

# Curierul medical

MEDICAL COURIER \*\*\* МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății și Protecției Sociale din Republica Moldova  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Ministry of Health and Social Protection  
of the Republic of Moldova,  
Nicolae Testemitsanu State Medical  
and Pharmaceutical University



Министерство Здравоохранения и  
Социальной Защиты Республики Молдова,  
Государственный Университет Медицины и  
Фармации им. Н. А. Тестемицану

Nr.3 (291)  
2006

## Berlipril

Enalapril



**Cardioprotecție de la Hipertensiune la Insuficiență Cardiacă**



**BERLIN-CHEMIE**  
MENARINI



\*S2464\*

# DIROTON®

lisinopril

Inhibitor al enzimei de conversie  
de generația a III-a  
2.5, 5, 10 și 20 mg.  
14 sau 28 pastile

**INCLUS ÎN LISTA  
MEDICAMENTELOR  
COMPENSATE**

**NB!** Unicul inhibitor al enzimei de conversie  
de durată, care nu se metabolizează  
în ficat

**NB!** Durata de acțiune 24-30 ore

**Alegerea potrivită  
în tratamentul pacienților  
obezi cu hipertensiune  
arterială și/sau  
insuficiența cardiacă**



**PROTECȚIE MAXIMALĂ**



GEDEON RICHTER S.A.

**Colegiul de redacție • Editorial Board****Redactor-șef • Editor-in-Chief**

Boris Topor, dr.h., profesor

**Membrii • Members**

Ion Ababii, Dr.h., profesor, academician AȘ RM  
Ministrul Sănătății și Protecției Sociale

Nicolae Eșanu, Dr., profesor  
Rector interimar USMF "Nicolae Testemițanu"

Boris Golovin, Viceministru, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale

Gheorghe Ghidirim, Dr.h., profesor, academician AȘ RM  
Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova

Anatol Calistru, Dr., conferențiar (secretar responsabil)

**Consiliul de redacție • Editorial Council**

Constantin Andriuță, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Ion Bahnarel, dr., conferențiar (Chișinău, RM)

Victor Botnaru, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Valeriu Chicu, dr., conferențiar (Chișinău, RM)

Ion Corcimaru, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)

Silviu Diaconescu, dr.h., profesor, academician AȘM (București, România)

Nicolae Eșanu, dr., profesor (Chișinău, RM)

Constantin Ețco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Ludmila Ețco, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Susan Galandiuk, dr.h., profesor, (Louisville, KY, SUA)

Mihai Gavriiliuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Andrei Gherman, ex-ministrul sănătății (Chișinău, RM)

Stanislav Groppa, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Aurel Grosu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Eva Gudumac, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)

Vladimir Hotineanu, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Raymund E. Horch, dr.h., profesor (Erlangen, Germania)

Alexandru T. Ispas, dr., profesor (București, România)

Hisashi Iwata, dr.h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)

Anatolii V. Nikolaev, dr.h., profesor (Moscova, Rusia)

Gheorghe Mușet, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Boris Parii, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Boris Pîrgaru, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Viorel Prisăcaru, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

Hiram C. Polk, Jr., dr.h., profesor (Louisville, KY, SUA)

Mihai Popovici, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)

Vasile Procopișin, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)

...oten, dr.h., profesor (Huntington, WV, SUA)

...onie, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

...onie, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

...cerbatiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

...Tintiuc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

...Tîbîrnă, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)

...Tîrdea, dr.h., profesor, academician (Chișinău, RM)

...ovc, dr.h., profesor (Chișinău, RM)

...ia Zota, dr.h., profesor, membru-corespondent AȘ RM (Chișinău, RM)

**Grup redacțional executiv**

...ia Bezniuc, MA, redactor coordonator  
Tel.: 222715, 205369  
e-mail: coordinator-curiermed@usmf.md

...ae Frunțașu, Dr.h., profesor (redactor medical)

...enia Mincu, Lector superior (redactor literar)

...e Worful, English consultant (Louisville, KY, USA)

**Curierul medical**

MEDICAL COURIER \*\*\* МЕДИЦИНСКИЙ КУРЬЕР

Ministerul Sănătății și Protecției Sociale din Republica Moldova  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"Ministry of Health and Social Protection  
of the Republic of Moldova.  
Nicolae Testemitsanu State Medical  
and Pharmaceutical UniversityМинистерство Здравоохранения и  
Социальной Защиты Республики Молдова.  
Государственный Университет Медицины и  
Фармации им. Н. А. ТестемитануNr.3 (291)  
2006**REVISTA CURIERUL MEDICAL**

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

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

**ЖУРНАЛ CURIERUL MEDICAL**

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

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

**THE JOURNAL CURIERUL MEDICAL**

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

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

Apariții:  
1 la 2 luni  
Issues:  
1 in 2 months  
Index: 32130

Revista Curierul Medical, Întreprindere de Stat  
Certificat de înregistrare  
nr.10202394 din 12.03.1993  
Acreditată de Consiliul Național  
de Acreditare și Atestare

**Adresa redacției**

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

UNIVERSITATEA DE STAT  
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"NICOLAE TESTEMIȚANU"  
BIBLIOTECA

S 2464  
S 2464

## CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ • CONTENTS

<b>EDITORIAL • РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ • EDITORIAL</b>	
Ion Ababii De Ziua lucrătorului medical și a farmacistului	3
<b>CRONICĂ • ХРОНИКА • CHRONICLE</b>	
Diana Bumbu Primul Congres Internațional al Studenților și Tinerilor Doctori <i>MedEspera 2006</i>	4
<b>STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE • НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ • CLINICAL RESEARCH STUDIES</b>	
S. Ciobanu Parodontita marginală cronică prin pisma tratamentului complex Chronic Marginal Periodontitis as a Complex Treatment Concept	7
E. Pelin Sistemul endocrin difuz uterin în funcție de fazele ciclului estral Diffuse Endocrine System of the Uterus Dependent on the Phase of the Estrous Cycle	9
I. В. Буторов, А. Г. Доду, Н. И. Бодруг, С. И. Буторов, В. В. Гуцу Коррекция газотранспортных и метаболических нарушений при хронической обструктивной болезни легких Correction of Gazetransportation and Methabolic Disorders in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease	13
D. Uncuța Contribuții în diagnosticul clinic și citomorfologic al stomatitelor virale herpetice Contributions in Clinical and Cytomorphological Diagnosis of Herpetic Stomatitis	17
V. Șardari Influența unor biopreparate de origine algală asupra proceselor osteoregenerative în osteoporoză Influence of Some Algal Biopreparations on Osteoregenerative Processes in Osteoporosis	21
N. Antonova Deregările clinico-metabolice în boala ulceroasă la vârstnici și corijarea lor Clinical and Metabolic Disorders and Their Correction in Elderly Patients with Ulcer Disease	25
T. Ляшок Психотерапия тревожно-фобически-обсессивных расстройств у детей и подростков Psychotherapy of Anxiety and Obsessive-Compulsive Disorders in Childhood and Adolescents	28
Vi. Popa, V. Osman, E. Gariuc Microlaringoscopia și microlaringochirurgia în afecțiunile laringiene Microlaryngoscopy and Microlaryngosurgery in Laryngeal Diseases	32
E. Beschieru, Gh. Ghidirim, B. Topor, E. Onea, V. Gheorghită, V. Gudumac, A. Cerbadji Eficacitatea hemostatică a TachoComb-ului® în leziunile ficatului Haemostatic Efficacy of TachoComb® in Liver Injuries	34
H. H. Корнейчук Ренин-ангиотензин-альдостероновая система и морфофункциональное состояние сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Morphofunctional Status of the Heart at the Patients with Chronic Obstructive Lung Disease	40
N. Chele Metode de fixare a fragmentelor osoase în fracturile de mandibulă Immobilization and Fixation of Bone Fragments with Bicortical Screws in Mandible Fractures	42
L. Boronin Clinica și evoluția schizofreniei paranoide cu debut până la vârsta de 25 de ani Development and Clinical Picture of Paranoid Schizophrenia in Patients under 25 Years of Age	50
Gh. Cărăușu Psihoterapia cognitivă în depresie Cognitive Psychotherapy in Depression	55
M. Stancu Contribuții la studiul privind influența helmintozelor asupra imunității postvaccinale Contributions to Study According Influence of Helminthism on Postvaccinal Immunity	60
I. В. Буторов, Н. И. Бодруг, Т. И. Топалэ, С. Ф. Опря, И. Р. Коцуг, Е. Ф. Шкирка Акцеф в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких Akcef in the Treatment of Chronic Pulmonary Obstructive Disease	65
I. Banari Importanța metodelor radiologice în diagnosticul stenozelor paralizice și combinate ale laringelui Importance of the Radiological Methods in the Diagnosis of the Paralyticts and Combined Stenosis of the Larynx	68
<b>ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI • ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ, ЛЕКЦИИ • LECTURES, REVIEW ARTICLES</b>	
N. Frunțașu Esofagul: unele aspecte anatomo-clinice Esophagus: Some Anatomico-Clinical Aspects	70
L. Nacu Sângele ombilical – sursă de celule stem Cord Blood as a Source of the Stem Cells	73
I. Mișu Esofagita Barrett la copii Barrett Esophagus in Children	75
E. Mincu Cuvântul grecesc <i>aggeion, itis</i> în terminologia medicală Greek Word <i>Aggeion, itis</i> in the Medical Terminology	79
<b>JUBILEE • ЮБИЛЕИ • ANNIVERSARIES</b>	
Afanasii Pleșco la 70 de ani	82
Vladimir Verdeș la 60 de ani	83
ANUNȚ	86

Autorii sunt responsabili de conținutul articolelor publicate // Авторы несут ответственность за содержание статей

## MULT STIMAȚI COLEGI!



*Meritul și valoarea activității lucrătorilor medicali în menținerea și în fortificarea sănătății populației sunt recunoscute în întreaga lume. Rolul resurselor umane în medicină a constituit genericul stabilit de Organizația Mondială a Sănătății pentru Ziua Mondială a Sănătății, în anul curent.*

*În Republica Moldova, a treia duminică a lunii iunie este o zi deosebită pentru comunitatea medicală. Este ziua în care cei ce stau la straja sănătății neamului și a generațiilor viitoare își marchează sărbătoarea lor profesională – Ziua lucrătorului medical și a farmacistului. În această zi noi, medicii, putem enumera realizările obținute și putem trasa unele planuri pentru activitățile viitoare, ne putem bucura de recunoștința pacienților.*

*A fi medic nu este o simplă profesie, ci este, mai degrabă, un destin pe care îl pot accepta doar cei mai curajoși dintre noi. Din dragoste față de oameni, ați ales o cale deloc ușoară de a dăruți celor din jur bucuria unei vieți fără durere și fără suferință. Sunt sigur că fiecare dintre voi, deseori în situații și în condiții care Vă depășesc, depuneți toate eforturile „în alinarea bolnavilor din toată inima și din tot sufletul”.*

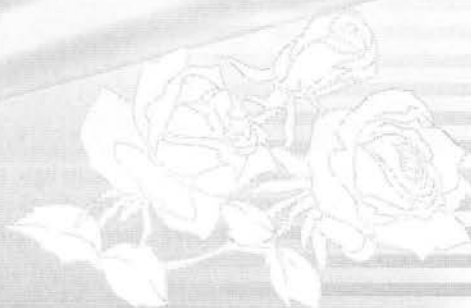
*Pentru a trece peste diferite greutăți este nevoie de acea forță interioară pe care o are fiecare dintre noi, dar și de o consolidare a întregii comunități medicale, pentru că activitatea fiecărui lucrător medical în parte are acel obiectiv comun al medicinei - de a asigura și de a acorda o asistență medicală calitativă celor care au nevoie de ea. Știu că investiți în acest scop toată experiența, cunoștințele și toate eforturile și mulți dintre voi tind spre perfecțiune, pentru aceasta fiind necesare un sprijin și o înțelegere specială.*

*Activitatea medicilor, asistentelor medicale și a farmaciștilor trebuie susținută continuu. Acele activități inițiate în ultimii ani, în îmbunătățirea condițiilor de muncă, vor fi continuate prin dotarea instituțiilor medicale cu tehnică și cu echipament performant, cu unități de transport, printr-o motivare a lucrătorilor medicali, inclusiv printr-o majorare a salariilor. O atenție deosebită vom acorda tinerilor specialiști pentru a-i susține și a-i motiva în profesarea în instituții medicale din localitățile rurale.*

*Dragi colegi, exprim mulțumiri pentru munca nobile pe care o depuneți și am deosebita onoare să Vă adresez sincere felicitări cu prilejul Zilei lucrătorului medical și a farmacistului.*

*Vă doresc ca fiecare clipă trăită să Vă aducă numai bucurii, să aveți curaj și putere pentru a realiza tot ce v-ați planificat, să aveți parte de succese, de recunoștința și de susținerea celor din jur!*

**Ion Ababii**, dr.h., profesor, academician  
Ministrul Sănătății și Protecției Sociale



## Primul Congres Internațional al Studenților și Tinerilor Doctori MedEspera 2006

În perioada 18-20 mai 2006, în incinta Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, s-a desfășurat Primul Congres Internațional al Studenților și Tinerilor Medici „MedEspera 2006” – eveniment care s-a lăsat așteptat de mai multă vreme.

