şi alte simptome ale tractului gastrointestinal ca manifestări ale BDA. Evaluarea simptomelor principale ale bolilor diareice acute a fost efectuată conform Protocolului Clinic Naţional, *Boala diareică acută la copil*, Chişinău, 2009 [4].

Răspunsurile oferite la întrebarea „Cum se procedează în caz de îmbolnăvire de boli diareice acute?" au fost sub nivelul aşteptărilor, atât conform

diversităţii lor, cât şi conform proporţiei. 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 iniţiat 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 intervievaţi; dieta este un răspuns corect pentru 8% din ei şi doar circa 1-2% consideră necesare efectuarea dezinfecţiei, solicitarea asistenţei medicale de urgentă, spitalizarea, anunţarea părinţilor.

În continuare prezentăm conduita recomandată de Protocolul Clinic Naţional *Boala diareică acută la copil*, Chişinău, 2009: la domiciliu se vor trata pacienţii cu BDA, forme uşoare şi medii, în cazul asigurării cu condiţii de izolare şi 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 Naţional *Boala diareică acută la copil*, Chişinău, 2009. Conform datelor cercetării, 28-47% din cei chestionaţi consideră spălarea pe mâini importantă în prevenirea BDA; în viziunea a 21-45% din ei, igiena personală şi utilizarea alimentelor proaspete sunt metode eficiente. Aici profesorii de biologie deţin întâietate, fiind probabil mai iniţiaţi în domeniu. Spălarea fructelor şi a legumelor este importantă după părerea a 32-35% din cadrele didactice, igiena alimentaţiei în acest caz e considerată importantă de doar 12% din ei, iar mai puţin de 6% au considerat ca fiind metode de prevenire a BDA apa potabilă conform standardelor în vigoare şi cea fiartă, contactul redus cu bolnavii, efectuarea dezinfecţiei, respectarea regulilor igienice, combaterea muştelor, informarea populaţiei.

Dintre toate maladiile transmisibile, bolile cardiovasculare (BCV) sunt extrem de frecvente atât la copii, cât şi 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 şase factori esenţiali în BCV [5], stresul a fost declarat de 49-59% din ei drept cauza în declanşarea BCV, 33–13% au considerat fumatul unul din aceşti factori. În favoarea sedentarismului (hipodinamiei) au optat 8–33% din ei, 3-9% consideră obezitatea ca factor de bază. Cât despre hipertensiunea arterială şi nivelul colesterolului înalt în sânge/dislipidemie doar 2-5% din ei îi recunosc ca factori de risc, şi aceştia doar din categoria învăţătorilor din clasele primare, fiindcă managerii şcolari şi profesorii de biologie nu au avut niciun răspuns la această întrebare.

Progresul tehnico-ştiinţific şi tendinţa oamenilor spre perfecţiune dintotdeauna a influenţat considerabil industria alimentară, astfel că nu mai ştim cu siguranţă ce este recomandat şi ce e dăunător pentru sănătatea noastră, cu toate că informaţia de pe ambalaj uneori este oferită în cele mai mici detalii şi la prima vedere nu afectează în niciun fel starea noastră de sănătate. Însă adevărul este altul.

Astfel, vizavi de această problemă, 47-76% din respondenţi 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 cantităţi mai reduse, 15-28% ne recomandă să limităm sarea de bucătărie în alimentaţie, 5-34% ne atenţionează despre consumul cărnii în exces ca fiind dăunător pentru sănătatea noastră, 16–22% ne vorbesc despre limitarea gumei de mestecat, a apei gazate şi a băuturilor cu diverşi aditivi alimentari, 7-16% recomandă să renunţăm la fast-food-uri, circa 12% sunt de părere că mezelurile/afumăturile, condimentele, alcoolul, cafeaua şi băuturile energizante, produsele făinoase şi de cofetărie au de asemenea un impact negativ asupra sănătăţii, iar limitarea lor ar fi o decizie corectă pentru profilaxia unui şir de boli cauzate de acestea. Cele mai multe răspunsuri au fost oferite de profesorii de biologie şi de managerii şcolari.

Concluzie

Cadrele didactice din instituţiile preuniversitare posedă insuficiente cunoştinţe, atitudini şi aptitudini necesare în domeniul profilaxiei unor maladii frecvent întâlnite şi al stilului sănătos de viaţă.

Bibliografie

1. 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.
2. Надеждин Д. С. *Здоровье, обучение, воспитание детей и молодёжи в XXI веке*. В: Материалы международного конгресса (Москва 12-14 мая 2004). М.: НЦЗД РАМН, 2004, с. 1-3.
3. Protocol Clinic Naţional *Gripa la copii*. Chişinău, 2012.
4. Protocol Clinic Naţional *Boala diareică acută la copil*. Chişinău, 2009.
5. 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
6. World Health Organization (2006). *Implementing health promotion în hospitals*: Manual and self-assesment forms, 2006, Copenhaga, p. 93.

Victor Zepca, dr. med., conf. univ.,
Laboratorul *Sănătatea copiilor şi adolescenţilor*,
Centrul Naţional de Sănătate Publică,
tel.: 078384106, 022-574583,
E-mail: zepcav@yahoo.com

REPERELE POLITICE ORIENTATE SPRE PREVENIREA ŞI COMBATEREA OBEZITĂŢII ÎN RÂNDUL POPULAŢIEI

Olga CERNELEV[1],
Laboratorul ştiinţific *Sănătatea Copiilor şi Adolescenţilor*,
Centrul Naţional 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 эффективного 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 tendinţă de creştere cu caracter epidemic a frecvenţei supraponderabilităţii şi obezităţii, atât în rândul adulţilor, cât şi 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 puţin 2,8 milioane de adulţi decedează în fiecare an ca urmare a faptului că sunt supraponderali sau obezi. Conform datelor Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS), în 2014, peste 1,9 miliarde de adulţi erau supraponderali la nivel mondial, dintre care mai mult de 600 de milioane erau obezi. Experţii OMS presupun că, la finele anului 2030, numărul de persoane cu supraponderabilitate şi obezitate se va dubla. Astfel, 89% dintre bărbaţii irlandezi "ar urma să fie" supraponderali către anul 2030, în comparaţie cu anul 2010, când au fost înregistraţi 74%. În rândul femeilor irlandeze, proporţia celor supraponderale va creşte de la 57% în 2010 la 85% în 2030 (dintre care 57% obeze).

De asemenea, previziunile sunt destul de alarmante şi pentru Marea Britanie, cu 33% dintre femei obeze în anul 2030, în comparaţie cu 2010 – 26%, precum şi cu 36% dintre bărbaţi faţă de 26% în anul 2010. Grecia, Spania, Suedia şi Republica Cehă vor înregistra, la rândul lor, creşteri semnificative ale numărului de adulţi obezi. În Grecia, spre exemplu, proporţia de bărbaţi şi 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, proporţia de bărbaţi obezi ar urma să crească de la 19% la 36% în aceeaşi perioadă. Doar în câteva ţări rata de obezitate şi supraponderabilitate va rămâne la acelaşi nivel sau va scădea. Una dintre acestea este Olanda, unde doar 8% dintre bărbaţi vor fi obezi în 2030, faţă de 10% în anul 2010 [20].

În Republica Moldova, rezultatele studiului STEPS de evaluare a factorilor de risc pentru dezvoltarea bolilor netransmisibile, desfăşurat în anul 2013, demonstrează că procentul persoanelor supraponderale şi obeze este echivalent cu 55,9%. Femeile prevalează în categoria celor obezi – 28,5%, în comparaţie cu bărbaţii – 17,8 % [9].

Astfel, această situaţie alarmantă, prezentă atât la nivel internaţional, cât şi la nivel naţional, necesită implementarea unui cadru legislativ ce va contribui la menţinerea sănătăţii şi la reducerea obezităţii şi a factorilor de risc ale acesteia prin implicarea individului şi a întregii societăţii în vederea unor practici de sănătate cu impact durabil.

Materiale şi metode

Prezenta analiză a literaturii conturează particularităţile politicilor elaborate la nivelele internaţional şi naţional în domeniul bolilor netransmisibile legate de nutriţie, printre care şi obezitatea. În acest context, a fost efectuat un studiu retrospectiv al actelor legislative şi normative adoptate de Uniunea Europeană şi Republica Moldova din anul 2004 şi până în prezent. Au fost utilizate următoarele metode: istorică, bibliografică, analitică şi comparativă.

Rezultate obţinute

Pentru reducerea poverii obezităţii şi a complicaţiilor generate de această boală netransmisibilă, la nivelele internaţional şi naţional au fost elaborate o serie de politici. Astfel, în anul 2004, Adunarea Mondială a Sănătăţii 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 determinanților 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 determinanților 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 preșcolarilor 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 medianei 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 preşcolarilor şi 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 Experți 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
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
17. 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
19. http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf
20. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/

Olga Cernelev, cercet. ştiinţ. stagiar, doctorandă,
Centrul Naţional de Sănătate Publică,
Tel: 022 574 607; mob.: +373 79719740
E-mail: o.cernelev@cnsp.md

OPŢIUNI CONTEMPORANE ÎN DIAGNOSTICUL ŞI MANAGEMENTUL LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE

Vasile MUSTEAŢĂ,
IP USMF *Nicolae Testemiţanu*,
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 oligosimptomatic 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 насления (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, cuprinzînd 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 radioterapie și în populația din Hiroshima și Nagasaki, după explozia bombei atomice [2, 5, 6, 15, 17].

Printre problemele majore ale serviciului hematooncologic, 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±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 ± 2,32%) cazuri, în faza de accelerare și acută – în 12 (9,6 ± 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 Tasigna® (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, hidroxicarbamidă și / sau α-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±2,13 ani. În structura lotului investigațional au predominat cu decolaj grupurile de vârstă 30–39 (17,9 ± 4,20%), 40–49 (27,4 ± 4,89%) și 50–59 (19,0 ± 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±7,11%). Studierea structurii morbidității în funcție de plasarea domiciliului (urban sau rural) a relevat o rată superioară a populației urbane (51,2±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±4,18%). Bolnavii de LMC din regiunea Nord a Moldovei s-au dovedit a fi mai numeroși (32,1±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±5,14%) au fost expuși insolațiilor în cadrul activității profesionale sau vieții cotidiene. Fumătorii s-au inregistrat în 28,6±4,93% cazuri cu LMC. La 16,7±4,07% de bolnavi, în anamneză s-au constatat infecțiile virale. Acțiune nocivă a agenților chimici au menționat 13,1±3,68% de bolnavi. Tratamente medicamentoase de durată până la debutul LMC au urmat 16,7±4,07% de pacienți.

Mai rar ca factor favorizant de apariție a LMC a fost identificată iradierea ionizantă (6,0±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 următoriilor 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±0,35 luni). Majoritatea pacienților (72,6±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±0,10 luni. În majoritatea cazurilor (69,0±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±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 simptomatologie clinică indiscretă, cu simptoame 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±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 bolnabilor 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±0,22) și chimioterapie convențională (9,5% de bolnavi, cu media scorului 2,5±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 ± 2,80 luni) și peste 70 de ani (43,14±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±11,62 și 26,5±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 şi peste 70 de ani, stabilirea diagnosticului în perioada de peste 2 luni de la debutul LMC şi 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. Bucureşti: 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. Chişinău: 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. 8th 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. Durosinmi 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 Gudelines 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. Marincovici M. În: Viața sănătoasă. Jurnalul național. 2010, 24 septembrie.
12. Musteață V., Corcimaru I., Sofroni M. et al. *GIPAP în Republica Moldova: realizări şi perspective.* În: Buletinul Academiei de Ştiințe a Moldovei. Ştiințe 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. 5th 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.* Chişinău: 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, 4th Edition.* Lyon: IARC Press, 2008.

Vasile Musteaţă, dr. şt. med., conf. univ.,
Telefon: 022 205508, mobil: 079516841,
E-mail: vasile.musteata@usmf.md

EVOLUŢIA MORBIDITĂŢII PRIN GLAUCOM ÎN RÂNDURILE POPULAŢIEI MUNICIPIULUI CHIŞINĂU ÎN ANII 2011–2015

Valentina LUPAN, A. OJOVAN, Carolina GORAŞOV;
SCM *Sfânta Treime*,
AMT Râşcani, 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 prophilactic 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 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 afecţiune 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 afecţiune invalidantă ce afectează circa 1-2% din populaţia 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 absenţa sau penuria simptomelor subiective caracteristice.

Scopul lucrării a fost evaluarea situaţiei reale privind morbiditatea prin glaucom în rândurile populaţiei mun. Chişinău pe parcursul anilor 2011–2015.

Material şi metode

A fost efectuată o analiză retrospectivă a rezultatelor tonometriei profilactice la persoanele ce au depăşit vârsta de 40 de ani, care au solicitat asistenţă medicală în cadrul IMSP municipale în perioada 2011–2015. Analiza s-a bazat pe interpretarea statistică a datelor din cartelele medicale ale pacienţilor cu glaucom şi din registrele de tonometrie.

Rezultate obţinute

În conformitate cu prevederile Normelor metodologice de aplicare a *Programului unic al asigurării obligatorii de asistenţă 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 investigaţie este efectuată o dată în doi ani. Pe parcursul perioadei analizate, cu excepţia anului 2011, procentul de îndeplinire a planului se menţine 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 populaţiei mun. Chişinău în perioada 2011–2015

	2011	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*
Populaţia > 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 examinaţi a înregistrat o continuă creştere pe parcursul perioadei analizate. De asemenea, a fost în creştere şi incidenţa maladiei, atingând valoarea de 3,9 pacienţi la 10.000 populaţie (*tabelul 2*). Acest fapt demonstrează sporirea calităţii examinării categoriei respective a populaţiei 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 înregistrează, 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*. Bucureşti, 2004, p. 21-37.
2. Dogan Denislam. *Examinarea bolnavului glaucomatos*. Târgu-Mureş, 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 BPH (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 Qmax составляли соответственно 7,2 мл/с; 24,8 мл/с и 24,7 мл/с. В тот же период времени, среднее значение объёма 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 снизилась 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 несущественным кровотечением и повышенной безопасностью.

Ключевые слова: *инфравезикальная обструкция, шейка мочевого пузыря, простата, плазменная вапоризация*

Introducere

Obstrucţia infravezicală (OIV) provocată de scleroza colului vezicii urinare reprezintă o dezvoltare a unui proces cicatriceal al ţesutului conjunctiv ca urmare a inflamaţiei în regiunea colului vezicii urinare, cu implicarea parţială în proces a peretelui muscular, sau ca o repercusiune a electrocauterizării excesive în zona respectivă în timpul rezecţiei transuretrale (TURP), sau suturarea lojei adenomului de prostată în urma adenomectomiei clasice [1; 2; 7].

Scleroza colului vezicii urinare este una dintre complicaţiile perioadei postoperatorii tardive la bolnavii cu hiperplazie benignă a prostatei, care, potrivit diverselor date, se întâlneşte în 0,4-24,8% dintre cazuri [3; 5; 6].

Frecvenţa dezvoltării sclerozei vezicale este diferită după diverse modalităţi de intervenţii chirurgicale. Astfel, conform Ghidului Asociaţiei Europene de Urologie (EAU), riscul de a dezvolta această patologie este de 4% la pacienţii trataţi prin TURP, de 1,8% după intervenţie chirurgicală deschisă pentru HBP, de 0,5-14,6% după prostatectomie radicală în cancerul de prostată, după rezecţia plasmakinetică bipolară – la 1,28% din bolnavi şi după utilizarea laserului Holmium – în 0,5-3,8% din cazuri [4; 8].

Scopul tratamentului sclerozei colului vezical constă în restabilirea permeabilităţii segmentului vezical-uretral prin diverse modalităţi de intervenţii.

Deoarece metoda de bază în tratamentul hiperplaziei benigne a prostatei se consideră intervenţia chirurgicală, iar complicaţiile sunt inevitabile, evident că se majorează postoperatoriu şi numărul de pacienţi cu scleroza prostatei şi a colului vezicii urinare [4; 8].

Pe parcursul ultimilor ani, s-a prezentat tehnologia electrochirurgicală bipolară ca o alternativă promiţătoare pentru pacienţii cu HBP şi SCVU, utilizând sistemul BIVAP (bipolar vaporization of prostate) şi rezectoscopul bipolar *S(a) line Richard Wolf*. Esenţa metodei constă în rezecţie, vaporizare şi coagulare datorită acţiunii coroanei de plasmă cu ionizare înaltă asupra ţesutului.

Material şi metodă

Începând cu anul 2015, vaporizarea bipolară cu plasmă (VBA) a fost efectuată în premieră naţională la Spitalul Clinic Republican, secţia de urologie, pentru tratamentul HBP şi a pacienţilor cu SCVU. În acest studiu ne-am propus evaluarea experienţei noastre iniţiale privind VBP.

Un număr total de 19 pacienţii de sex masculin, cu vârsta medie de 69 (între 51 şi 89) de ani şi SCVU secundară, au fost supuşi VBP şi supravegheaţi o perioadă de 3 luni. SCVU secundară a fost în 11 cazuri după TURP monopolar (*figurile 1; 2*) şi 8 cazuri după intervenţie chirurgicală deschisă pentru BPH.

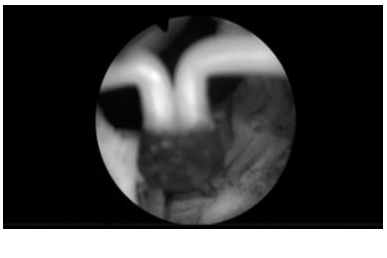


Figura 1. *Aspectul iniţial al colului sclerozat al vezicii urinare*

Figura 2. *Țesut sclerozat 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 (Qmax), 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*).

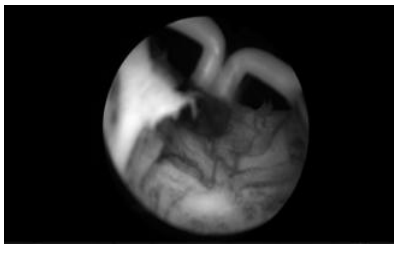


Figura 3. *Scleroza colului vezicii urinare, tratată prin vaporizare*

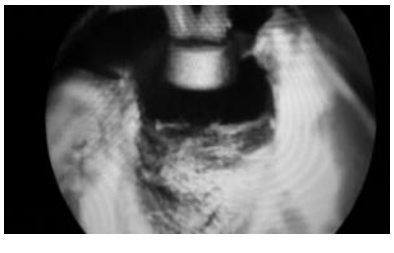


Figura 4. *Vaporizarea țesutului sclerozat al colului vezical (ora 6)*

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*).

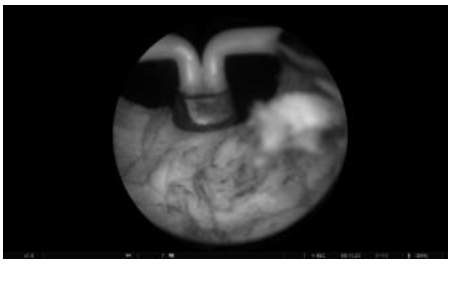


Figura 5. *Vaporizare bipolară cu plasmă a țesutului fibros la nivelul colului vezical*

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 supuși 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 postoperatoriu după BPV*

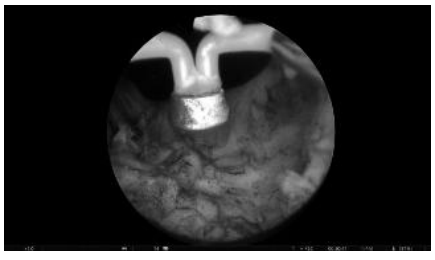


Figura 8. *Aspect final al colului vezical după vaporizarea cu plasmă*

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 cicatriceal.

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 plasmakinetic – 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 continua 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 cicatriceal [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 contracture? 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. Ghicavîi V. *Evaluarea comparativă a inciziei şi rezecţiei transuretrale în cadrul tratamentului endoscopic al sclerozei de col vezical, sclerozei de prostată şi hiperplaziei prostatice benigne: studiu retrospectiv, descriptiv, pe serie de cazuri.* În: MJHS. Revistă de Ştiinţe ale Sănătăţii din Moldova, vol. 3, nr. 1/2015, p. 19-25, ISSN 2345-1467.
5. Ghicavîi V. *Particularităţile tratamentului sclerozei de prostată.* În: Arta Medica. 2015, nr. 4 (57), p. 57-60.
6. Ghicavîi V., Popov M., Platon V. şi al. *Incizia transuretrală a prostatei şi colului vezicii urinare (ITUP).* În: Mater. Conf. anivers. a 190 de ani ai SCR. Chişinău, 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. Гориловский 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 Ghicavîi, dr. şt. med., conf. univ.,
USMF *Nicolae Testemiţanu*,
Tel.: 079469515
E-mail: vghicavii@yahoo.com

APORTUL EXAMINĂRILOR IMAGISTICE ÎN DIAGNOSTICUL ŞI EVALUAREA PACIENŢILOR CU DISFUNCŢIE ERECTILĂ

Ion DUMBRAVEANU[1], Boris BALUŢEL[1], Vasile ŢURCANU[2], Adrian TANASE[1],
[1] USMF *Nicolae Testemiţanu*
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, assessingment of 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 algoritm 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 дисфункции и оценки тяжести патологии. Основным методом определения сосудистых причин эректильной дисфункции является фармакодопплерография. В исследование были включены 580 пациентов с эректильной дисфункцией. Ультразвуковое исследование помогло выявить органические причины эректильной дисфункции у 470 (81%) больных.

Фармакодопплерография сосудов полового члена была выполнена 139 пациентам. У 97 (70%) больных были выявлены сосудистые причины эректильной дисфункции. Применение фармакодопплерографии оправдано при проведении диференциальной диагностики и выборе оптимального алгоритма лечения эректильной дисфункции.

Ключевые слова: *эректильная дисфункция, ультразвук, допплерография полового члена*

Introducere

Disfuncţia erectilă (DE) este incapacitatea unui bărbat de a obţine şi/sau menţine o erecţie suficientă pentru realizarea şi finalizarea unui act sexual satisfăcător [2].