De menționat că acest congres este unic prin faptul că a fost convocat grație sprijinului acordat de către conducerea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, inițiativelor îndrăznețe ale studenților mediciniști; această conlucrare armonioasă urmărind atingerea unor noi performanțe în domeniul științei și consolidarea relațiilor de colaborare și prietenie între studenții autohtoni și colegii lor de peste hotare, toate în mod firesc contribuind la formarea imaginii USMF pe plan internațional ca centru universitar de nivel european.

La congres au participat cca 300 studenți și tineri medici din 18 centre universitare din România, Ucraina, Republica Belarus, Polonia, deși au fost recepționate lucrări și din Lituania, Bulgaria, Georgia, Kazakhstan, Franța.

Oaspeții de peste hotare, precum și colegii noștri autohtoni, au fost plăcut surprinși de programul variat și de multitudinea de activități în care aveau să se implice pentru a petrece timpul interesant și productiv, pentru ca la finele congresului să acumuleze multe impresii și amintiri frumoase.

În prima zi, după înregistrarea participanților, a avut loc Ceremonia de deschidere, la care au participat Ministrul Sănătății și Protecției Sociale, dl Ion Ababii, rectorul interimar al USMF, dl Nicolae Eșanu, prorectorul pentru activitate științifică, dl Viorel Prisăcaru, Comitetul Organizatoric și, desigur, toți participanții alături de corpul profesoral - didactic al universității. Ședința a început cu interpretarea imnului studentesc „Gaudeamus”, urmat de demonstrarea unui minifilm despre universitate, care a generat un spirit de mândrie în inimile studenților noștri și, totodată, admirație din partea oaspeților.

Unul dintre evenimentele ce aveau să devină mai apoi memorabile în cadrul festivității, a fost și discursul dlui ministru, Ion Ababii, care s-a marcat prin căldură și sinceritate, dar care a mai creat și o atmosferă de solemnitate, de importanță majoră.

Li s-a oferit cuvântul și reprezentanților din țările participante, aceștia din urmă subliniind în mai multe rânduri impresiile frumoase și speranța în desfășurarea cu succes a congresului. Cuvânte de mulțumire au fost rostite în adresa sponsorilor care au contribuit la organizarea congresului, după care a avut loc recepția din incinta clubului estetic „Ion și Doina” organizată în cinstea participanților la congres.

Ziua de 19 mai avea un program vast, au fost audiate comunicări pe 5 secțiuni: Științe Preclinice, Clinico-Terapeutice, Clinico-Chirurgicale, Sănătatea Mamei și a Copilului și Farmacie. Ulterior s-a constatat că comunicările au fost deosebit de interesante, au tratat teme actuale, aportul lor științific fiind incontestabil.

În seara acestei zile fructuoase s-a desfășurat și banchetul din incinta unei pensiuni rurale din afara orașului, local situat în sânul naturii, în care tradițiile culturii moldave, bucatele naționale, muzica populară, au fost pe măsura așteptărilor și eforturilor depuse în decursul unei zile de muncă intelectuală. Oaspeții au apreciat în mod deosebit inițiativa dlui rector interimar Nicolae Eșanu de a întreține o discuție cu ei.

În ultima zi a fost organizat un simpozion științific cu genericul: *Diabetul zaharat tip 2 – problemă globală*, urmat de Festivitatea de închidere a congresului. Prorectorul, dl V. Prisăcaru, a relevat semnificația acestui congres, a mulțumit participanților pentru lucrările prezentate și asiduitatea lor.

Momentul culminant al festivității a fost înmânarea diplomelor și cadourilor pentru locurile premiate. Au fost înalt apreciate comunicările următorilor participanți:

### Secția Științe Preclinice

- **Locul I - Shukoor Fathima**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Influence of Imupurine upon the Biochemical Parameters in Experimental Toxic Hepatitis with Paracetamol*.

- **Locul II – Lopatniuk Paulina, Puchalska Zosia**, Universitatea de Medicină din Gdansk, Polonia, pentru lucrarea *Regulation of Apoptosis in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia*.



**Viorel Prisăcaru**, prorector pentru activitate științifică  
**Ion Dumbrăveanu**, coordonator secția știință cu membrii  
comitetului organizatoric: **Andrei Mecineanu, Diana Bumbu**.



Participanții la Congres la ședința de deschidere.



**Dmitry Tahanovich**, Universitatea de Stat de Medicină, Minsk, Republica Belarus.

- **Locul III – Turcu Lidia, Prisăcaru Ion, Turchin R., Nistor O.** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Tissue Engineering and Cell Transplant*.

- **Pentru cel mai bun poster** a fost premiate **Cucovici Aliona, Bubulici Ecaterina**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru relatarea *Complications Possibles des Allogreffes, des Xenogreffes Cellulaires*.

#### Secția Științe Clinico-Terapeutice

- **Locul I – Dorin Rotaru**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Headache Impact Test (HIT)<sup>TM</sup> in Patients with Migraine and Tension Type Headache in the Context of Comorbidity*.

- **Locul II – Maries Lorena, Bera Ioana Roxana**, Universitatea „Lucian Blaga”, Facultatea de Medicină „Victor Papilian”, Sibiu, România, pentru lucrarea *Prevalence of Anti HCV Antibodies in B-Cell Non-Hodgkin's Lymphomas (NHL)*.

- **Locul III – Rusu Simona, Bunea Smaranda, Chilinciu Tatiana**, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iasi, România pentru lucrarea *Importance of Capsule Endoscopy in Diagnosing Affections of the Small Intestine*.

- **Pentru cel mai bun poster** a fost premiați **Marusic Dragoș, Ciobanu Sergiu** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Subclinical Involvement of Peripheral Nerves in Non-Hodgkin Lymphoma: Electrophysiological Confirmation*.

**Secția Științe Clinico-Chirurgicale** (pentru că a fost cea mai numeroasă, comisia de evaluare a decis să premieze separat studenții și tinerii medici).

Astfel, au fost menționați următorii studenți:

- **Locul I – Fodor Decebal Romulus**, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România, pentru lucrarea *New Technical Alternative of Warren Shunt in Portal Hypertension*.

- **Locul II – Lupașco Tatiana**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Uretrotomie Optique Interne dans le Traitement Contemporain des Strictures Uretrales*.

- **Locul III – Croitor Roman**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Characteristics of Implants with Thermic Memory*.

De asemenea, au fost menționați și tinerii medici:

- **Locul I – Coșneanu Rodica**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Application Perspectives of Dermotension Method in the Posttraumatic Scar Treatment*.

- **Locul II – Saratean Natalia, Baltaga Ruslan, Ursu Denis**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Gastric Tonometry – Monitoring and Prognostic for Patients with Severe Acute Pancreatitis*.

- **Locul III – Grosu Daniel, Sadovnic Adrian**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău,



#### Festivitatea de închidere.

**Rândul I. Viorel Prisăcaru**, prorector pentru activitatea științifică; **Nicolae Eșanu**, rector interimar USMF „Nicolae Testemițanu”; **Diana Bumbu**, moderatoarea ședinței; **Olga Cernetchi**, prorector pentru calitate și integrare; **Olga Cîrstea**, interpreta limbii engleze.

**Rândul II. Andrei Mecineanu**, președintele comitetului organizatoric; **Dorin Rotaru**, vicepreședinte al comitetului organizatoric; **Vasile Procopișin**, președintele Comisiei secției Farmacie; **Eugen Guțu**, președintele Comisiei secției Științe Clinico-chirurgicale; **Eugen Gavriluc**, membru al comitetului organizatoric; **Andrei Ignatenco**, vicepreședinte al comitetului organizatoric.



**Fodor Decebal Romulus**, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș, România.  
Opinii vis-à-vis de organizarea congresului.



*Echipele participanților de la Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș, România.*



*Comitetul organizatoric la banchet*

Republica Moldova, pentru lucrarea *Incidence of Acquired Cystic Renal Disease in Patients with Chronic Renal Failure in Dialysis.*

- **Pentru cel mai bun poster** a fost premiat **Tahanovich Dzmityr**, Universitatea de Stat de Medicină, Minsk, Republica Belarus, pentru lucrarea *Prediction of Severe Acute Pancreatitis Using 14 Clinical and Laboratory Markers.*

#### **Secția Sănătatea Mamei și a Copilului**

- **Locul I – Podsiadlo Katarzyna și coautorii**, Universitatea de Medicină din Gdansk, Polonia, pentru lucrarea *Congenital Abnormalities of the Urinary Tract – Prenatal Diagnosis and Therapy.*

- **Locul II – Cojușneanu Natalia**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, pentru lucrarea *Management of Vascular Anomalies in Infancy and Childhood.*

- **Locul III – Dziadul Maryna**, Universitatea de Stat de Medicină din Vitebsk, Republica Belarus, pentru lucrarea *Parameters of Proteolytic System in Bloodstream (serum of blood) and Peritoneal Fluid of Patients with Endometriosis.*

#### **Secția Farmacie**

- **Locul I – Camerzan Alexandru**, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău,

Republica Moldova, pentru lucrarea *Elaboration of Technology of Capsules with Difeture.*

- **Locul II – Trifan Adriana**, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România, pentru lucrarea *Phytoequivalence of Three Industrial Products that Include Chamomile Extracts.*

- **Locul III – Stakhiv Lesya**, Universitatea de Stat de Medicină „I. Ya. Horbachevsky”, Ternopol, Ucraina, pentru lucrarea *Identification and Assay of Biological Active Substances in Different Drugs, that consists Valeriana Officinalis L.*

De asemenea au fost înmânate și premii: cărți din partea profesorului universitar Victor Botnaru și cadouri oferite atât de sponsorul general, firma **DINA MEDICA**, reprezentantul oficial al B. Braun și **AESULAP**, cât și din partea Comitetului organizatoric.

Participanții la lucrările congresului au menționat nivelul științific înalt și modul de organizare al acestui for științific, precum și microclimatul psihologic favorabil, ospitalitatea gazdelor.

**Diana Bumbu**, studentă, anul 5, facultatea Medicină Generală USMF „Nicolae Testemițanu”  
 Secretar executiv al congresului





## Parodontita marginală cronică prin pisma tratamentului complex

S. Ciobanu

Catedra Stomatologie Terapeutică, USMF „Nicolae Testemițanu”

## Chronic Marginal Periodontitis as a Complex Treatment Concept

This article examines the etiological and epidemiological aspects of chronic marginal periodontitis, its origins, development and consequences. The author details the principles in the treatment of chronic cervical inflammation and sets out a complex step-by-step plan of treatment in accordance with surgical evaluation. The goals are the elimination of periodontal pockets with their pathological components and the marginal restoration of periodontal function.

**Key words:** periodontitis, complex treatment

## Хронический маргинальный пародонтит в свете комплексного лечения

В статье отражены некоторые эпидемиологические аспекты хронического маргинального пародонтита, распространенность, некоторые этиологические факторы. Затронуты вопросы начала заболевания, развитие и его последствия. Особое внимание уделено принципам комплексного лечения хронического маргинального пародонтита. Изложены поэтапная последовательность комплексного лечения с акцентом на хирургические методы, которые преследуют цель устранения пародонтальных карманов со всем патологическим содержимым и восстановление функции маргинального пародонта.

**Ключевые слова:** пародонтит, комплексное лечение

## Introducere

Parodontitele marginale cronice, în variate forme morfoclinice, în stadii incipiente sau avansate, reprezintă una din cauzele principale de disfuncție a aparatului dentomaxilar. Această manifestare patologică este răspândită în toate regiunile globului, afectând, fără deosebire de sex și de așezare geografică, toate grupurile de vârstă ale populației. Din cele mai vechi timpuri și până în prezent, incidența crescută se explică, în primul rând, grație cercetărilor moderne care stabilesc cu certitudine etiologia microbiană a îmbolnăvirii parodontale în forma sa distructivă, ceilalți factori fiind favorizanți sau predispozanți. Nu se cunosc până în prezent comunități umane la care să nu existe, într-o formă sau alta, îmbolnăviri ale parodonțiului marginal [1].

Concluziile studiilor epidemiologice efectuate în plan mondial, sub egida OMS, au precizat următoarele [2]:

- de afecțiunile parodonțiului sunt afectați copiii, în proporție de 80%, iar adulții după 30 – 45 de ani - în proporție de 100%;
- după 30 de ani, numărul dinților extrași din cauza afecțiunilor parodonțiului marginal depășește numărul dinților extrași în urma complicațiilor cariei dentare;
- există o corelație strânsă între afectarea parodonțiului marginal și prezența depozitelor de placă și tartru;
- placa bacteriană este factorul etiologic determinant al îmbolnăvirii parodontale [3].

Din punct de vedere anatomopatologic, parodontitele marginale se caracterizează prin lezarea lentă sau progresivă, însă profundă a elementelor de susținere ale dinților, iar, în viziunea clinico-radiologică – printr-o serie de simptome dominante de congestie, inflamație gingivală și de lezare osoasă atât pe orizontală, cât și pe verticală, care duc la apariția pungilor parodontale, mobilitatea dinților, iar, în final, chiar și la expulzarea lor [4].

Instalarea bolii se face apărută fără manifestări vizibile, însă evoluția ei este de lungă durată, fără manifestări clinice pronunțate la început, ceea ce face ca, în lipsa durerii, pacienții

să se prezinte la medic în faze avansate, cu leziuni desmodontale și osoase profunde, de multe ori cu caracter ireversibil, greu de tratat [1, 8]. Din această cauză tratamentul afecțiunilor parodontale este complex și cuprinde etapele următoare:

**Etapa inițială** (etiologică) are drept scop stoparea evoluției bolii prin eliminarea și controlul asupra plăcii bacteriene. În acest sens, dorința de cooperare a pacienților are un rol deosebit de important în succesul tratamentului scontat.