Studiile epidemiologice arată că prevalenţa disfuncţiei erectile este de la 10% la bărbaţii de până la 40 de ani la peste 50% la cei trecuţi de această vârstă [4,9]. Cauzele incriminate în apariţia DE sunt foarte diverse şi 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 disfuncţie erectilă au substrat organic. Sunt studii care arată că peste 50% din pacienţii cu maladii cardiovasculare dezvoltă iniţial o disfuncţie erectilă [6, 7].

Disfuncţia erectilă poate fi o consecinţă a maladiilor endocrine, precum diabetul zaharat, hiperti-

reoidismul sau hipogonadismul. Sunt demonstrate corelaţii între DE şi nivelul de testosteron, obezitate, indicele masei corporale, circumferinţa taliei, nivelul trigliceridelor, glicemei etc. [5]. Circa 72% din bărbaţii cu patologii ale sistemului urinar, adenom, cancer de prostată sau prostatită cronică vor avea şi disfuncţie erectilă [8].

Determinarea cauzelor disfuncţiei erectile implică investigaţii bioumorale şi imagistice profunde. Cu regret, adeseori medicii care trateaza disfuncţiile sexuale au o atitudine superficială faţă de diagnostic, iar unele maladii esenţiale în lanţul patogenetic al disfuncţiei erectile rămân neadiagnosticate. Urmările abordării respective constau nu doar în ineficienţa tratamentului, ci şi în diagnosticul tardiv al unor patologii cu risc vital.

Scopul studiului a fost apreciera rolului şi a valorii examinărilor ecografice în diagnosticul şi evaluarea pacientului cu disfuncţie erectilă.

Material şi metode

Studiul a fost realizat în perioada 2010-2015 şi a inclus 580 de pacienţi cu diagnosticul de „disfuncţie erectilă", stabilit în urma completării chestionarelor SHIM şi IIEF. Vârsta pacienţilor a variat de la 19 la 83 de ani, iar gradul de severitate al patologiei a fost *uşor* la 265 (46%), *mediu* la 218 (37%) şi *sever* la 97 (17%) persoane.

Pentru a determina cauzele disfuncţiei erectile, toţi pacienţii au fost examinaţi clinic, au efectuat analize de laborator şi explorări imagistice. Examinările bioumorale au inclus aprecierea glicemiei, a profilului lipidic şi, opţional, a celui hormonal (testosteron total, testosteron liber, prolactina, TSH etc.) sau PSA. La pacienţii suspecţi de a avea o prostatită cronică s-a efectuat frotiul prostatei, spermograma, spermocultura, aprecierea AND-ului pentru flora specifică cu transmitere sexuală.

Investigaţiile imagistice au fost efectuate cu utilizrea ultrasonografelor *Philips HD3* sau *LOGIO 9E*. La toţi pacienţii s-a efectuat ecografia abdominală pentru explorarea ficatului, splinei, venei porte, rinichilor, vezicii urinare, prostatei etc. Opţional, la 386 de pacienţi (67%) suspecţi de a avea o patologie a prostatei am efectuat ecografia transrectală a prostatitei şi a vezicolelor seminale. La 75 de pacienţi (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%) pacienţi cu maladia Peyroni. Farmacodopplerografia peniană, cu administrarea preparatelor farmacologic active pe cale orală (inhibitori de PDE5), a fost efectuată la 10 pacienţi (1,7%). Farmacodopplerografia prin injectarea intracavernoasă a unei prostaglandine. E1 (sol. alprostadil 5, 10 sau 20 mg) a fost aplicată la 129 (22%) de pacienţi. Am efectuat farmacodopplerogafia peniană la pacienţii cu disfuncţie erectilă la care prin metode mai puţin complexe nu am stabilit cauza disfuncţiei erectile: de origine organică sau psihogenă. De asemenea, am efectuat farmacodopplerografia la 40 de bolnavi cu disfuncţie erectilă, severă pentru a stabili metoda optimă de tratament: terapie intracavernoasă sau protezare peniană. Ecografia a fost realizată în fazele erecţiei: flaciditate, tuminiscenţă, rigiditate şi detuminiscenţă. 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 funcţie de hemodinamica locală, luând în calcul principalii parametri ecografici: viteza fluxului sangvin maxim în sistolă (VSmax), în diastolă (VDmax), diametrul arteriilor peniene şi indicele de rezistenţă (IR = VSmax – VDmax / Vsmax). Parametrii principali de apreciere a disfuncţiei erectile au fost: VSmax < 25 cm/sec, VDmax > 5 cm/sec, IR < 0, 85.

Rezultate obţinute

În urma evaluării complexe a pacienţilor am determinat cauze organice directe ale disfuncţiei erectile sau maladii cu repercusiuni majore asupra funcţiei sexuale la 470 (81%) de pacienţi. La 110 (19%), explorările efectuate, inclusiv imagistice, nu au stabilit o cauză medicală a dereglărilor erectile sau prezenţa unor patologii cu influenţă demonstrată asupra funcţiei sexuale. Repartizarea cauzelor disfuncţiei erectile conform nosologiei este prezentată în tabel.

Repartizarea pacienţilor conform cauzei DE

Cauza disfuncţiei erectile	*Nr. pacienţi*	*%*
Maladii cardiovasculare (hipertensiune arterială, maladie ischemică a cordului, aritmii, infarct miocadic 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 repercuisuni directe asupra funcţiei sexuale (litiază renală, litiază biliară, chisturi hepatice sau renale etc.)	52	9 %
Fără patologie organică	87	15 %

Farmacodopplerografia peniană, cu adminstrarea orală de sildenafil citrat 100 mg sau Vardenafil 20 mg, a fost efectuată la 10 pacienţi. Deoarece meca-

nismul de acţiune al inhibitorilor de fosfodiesterază presupune condiţii psihoemotionale adecvate şi stimulare sexuală, examinarea a fost mai dificilă şi mai îndelungată (în medie 1,5 ore), comparativ cu administarea intracavernoasă de alprostadil. Am determinat o cauză vasculară a disfuncţiei erectile la 7 pacienţi examniaţi prin metoda respectivă, la 3 erecţia farmacoloigică a fost prezentă, iar fluxul arterial în faza sistolică a depăsit 25 cm/sec. Niciunul din pacienţii examinaţi prin metoda menţionată nu a ajuns la faza de tuminiscenţă completă.

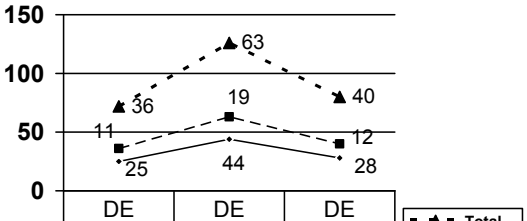
Din cei 129 de pacienţi supuşi farmacodopplerografiei peniene cu administrare intracavernoasă de alprostadil, la 39 (30%) am apreciat un flux sangvin arterial normal, ce ne-a permis să excludem disfuncţia erectilă vasculogenă.

La 139 de bolnavi cu farmacodopplerografie peniană nu am stabilit tendinţe sau corelaţii directe între gradul de manifestare a disfuncţiei erectile şi viteza maximă sistolică a circulaţiei sangvine peniene (P> 0.05), ceea ce ne permite să afirmăm că severitatea disfuncţiei erectile nu depinde doar de vascularizarea peniană, ci şi de alţi factori (*vezi figura*).

Din cei 139 de pacienţi la care am efectuat examinarea doppler a arterelor peniene, la 42 (30%) am obţinut o erecţie adecvată, cu viteza sistolică maximă de la 25 cm/sec la 70 cm/sec. Dintre ei, la 4 (3%) am atestat o disfuncţie erectilă neurogenă, ca urmare a traumatismului vertebral, iar la 38 (27%) – o disfuncţie erectilă psihogenă. La 97 (70%) bolnavi am diagnosticat o disfuncţie erectilă de origine vasculară, respectiv la 49 (35%) – disfuncţie erectilă arteriogenă, la 24 (17%) pacienţi cu VSmax peste 25 cm/sec, dar cu VDmax peste 5 cm/sec – o disfuncţie erectilă venooccluzivă, iar la 24 (17%) – o disfuncţie erectilă mixtă.

Am semnalat reacţii adverse sau complicaţii locale în 12 (9%) cazuri. Astfel, 2 pacienţi (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 pacienţii cu divers grad de manifestare a disfuncţiei erectile



	DE usoara	DE moderata	DE severa
Total	36	63	40
peste 25 cm/sec	11	19	12
sub 25 cm/sec	25	44	28

Discuţii

Este demonstrat că disfuncţia erectilă, în majoritatea cazurilor, este de origine organică sau mixtă. La evaluarea pacientului cu disfuncţii sexuale, investigaţiile imagistice au importanţă sub câteva aspecte: determinarea cauzelor posibile ale dereglărilor erectile, diagnosticul diferenciat între disfuncţia erectilă vasculogenă şi cea psihogenă, aprecierea gradului de severitate a patologiei.

În studiul nostru, doar la 15% dintre pacienţii examinaţi ecografic nu am depistat nicio maladie. Totodată, la 81% am depistat sau s-au confirmat maladii organice, cu implicaţii directe în funcţia erectilă. La 4% pacienţi am depistat prezenţa unor boli care nu au impact asupra funcţiei sexuale masculine, precum chistul renal sau litiaza renală necomplicată.

Metoda de bază pentru determinarea cauzelor vasculare ale disfuncţiei erectile este dopplerografia peniană. Ea este indicată atunci când cauzele vasculogene ale disfuncţiei nu sunt certe, iar procesul aterosclerotic nu este atât de avansat, pentru a fi detectat prin metode clinice sau biochimice. Alte indicaţii pentru dopplerografie sunt: diagnosticul diferenţiat al disfuncţiei erectile psihogene sau stabilirea indicaţiilor pentru protezare peniană.

Pentru a determina fluxul sangvin penian, investigaţia va fi efectuată în erecţie, ceea ce este greu de realizat fără administrarea intracavernoasă a substanţelor farmacologice. Au fost propuse mai multe substanţe, dar din cauza reacţiilor adverse, în special a priapismului, la ora actuală este recomandată doar utilizarea alprostadiului [3]. Experienţa noastră arată că utilizarea inhibitorilor de fosfodiesterază tip 5 este valabilă, dar este mai dificilă şi cu rezultate mai puţin satisfăcătoare. Efectuarea farmacodopplerografiei a permis aprecierea tipului şi a gradului disfuncţiei erectile, cu elaborarea unui algoritm optim, individual de tratament.

Concluzii

1. Explorarea ecografică complexă contribuie la stabilirea cauzelor disfuncţiei erectile şi la instituirea unui tratament timpuriu adecvat, etiotrop.

2. Efectuarea farmacodopplerografiei peniene este indicată pentru diagnosticul diferenţiat al disfuncţiei erectile de origine organică de cea psihogenă, atunci când alte metode de diagnostic nu sunt suficiente.

3. Farmacodopplerografia peniană este obligatorie la pacienţii cu disfuncţie 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 psichosocial corelates: 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 cardiolog 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 Testemiţanu*
Tel. 069164009,
E-mail: ion.dumbraveanu@usmf.md

TACTICI MEDICO-CHIRURGICALE ÎN REZOLVAREA ADENOMULUI ŞI HEMOSTAZEI LOCALE A PROSTATEI PRIN ADENOMECTOMIE TRANSVEZICALĂ CU DRENAREA LOJEI

Victor BOBU,
IMSP SCM *Sfânta Treime*

Summary

Medico-surgical tactics in solving the adenomectomiea 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 micţiei 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 трансвезикальной аденомэктомии престательной железы путем дренирования ложа

В данной работе освещены результаты эффективности хирургической тактики с использованием нового метода одномоментного дренирования мочевого пузыря и остаточной ложе 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 ложе. Результаты показали, что трансуретральное дренирование ложи после аденомэктомии способствует не только дренажу и ирригации, но также эффективной ее мониторизации 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 методики до 9,3±0,26 дней, имеющей значительный экономический эффект.

Ключевые слова: *медико-хирургическая тактика, аденома простаты, гемостаз ложа*

Introducere

Adenomul de prostată (AP) este una dintre cele mai frecvente patologii urologice întâlnite la bărbaţi cu vârsta înaintată. În conformitate cu datele statistice, AP la vârsta de 60 de ani constituie 60%, iar la 70 şi 80 de ani – respectiv 70% şi 80% din populaţia bărbătească [6, 10].

În pofida faptului că aşa-numitul în opinia majoritară „standard de aur" în tratamentul AP este rezecţia endoscopică, transuretrală a prostatei (TUR-P), totuşi 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. А.Л. Шабад (1982), М.А. 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 chirurgical-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].

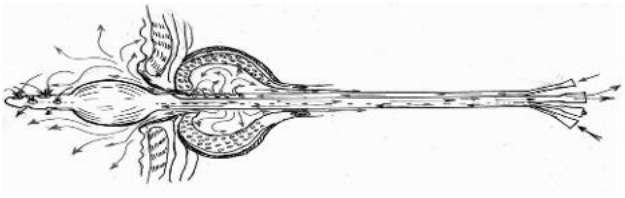


Figura 1. *Schema sistemului de drenare-irigare concomitentă a urocistului și lojei de enucleare a adenomului*

Între estimarea avantajului și dezavantajului tacticii medico-chirurgicale în modificația 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 modificația elaborată de noi și prin metoda clasică, fiind repartizați în 2 loturi:

- lotul de studiu ($L_ş$), lotul-test – 49 pacienți, cu vârsta medie de 68,6±1,05 ani;
- lotul de comparare (L_c), lotul-martor – 49 pacienți cu vârsta medie 68,9±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 $L_ş$, la tomografia computerizată s-a constatat prezența diverticulului urocistic cu localizarea anterolaterală și posterioliterală, 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^3)	99.18±6.14 (cm^3)	0,3057	>0.05
Nodulii în cm^2	21.73±5.11 (cm^2)	10.14±3.13 (cm^2)	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*

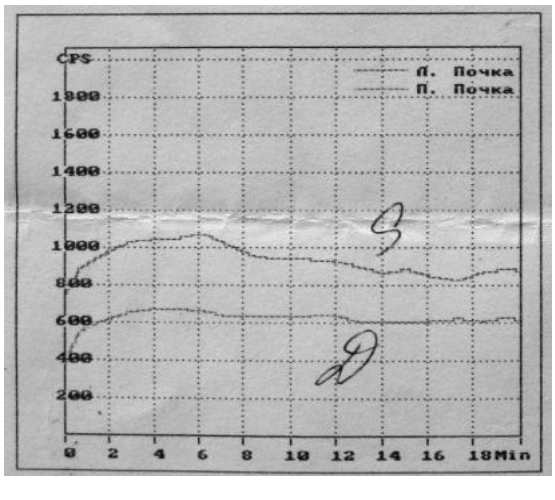


Figura 3. *Dereglări ale fazei de excreție. Scintigrafie dinamică cu izotop Tc99m (40MBk)*

Esența metodei propuse constă în aplicarea unui sistem de drenare-irigare concomitentă a urocistului și a lojei reziduale după enuclearea adenomului prostatic (*figura 4*).

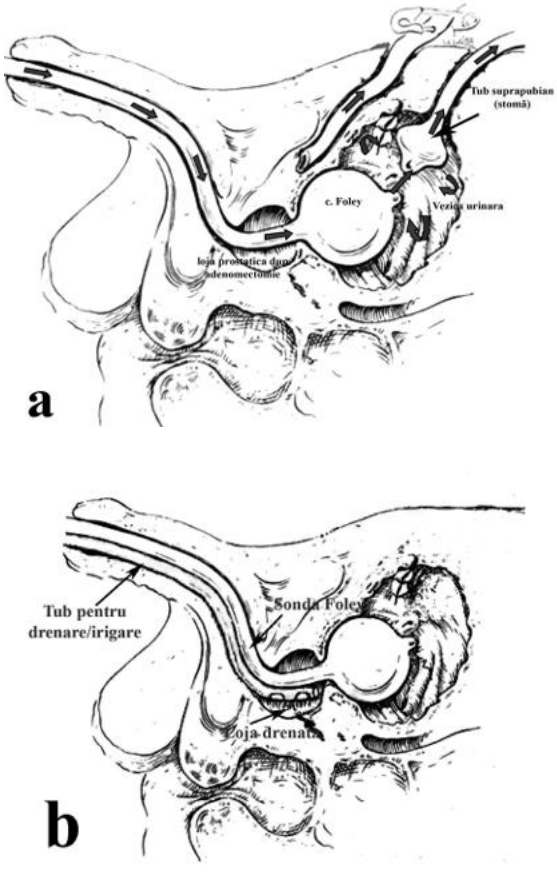


Figura 4. *Scheme comparative ale metodelor de drenare-irigare în adenomectomie: a) – metoda transvezicală clasică, b) – metoda transvezicală în varianta modificată*

Astfel, metodologia secvențială în modificația elaborată de noi, utilizată în AP voluminoasă în L_S, s-a realizat în următoarea succesiune:

a) prelucrarea câmpului operatoriu, efectuarea inciziei suprapubiene, deschiderea urocistului, enuclearea manuală a AP;

b) pregătirea și introducerea transuretrală a sistemului de drenaj, injectarea în balonetul cateterului Foley 30–40 ml de soluție NaCl 0,9%;

c) fixarea sistemului;

d) suturarea etajată ermetică a urocistului,

e) 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 şi antioxidare, evaluarea proceselor proteolitice etc., astfel facilitând conduita postoperatorie şi evoluţia 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_S, comparativ cu lotul de control (<0.001), tratamentul conservativ fiind fără impact (>0.05).

Tabelul 2

Repartiţia indicatorilor de calitate în funcţie de loturi

Caracteristica	*Lotul de bază* (n_1=49)	*Lotul de control* (n_0=49)	*t*	*p*
	$M_1 \pm ES_1$	$M_0 \pm ES_0$		
Durata operaţiei (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
Apariţia 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 micţiunii, 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_S au predominat indicatorii calitativi: însănătoşire completă şi 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, intervenţia chirurgicală transvezicală în modificaţia elaborată şi utilizată de noi, direcţionată spre perfecţionarea tacticii medico-chirurgicale în optimizarea perioadei postoperatorii, în caz de adenomectomie la pacienţii cu AP voluminos, este o metodă oportună şi oferă posibilitatea de a drena/iriga loja adenomului, a administra o terapie şi o conduită postoperatorii corecte.

Tabelul 3

Repartiţia statutului morbid la externare

Caracteristica	*Lotul de bază* (n_1=49)	*Lotul de control* (n_0=49)	*t*	*p*
	$M_1 \pm ES_1$	$M_0 \pm ES_0$		
Însănătoşire	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 şi poate fi utilizată pe larg în chirurgia urologică, dat fiind faptul că completează metodologia chirurgiei urologice în rezolvarea AP voluminos, reducând complicaţiile postoperatorii şi având un efect economic substanţial.

Concluzii

1. Tactica medico-chirugicală de adenomectomie transvezicală în modificarea elaborată, cu utilizarea sistemului transuretral facilitează drenarea-irigarea concomitentă a urocistului, lojei şi uretrei, este miniminvazivă, eficientă şi asigură posibilitatea de a monitoriza hemostaza lojei, a reduce obturările uretrei şi a administra o terapie postoperatorie timpurie.

2. Utilizarea sistemului transuretral permite monitorizarea evoluţiei proceselor regenerative, estimarea celor de oxidare şi antioxidare, protiolitice etc. nemijlocit în lojă, precum şi utilizarea locală a terapiei conservative, ce induc accelerarea restabilirii hemostazei şi a vindecării, cu restabilirea micţiunii de sine stătător.

3. Metoda propusă de noi a restabilit micţiunea de sine stătător la 7,5±0,22 pacienţi, a redus zilelepat postoperatorii la 7,6±0,24 zile, externarea cu statul morbid însănătoşit în medie a 85.7±5.00 din pacienţi, având atât efect substanţial în profilaxia complicaţiilor timpurii, cât şi impact economic.

Bibliografie

1. 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.
2. Bobu V., Tanase A., Eşanu C. şi alţii. *Metodă de drenare endouretrală în operaţii urologice la organele etajului inferior*. Brevet de invenţie, 2008, nr. 3804.
3. Bobu V., Gudumac V., Tanase A. *Changes of free radical oxidation and of antioxidant defense system in peripheral blood and fluid discharged from rostate draining lodge in large transbladder adenomectomy*. În: Curierul medical, vol. 59, nr. 1, 2016, p. 32-36.
4. Bobu V., Petrovici V., Zota Ie. şi alţii. *Estimarea particularităţilor şi gradului de activitate ale proceselor inflamatorii coexistente în hiperplazia benignă de prostată*. În: Arta Medica (Ediţie specială). Chişinău, 2011, nr. 2(45), p. 44-47.
5. Brigantini A., Capitanio U., Suardi N. et al. *Benign Prostatic Hyperplasia and Its Aetiologies*. In: J. Eur. Urol., Suppl., 2009, p. 865–871.
6. Miclea F. *Hiperplazia benignă de prostată – aspecte actuale de diagnostic şi tratament*. În: Arta Medica. Ediţie specială, 2006, p. 27-30.
7. Tubaro A., De Nuzio C. *The Current Role of Open Surgery in BPH*. In: EAU–EBU update series 4, 2006, p. 191–201.
8. 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. şi alţii. *The statistical evulation of concomittant patologic processes în prostatic adenoma*. În: Curierul medical, vol. 56, nr. 4, Chişinău, 2013, p. 10-17.
10. Калиниченко С., Тюзиков И. *Практическая андрология*. М.: Практическая медицина, 2009 г., с. 399.
11. Камалов А., Гущин 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,
secţia *Urologie*,
IMSP SCM *Sf. Treime*
Tel.: + 373 22 440344; mob.: 069050150
E-mail: victor.bobu 64@gmail.com

DIAGNOSTICUL EDEMULUI MACULAR APLICÂND TOMOGRAFIA ÎN COERENŢĂ OPTICĂ

Valeriu CUŞNIR[1], Sergiu ANDRONIC[1], Vitalie CUŞNIR[2],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]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 detachement. 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 фовеи, расположение отёка, оценка отслойки нейро-сенсориальной 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 şi eficient al patologiilor retinei însoţite de edem macular, cum sunt degenerescenţa maculară legată de vârstă (DMLV), retinopatia diabetică (RD), nu este suficientă utilizarea doar a metodelor tradiţionale de examinare. Tendinţele moderne şi necesitatea de examinare detaliată a structurii globului ocular au determinat savanţii să elaboreze metode noi şi performante de diagnostic, una dintre ele fiind tomografia în coerenţă optică.