**Etapa corectivă** cuprinde măsurile terapeutice tradiționale și moderne, având ca scop restabilirea funcției și a esteticului, care pot fi realizate prin terapia endodontică, prin metode chirurgicale, prin tratamente conservatoare și protetice, de refacere a obturațiilor și prin lucrări protetice debordate cu reechilibrarea ocluzală.

**Etapa de menținere** vizează prevenirea recidivei bolii (menținerea cât mai mult posibil a perioadei de remisiune) prin vizite de control, în care va fi evaluată starea de sănătate orală și aplicarea măsurilor necesare (detartraj și igienizare profesională, controlul restaurărilor și lucrărilor protetice etc.) [5].

Orientările moderne de tratament al parodontitelor marginale prevăd următoarele direcții principale:

1. Tratamentul de urgență (la necesitate).
2. Tratamentul microbian (obligatoriu).
3. Tratamentul chirurgical, fiind metoda radicală de suprimare a pungilor parodontale cu tot conținutul lor patologic.
4. Tratamentul de echilibrare ocluzală.
5. Bioterapie de reactivare (biostimularea țesuturilor parodontale prin administrarea remediilor stimulative: BioR, Girovital, Vit. B<sub>1</sub>, ozon etc.).
6. Profilaxia recidivelor [1, 4, 5].

## Material și metode

Prezenta lucrare are drept obiective atenționarea specialiștilor în domeniu asupra măsurilor complexe în alcătuirea și realizarea planului de tratament (în strictă conformitate cu

diagnosticul stabilit) al parodontitei marginale cronice ca una dintre cele mai răspândite afecțiuni stomatologice.

Revenind la cele trei direcții de tratament local, evaluându-le și descifrându-le în aspect modern, realizăm următoarele:

**Terapia inițială include:**

- **tratament parodontal.** Se vor lua măsuri în instruirea deprinderilor corecte de igienizare a cavității bucale, detartrajul și pregătirea suprafețelor radiculare spre a nu mai reține placa bacteriană, se vor extrage dinții care nu pot fi recuperați, având o mobilitate sporită ca urmare a lizei osoase;

- **tratament odontal.** Se va realiza un tratament corect al tuturor proceselor de cariere și refacerea celor incorecte, executarea tratamentelor endodontice etc.;

- **tratament preprotetic.** Se vor efectua extracții de resturi radiculare și ale dinților care nu prezintă interes pentru tratamentul de mai departe, înlăturarea exostozelelor (ca componente chirurgicale);

- **restaurare protetică provizorie.** Se va realiza șinarea arcadelor dentare (total sau parțial) cu șine sau construcții protetice provizorii. La finele acestei etape se reevaluează statusul odonto-parodontal prin reexaminarea (în baza aceluiași indici utilizați la stabilirea diagnosticului, adică examene odontal, parodontal, indici de igienă bucală, indici de inflamație gingivali, indici de apreciere a gradului de afectare a parodontiului marginal), după care se trece la următoarea etapă:

**Terapia corectivă** din care este separată **chirurgia parodontală și restaurarea protetică** definitivă și vizează următoarele trei principale obiective:

1. Suprimarea (eliminarea) pungilor parodontale prin îndepărtarea conținutului lor patologic (țesut de granulație, os ramolit, cement necrotic, exsudat inflamator etc.) sau desființarea peretelui pungii parodontale prin excizia lui.
2. Îndepărtarea gingiei hiperplazice care nu poate fi readusă prin mijloace conservative.
3. Modelarea țesuturilor moi gingivo-periostale prin procedee de plastie și ale celor dure: osul alveolar cu restaurare adițională [6].

Unii autori consideră că, după un chiuretaj închis al pungilor parodontale, cantitatea de microorganisme agresive prin virulența sa (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*) se micșorează neînsemnat.

Realizarea intervenției chirurgicale cu lambou reduce considerabil cantitatea acestor microorganisme și produselor lor metabolice [1, 2]. Ipoteză confirmată – *chirurgia nu este o metodă de tratament propriu-zis, ci o cale de acces în zona afectată* (Filip Lemetr, 2004).

Tratamentul chirurgical, completat cu cel de reechilibrare funcțională, nu rezolvă pe deplin starea de îmbolnăvire, în pofida suprimării pungilor parodontale cu tot conținutul lor patologic, fără a restaura osul alveolar.

Pornind de la ipoteza că osul alveolar, ca apofiză a oaselor maxilare, nu se refacă prin mecanisme naturale, aplicând chiar și un tratament complex. Odată cu apariția bioceramicii, a membranelor parodontale și a altor materiale de reconstrucție a țesuturilor parodontale, tratamentul chirurgical ocupă un loc de frunte în practica parodontologului, oferindu-i posibilitatea:

- de utilizare a terapiei de adiție;
- de a înlocui substratul osos resorbit folosind materiale biocompatibile, capabile să realizeze o integrare biologică perfectă și să preia rolul morfofuncțional al osului afectat.

Componentul protetic fiind echilibrarea ocluzală prin șlefuiți selective, restabilirea protetică definitivă și reevaluarea acestor restaurări.

**Terapia de menținere** are drept scop menținerea situației realizate în urma tratamentului inițial și corectiv prin:

- vizite de control periodic eșalonate în timp (de regulă, o dată în trimestru);
- controlul asupra plăcii bacteriene cu înlăturarea ei;
- suprimarea pungilor parodontale în zonele cu recidivă a inflamației;
- corectarea echilibrului ocluzal (la necesitate);
- șinarea dinților la care a survenit mobilitatea patologică;
- alte tratamente de menținere în scop de profilaxie a recidivelor (biostimulare)[1, 5, 6].

**Rezultate și discuții**

Scopul terapiei parodontale este redobândirea funcției aparatului masticator, în condițiile unei însănătoșiri parodontale de durată. Tratamentul complex al parodontitei marginale este impus de complexitatea cauzală (etiologică). În același timp, tratamentul vizează atât factorii locali, în principal germenii microbieni de la nivelul plăcii bacteriene (*cel mai important factor cauzal local*), dar și tartru, dezechilibrări ocluzale, desființări prin metode chirurgicale ale pungilor parodontale cu tot conținutul lor patologic, cât și factorii etiologici generali (sistemici).

Tratamentul complex are câteva caracteristici necesare pentru reușită și anume:

- necesită de instituit cât mai precoce;
- utilizarea tuturor mijloacelor terapeutice corespunzătoare stadiului respectiv de afectare a parodontiului marginal;
- tratamentul trebuie să fie intens, evitând pauze mari care pot genera avansarea leziunii;
- tratamentul necesită o individualizare maximă la statusul parodontal și cel general al pacientului, conform principiului „nu există boli, există bolnavi”;
- consecutiv, datorită faptului că tratamentul parodontitelor marginale este structurat pe etape și prevede alegerea metodelor și remediilor medicamentoase strict adaptate la etapa corespunzătoare;
- sistematic, are drept scop efectuarea tratamentelor repetate, în scop profilactic [7].

**Concluzii**

1. Planul de tratament trebuie să includă toate procedurile terapeutice necesare restabilirii și menținerii sănătății parodontale și orale.
2. E necesar ca tratamentul să fie instituit cât mai precoce.
3. Tratamentul poate fi și trebuie modificat pe parcurs, în funcție de anumite necesități.
4. Suprimarea sau micșorarea pungilor parodontale cu tot conținutul lor patologic se efectuează preponderent cu ajutorul procedeelor chirurgicale.
5. Reușita tratamentului chirurgical, cu aplicarea materialelor de adiție, prevede asocierea cu tehnicile de regenerare tisulară ghidată.
6. Este absolut necesară efectuarea tratamentului inițial și de menținere pentru succesul tratamentului chirurgical.
7. Controlul asupra plăcii bacteriene prezintă condiția numărul 1 care asigură succesul tratamentului parodontal.

## Bibliografie

1. Dumitriu A. S. Îndrumar teoretic și practic de regenerare parodontală prin tehnici de adiție. Ed. CernaPrint. București, 2004; 5-6: 45-47.
2. Severineanu V. Parodontologie clinică și terapeutică. Ed. Academiei Române. București, 1994, 39-46.
3. Mattout P. et Mattout C. Les Therapeutiques Parodontales et Implantaires. Quintessence International, 2003, 61-70.
4. Ciobanu S. F. Modificări structurale gingivale în parodontopatii. Teza de doctor în medicină. Iași, 1997, 4-5.
5. Vataman R. Parodontologie. Litografia USMF. Iași, 1992, 143-152.
6. Dumitriu H. T. Parodontologie. Ed. Viața Medicală Românească. București, 1997, 246-282.
7. Григорян А. С., Грудянов А. И. Рабухина Н. А. Болезни пародонта. МИА. Москва, 2004, 239-268.

8. Безрукова И. В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Медицинская книга. Москва, 2004, 11-24.

**Sergiu Ciobanu, dr., conferențiar universitar**  
 Catedra Stomatologie Terapeutică  
 USMF „Nicolae Testemițanu”  
 Chișinău, str. T. Ciorbă, 42  
 Tel.: 243430  
 E-mail: serciobanu@yahoo.com

Recepționat 16.01.2006

## Sistemul endocrin difuz uterin în funcție de fazele ciclului estral

E. Pelin

Catedra Histologie, Citologie și Embriologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Diffuse Endocrine System of the Uterus Dependent on the Phase of the Estrous Cycle

In the uterus there are numerous cell populations of diffuse endocrine systems that contain serotonin. The cells are located predominantly in the functional layer of the endometrium, less in the myometrium (basically, the surrounding blood vessels) and are practically absent in the perimetrium. Most of cells are oval-shaped. Cytoplasm contains specific types of granules with serotonin. Degranulation is accomplished through the process of exocytose. In comparison with other phases of the estrous cycle, in the estrous phase the processes of synthesis and accumulation of intracellular serotonin are inhibited, but the process of secretion remain practically unchanged.

**Key words:** diffuse endocrine system, serotonin, estrous cycle

### Диффузная эндокринная система матки в зависимости от фаз эстрального цикла

В матке существует многочисленная популяция клеток диффузной эндокринной системы, которая содержит серотонин. Клетки расположены в основном в функциональном слое эндометрия, в меньшем количестве - в миометрии (преимущественно вокруг сосудов) и практически отсутствуют в периметрии. Большинство клеток имеет овальную или круглую форму. Цитоплазма содержит специфические гранулы, накапливающие серотонин. Дегранулируют клетки путем экзоцитоза. В эструсе, по сравнению с фазой покоя эстрального цикла, процессы синтеза и накопления внутриклеточного серотонина угнетены, а процессы секреции практически не изменены.

**Ключевые слова:** диффузная эндокринная система, серотонин, эстральный цикл

### Introducere

Sistemul endocrin difuz (SED) reprezintă o comunitate de celule cu funcție endocrină locală, distribuite difuz în diferite organe, care au capacitatea de a capta și de a decarboxila precursori aminici până la amine biogene și de a elabora hormoni oligopeptidici în spațiul interstițial cu destinație locală - hormoni tisulari [5].

În pofida faptului că în ultimii ani a crescut vădit interesul față de celulele seriei APUD și tumorile derivate din acestea (apudocite), SED uterin în normă și în diferite stări patologice rămâne încă insuficient studiat [8].

După încercările nereușite ale lui H. Fox (1964), G. Ueda (1979) de a depista celule endocrine în epiteliul glandelor uterine, T. Satake și Matsuyama M. (1987) au relatat despre existența apudocitelor diseminate solitar în endometru. În 1984, [7] au depistat aceste celule atât în stratul bazal al endometriului,

cât și în cel funcțional. Aceste celule aveau o formă triunghiulară sau plată și se aflau, predominant, în stadiul secretor, cu granule mici, omogene în zona perinucleară.

În perioadele precoce ale embriogenezei, când epiteliul uterului este prismatic pavimentos, apudocitele lipsesc. Începutul formării glandelor uterine coincide cu apariția primelor apudocite. Atunci când glandele ating gradul său superior de dezvoltare, se mărește și numărul de apudocite în endometru. Forma lor, inițial fiind triunghiulară, se schimbă în ovală [12].

Se presupune că sursă pentru diferențierea celulelor seriei APUD din cadrul sistemului genital feminin ar putea fi ductul Müller și sinusul urogenital [1].

Dintre toate aminele biogene, serotonina este cea mai răspândită în SED uterin [1]. Uterul are capacitatea de a acumula în cantități mari această amină, ceea ce se explică prin activitatea

înalță a 5-hidroxitriptofandecarboxilazei și cea scăzută a monoaminoxidazei. De menționat, că activitatea acestor enzime depinde în mare măsură și de faza ciclului estral [11].

În ultimii ani, în literatură tot mai des se discută rolul important al serotoninei în reglarea tonusului și contractilității uterului și, totodată, posibilitatea reglării lui dirijate prin intervenția în metabolismul serotoninei. Conform opiniei [11], mecanismul de acțiune a serotoninei se reduce la reglarea transportului ionilor de calciu care, la rândul său, activează fermeții, care asigură condiții energetice favorabile pentru activitatea mecanică a miocitelor din miometru. Serotonina manifestă și o acțiune selectivă asupra celulelor musculare netede din miometru.