Această metodă de diagnostic a fost elaborată la finele sec. XX, prin intermediul metodei spectrale, şi a obţinut denumirea de *tomografie în coerenţă optică* (TCO) [10]. Aplicarea TCO în diagnosticul edemului macular depăşeşte alte metode şi aparate de diagnosticare [7]. TCO permite de a obţine secţiunea în straturile retinei când pacientul se află în viaţă, în aşa fel depăşind cu mult metodele ultrasonografice de examinare [8; 9]. Actualmente, datorită TCO e posibil de a obţine detalii de 3-5 microni în structura retinei. Posibilităţile de diagnostic ale TCO le depăşeşte de zeci de ori pe cele ale oftalmoscopiei, de aceea e necesar de implementat o direcţie nouă de diagnostic al edemului macular – *biomicroretinometria* [1, 3, 4, 7].

Tomografia în coerenţă optică a retinei este o metodă neinvazivă, non-contact de investigaţie a retinei. Noile tomografe pot analiza o arie de 6x6 mm în 1,5-1,7 secunde [8]. În funcţie de gradul de reflectivitate, structurile retinei se împart în hiperreflective, mediu reflective şi hiporeflective [8].

După părerea autorilor Hee şi Schuman, la ziua de astăzi anume prin TCO pot fi apreciate cu precizie structura şi grosimea retinei şi poate fi depistat edemul macular [10; 12].

Edemul macular reprezintă retenţia de lichid, cu s-au fără depuneri de componente plasmatice şi

sangvine în stroma retiniană în zona maculară, sau depuneri de componente plasmatice şi 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 şi una externă. BHR internă este constituită din joncţiuni strânse între celulele endoteliale ale vaselor retinale, precum şi celulele gliale ale retinei (astrocite şi celulele Muller), formând o barieră care, în mod normal, este impermeabilă pentru proteine. BHR externă e alcătuită de joncţiunile strânse dintre celulele epiteliului pigmentar al retinei. Se consideră că EM se datorează, în primul rând, dereglării BHR interne, dar există dovezi că disfuncţia BHR externe poate juca un rol în EM. Dereglarea BHR permite extravazarea proteinelor şi a altor substanţe, din capilare în spaţiul extracelular. Aceasta cauzează un schimb în echilibrul presiunii hidrostatice şi oncotice, favorizând acumularea lichidului în spaţiul extracelular şi dezvoltarea edemului macular [6].

Scopul lucrării constă în aplicarea tomografiei în coerenţă optică în diagnosticul timpuriu al edemului macular în degenerescenţa maculară legată de vârstă şi în retinopatia diabetică.

Material şi metode

Studiul include 300 de pacienţi (600 de ochi) cu vârsta cuprinsă între 50 şi 82 de ani (vârsta medie – 65±2 ani), diagnosticaţi în Clinica oftalmologie nr. 2 a USMF *Nicolae Testemiţanu*, pe o perioadă de 24 de luni. În studiu au fost înrolaţi pacienţi diagnosticaţi cu: degenerescenţă maculară legată de vârstă (DMLV) – 80 persoane (160 ochi); retinopatie diabetică neproliferativă (RDN) – 190 (380 ochi); retinopatie diabetică proliferativă (RDP) – 30 pacienţi (60 ochi). Toţi bolnavii au fost supuşi examenului prin tomografie în coerenţă optică pentru determinarea prezenţei, tipului şi localizării edemului macular.

Funcţionarea TCO se bazează pe o tehnică de măsurare optică, numită „interferometrie prin coerenţă joasă" (low-coherence interferometry [2]. Când lumina emisă de sursa aparatului este direcţionată spre ochi, ea este reflectată de structurile intraoculare cu proprietăţi optice diferite [7]. TCO utilizează o sursă de lumină monocromatică, cu lungime de undă de 840 nm. Se obţine o imagine a ultrastructurii retiniene cu rezoluţie axială (longitudinală) de 6 microni – valoarea celui mai mic element care poate fi diferenţiat în imagine.

Rezultate obţinute

Prin tomografia în coerenţă optică se obţin informaţii detaliate despre structura retinei maculare, grosimea şi starea fiecărui strat de retină, prezenţa sau lipsa edemului în DMLV, RDN, RDP. Ca urmare a aplicării TCO am depistat prezenţa edemului macular la 472 (78,7%) de ochi, lipsa edemului – la 128 (21,3%) de ochi din totalul de 600 examinaţi.

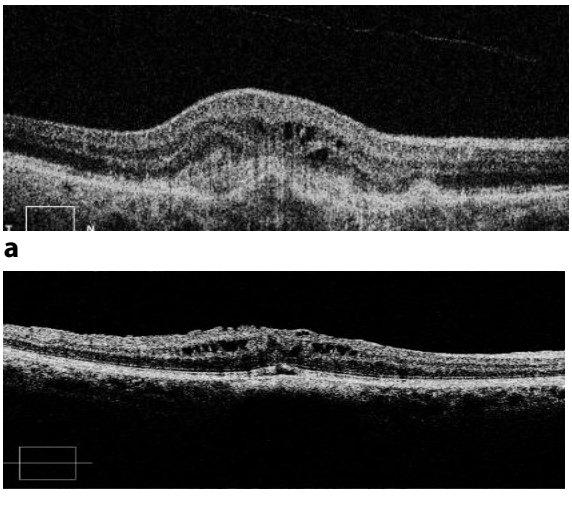
Rezultatele obţinute au fost divizate, în funcţie de nosologie, în 4 loturi: EM în DMLV forma atrofică, EM în DMLV forma exudativă, EM în RD neproliferativă, EM în RD proliferativă. *Tabelul 1* reprezintă numărul de ochi la care s-a depistat edemul macular.

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%)

Prezenţa edemului macular în degenerescenţa maculară legată de vârstă, forma exudativă, şi retinopatia diabetică proliferativă în imagine tomografică sunt prezente în *figura 1*.



a

b

Figura 1. DMLV forma exudativă (*a*); RD proliferativă (*b*)

Pentru a extinde spectrul de examinare a regiunii maculare, aplicând TCO am decis să determinăm şi prezenţa tipului de edem: focal sau difuz. În urma examinării am obţinut următoarele date: prezenţa de edem macular focal în 298 de ochi (63,1%) şi 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 severităţii în: *uşor*, *moderat* şi *sever*. Ca urmare, am obţinut următoarele rezultate: prezenţa EM grad uşor în 134 ochi (28,4%), grad moderat – în 215 (45,6%) şi grad sever – în 123 ochi (26%) din totalul ochilor cu edem macular.

La examinarea pacienţilor 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) şi 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 şi în retinopatia diabetică proliferativă, grosime ce depăşeşte 280 micrometri.

Tabelul 2

Grosimea retinei în funcţie 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 şi decolarea de retină neurosenzorială, ceea ce reprezintă stadiul final al edemului macular cronic, cu dispariţia pereţilor chisturilor şi contopirea lor. Retina neurosenzorială este mărită din cauza decolării seroase (acumulare de lichid seros) (*figura 2*).

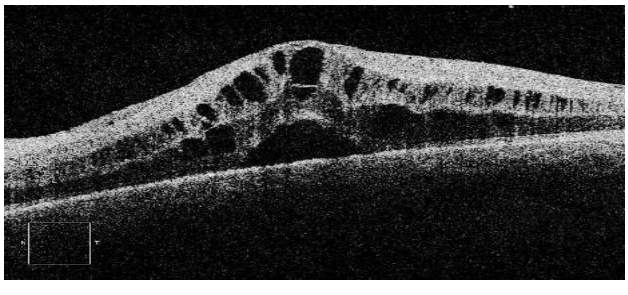


Figura 2. *Decolare de retină neurosenzorială*

Rezultatele obţinute în urma examenului tomografic pot fi vizualizate în *tabelul 3*.

Tabelul 3

Decolare de retină neurosenzorială

Edem macular uşor	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 şi decolarea de retină neurosenzorială, ceea ce ne indică severitatea prezenţei edemului macular.

Ca rezultat al aplicării tomografiei în coerenţă optică, diagnosticul prezenţei edemului macular devine mult mai corect şi rapid.

În aşa mod putem să apreciem exact localizarea topografică (foveolă, fovee, parafovee, perifovee), tipul şi severitatea edemului macular, cu o apreciere a grosimii retinei de până la un micron. Anume TCO poate să depisteze prezenţa 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 funcţiilor vizuale.

Concluzii

1. Tomografia în coerenţă optică a retinei este o metodă modernă neinvazivă, non-contact de diagnostic rapid şi timpuriu, cu o precizie de 3-5 micrometri, al edemului macular şi prezintă o oportunitate de determinare precisă a localizării, tipului şi gradului de severitate al edemului macular în DMLV, RDN, RDP.

2. Metoda tomografiei în coerenţă 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. офталъмол., 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. *Биомикроретинометриа – новое направление в диагностике заболеваний сетчатки*. В: Офтальмология, 2005; № 3 (2), с. 99.
4. Родин А. С., Большунов А. В., Габелъ В. П., Габлер Б. *Применение оптической когерентной томографии для диагностики ретиналъной 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 Ophtalmol., 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*. Bucureşti, 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. Ophtalmol., 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 Testemiţanu*,
mob. +37369169043
e-mail: andronic.eye@gmail.com

PROMOVAREA PLANIFICĂRII FAMILIALE – O PREROGATIVĂ A ACTIVITĂȚII MEDICILOR DE FAMILIE?

Virginia ȘALARU[1], Victoria CIUBOTARU[2], Rodica COMENDANT[1,3], Natalia ZARBAILOV[1],
[1]USMF *Nicolae Testemițanu*,
[2]IMSP Institutul Mamei și Copilului,
[3]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 intervievați 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 menţionat că accesibilitatea ca dimensiune a calităţii nu trebuie restricţionată de bariere geografice sau economice. Situaţia actuală este departe de cea râvnită, deoarece, în opinia a 75,3% din prestatorii de servicii, metoda de contracepţie 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 contracepţie de sine stătător, iar 10,7% – de către asistenta medicală din echipa MF.

Accesul la servicii de PF şi contracepţie, în special pentru grupurile vulnerabile, presupune nu doar consiliere, dar şi oferirea gratuită a produsului contraceptiv. La momentul evaluării, 62,0% din prestatori au confirmat prezenţa în stocurile instituţiilor a prezervativelor, 36,7% – a pilulelor contraceptive, 24,1% – a dispozitivelor intrauterine (DIU) şi doar 10% – a contraceptivelor injectabile. În alte centre de sănătate vizitate a fost înregistrată absenţa 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 menţionat că instituţiile medicale au procurat contraceptive din propriul buget. Managerii acestor instituţii s-au plâns că preţurile la produsele contraceptive sunt mari, fapt care nu le permite procurarea în cantităţile necesare acoperirii necesităţile 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 şi eficient.