În țesuturile organelor genitale feminine, serotonina reprezintă un însoțitor permanent al hormonilor sexuali, prezența cărora, în cantități optime, este o condiție favorabilă pentru funcționarea acestor organe [9]. Serotonina și estrogenii sunt antagoniști ai progesteronului în ceea ce privește acțiunea lor asupra funcției motorii a uterului [11]. Contractia uterină este, la fel, în legătură și cu fibrele nervoase serotoninergice preganglionare.

Serotonina administrată șobolanilor maturi (femele) duce la schimbări radicale ale ciclului estral [2], care se manifestă prin mărirea duratei medii a ciclului în baza perioadei de repaus. La acțiunea serotoninei se micșorează și masa ovarelor, se intensifică procesul de atrezie a foliculilor, se micșorează considerabil cantitatea de foliculi primordiali, corpi galbeni, dar, totodată, se mărește și numărul de foliculi în creștere care, în marea lor majoritate, devin atretici.

Sensibilitatea uterului izolat al șobolanilor la serotonină a fost mărită în *estrus* și la administrarea estradiolului șobolanilor ovariectomizați, pe când nivelul de serotonină din trompele uterine și uter în *estrus* era mai mic decât în *diestrus* [Juorio A. V. și coaut., 1989].

**Scopul acestei lucrări:** Studiarea histofiziologiei și a proprietăților biochimice ale celulelor sistemului endocrin difuz al uterului la șobolani intacti, în funcție de fazele ciclului estral.

### Material și metode

Experiențele au fost efectuate pe 26 șobolani-femele albi de laborator, cu masa corporală de 160-180 g, întreținuți în condiții standarde de vivariu și alimentați standard. Materialul a fost colectat la orele 9-10 dimineața. Reaparitia animalelor experimentale pe loturi este prezentată în tab. 1.

#### 1) Metoda citologică (frotiu vaginal)

În funcție de statusul hormonal, tabloul citologic reprezintă 4 faze ale ciclului estral (după Long și Evans): *diestrus* (mult mucus, iar majoritatea celulelor o constituie leucocitele), *proestrus* (mucusul și leucocitele dispar, frotiul conține în exclusivitate celule epiteliale de o formă ovală, descumate de pe peretele vaginului), *estrus* (în frotiu - multe celule cheratinizate și scuame cornoase)

și *metaestrus* (în frotiu se întâlnesc toate trei tipuri de celule: leucocite, scuame și celule epiteliale). În investigația noastră noi am selectat șobolani-femele în *diestrus* (repaus estral) și în *estrus*.

#### 2) Evidențierea celulelor sistemului APUD care conțin serotonină

Evidențierea serotoninocitelor sistemului APUD uterin a fost efectuată prin metoda histoluminescență elaborată de V. Lutan (1983) și bazată pe înregistrarea fluorescenței proprii a serotoninei intracelulare.

Pentru evidențierea luminescenței proprii a serotoninei secțiunile au fost studiate cu ajutorul microscopului cu fluorescență ЛЮМАМ-И-3 la următoarele condiții: lampa cu arc de mercur DRŞ-250, unda de excitație 300 nm, unda de emisie 550 nm. În aceste condiții, serotonina emană lumină de fluorescență de culoare galbenă, care se evidențiază cert pe fundalul luminescenței slabe nespecifice de culoare verde a altor structuri.

#### 3) Morfometria

Morfometria a fost efectuată cu ajutorul unei grile metrice montate la microscopul cu luminiscentă (un cm<sup>2</sup> împărțit în mm<sup>2</sup>). La mărirea x90 au fost studiate celulele din endometru și miometru, pe o suprafață constantă din secțiunile treimii medii a uterului.

Morfometria include următorii parametri:

a) determinarea dimensiunilor celulelor - lungimii, lățimii, numărului de granule serotoninice intracelulare și intensitatea fluorescenței acestora, care denotă concentrația de serotonină într-o celulă.

Volumul unei celule a fost calculat după formula lui Arnold [Автандилов Г. Г., 1990]:

$$V = \pi/6x(AB)^2,$$

unde A și B sunt diametrele celulei;

b) determinarea densității populației serotoninocitelor în diferite structuri ale uterului; acest indice caracterizează intensitatea proliferării populației de serotoninocite.

c) determinarea densității granulelor serotoninice extracelulare pe 1 mm<sup>2</sup> și a intensității fluorescenței acestor granule; acest indice denotă intensitatea secreției serotoninocitelor prin expulzarea granulelor (degranulare) și difuzia aminei din granulele expulzate în spațiul extracelular.

#### 4) Analiza statistică

Rezultatele obținute au fost incluse în baza de date și prelucrate statistic. În rezultatul prelucrării au fost obținuți următorii indici:

**M** – media aritmetică;

**m** – eroarea medie a reprezentativității.

### Rezultatele obținute

La șobolani-femele virgine grosimea endometrului a fost de 0,51 ± 0,04 mm, miometrului - 0,39±0,018 și perimetrului – 0,1 mm. Studiul microscopic al lamelelor histologice obținute din uterele studiate la microscopul cu luminiscentă a demonstrat prezența celulelor depozitare de serotonină. Aceste celule sunt situate preponderent în endometru și manifestă luminescență specifică galbenă cauzată de prezența serotoninei. Numărul acestor celule în miometru este mult mai mic, iar în perimetru

Tabelul 1

#### Repartizarea animalelor experimentale pe loturi

Nr.	LOTUL	Nr. de animale
I.	Șobolani-femele virgine intacte în faza <i>diestrus</i> (repaus) a ciclului estral	16
II.	Șobolani-femele virgine intacte în <i>estrus</i>	10

Rezultatele morfometriei serotoninocitelor în uterul șobolanilor din lotul martor și în estrus

Parametrii	Lotul martor		Lotul în estrus	
	Endometru (M±m)	Miometru (M±m)	Endometru (M±m)	Miometru (M±m)
Densitatea celulelor pe 1mm <sup>2</sup>	2010,47±101,59	418,61±19,84	1792,8±76,11	396,36±26,12
Volumul celulelor, mcm <sup>3</sup>	2964,32±67,64	591,39±40,89	922,97±52,93	569,6±42,24
Granule intracelulare	17,77±0,14	7,02±0,16	10,82±0,17	9,15±0,24
Intens. fluores. celulelor	0,18±0,002	0,07±0,002	0,12±0,002	0,11±0,004
Granule extracelulare la 1mm <sup>2</sup>	29491,38±930,14	18100,05±864,05	30076,7±1189,01	18766,42±885,71
Intensit. fluores. gran. extracelulare	0,05±0,002	0,04±0,002	0,04±0,002	9,15±0,24

practic ele lipsesc. Aceasta denotă repartizarea neuniformă a serotonininei în uter.

Densitatea populației celulelor serotoninice, forma și numărul de granule intra- și extracelulare, precum și intensitatea fluorescenței diferă în funcție de starea funcțională a uterului și de localizare în cadrul uterului. Marea majoritate a celulelor sunt repartizate în stratul funcțional al endometrului, fiind mai puține în endometrul bazal.

Densitatea lor (tabelul 2) în endometru este de 2010,47 ± 101,59 celule pe 1 mm. Tot aici sunt localizate și celulele cu cele mai mari dimensiuni. Celulele pot fi localizate solitar sau în grupuri a câte 2-3 celule. Volumul acestor celule, din lotul martor, din endometru este de 2964,32 ± 67,63 mcm<sup>3</sup>. Forma celulelor este diferită: predominau cele de formă ovală și neregulată, dar erau și celule de formă rotundă. Toate celulele conțineau granule intracelulare „încărcate” cu serotonină.

În medie, în endometru fiecare celulă care fluorescează conținea 17,77 ± 0,14 granule. Intensitatea fluorescenței a acestor celule era de 0,18 ± 0,002 unități. În miometru numărul de serotoninocite erau mult mai mic decât în endometru, ele nu aveau o localizare strictă. Densitatea lor în această regiune era de 418,61 ± 19,84 celule pe 1 mm. Forma lor era predominant ovală, dar se întâlneau celule rotunde și neregulate. Volumul celulelor localizate în miometru constituia, în medie, 591,39 ± 40,89 mcm<sup>3</sup>. În celule se depistau granule - în medie fiecare celulă conține câte 7,02 ± 0,16 granule intracelulare. Intensitatea fluorescenței este de 0,07 ± 0,002 unități. În jurul celulelor se depistează multe granule extracelulare care se află atât în nemijlocita apropiere a celulelor, cât și diseminate solitar. Aceste granule, la fel ca și celulele, sunt mai numeroase în endometru, decât în miometru. În medie, densitatea lor în endometru este de 29491,38 ± 930,14 granule pe 1 mm, pe când în miometru - de 18100,05 ± 864,05 granule pe 1 mm. Intensitatea fluorescenței granulelor extracelulare este de 0,05±0,002 unități în endometru și 0,04 ± 0,002 unități în miometru. În perimetru nici serotoninocite, nici granule extracelulare diseminate n-au fost depistate.

Monitorizarea ciclului estral la șobolani a fost efectuată prin studierea citologiei vaginale. În conformitate cu datele citologice, au fost selectate animalele în faza de estrus. Uterele șobolanilor în estrus conțineau lichid în lumenul lor.

Celule serotoninice cu fluorescență specifică au fost depistate în tot endometrul. Densitatea lor este de 1792,8±76,11; mai scăzută decât în lotul martor (2010,47 ± 101,59). Celulele sunt de talie mică, au o formă neregulată, triunghiulară. Volumul lor era de 922,97 ± 52,93 mcm<sup>3</sup>; cu mult mai mic decât în lotul martor (2964,32 ± 67,64). Respectiv celulele conțin și granule mai puține și mai mărunte. În medie o celulă din această regiune

avea 10,82 ± 0,17 granule, comparativ cu lotul martor (17,77 ± 0,14), în care ele sunt mai multe. Intensitatea fluorescenței era de 0,12 ± 0,002, mai scăzută decât cea înregistrată în perioada de repaus (0,18 ± 0,002). Datele despre morfometria celulelor serotoninice în uterul șobolanilor în estrus sunt prezentate în tabelul 2.

Pe lângă celule serotoninice, în endometru se mai depistează și granule fluorescente extracelulare. Aceste granule se află în nemijlocita apropiere a celulelor. Densitatea lor este de 30076,7 ± 1189,01 granule pe 1 mm, practic similară cu indicele respectiv din lotul martor (29491,38 ± 930,14). Intensitatea fluorescenței a acestor granule este de 0,04 ± 0,002 unități, doar puțin mai scăzută decât în lotul martor (0,05 ± 0,002).

În miometru, la fel, se depistează celule care fluorescează. Aceste celule se observă pe tot miometrul, dar, mai ales, se concentrează în stratul vascular al miometrului. Atât numărul lor, cât și dimensiunile lor sunt foarte reduse. Forma lor este preponderent ovală. Densitatea lor este de 396,36 ± 26,12 celule pe 1 mm. Volumul lor este de 569,6 ± 42,24 mcm<sup>3</sup>. Atât densitatea, cât și volumul acestor celule au practic aceiași parametri ca și în lotul martor. În medie o celulă conține 9,15 ± 0,24 granule, cantitate care este doar puțin mai mare decât în lotul martor (7,02 ± 0,16). Intensitatea fluorescenței este de 0,11 ± 0,004, puțin mai sporită decât în lotul martor (0,07 ± 0,002).

Cantitatea de serotonină în miometru în estrus este puțin mai sporită decât în faza de repaus a ciclului estral. Pe lângă aceste celule, s-au depistat și granule extracelulare care erau repartizate haotic. Densitatea lor în miometru era de 18766,42 ± 885,71 granule pe 1 mm, iar intensitatea fluorescenței - de 0,04 ± 0,002 unități. Atât numărul lor, cât și intensitatea fluorescenței este practic la același nivel cu indicii respectivi din lotul martor.

## Discuții

Se poate de constatat că în uter există o populație numeroasă de celule SED care conțin serotonină. Populația este repartizată predominant în endometrul funcțional, unde celulele demonstrează cele mai remarcabile proprietăți: sunt aranjate solitar, dar formează și numeroase grupe, forma obișnuită este cea ovală sau rotundă, conțin în citoplasmă granule specifice care înmagazinează serotonină (practic toată serotonină intracelulară este acumulată în granule), posedă capacitatea de secreție, principalul mecanism fiind, probabil, exocitoza cu prezența granulelor serotoninice extracelulare și cu degranularea ulterioară a celulelor. În miometru populația celulelor SED este mai puțin numeroasă, celulele sunt situate predominant perivascular, demonstrează aceleași proprietăți ca și cele din

endometru, însă, toate procesele celulare (sinteza, acumularea și secreția serotoninei) sunt mai puțin pronunțate. În perimetru, celulele APUD care conțin serotonina lipsesc. Uniformitatea morfologică a celulelor APUD și sincronicitatea proceselor serotoninergice din întreg uterul indică faptul că aceste celule formează un sistem integral și reprezintă o entitate morfofiziologică în uter cu structură, funcție și mecanisme de reglare bine determinate.

Localizarea celulelor serotoninice, descrisă în investigațiile noastre, coincide cu datele altor autori, care indică prezența celulelor argirofile în adenocarcinomul endometrial (argirofilia este un caracter distinctiv al celulelor SED) și cu rezultatele investigațiilor și ale autorilor care au depistat cantități mari de serotonină în uter [1]. Apudocitele endometriale, în stratul bazal și în cel funcțional, mai ales în stadiul secretor, au fost descrise de [6, 7]. Topografia distribuției serotoninocitelor uterine, descrisă de acești autori, corespunde cu repartizarea serotoninocitelor înregistrate în studiile noastre.

Ori, estrul se caracterizează prin micșorarea numerică a populației celulelor SED în endometru, reducerea numărului de granule serotoninice intracelulare și a intensității fluorescenței acestora. Aceste date, la rând cu păstrarea constantă a granulelor extracelulare, indică faptul că micșorarea conținutului de serotonină în *estrus* este cauzată, predominant, de încetinirea proceselor de sinteză și de acumularea a acestei amine și mai puțin cu intensificarea secreției celulare. Procesele serotoninice din endometru pe parcursul estrului sunt similare cu modificările generate de estrogene, ceea ce permite presupunerea că ele sunt mediate de estrogene.

Semnificația biologică a modificărilor SED, în fazele ciclului estral, se poate de interpretat astfel: serotonina reglează aflusul sangvin uterin, iar sensibilitatea uterului șobolanului față de serotonină este mărită în *estrus*, la fel, este mărită și sensibilitatea cervixului uterin (regiune care este în funcție de estrogene) în *diestrus* [9].

E remarcabil faptul că conținutul de serotonină în hipotalamus și în uter se află în relații reciproc antagoniste în diferite faze ale ciclului estral. Astfel, în hipotalamus cel mai înalt nivel de serotonină s-a depistat în *estrus*, iar în uter, conform datelor noastre, în aceeași perioadă a ciclului estral se înregistrează cel mai scăzut nivel de serotonină. și invers, atunci, când în hipotalamus nivelul serotoninei este minim [4, 7], în experiențele noastre se remarcă cel mai înalt conținut de serotonină în uter.

Deci, putem conchide că aminele biogene, în special serotonina, atât centrală cât și cea periferică, participă la reglarea ciclului estral, controlând elaborarea și secreția neurohormonilor

hipotalamici, fapt remarcat și de [8]. Hormonii sexuali feminini pot modula activitatea serotoninei, fapt demonstrat recent și de Klink R. și coaut. [3].

### Concluzie

Pe parcursul ciclului estral au loc modificări ale endocrinocitelor uterine în funcție de fazele ciclului estral. În *estrus*, comparativ cu repausul estral, procesele de sinteză și de acumulare a serotoninei intracelulare sunt inhibitate, iar procesele de secreție a serotoninei nu suferă schimbări esențiale.

### Bibliografie

1. Fetissov F., Berger Y., Dubois M. P. et. al. Endocrine cells in the female genital tract. *Histopathology*, 1985, v. 9, p. 133-145.
2. Johnson J. H., Kitts C. S. Serotonergic mediation of a negative feedback effect of estrogen on luteinizing hormone release in ovariectomized rats. *Endocrinology*, 1988 nov; 123(5): 2270-5.
3. Klink R., Robichaud M., Debonnel G. Gender and gonadal status modulation of dorsal raphe nucleus serotonergic neurons. Part I: effects of gender and pregnancy. *Neuropharmacology*, 2002, dec; 43(7): 1119-28.
4. Kueng W., Wirz-Justice A., Menzi R., Chappuis-Arndt E. Regional brain variations of tryptophan, monoamines, monoamine oxidase activity, plasma free and total tryptophan during the estrous cycle of the rat. *Neuroendocrinology*, 1976; 21(4): 289-96.
5. Lutan V., Pelin E., Eșanu N. Caracteristica generală și proprietățile biochimice ale celulelor serotoninice ale sistemului endocrin difuz al uterului șobolanului. *Anale științifice ale USMF Nicolae Testemițanu*, v.1 Probleme medico-biologice și farmaceutice. Chișinău 2000, p.100-105.
6. Satake T., Matsuyama M. Argyrophil cells in normal endometrial glands. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 1987; 410(5): 449-54.
7. Siviridis E., Buckley C. H., Fox H. Argyrophil cells in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium. *J. Clin. Pathol.*, 1984, v.37, N.4, p.378-3.
8. Totoian E. S., Dolian G. G., Avakian Z. A. Role of monoamines in the pathogenesis of various forms of endocrine sterility. *Probl Endocrinol (Mosk)*, 1991, sep-oct; 37(5):26-8.
9. Oropeza M. V., Ponce-Monter H., Villanueva-Tello T., Palma-Aguirre J. A., Campos M. G. Anatomical differences in uterine sensitivity to prostaglandin F (2 alpha) and serotonin in non-pregnant rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 2002, jun 20; 446(1-3): 161-6.
10. Автандилов Г. Г. В кн. Медицинская морфометрия. Москва. Медицина, 1990.
11. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев, 1974, 294 с.
12. Ломакина И. И., Сережин Б. С. Апудоциты матки в норме, при гиперпластических и опухолевых процессах. АПУД система: достижения и перспективы изучения в онкорadiологии и патологии. Сб. научн. тр. Обнинск, 1988, с. 86-88.

*Elina Pelin, lector superior  
 Catedra Histologie, Citologie și Embriologie  
 USMF „Nicolae Testemițanu”  
 Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 192  
 Tel.: 205229*

**Recepționat 06.03.2006**

## Коррекция газотранспортных и метаболических нарушений при хронической обструктивной болезни легких

И. В. Буторов, А. Г. Доду, Н. И. Бодруг, С. И. Буторов, В. В. Гуцу

Кафедра внутренних болезней № 6 ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

### Correction of Gas-transportation and Metabolic Disorders in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

In 42 patients with chronic obstructive pulmonary disease the influence of ozone therapy on the dynamics of clinical signs, on the condition of gas-transportation system and metabolic processes in blood cells were studied. The inclusion of ozone in the complex therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease led to the improvement of concentration of pyruvate, of activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase in the erythrocytes. Obtained data allows considering ozone to be stimulator of oxidation-reduction processes in blood cells, leads to the improvement of metabolic providing of erythrocyte functional activity and favorable clinical effects.

**Key words:** obstructive pulmonary disease

### Corecția proceselor de metabolizare și transport la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică

La un grup de 42 de pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO) s-a studiat acțiunea ozonoterapiei asupra dinamicii simptomelor clinice ale proceselor de metabolizare și transport ale celulelor sangvine. Administrarea ozonului în tratamentul bolnavilor cu BPCO a permis mărirea concentrației acidului piruvic, activității glucoza-6 fosfatdehidrogenazii. Datele obținute ne demonstrează capacitatea ozonului de stimulare a proceselor de oxidare în celulele sangvine, ceea ce permite de a ameliora activitatea funcțională a eritrocitelor prin activarea proceselor metabolice și, în final, el contribuie la obținerea unui efect pozitiv clinic.

**Cuvinte – cheie:** bronhopneumopatie obstructivă

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся прогрессирующей, частично обратимой бронхиальной обструкцией, которая связана с воспалением дыхательных путей, возникающим под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды [1, 2, 3]. Установлено, что морфологические изменения при ХОБЛ наблюдаются в центральных и периферических бронхах, легочной паренхиме и сосудах [4, 5, 6, 7, 8]. Это явилось основанием использования термина «хроническая обструктивная болезнь легких» вместо привычного диагноза «хронический обструктивный бронхит», подразумевающего преимущественное поражение у больного бронхов [1]. Обострения являются этапом течения ХОБЛ. Они существенно снижают качество жизни больных, способствуют прогрессированию бронхиальной обструкции, нередко являются причиной госпитализации, существенно увеличивают стоимость лечения заболевания и могут быть причиной летального исхода [3]. Под обострением понимают острое, по сравнению со стабильным состоянием больного, нарастание симптомов ХОБЛ, выходящее за рамки их повседневной вариабельности. Наиболее частыми признаками обострения являются прогрессирование одышки, усиление кашля, увеличение продукции мокроты и изменение ее характера.

Известно, что респираторная инфекция является причиной примерно 80% обострений ХОБЛ установленной этиологии [6]. В 40-60% случаев они вызываются бактериями. Показано, что бактерии могут усиливать воспаление дыхательных путей при обострениях ХОБЛ за счет появления новых штаммов известных микробов, колонизирующих слизистую оболочку бронхов, изменение антигенного состава имеющейся флоры, увеличение числа микроорганизмов и повышение пропорции штаммов, обладающих про-

воспалительной активностью. Роль бактерий в прогрессировании ХОБЛ нашла отражение в гипотезе «порочного круга». Согласно последней, повреждение дыхательных путей развивается в результате хронической инфекции и колонизации, сопровождающихся постоянной продукцией провоспалительных медиаторов. Персистенция микроорганизмов приводит к развитию воспаления, снижению бронхиальной проходимости, нарушению газотранспортных и метаболических расстройств. В этой связи представляется важным выяснить возможности озона в коррекции газотранспортных и метаболических нарушений при ХОБЛ, его действие на функциональные особенности системы крови, что позволит, с одной стороны, объективизировать роль клеток крови в патогенезе ХОБЛ, а с другой, оценить выбор, адекватность и достаточность проводимой терапии.

**Цель исследования** – изучить влияние озона на динамику клинических симптомов заболевания и определить его влияние на газотранспортные и метаболические нарушения при хронической обструктивной болезни легких.

### Материал и методика

В исследовании участвовали 42 больных ХОБЛ в возрасте от 32 до 55 лет (средний возраст  $46,0 \pm 1,5$  года). В зависимости от проводимой терапии обследованные больные были рандомизированы на 2 группы. В основную группу вошли 22 больных, получавших озонотерапию, группу контроля составили 20 больных, которым проводилась традиционная терапия, включавшая противовоспалительные, отхаркивающие и муколитические средства. Для сравнительной оценки эффективности проводимой терапии всем больным данной группы в качестве бронхолитика был назначен пролонгированный теofilлин вентакс (фирмы Яманучи) в

дозе 200 мг в сутки. Группы больных были статистически однородны по полу, возрасту, показателям ФВД и газового состава крови. Динамическое наблюдение за состоянием больных проводилось в течение 3–4 недель. Исследование кислородтранспортной функции крови и метаболического обследования функциональной активности эритроцитов и лейкоцитов выполнялось до и после лечения. Для определения реологических свойств венозной крови использовали ротационный вискозиметр АКР–2. В качестве антикоагулянта брали 3,8% раствор цитрата натрия при соотношении кровь – цитрат натрия 1:9. Изменение вязкости крови начиналось с области высоких скоростей сдвига 200/сек, затем 150, 100, 50, 20/сек. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) и индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ), свидетельствующий о способности эритроцитов к деформации в потоке, определялся расчетным путем. Полученные результаты обрабатывались статистически на ПЭВМ IBM "Pentium 166" с помощью пакета программ и расчетом среднего арифметического значения (M), ошибки средней (m) и стандартного отклонения (σ) показателей в группах. Достоверность различий вычисляли с использованием критерия t – Student, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Анализируя результаты наблюдения за объективным статусом больных, необходимо отметить, что в обеих группах к концу курса лечения отмечалась положительная динамика. Однако у больных, получавших озонотерапию, улучшение клинической картины наблюдалось в более ранние сроки, положительная динамика носила более выраженный и более стойкий характер. Применение озона способствовало улучшению клинического течения заболевания, особенно по таким показателям, как кашель, который уменьшился в 2,5 раза (с  $2,31 \pm 0,15$  до  $0,93 \pm 0,16$ ;  $p < 0,001$ ), выделение мокроты, уменьшившееся в 2,7 раза (с  $2,32 \pm 0,15$  до  $0,86 \pm 0,19$ ;  $p < 0,01$ ) и количество сухих хрипов над легкими, снизившееся в 1,6 раза (с  $1,78 \pm 0,19$  до  $1,14 \pm 0,18$ ;  $p < 0,01$ ). Установлено также, что наиболее значимое снижение клинических признаков заболевания (по кумулятивному индексу) при применении озонотерапии отмечалось при ХОБЛ I стадии – в 5,7 раза (с  $1,96 \pm 0,14$  до  $0,34 \pm 0,12$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как при II стадии – всего лишь в 2,5 раза (с  $1,76 \pm 0,17$  до  $0,72 \pm 0,13$ ;  $p < 0,001$ ). После курса озонотерапии произошли значимые изменения количества и состава мокроты – количество лейкоцитов в мокроте у больных ХОБЛ легкой степени тяжести уменьшилось с  $26 \pm 4,1$  до  $11 \pm 2,8$  л/м ( $p < 0,001$ ), при средней степени – с  $28 \pm 3,9$  до  $19 \pm 4,5$  л/м. Общая сумма баллов

оценки клинического статуса больных ХОБЛ, получавших озон, снизилась с  $10,4 \pm 0,4$  до  $3,7 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – с  $10,9 \pm 1,6$  до  $7,8 \pm 1,8$  ( $p > 0,1$ ).

Большой интерес вызывает изучение влияния проводимой терапии на состояние кислородного обмена (табл. 1). Как видно из табл. 1, на фоне традиционной терапии не наблюдалось достоверных различий между показателями концентрации 2,3 – ДФГ (дифосфоглицерат) и уровня P50 в начале и в конце курса лечения. Это свидетельствует о том, что традиционная терапия включая вентакс, не оказывает корригирующего влияния на газотранспортные процессы. В группе больных, получавших озонотерапию, отмечается статистически достоверное снижение концентрации 2,3 – ДФГ (на 18,7%,  $p < 0,05$ ) и уровня P50 (на 11,6%,  $p < 0,05$ ). Положительная динамика показателей кислородного обмена в сторону их нормализации свидетельствует об уменьшении дыхательной недостаточности. Анализ влияния различных видов терапии на систему крови показал, что в обеих группах больных на фоне проводимого лечения имеет место уменьшение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, но более значимые и статистически достоверные изменения обнаружены у больных, получавших курс озонотерапии ( $p < 0,05$ ). Данный факт позволяет судить об уменьшении вязкости крови в связи с уменьшением гипоксии на фоне озонотерапии. В процессе лечения установлено, что показатель вязкости крови (V 200) и индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) уменьшились на 35,7% и на 20,9% соответственно; индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) снизился на 8,3%. В группе контроля показатель вязкости крови (V 200) и ИАЭ уменьшились на 13,9% и на 2,6% соответственно; ИДЭ снизился на 0,9%.