Echipa de evaluatori şi-a propus să analizeze accesul la servicii de PF/contracepţie şi din perspectiva beneficiarului. Din numărul total de beneficiari de vârstă reproductivă intervievaţi, 56,7% folosesc o metodă de contracepţie. Dintre aceştia, 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 preţurile 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 contracepţie.

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%), şi asistentul medical din CSR (8,9%) sunt acei prestatori la care ar dori să se informeze beneficiarii, considerându-i competenţi, doar că aceştia se află mai departe de majoritatea beneficiarilor din sectorul rural, creând astfel obstacole legate de timp, deplasare şi de ordin financiar. Beneficiarii au menţionat că, dacă ar avea nevoie de un sfat în privinţa PF/contracepţie, s-ar adresa la cea mai apropiată instituţie medicală: cel mai apropiat centru al medicilor de familie (26,8%), spitalul raional/municipal (14,9%), centre republicane specializate şi cabinete private (14,9%). Beneficiarii ar prefera să fie informaţi/consultaţi în contracepţie de echipa medicului de familie, invocând motivul că aceştia sunt prezenţi chiar în localitate; pe primul loc s-a clasat asistentul medical din echipa MF (70,1%), urmat de medicul de familie (50,7%).

Totuşi, în realizarea obligaţiilor lor de funcţie, medicii de familie întâmpină o serie de dificultăţi. Fiind întrebaţi care sunt factorii ce limitează accesul populaţiei la servicii de PF, 32,2% prestatori au menţionat că personalul medical nu este instruit îndeajuns la subiectul PF, 68,3% – populaţia nu este interesată de subiect ori nu are venituri necesare (40,5%). Circa 50% susţin că nu au suficient timp pentru a aborda subiectele ce ţin de PF în cadrul unui consult de rutină. Volumul de lucru al MF este foarte mare, cu o gamă vastă de probleme care necesită soluţionare. Prestatorii de servicii din asistenţa medicală primară (64,5%) consideră că crearea condiţiilor optime de timp pentru o consultaţie de rutină la MF le-ar oferi posibilitatea de a discuta cu clienţii şi la subiectul PF.

Un alt aspect, menţionat în 58,8% cazuri, este că pentru a ameliora accesul populaţiei la servicii de PF şi contracepţie este necesar ca personalul din cadrul AMP să fie instruit în PF şi contracepţie. Totodată, este esenţial ca şi populaţia să fie sensibilizată despre importanţa PF, măsură care, în opinia lucrătorilor medicali (80,3%), ar spori semnificativ adresabilitatea.

Un domeniu important al asigurării calităţii este dezvoltarea/instruirea personalului. Cei mai mulţi prestatori de servicii intervievaţi din AMP îşi apreciază nivelul de pregătire în domeniul planificării familiei şi contracepţie ca fiind *mediu* (84,1%), 8,2% – *înalt* şi circa 5% – nu au primit nicio instruire în domeniu. Majoritatea medicilor (63,3%) au obţinut cunoştinţe 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 instruiri (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.sanatateafemeii.md/wp-ontent/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

REZULTATELE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL MIOPIEI ŞI ASTIGMATISMULUI MIOPIC PRIN METODA LASIK LA PACIENŢII CU GROSIMEA CORNEEI SUB 500 MICRONI

Irina VRABII,
Centrul Medical *Microchirurgia ochiului*, Chişinău

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 µm. 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±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±11,2 µm in group A, 486,9±10,4 µm in group B and 489,1±10,8 µm 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 кератомиллеза (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±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±11,2 мкм в группе А, 486,9±10,4 мкм в группе В и 489,1±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 ţesutului corneei prin tratarea cu laser eximer, cu lungimea undei de 193 µm [1, 2]. În prezent, operaţia Laser in Situ Keratomileusis (LASIK) este foarte răspândită în practica clinică, datorită avantajelor bine cunoscute (eficacitate, siguranţă, lipsa senzaţiilor de durere la pacienţi, reabilitare vizuală rapidă) [3, 4].

Întrebuinţarea tehnologiilor refractive modern, şi anume Laser Eximer, oferă posibilitatea corijării anomaliilor de refracţie în majoritatea cazurilor. Însă, există şi restricţii la utilizarea acestei tehnologii, cum ar fi corneea subţire (grosimea insuficientă a corneei). Pentru a reduce riscul de ectazie postoperatorie, mulţi chirurgi preferă ablaţia superficială în loc de LASIK pentru pacienţii cu grosimea centrală a corneei mai mică de 500 µm. Dar, odată cu apariţia posibilităţii de a forma un lambou mai mic de 100 microni, LASIK poate fi la fel de sigur şi mai confortabil pentru pacienţi decât ablaţia superficială [5].

Trebuie remarcat faptul că o nouă generaţie de microkeratome mecanice, cum ar fi *Moria One Use Plus*, *XP* (Tehnolaz) şi *ML7* (MED-LOGICS), au posibilităţii 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 menţionează că LASIK cu lambou subţire este inofensiv pentru corneea subţire, intervenţiile fiind recomandate doar în cazul în care topografia corneei este normală şi deţine o refracţie de până la -8.0 dioptrii [5–8]. Po-

trivit cercetărilor lui Marshall, până la adâncimea de 160 µm stroma anterioară a corneei este mai densă decât porţiunea medie şi posterioară, de aceea efectuarea ablaţiei este mai favorabilă în această porţiune, întrucât în aşa caz nu are loc perturbarea integrităţii biomecanice a corneei [9].

Până nu demult, grosimea ideală a lamboului cornean a fost considerată a fi de 130 microni (µm). În ultimii ani, mulţi chirurgi revizuiesc grosimea ideală a lamboului cornean datorită specificului histologiei stromei corneene în partea anterioară şi posibilităţii de a salva integritatea biomecanică a corneei [10].

Scopul cercetării constă în evaluarea rezultatelor clinico-funcţionale în chirurgia refractivă a miopiei şi astigmatismului miopic prin folosirea metodei laserului in situ keratomileusis (LASIK), cu formarea unui lambou cornean ultrafin (sub 90 µm) la pacienţi cu cornee subtire (sub 500 µm).

Material şi metode

În studiu au fost incluşi 39 de pacienţi (75 de ochi) cu miopie de gradele mic, mediu şi înalt, cu vârsta de la 25 până la 38 de ani (în medie 31±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 corecţie, majoritatea pacienţilor (84,6%) au folosit corecţie cu ochelari, unii dintre ei au utilizat şi/sau lentile de contact (35,9%). Candidaţii au fost selectaţi 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 intervenţiilor chirurgicale keratorefractive anterioare. Din studiu au fost excluşi pacienţii cu modificări corneene postinflamatorii, traumatice, postherpetice, cu pseudofakie, bifakie, cu patologie somatică concomitentă (boli alergice şi autoimune), monoculusuri funcţionale (dezlipire de retină, cicatrici corneene masive), pacienţii cu un risc înalt de ectazie postoperatorie (cu risc de keratoconus, asimetria corneei, prezenţa keratoconusului la un membru al familiei etc.).

Pacienţii au fost repartizaţi în loturi în funcţie de gradul de miopie şi astigmatism (după sfero-echivalentul refracţiei) a câte 13 persoane (25 ochi):

- Lotul A – pacienţii cu miopie şi astigmatism cu echivalentul sferic până la -3,0 D;
- Lotul B – bolnavii cu miopie şi astigmatism cu echivalentul sferic de la -3,25 până la -6,0 D;
- Lotul C – pacienţii cu miopie şi astigmatism cu echivalentul sferic mai mare de -6,25 D.

Toţi pacienţii au fost examinaţi preoperatoriu complet, inclusive cu determinarea acuităţii vizuale necorijate, refracţia manifestă şi cicloplegică, tonometrie, keratotopografie, keratopahimetrie, biometrie cu ultrasunete, biomicroscopie, fundoscopie în condiţii de cicloplegie, tomografia corneei prin coerenţa optică.

La toţi pacienţii s-a efectuat intervenţia LASIK cu formarea lamboului mai mic de 90 µm, folosind microkeratomul *Med-Logic* (ML7). Operaţia 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 şi frecvenţa de repetiţie a impulsurilor de 200 Hz. Grosimea lamboului a fost calculată intraoperatoriu, cu ajutorul pahimetriei cu ultrasunet, şi postoperatoriu, cu tomografia prin coerenţă optică.

Pacienţii au fost examinaţi la a 2-a zi, la 1, 3, 6, 12 şi 24 luni postoperatorii. Toate examinările şi tratamentul au fost efectuate cu acordul în scris al pacientului. Au fost studiate refracţia pre- şi postoperatorie, acuitatea vizuală, indicii de predictibilitate şi eficacitate, stabilitatea efectului refractiv, complicaţiile intra- şi postoperatorii.

Rezultate şi discuţii

În studiu am utilizat indicele *p* de comparaţie a rezultatelor obţinute: p<0,05 – diferenţă statistic veridică moderată; p<0,01 – diferenţă statistic veridică înaltă; p<0,001 – diferenţă statistic veridică semnificiativă; p>0,05 – diferenţă statistic neveridică.

În *figura 1* este ilustrată dinamica acuităţii vizuale necorijate (AVNC) preoperatoriu şi în perioada postoperatorie, în funcţie de gradul de miopie.

Iniţial, valoarea AVNC medie pe lot a fost 0,19±0,05 în lotul A, 0,12±0,04 în lotul B şi 0,03±0,01 în lotul C, diferenţa dintre loturi fiind statistic veridică (p>0,05).

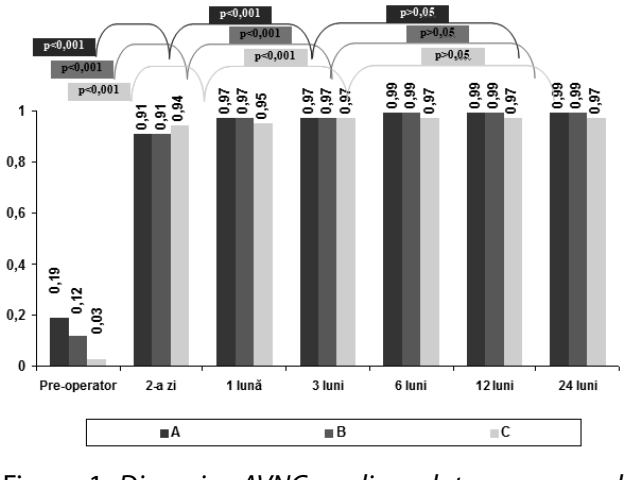


Figura 1. *Dinamica AVNC medie pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subţire de 500 µm*

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±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±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 µm.

În *figura 2* este ilustrată dinamica acuității vizuale maximal corijate (AVMC) preoperatoriu și în perioada postoperatorie în funcție de gradul de miopie.