Анализируя влияние проводимой терапии на состояние кислородного обмена, можно прийти к заключению, что под действием традиционной терапии практически не наблюдается улучшения кислородтранспортной функции крови. Включение озона в схему лечения сопровождается появлением направленности к уменьшению гипоксии, о чем свидетельствует динамика изученных показателей. Следует особо подчеркнуть статистически значимое корригирующее влияние озонотерапии на показатели, характеризующие состояние транспорта кислорода кровью, что отражает уменьшение гипоксии при назначении больным ХОБЛ озона.

Большое значение имеет изучение влияния проводимой терапии на метаболическое обеспечение функциональной активности эритроцитов (табл. 2). По данным литературы, у больных ХОБЛ наблюдается снижение уровня лактата и повышение концентрации пировиноградной кисло-

Таблица 1

Показатели газотранспортной функции крови у больных ХОБЛ до и после лечения (M±m)

Показатели	Основная группа (n=22)		Группа контроля (n=20)	
	Исходные данные	После лечения	Исходные данные	После лечения
2,3 - ДФГ мкм/мл	4,90±0,35	3,98±0,19*	4,80±0,42	4,71±0,41
P50 мм рт.ст.	43,60±2,12	38,51±1,7*	43,34±2,10	43,12±1,92
Эритроциты д.10/л	4,41±0,1	3,82±0,2*	4,52±0,2	4,43±0,3
Hb., г/л	155,0±3,6	136,6±3,2*	156,6±4,4	152,7±4,1

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , различия статистически достоверны.



Таблица 2

Показатели метаболического обеспечения функции эритроцитов у больных ХОБЛ до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа (n=22)		Группа контроля (n=20)	
	Исходные данные	После лечения	Исходные данные	После лечения
Глюкозо – 6 – ФДГ, мкм НАД Ф*Н на 1 г гемогл. В мин	4,23±0,7	5,48±0,4*	4,25±0,5	4,42±0,7
Лактат, мк м/мл	5,82±0,5	4,80±0,3*	5,77±0,3	5,01±0,4*
ПВК, мк м/мл	0,19±0,03	0,31±0,02*	0,20±0,03	0,22±0,04
ВЭГ мк м/л	44,6±2,1	35,1±2,3*	43,9±3,8	41,8±3,2
СОД, ед. акт/мл	42,9±2,3	54,9±2,4*	42,4±2,7	44,5±2,9

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , различия статистически достоверны.

ты (ПВК), что указывает на низкую активность эритроцитарного метаболизма при развитии данного заболевания. Динамика показателей метаболического обеспечения функции эритроцитов в процессе различных видов терапии представлена в табл. 2. Из представленных в табл. 2 данных видно, что у больных группы контроля на фоне традиционной терапии к концу 4 недели лечения достоверно снижается концентрация лактата – с  $5,77 \pm 0,3$  до  $5,01 \pm 0,4$  мкм/мл (на 13,2%,  $p < 0,05$ ). Одновременно с тем, у больных этой группы не наблюдалось статистически достоверных различий между показателями концентрации ПВК до и после лечения, что свидетельствует, по-видимому, об угнетении гликолиза, несмотря на проводимую терапию традиционными препаратами. Вместе с тем на фоне традиционной терапии не наступило существенных и достоверных изменений активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), что указывает на сохранение у этих больных низкой активности и реакций ПФШ (пептозо-фосфатный шунт). Полученные данные позволяют считать, что применение традиционной терапии не приводит к улучшению энергетического и пластического обмена у больных ХОБЛ.

Анализ показателей концентрации конечных продуктов гликолиза показал, что у больных, получавших помимо традиционной терапии озон, имеет место статистически достоверное повышение в эритроцитах концентрации ПВК (на 63,2%,  $p < 0,05$ ) на фоне сохраняющейся тенденции к снижению уровня лактата – с  $5,82 \pm 0,5$  до  $4,80 \pm 0,3$  мкм/мл (на 17,5%,  $p > 0,1$ ). Описанные изменения, по-видимому, можно расценивать, как отсутствие корригирующего влияния озонотерапии на гликолитические процессы в эритроцитах. Следует обратить внимание на различный характер воздействия изучаемых схем лечения на активность окислительно-восстановительных реакций Г-6-ФДГ. Так, на фоне традиционной терапии не наблюдается достоверной динамики активности фермента начального этапа ПФШ, а следовательно, традиционная терапия, на наш взгляд, практически не оказывает влияния и на это звено энергетического обмена. В группе больных, получавших озонотерапию, отмечается статистически значимое повышение активности Г-6-ФДГ – с  $4,23 \pm 0,7$  до  $5,48 \pm 0,4$  (на 29,5%,  $p < 0,05$ ). Данный факт позволяет считать, что озон стимулирует окислительно-восстановительные процессы в клетках крови, а это в свою очередь, способствует улучшению метаболического обеспечения функциональной активности эритроцитов.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что озонотерапия способна оказывать положительное влияние на состояние обмена веществ в эритроцитах путем стимуляции реакций ПФШ, что сопровождается уменьшением гипоксии у данной категории больных.

Одним из возможных корригирующих механизмов действия озонотерапии может быть ее положительное влияние на состояние клеточных мембран, о чем можно судить по изменению уровня ВЭГ. Отмечено, что на фоне традиционной терапии концентрация ВЭГ достоверно не меняется, что указывает на сохранение высокой прооксидантной активности гемоглобина в данной группе больных, несмотря на проводимое лечение.

В группе больных, получавших озон, наблюдалось статистически значимое снижение концентрации ВЭГ (на 21,3%,  $p < 0,01$ ). Данный факт, на наш взгляд, свидетельствует о корригирующем влиянии озона на прооксидантную активность гемоглобина, приводящем к стабилизации эритроцитарных мембран.

Анализируя воздействие различных видов проводимой терапии на активность супероксиддисмутазы (СОД), следует отметить, что в группе больных, получавших традиционное лечение, наблюдается статистически достоверное снижение активности этого фермента к концу госпитального периода ( $p < 0,05$ ). Учитывая отсутствие корригирующего влияния традиционной терапии на другие исследуемые показатели метаболизма эритроцитов, можно думать, что несмотря на лечение, в условиях сохраняющейся гипоксии у этих больных снижается активность антиоксидантной системы. В данном случае можно говорить об истощении механизма компенсации антиоксидантной системы крови.

Иной характер влияния на состояние антиоксидантной системы наблюдается при применении озонотерапии, что проявлялось статистически достоверным повышением активности СОД к концу 3 – 4 недели терапии (на 27,9%,  $p < 0,05$ ). На фоне выявленного корригирующего влияния этого метода лечения на метаболические процессы в эритроцитах и состояние клеточных мембран, данный сдвиг, по нашему мнению, отражает высокую активность защитных реакций антиоксидантной системы крови в условиях уменьшения гипоксии под действием озона. Таким образом, анализ результатов проведенного исследования позволяет считать, что традиционная терапия не оказывает корригирующего влияния на показатели метаболизма эритроцитов, тог-

Таблица 3

Показатели активности ферментов в лейкоцитах и плазме крови у больных ХОБЛ до и после лечения

Показатели	Лейкоциты			
	Основная группа (n=22)		Группа контроля (n=20)	
	Исходные данные	После лечения	Исходные данные	После лечения
ЦХО, нм/г белка · мин	0,78±0,05	0,76±0,03*	0,72±0,06	0,70±0,04
МПО мк м/мг белка · мин	214,7±18,4	261,4±7,3*	217,3±17,6	237,2±15,2
Г – 6 – ФДГ мг М НАДФ*Н мг белка · час	43,2±2,9	52,8±2,3*	45,3±2,8	48,8±4,3
Плазма				
ЦХО, нм/г белка · мин	57,3±5,3	81,4±4,7*	58,8±6,1	68,4±4,7
МПО мк м/мг белка · мин	24,9±2,8	28,9±1,7*	25,8±2,6	26,9±2,1
Г – 6 – ФДГ мг М НАДФ*Н мг белка · час	46,9±3,1	60,1±4,2*	44,9±3,5	46,6±4,3

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , различия статистически достоверны.

да как терапия, включающая озон, приводит к статистически достоверным сдвигам, свидетельствующим об улучшении метаболического обеспечения функциональной активности эритроцитов и уменьшении гипоксии. Не меньший интерес вызывает изучение влияния различных методов терапии на метаболическое обеспечение функций лейкоцитов (таб. 3). Обращает на себя внимание статистически значимое повышение активности цитохромоксидаз (ЦХО) в плазме крови к концу курса лечения у всех обследуемых больных ( $p < 0,05$ ) на фоне отсутствия достоверной динамики этих показателей в лейкоцитах. Такие метаболические изменения свидетельствуют прежде всего о повышении активности аэробных обменных процессов, и следовательно, об улучшении энергообеспечения антибактериальной функции крови под действием проводимой терапии. Однако необходимо отметить, что более выраженные изменения активности фермента – на 30% - наблюдаются у больных, получавших помимо традиционной терапии и озон. Формирование гиперферментемии именно в плазме связано, по-видимому, с повышением мембранной проницаемости лейкоцитов и усиленным выходом ЦХО (цитохром оксидаза) в плазме крови.

Анализируя динамику активности Г-6 – ФДГ, следует отметить, что на фоне традиционной терапии не прослеживаются достоверные изменения активности этого фермента ни в лейкоцитах, ни в плазме крови, что свидетельствует о сохранении низкой активности окислительно-восстановительных реакций, несмотря на проводимую терапию.

В группе больных, получавших озон, регистрируется статистически достоверное повышение активности Г – 6 – ФДГ в лейкоцитах (на 22,2%) и плазме крови (на 28,1%), что свидетельствует об активации реакции ПФШ. Учитывая корригирующее влияние озона и на активность ЦХО, можно думать, что данный метод лечения улучшает энергетический потенциал обменных процессов в лейкоцитах, благодаря чему активизируется фагоцитарная функция крови.

При анализе влияния различных методов лечения на активность миелопероксидазы (МПО) обращает внимание тот факт, что только в группе больных, получавших озон, наблюдается статистически достоверное повышение активности данного фермента в лейкоцитах ( $p < 0,05$ ). Параллель-

но с этим отмечается тенденция к повышению активности МПО в плазме крови. Данные метаболические изменения указывают на то, что под воздействием озона у больных ХОБЛ стимулируется миелопероксидазная активность антибактериальной системы крови. Отсутствие достоверной динамики активности МПО в группе больных, получавших традиционную терапию, по-видимому, отражает сохранение низкой активности антибактериальной функции крови.

Катамнестическое наблюдение показало, что достигаемый эффект курса озонотерапии достаточно стабилен: в 28% случаев на протяжении 6 месяцев и в 46% случаев на протяжении 12 месяцев. Положительный эффект выражался в отсутствии в течение 6-12 месяцев обострения ХОБЛ, стабильности физического состояния пациентов, отсутствии утяжеления субъективной и объективной симптоматики. Наиболее устойчивыми были показатели ФВД и результаты 6-минутной шаговой пробы. В то же время стойкий положительный эффект в течение 6-и месяцев после завершения курса лечебных мероприятий в группе сравнения наблюдался лишь у 18% обследованных.

На основании выше изложенного мы пришли к выводу, что из рассмотренных схем терапии только терапия, включающая озон, приводит к статистически значимому улучшению метаболического обеспечения процессов фагоцитоза и иммуногенеза, что согласуется с динамикой клинического состояния больных.

### Выводы

1. Терапия с использованием озона стимулирует окислительно-восстановительные процессы в клетках крови, способствует улучшению метаболического обеспечения функциональной активности эритроцитов и приводит к благоприятным клиническим эффектам.
2. Высокая клиническая эффективность и низкая стоимость озона дают основание на включение данного метода в программу комплексного лечения обострений ХОБЛ.
3. Метод озонотерапии вносит существенный вклад в формирование лечебного эффекта комплекса программ при ХОБЛ. Его применение значимо ускоряет сроки регресса клинических симптомов заболевания,

приводит к нормализации функциональных и лабораторных показателей, что способствует продлению сроков ремиссии заболевания.

### Литература

1. Емельянов А. В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. Русский медицинский журнал, 2005. № 4. с. 183-189.
2. Чучалин А. Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.: Изд-во «Бином», 2000.
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Heart, Lung and Blood Institute. Publication Number 2701, 2001, March.
4. Чучалин А. Г. Пульмонология в России и пути ее развития. Пульмонология, 2002, №4, с. 6-22.
5. Гаврилов А. О., Гаврилов О. К. Общая гемоагрегатология. Ч.1: Система агрегатного состояния крови. М., 2000.
6. Зонис Я. М. Немедикаментозная реабилитация больных обструктивными заболеваниями легких. Пульмонология, 2000, №2, с. 83-87.

7. Зарипова Т. Н., Смирнова И. Н., Антипова И. И. и др. Повышение результативности аэрозольтерапии минеральных вод в пульмонологии. В кн.: Труды 5-го Всероссийского съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского научного форума «Физические факторы и здоровье человека». Москва, 2002, с. 132-133.