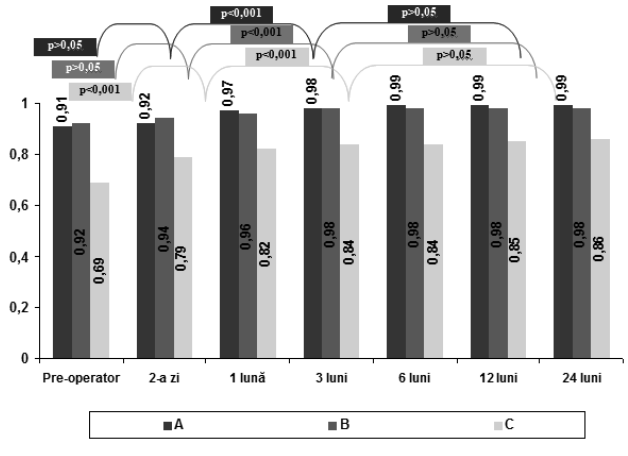


Figura 2. *Dinamica AVMC medie pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subțire de 500 µm*

Inițial, valoarea AVMC medie pe lot a fost 0,91±0,03 în lotul A, 0,92±0,04 în lotul B și 0,69±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±0,01 în lotul A (mai mult față de datele preoperatorii), 0,98±0,1 în lotul B și 0,86±0,01 în lotul C (cu 26,5%, 6,8% și 26,5% mai mult fața 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 µm.

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 ±0,67 D în lotul A, -4,19±1,11 D în lotul B și -8,77±2,7 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±0,12 D, în lotul B – 0,44±0,14 D, în lotul C – 0,72±0,2 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 stabile, pe când în lotul C SE s-a micșorat cu 20,4%, comparativ cu datele obținute la 3 luni după operație (p>0,05).

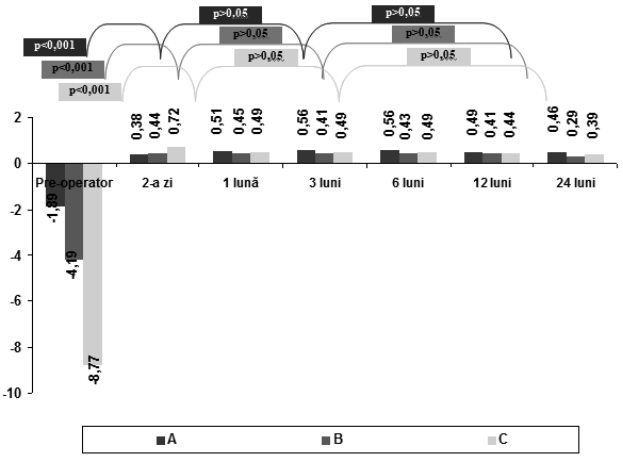


Figura 3. *Dinamica SE medie pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subțire de 500 µm*

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 pahimetriei corneene (*figura 4*) demonstrează dinamica keratopahimetriei medii pe lot în urma ablației corneei la ochii cu miopie de diferit grad, cu pachimetria preoperatorie sub 500 µm. Valoarea inițială a grosimii medii pe lot a corneei a fost 488,6±11,2 µm în lotul A, 486,9±10,4 µm în B și 489,1±10,8 µm 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.

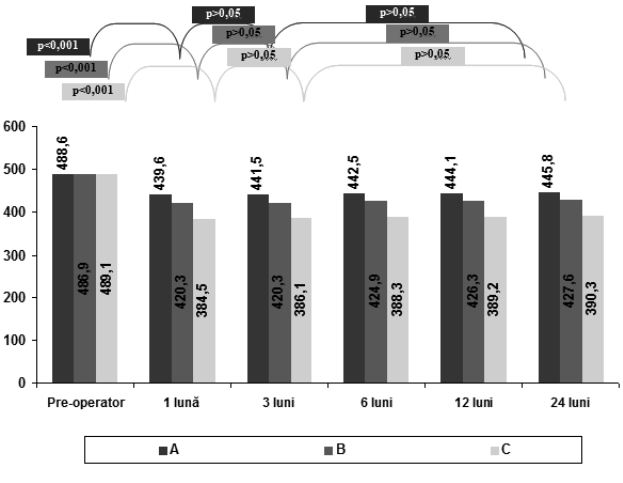


Figura 3. *Dinamica pahimetriei medii pe lot, pe parcursul studiului, la ochii cu cornee mai subțire de 500 µm*

S-a demonstart că se poate de păstrat maximal posibil grosimea stromei reziduale fără a atinge grosimea minimă admisibilă de 250 µm, ceea ce va permite reintervenţie 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 siguranţei intervenţiei chirurgicale, a fost calculat indicele de siguranţă. Pe parcursul studului s-a stabilit o dinamică pozitivă a indicelui de siguranţă în toate loturile studiate (*vezi tabelul*).

Analiza comparativă a indicilor indicilori de inofensivitate şi eficacitate a intervenţiei 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 intervenţiei a fost calculat indicele de eficacitate şi cel de inofensivitate pe parcursul studului şi s-a stabilit o dinamică statistic veridică până la finele perioadei de supraveghere în toate loturile studiate.

Complicaţii intra- şi postoperatorii nu s-au înregistrat în niciun caz. Toţi pacienţii au fost satisfăcuţi de rezultatul operaţiei.

Datorită apariţiei metodei de formare a lamboului subţire, a apărut posibilitatea de corecţie a miopiei de grad înalt cu cornee relativ subţire (sub 500 µm).

Concluzii

1. Pe parcursul a 24 de luni de tratament s-a obţinut un efect stabil şi înalt veridic al AVNC şi AVMC.
2. În studiu s-a obţinut o putere de refracţie a corneei stabilă pe parcursul perioadei de supraveghere până la 24 de luni.
3. Imediat după intervenţie s-a obţinut o valoare în limitele corecţiei 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 şi înalt – la 3 şi 6 luni, respectiv.
4. Pe parcursul studiului s-a înregistrat o stabilitate a grosimii corneei, ceea ce arată nu numai stabilitatea datelor obţinute, dar şi absenţa 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 qualit 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: Ophthamology 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 kertomileusis 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*, Chişinău
Tel.: 022 55-83-65,
E-mail: ivrabii@gmail.com

EVOLUŢIA MORTALITĂŢII POPULAŢIEI REPUBLICII MOLDOVA PRIN MALFORMAŢII CONGENITALE

Constantin EŢCO[1]; Galina BUTA[1]; Vasile CORCEA[2]; Pavel BORŞ[2]; Zina COBÂLEANU[2]; Iurie GUZGAN[2],
[1]USMF *Nicolae Testemiţanu*,
[2]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

Malformaţiile congenitale constituie o problemă majoră de sănătate publică, având în vedere amploarea relativ ridicată şi povara asociată dezabilităţilor şi limitărilor funcţionale [10]. Totodată, ele ocupă unul dintre primele locuri în cauzele mortalităţii infantile [15]. În ţările cu nivel jos al mortalităţii infantile, malformaţiile congenitale şi maladiile ereditare deţin primul loc printre cauzele mortalităţii infantile nu din motivul creşterii incidenţei lor, ci din cauza scăderii mortalităţii prin altă patologie [2].

În Republica Moldova, malformaţiile congenitale ocupă locul doi în structura mortalităţii infantile [3]. În Rusia, aceste patologii de asemenea deţin locul doi în mortalitatea copiilor şi alcătuiesc în medie 42% [7]. În ultimul deceniu, în R. Moldova se menţine un ritm descendent al mortalităţii infantile, însă rata malformaţiilor congenitale rămâne constant mare, variind între 4,6‰ în 2001 şi 2,6‰ în 2013 [3]. La propunerea Ministerului Sănătăţii, Cabinetul de miniştri a aprobat *Programul naţional de prevenire şi reducere a mortalităţii şi morbidităţii copiilor prin malformaţii congenitale şi patologii ereditare pentru anii 2013-2017*. Scopul general al Programului este prevenirea, depistarea şi corecţia timpurie a acestor afecţiuni prin implementarea măsurilor de profilaxie primară şi secundară, fortificarea diagnosticării şi metodelor de recuperare şi tratament [5].

În acest context, scopul studiului a fost analiza indicatorilor mortalităţii populaţiei Republicii Moldova prin malformaţii congenitale.

Material şi metode

Au fost analizate retrospectiv datele statistice prezentate de Centrul Naţional de Management în Sănătate pe perioada 2003-2014. Au fost calculaţi indicii seriei cronologice. Rezultatele obţinute au fost prezentate grafic în Excel.

Rezultate şi discuţii

Analiza datelor denotă că rata mortalităţii generale la scară naţională are un caracter oscilatoriu nepronunţat, variind între 1243,2%ooo în 2005 şi 1102,5%ooo în 2011. Aceeaşi legitate se înregistrează şi la nivel de raioane, dar ratele fiind puţin mai înalte faţă de media pe ţară, variind între 1363,0%ooo în 2005 şi 1176,5 la 100 mii locuitori în 2013, datele fiind prezentate în *figura 1*.

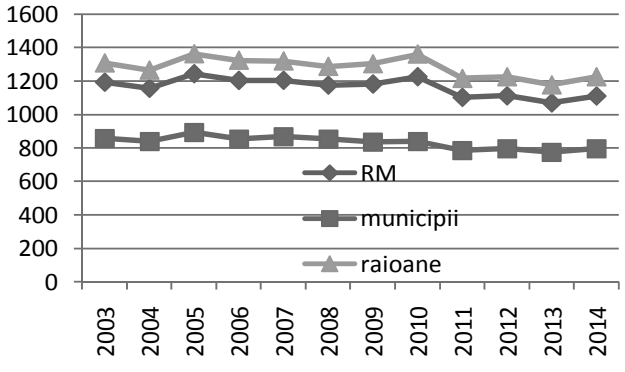


Figura 1. *Evoluţia în timp a ratei mortalităţii generale a populaţiei R. Moldova (la 100 mii locuitori), anii 2003-2014*

La nivel de municipii, ratele mortalităţii generale sunt mai joase faţă de media pe ţară şi au variat între 891,9%ooo (2005) şi 772,7%ooo (2013).

Urmărind care este situaţia pe raioane, constatăm că, pe parcursul perioadei luate în studiu, cele mai joase rate ale mortalităţii generale le-a înregistrat raionul Ceadâr-Lunga şi constituie 997,7%ooo în 2008, 1001,6%ooo în 2009, 911,6%ooo în 2013 şi 995,8%ooo în 2014. Cele mai înalte rate ale mortalităţii generale s-au înregistrat în raionul Donduşeni, cu 2008,4%ooo (2003), 1927,3%ooo (2006), 1723,7%ooo (2007), 1759,7%ooo (2008), 1726,7%ooo (2009), 1880,8%ooo (2010), 1791,1%ooo (2011), 1748,1%ooo (2012), 1674,4%ooo (2013) şi 1767,9%ooo (2014). Astfel, raionul Donduşeni a deţinut întâietatea la mortalitatea generală în 10 din cei 12 ani luaţi în studiu.