8. Жук Н. А., Горелик Е. С. Реабилитация функции дыхания у больных туберкулезом. В кн.: Труды 5-го Всероссийского съезда физиотерапевтов и курортологов и Российского научного форума «Физические факторы и здоровье человека». Москва, 2002, с. 122.

*Иван Викторович Буторов, д. м. н., профессор  
Заведующий кафедрой внутренних болезней №6  
ГУМФ им. Н. А. Тестемицану  
Кишинэу, ул. Пушкина 51  
Тел.: 244534*

*Recepționat 27.02. 2006*

## Contribuții în diagnosticul clinic și citomorfologic al stomatitelor virale herpetice

D. Uncuța

Catedra Stomatologie Pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Contributions in Clinical and Cytomorphological Diagnosis of Herpetic Stomatitis

The article focuses on the examination of herpetic stomatitis. Using a group of 25 patients, diagnoses were made according to: the manifestations of the disease at its introduction, its onset phenomena, morphological features, and symptomatic expressions and the appearance of herpetic elements. The research team studied the results of the study of 76 smears from the sectors of the oral mucous membrane with herpetic lesions (multinucleated epithelial giant cells – cells of Unna). The research shows that the most effective cytologic examination is made through a precise diagnosis at the special points of differentiation of the disease from the eventual inflammatory types, specific or tumoral, which also can be present on the oral mucous membrane. The author favors the clinical and cytomorphological principle of diagnosis.

**Key words:** herpetic stomatitis

### О клинической и цитоморфологической диагностике вирусных герпетических стоматитов

Исследуя характер клинических проявлений герпетического стоматита, стало возможным упорядочить принципы диагностики в зависимости от первичных феноменологических изменений, выраженности симптомов и многообразия герпетических элементов у 27 больных (наличие многоядерных гигантских эпителиальных клеток с внутриядерными включениями - клеток Унна). Изученно 76 мазков, взятых со слизистой полости рта при герпетическом стоматите. Автор приходит к выводу, что цитологическое исследование является необходимым при дифференциальной диагностике с воспалительными, специфическими или опухолевыми заболеваниями полости рта.

**Ключевые слова:** герпетический стоматит, диагностика

În prezentul studiu tindem să ne referim asupra unor particularități, prin care se specifică stomatita herpetică, observând atent caracterele de afișare clinică și încercând să sugerăm unele criterii de departajare diagnostică în funcție de fenomenologia inaugurală, deoarece formelor virale acute de stomatite le-ar reveni cea 80-85% din totalitatea afecțiunilor virale de mucoasă, care se produc la vârsta de copil (6, 11), și fiecare al 7-10-lea copil rămâne să sufere de forme cronicizate de afect herpetic (13).

Și mai periculoasă se prezintă rata de morbiditate prin afecte herpetice în timpul izbucnirilor epidemice, când poate fi afectată o proporție de 3/4 din populația de copii preșcolari instituționalizați (5, 10).

Au fost astfel evaluate datele clinice și paraclinice, probele citologice și au fost precizate maladiile în cauză la 27 bolnavi: 17 pacienți cu stomatită herpetică acută, 10 - cu herpes cronic recidivant. Vârsta pacienților investigați a fost cuprinsă între 18 luni și 31 de ani, majoritar fiind sexul masculin.

Stomatita herpetică face parte din grupul de infecții virale ale mucoasei bucale generate de herpesul simplu, herpes *Zoster*, între care se mai înscriu varicela și bolile aftoase.

Conform clasamentelor moderne (9), de care se folosesc mai des specialiștii din clinica practică se disting câteva grupuri de virusuri care pot produce un asemenea tip de infecții la nivelul cavității bucale:

- *Virusul herpetic tip I si II* produce primoinfecția herpetică și infecțiile recidivante (secundare).
- *Virusul Varicella - Zoster* produce varicela, ca boală a copilăriei, și leziunile cutaneo-mucoase de Zona Zoster.
- *Citomegalovirusul* asociat cu afecțiunile glandelor salivare poate produce și afecțiuni generale la pacienții imunodeficienți.
- *Virusul Coxsackie* generează herpangina și afecțiunea *Hand, foot, mouth* (mână, picior, gură).
- *Paramixovirusurile* produc rubeola și parotidita urliană (oreionul).
- *Papilomavirusurile* pot suscita o serie de tumori benigne ale mucoasei (veruci, papiloame ș.a.) și sunt implicate în oncogeneza carcinomului de mucoasă.
- *Retrovirusurile* - infecția HIV.
- *Virusul Epstein-Barr* - leucoplazia "păroasă" și mononucleoza infecțioasă.

Conform datelor [5], grupul de virusuri herpetice cuprinde un număr mare de varietăți specializate în infectarea mamiferelor, marsupialelor, peștilor, păsărilor, reptilelor, amfibienilor și chiar a moluștelor bivalve. La momentul actual, au fost identificate opt virusuri de herpes capabile să inducă diverse maladii și la specia umană: Herpes simplu tip I, Herpes simplu tip II, varicela Zoster, virusul Epstein-Barr, Citomegalovirusul, *Herpes human 6*, *Herpes human 7*, virusul herpes al sarcomului Kaposi.

Toate aceste maladii prezintă ca element comun vezicula, formațiune cavitară intraepitelială, plină cu un lichid transparent sau opalin, provenit prin transudație și din degenerescența balonată a celulelor din stratul bazal epitelial, de predilecție din cel malpighian.

Afecțele bucale herpetice se manifestă sub două forme clinice: stomatita herpetică acută și herpesul simplu cronic recidivant. Infecția herpetică este produsă de *Herpes simplex-virus* tip I și II (HSV I - II). Majoritatea leziunilor bucale, însă, sunt provocate de HSV-I. Contaminarea cu virusul herpetic se face, de regulă, în copilărie sau în adolescență prin contact cu persoanele infectate, când are loc așa-numita infecție herpetică primară. După o perioadă de incubare de câteva zile, uneori chiar până la două săptămâni, erupția herpetică se poate preceda de anumite semne prodromale ca: eritemul, pirozisul și pruritul, acestea fiind însoțite de o înrăutățire moderată a stării generale.

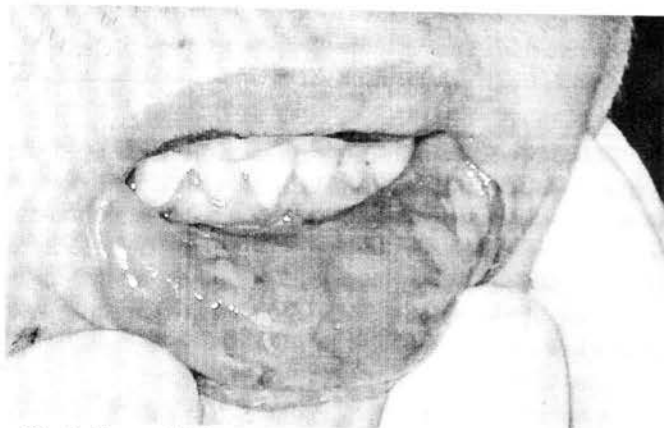


Fig. 1. Stomatită herpetică recurentă. Elemente herpetice de diferite forme și dimensiuni, angajate pe mucoasa orală a buzei superioare.

Alteori primoinfecția poate prezenta o simptomatologie generală atenuată, subclinică, astfel încât ea poate scăpa neobservată (forma ușoară). Vindecarea se produce spontan, iar virusul rămâne cantonat în organism în stare latentă. După ce fenomenele caracteristice se sting, virusul restant se propagă de-a lungul filetelor nervoase trigeminale până la nivelul ganglionului Gasser, unde se cantonează un timp nelimitat (3, 11). Odată suportată, boala nu conferă imunitate.

De regulă, principala formă clinică a primoinfecție cu HSV1 este gingivo-stomatita herpetică.

Gingivo-stomatita herpetică acută afectează predilect copiii între 1 și 5 ani, fiind considerată de unii autori (1, 4, 8) drept primoinfecție cu virusul herpetic. Deși evoluează cu simptomatologie pregnantă a unei boli infecțioase grave, cu debut subit, cu alterarea stării generale, cefalee, inapetență, agitație, cu hipertermie de cca 40°C și reacție ganglionară regională, prognosticul este, de regula, benign. Rareori afectul se însoțește de reacție meningee, vomă de geneză centrală, deoarece virusul *Herpes simplex* este encefalotrop. Mucoasa bucală, în variantele grave ale maladiei, are aspect intens eritematos de la debut, după 24 ore aceasta este împânzită de un număr mare de vezicule mici (indiciu relevant al stomatitei herpetice), care însumează între 10 și 100 de elemente ce măsoară între 1-3 mm în diametru, foarte dureroase, dispuse în buchete, pe istmul buco-faringian, palat, limbă, gingie, pe buze, având predilecție pentru zonele de trecere de la tegumente spre mucoasa bucală, nazală, oculară sau anogenitală.

Veziculele se sparg rapid, lăsând eroziuni cu un fundal roșu, neted sau acoperite cu depozite fibrinoide, dureroase spontan și provocat, simulând leziuni aftoase (fig. 1) și suscitând o salivatie abundentă. Frecvent leziunile herpetice se pot infecta secundar, mai ales în sectorul gingiilor, palatinal sau lingual, eroziunile devenind niște ulceratii dureroase cu dificultăți de masticatie, care se rezolvă mult mai greu și presupun răspunsul ganglionilor regionali, măriți în volum și dureroși (adenopatie). Mai frecvent, când erupția se localizează și perioral, în zona de trecere de la tegumentul cutanat spre mucoasă, elementele evoluează cu formarea crustelor. Vindecarea veziculelor herpetice și a leziunilor restante sub aspect de cruste are dreptat, după 1-2 săptămâni, lăsând o pată pigmentată de culoare roșie intensă. După stingerea

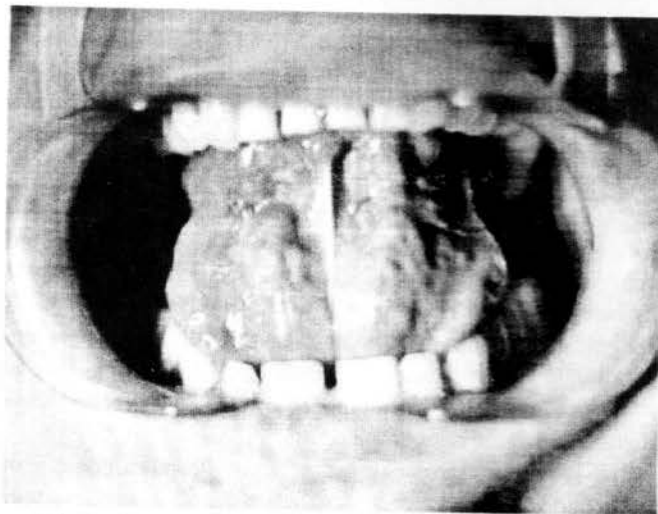


Fig. 2. Stomatită herpetică recurentă. Eroziuni herpetice localizate pe suprafața dorsală a limbii.

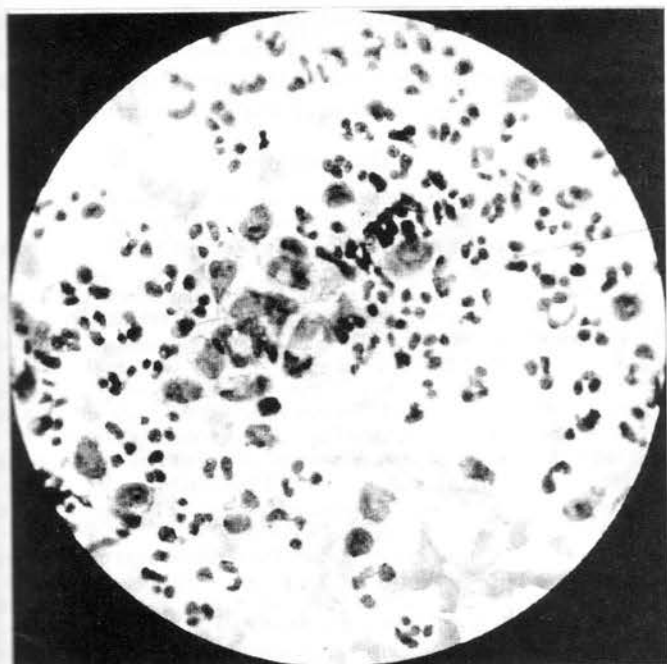


Fig. 4. Stomatită herpetică. Infiltrații masive cu polimorfonucleare alterate. Celule multinucleate gigante – celulele Unna.