Analizând evoluţia în timp a ratelor mortalităţii populaţiei R. Moldova prin malformaţii congenitale, constatăm că la scară naţională valorile au variat între 6,0%ooo (2003 şi 2008) şi 4,1%ooo (2013) (*figura 2).*

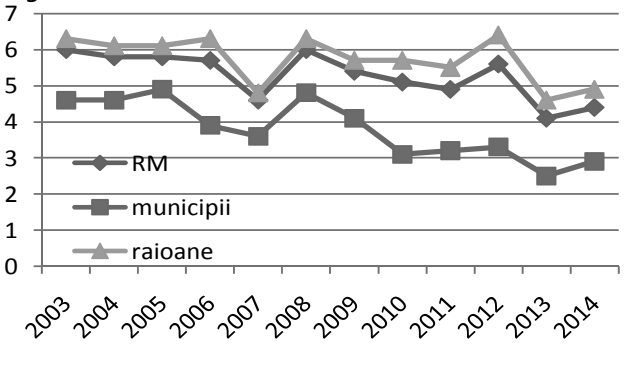


Figura 2. *Evoluţia în timp a ratei mortalităţii populaţiei R. Moldova prin malformaţii congenitale (la 100 mii locuitori), anii 2003-2014*

La nivel de municipii, ratele au fost mai joase. În perioada 2008-2013 s-a înregistrat o tendinţă de descreştere treptată, de la 4,8%ooo (2008) la 2,5%ooo (2013). La nivel de raioane, valorile au fost mai înalte faţă de media pe ţară şi practic au repetat aceeaşi legitate ca şi curba pe ţară. Valorile au variat între 6,4%ooo (2012) şi 4,6%ooo (2013). Cele mai înalte rate ale mortalităţii prin malformaţii 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%ooo; raionul Briceni s-a manifestat în anul 2005 cu 11,6%ooo; raionul Şoldăneşti înscrie cele mai înalte rate (15,7%ooo) ale malformaţiilor congenitale în 2006; Glodeni, cu 9,5%ooo – în 2007; Dubăsari 17,0%ooo – în anul 2008; Teleneşti, cu 13,4%ooo – în 2010; Străşeni, cu 13,1%ooo – în 2011, Rezina, cu 9,7%ooo – 2013 şi Căuşeni, cu 11,0%ooo – în 2014.

În perioada estimată au fost raioane care au înregistrat indicele „zero" la capitolul mortalitatea prin malformaţii congenitale. Acestea sunt: Basarabeasca (2004), Cimişlia (2006, 2014), Criuleni (2013), Donduşeni (2007), Dubăsari (2003, 2009, 2014), Leova (2010), Ocniţa (2007, 2008), Şoldăneşti (2005, 2008), Vulcăneşti (2011).

Ratele mortalităţii generale prin malformaţii congenitale pe parcursul perioadei de studiu nu au niveluri care se schimbă continuu spre diminuare sau creştere, ci reprezintă o diversitate de oscilaţii. Aceasta face imposibilă identificarea legităţilor 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 creştere, ritmul sporului, valoarea absolută a 1% de spor (*vezi tabelul*) [11].

Evoluţia mortalităţii populaţiei R. Moldova prin malformaţii congenitale, anii 2003-2014

Indici	*2003*	*2004*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*
Mortalitatea prin malformaţii congenitale (%ooo)	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 creştere	-	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 mortalităţii populaţiei prin malformaţii congenitale au caracter oscilatoriu. Cea mai înaltă rată (6,0%ooo) a fost atestat în anii 2003 şi 2008. Cea mai joasă (4,1%ooo) – 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 creştere egal cu 130,4% a fost determinat în 2008, iar de descreştere – 80,7% – în 2007. Valoarea absolută a unui procent de spor variază între 0 (2005) şi 0,06 (2004, 2006, 2007, 2009, 2013).

Urmărind care este locul malformaţiilor congenitale în mortalitatea generală la nivel de ţară, constatăm că valorile au variat între 0,4% şi 0,5%. La nivel de municipii, valori maxime de 0,6% au fost înregistrate în anii 2004 şi 2008, iar minime – de 0,3% – în 2013. La nivel de raioane, cota malformaţiilor congenitale a variat între 0,5% şi 0,4% (*figura 3*).

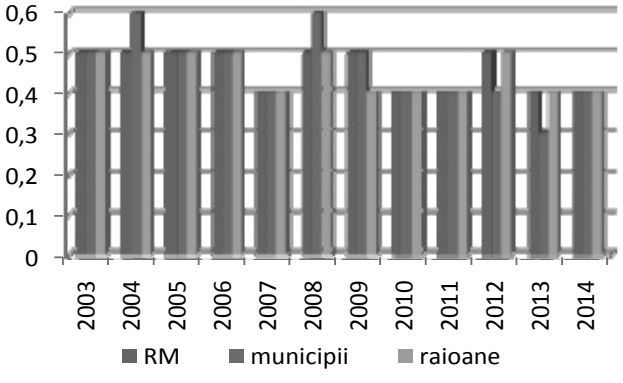


Figura 3. *Evoluţia în timp a ponderii mortalităţii populaţiei Republicii Moldova prin malformaţii congenitale în mortalitatea generală (%)*

Pentru a clarifica cum se repartizează malformaţiile congenitale în diferite grupe de vârstă, ne vom opri la copiii de 0-1 an şi de 0-5 ani.

Studiul denotă că ratele mortalităţii prin malformaţii congenitale la copiii sub un an de viaţă, la nivel de ţară, s-au încadrat între 2,6 la 1000 născuţi vii (2013) şi 3,9%o (2003, 2004, 2008) (*figura 4*). La nivel de municipii, ratele s-au încadrat în limitele: 1,8%o (2011) şi 4,1%o (2005). La nivel de raioane valorile practic sunt aproape de cele pe ţară şi variază între 2,7%o (2013) şi 4,2%o (2010).

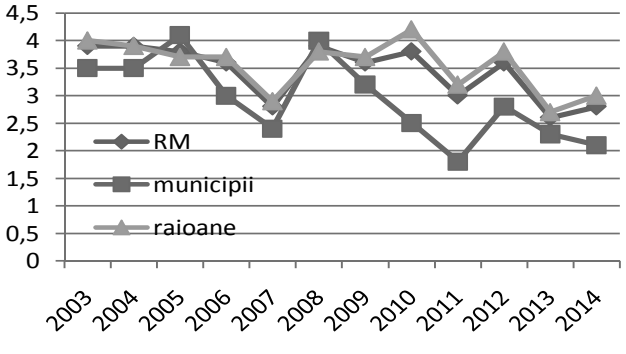


Figura 4. *Evoluţia în timp a ratelor mortalităţii prin malformaţii congenitale în rândul copiilor de 0-1 an (la 1000 născuţi vii)*

Din *figura 5* se vede că ponderea mortalităţii copiilor în primul an de viaţă prin malformaţii congenitale, în municipii, este net mai înaltă faţă de media pe ţară şi raioane. Doar în anii 2011, 2012 şi 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%o (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).

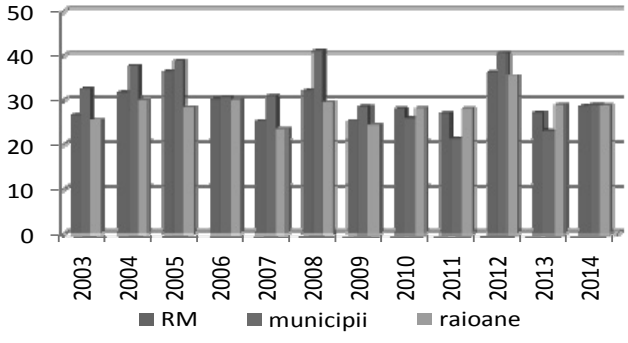


Figura 5. *Evoluția ponderii mortalității copiilor de 0-1 an prin malformații congenitale în mortalitatea copiilor de vârsta respectivă (%)*

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%o (2013) (*figura 6*). Aceeași tendință a manifestat și curba la nivel de raioane, variind între 4,6%o (2004) și 3,1%o (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%o). În anul 2005 a fost atins apogeul, înregistrându-se 4,3%o. În următorii ani, valorile scad spectaculos până la 3,1%o (2007), 2,5%o (2010) și 1,9%o (2011), 2,8%o (2012), 2,3%o (2013) și 2,4%o (2014). Astfel, începând cu anul 2009, valorile la nivel de municipii sunt net mai joase față de media pe țară și pe raioane.

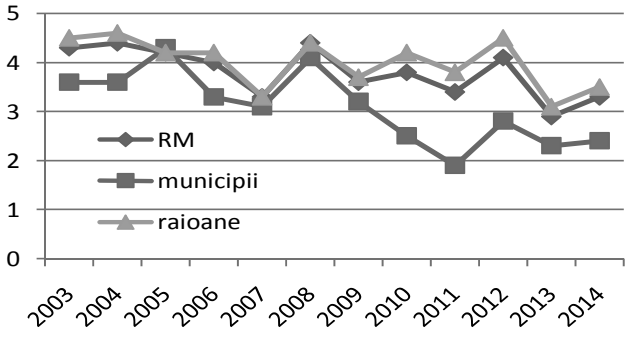


Figura 6. *Evoluția în timp a ratelor mortalității copiilor de 0-5 ani în Republica Moldova prin malformații congenitale (*%o)

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 maximul de 38,0%, atins în anul 2008, iar minimul 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*).

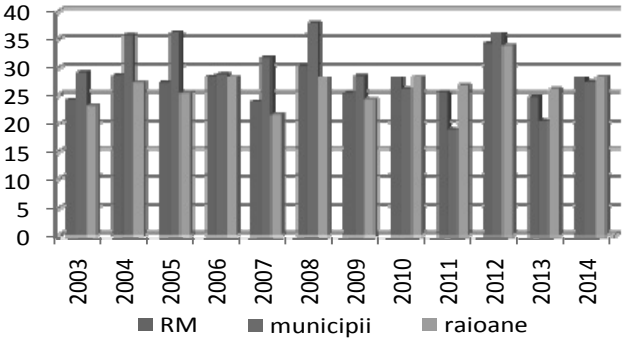


Figura 7. *Evoluția în timp a ponderii mortalității copiilor de 0-5 ani din R. Moldova prin malformații congenitale în mortalitatea copiilor de vârsta respectivă (%)*

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. Eţco C., Cobâleanu Z., Guzgan I., Buta G. *Evoluția mortalității infantile în Republica Moldova în perioada 2000-2013*. În: Revista Sănătate Publică, Economie şi

Management în Medicină, 2015, nr. 1 (58), p. 20-24. ISSN 1729-8687
4. Eţco C., Buta G., Cobâleanu Z., Scripcari A. *Aspecte medico-sociale de organizare, supraveghere şi monitorizare a stării de sănătate a copiilor din mun. Chişinău în asistenţa medicală primară*. În: Revista Sănătate Publică, Economie şi 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 naţional de prevenire şi reducere a mortalităţii şi morbidităţii copiilor prin malformaţii congenitale şi 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
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 şi Management*. Red. responsabil dr. hab. şt. med., profesor universitar Dumitru Tintiuc. Chişinău, 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
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/Intr06.pdf

Galina Buta,
tel.: 022 205215,
E-mail: galina. buta @usmf.md