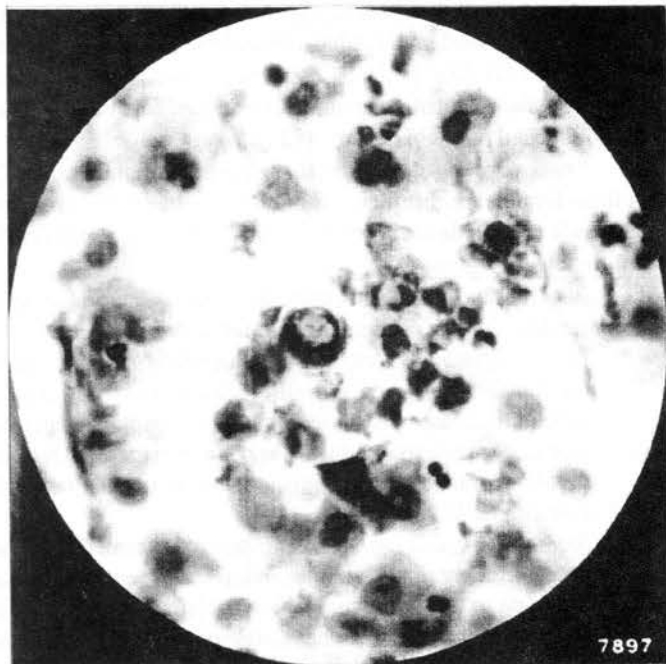


Fig. 3. Eritrocite și polimorfonucleare alterate. Celule epiteliale mono- și multinucleate în afecțiune herpetică.

afectelor, bolnavul rămâne pentru o perioadă cu o stare pasageră de astenie, dar rămân și purtători de virus, care poate determina revenirea în puseuri recurente a tuturor fenomenelor care s-au produs la momentul primo-infecției cu virusul herpetic.

Herpesul cronic recidivant reprezintă reactivarea virusului retras în ganglionul Gasser după primul eveniment de stomatită herpetică și apare acut în zona buco-labială. De obicei, aceste recrudescențe sunt precipitate de mai multe situații de stres cauzate de factori psihici, fizici și biologici; de deficiențe imunitare, iradierii ultraviolete, stresuri, de unele stări fiziologice ca ciclul menstrual, de o suprarăcire matură ș.a. (1, 2).

- **Premise generale:** boli infecțioase, intoxicații, afecțiuni febrile, în special pneumonie, meningită, malarie, colibaciloză, erizipel, afecțiuni digestive, tulburări dispeptice, hepatice, leucoze.
- **Premise locale:** extracția dentară, afecțiuni ale pulpei dentare, tratamente stomatologice, intervenții chirurgicale buco-dentare.

Frecvent herpesul se manifestă în forma recidivantă, recurențele apărând după perioade variabile de timp pe tot parcursul anului, fără a manifesta caracter sezonier, precum și în legătură cu oricare din condițiile enumerate anterior. Se consideră, că herpesul recidivant reprezintă afecțiunea herpetică cronică la adulți. Dat fiind faptul că 80% din populație poartă anticorpi anti HSV, afectul se poate remarca și la orice altă vârstă, prezentându-se sub forma stomatitei herpetice. Virusul herpetic, precum consemnam, rămâne cantonat intracelular în anumite zone și, în special, pe ariile de trecere a epidermului spre mucoase.

Repariția fenomenelor eruptive specifice cu elemente herpetice (vezicule, afte, eroziuni) este precedată de aceleași semne prodromale: prurit, usturime, durere la locul apariției, ele mai frecvent fiind amplasate în joncțiunea cutaneu-mucoasă și mucoasa bucală fixă. Erupțiile veziculo-herpetice de recidivă

sunt situate pe același loc, unde s-au produs manifestările primare, sunt dispuse tot în aglomerări de buchete, se sparg rapid lăsând ulcerații ce tind să conflueze în leziuni policiclice, cu contur neregulat. Erupțiile pot fi întâlnite mai frecvent în sectorul labial, nazal, perioronazal și, fiind angajate pe aceleași segmente orale, au fost numite "herpes fix".

De menționat că numărul recidivelor este foarte variabil, dar el se relaționează cert cu situațiile care epuizează rezistența antiinfecțioasă a organismului. Recurențele bolii au tendință de a se rări cu vârsta, excepție fiind persoanele imunodeprimate, cum ar fi cei infectați de virusul imunodeficienței umane, la care erupțiile herpetice secundare pot căpăta un aspect atipic. La aceste persoane fenomenele buco-cutanee reapărute nu mai respectă regularitatea și predilecția pentru anumite zone de manifestare. Tot la persoanele imunodeprimate elementele herpetice se supraînfecțează, nu au tendință de vindecare, progresează atât la suprafață, cât și în profunzime.

#### Diagnosticul afecțiilor bucale herpetice

Diferențierea clinică a primo-infecției herpetice (gingivostomatita herpetică) este în general mai simplu diagnosticată la copii și la adolescenți, la care se pot regăsi toate semnele generale destul de caracteristice, amintite mai sus. Oricum, și în aceste cazuri cultura virală va elucida și va delimita exact diagnosticul. Se pot practica, la necesitate, și teste imunologice (anticorpi monoclonali sau tehnicile de hibridizare a ADN-ului viral).

Tabloul citologic. La microscopia optică în frotiuri-amprente (fig. 2), prelevate proaspăt din perimetrul leziunilor herpetice, celulele epiteliale apar modificate prin efectul citopatic al virusului herpetic. Se pot repera alterări de aspect și formă a nucleelor, care devin omogene, sunt hiper Cromice, prin condensarea cromatinei obțin aspect polilobat, deseori cu incluziuni eozinofilice. Pot fi distinse celule gigante care conțin mai multe nuclee, deoarece celula

infectată continuă să se dividă. Anume aceste celule pot deveni sugestive în vederea unui diagnostic citologic al infecției, numite celule Unna (2). Dar, pe lângă asemenea celule, se pot remarca celule epiteliale balonate, edemațiate, cu nucleul deplasat periferic, având aspectul de "ochi de taur" (12).

Dacă cercetarea se efectuează prin raclaj, se disting polimorfonucleare, limfocite și histiocite - în profunzime, iar pe zonele marginale ale ulcerului herpetic bucal se atestă celule multinucleate gigante.

În cazul când primo-infectarea are loc la o vârstă adultă, apar un șir de dificultăți de departajare a stomatitelor herpetice cu:

- *Eritemul polimorf* - caz în care ulcerările sunt mai mari, nu sunt anticipate de erupțiile veziculare și nu apar la nivelul mucoasei susținute de os; afectarea stării generale este de expresie mai redusă, dar poate fi prezentă. Dacă în paralel se întâlnesc și leziuni cutanate, atunci diagnosticul este clar de la bun început.
- *Stomatita aftoasă cronică recidivantă*, de asemenea, nu se precedă de vezicule vizibile, interesează toată mucoasa orală, cu excepția mucoasei fixe (palat și rareori gingii). Bolnavii, de regulă, nu invocă semne prodromale pronunțate și nici dereglări ale stării generale (febră, curbaturi etc.), însă ei semnaleză antecedente de afte bucale. Culturile virale practicate la acești pacienți sunt negative.
- *Gingivita ulcero-necrotică* nu este anticipată de erupții veziculoase, dar este însoțită de necroza papilelor interdente (până la autoamputarea acestora), nu este afectată zona roșie a buzelor și mucoasa labială.
- *Angina streptococică* - acest afect se produce pe istmul faringian și compartimentul posterior al mucoasei orale, nu este anticipat de erupții veziculare, nu interesează buzele și nici tegumentele adiacente.

### Concluzii

1. Afecțiunile virale herpetice reprezintă un grup distinct de leziuni orale, care se manifestă în diferite variante, dar cu particularități clinice concrete, care se corelează cu probe citomorfologice care pot favoriza diagnosticul pozitiv de infecție herpetică, cât și cel diferențial cu alte maladii.

2. Având în vedere că stomatitele herpetice sunt contagioase, examenul clinic timpuriu și diagnosticul exact au nu numai o importanță deosebită în tratamentul bolii, dar și în prevenirea răspândirii afecțiunii virale herpetice.

### Bibliografie

1. Amir J. și coaut. The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. *Pediatr. Dermatol.* 1999; 16:259-63.
2. Aramă V. și coaut. Virusurile Herpes Simplex 1 și 2. Infecții cu Herpes Virusuri. București 2002, p. 11-149.
3. Christie S. N. și coaut. Recrudescență herpes simplex infecție mimicking primary herpetic gingivostomatitis. *J.Oral. Pathol. Med.* 1998; 27: 8-10.
4. Godoroja P. și coaut. Herpesul obișnuit (simplu). *Stomatologie terapeutică pediatrică.* Chișinău, 2003, p. 285-290.
5. Gavriluc M. și coaut. Infectarea sistemului nervos central prin virusul Herpes simplex: considerații diagnostice și terapeutice. *Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"* 18-19 oct., 2000, Chișinău, p. 305-310.
6. Michel B. și coaut. Stomatites du nourrisson et de l'enfant. *Journal de pediatrie et de puericulture*, 2003, v. 16, №5, 267-280.
7. Overall I. C. Herpes simplex virus infection of the fetus and newborn. *Pediatr. Ann.*, 1994, vol. 73, № 2, p. 194-198.
8. Pop A. și coaut. Stomatita aftoasă acută. *Patologia mucoasei orale. Partea a II-a.* București, 1999, p. 27-28.
9. Tovar S. Infecții virale ale mucoasei bucale. *Patologie medicală stomatologică*, București, 1999, p. 192-216.
10. Боровский Е. и др. Вирусные заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. *Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.* М., 2001, с. 94.
11. Виноградова Т. и др. Острый герпетический стоматит. *Стоматология детского возраста.* М., 1987, с. 354-364.
12. Ланге Д. Диагностика, клиника и лечение везикулобуллезных и десквамативных поражений полости рта. *Клиническая стоматология*, 1999, №4, с. 44-47.
13. Мельниченко Э. и др. Особенности клиники и патогенеза острого герпетического стоматита у детей, относящихся к группе риска перехода заболевания в хроническую форму. *Стоматология*, 1991, с. 57-59.

**Diana Uncuța, dr., conferențiar universitar**  
 Catedra Stomatologie Pediatrică  
 USMF „Nicolae Testemițanu”  
 Chișinău, str. Hâncești, 2  
 Tel.: 296161  
 E-mail: uncutsa@rambler.ru

Recepționat 04.04.2006

## Influența unor biopreparate de origine algală asupra proceselor osteoregenerative în osteoporoză

V. Sardari

Laboratorul Biochimie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Influence of Some Algal Biopreparations on Osteoregenerative Processes in Osteoporosis

The effects of some biological preparations of algal origin with different contents of organically linked Zn were studied by the testing of bone turnover markers in blood serum, such as the activity of termolabile alkaline phosphatase and tartrate resistant acid phosphatase, in primary and secondary experimental osteoporosis. The experimental investigations of blood serum were performed 1.5, 3 and 6 months after the induction of osteoporosis. Primary osteoporosis was provoked by ovariectomy and secondary osteoporosis was induced by prednisolone injections. The results demonstrated the osteoregenerative effect of the preparations under study which were manifested by the increase of termolabile alkaline phosphatase activity and its diminution with tartrate resistant acid phosphatase.

**Key words:** osteoporosis, marker, biopreparation, zinc

### Влияние биопрепаратов из водорослей на остеорегенеративные процессы при остеопорозе

Было изучено действие биопрепаратов из микроводорослей с разным содержанием органически связанного цинка на активность маркеров костного ремоделирования – термолabileй щелочной фосфатазы и тартратрезистентной кислой фосфатазы при первичном и вторичном экспериментальном остеопорозе в динамике. Исследование сыворотки крови проводили через 1.5, 3 и 6 месяцев после индукции патологического процесса. Первичный остеопороз развивался после овариэктомии, а вторичный вызывали введением преднизолона. Результаты исследований выявили остеорегенеративный эффект изучаемых биопрепаратов, о чем свидетельствует повышение активности термолabileй щелочной фосфатазы и снижение активности тартратрезистентной кислой фосфатазы.

**Ключевые слова:** остеопороз, маркер, биопрепарат, цинк

### Introducere

Osteoporoză este o maladie sistemică a scheletului, caracterizată prin reducerea masei osoase și deteriorări microarhitecturale ale țesutului osos care măresc fragilitatea osului, crescând riscul fracturilor [4,5,12].

Se evidențiază două forme de bază ale osteoporozei: primară și secundară. În structura tuturor tipurilor de osteoporoză, la oamenii cu vârste diferite, osteoporoză primară este cea mai răspândită și alcătuiește 85%; pe contul celei secundare revin 15% din cazuri. Osteoporoză primară poate să se dezvolte atât la bărbați, cât și la femeile de orice vârstă, dar mai frecvent la femeile în perioada menopauzală și la bărbați - în etate.

După unele estimări, osteoporoză secundară reprezintă 60% din toate cazurile de osteoporoză la bărbați (fiind legată cu hipogonadismul, alcoolismul, folosirea glucocorticoizilor) și aproximativ jumătate din toate cazurile de osteoporoză la femeile în perimenopauză (hipoestrogenemia, folosirea glucocorticoizilor, hormonilor tireoidieni și preparatelor anticonvulsive). Cea mai frecventă variantă a osteoporozei secundare este cea steroidică.

Cercetările din ultimii ani, realizate de o serie de autori, orientate spre studiul etiologiei, fiziopatogenezei osteoporozei, au determinat rolul diferitelor modificări în sistemul homeostaziei și evoluției bolii [3,10,11]. La nivelul actual de cunoștințe, totuși, rămân discutabile multe probleme insuficient elucidate ale acestei afecțiuni. Sunt cercetate insuficient aspectele legate de modificările marcherilor remodelării osoase în dinamica evoluției osteoporozei primare și secundare. Sunt departe de a fi soluționate problemele de diagnostic complex al modificărilor homeostazice, de elaborare a noilor programe de terapeutică, de optimizare a modificărilor metabolice caracteristice acestor patologii. Se fac

încercări în elaborarea unor remedii osteoregenerative eficiente în osteoporoză experimentală [1,2].

În prezent este cunoscut efectul unor biopreparate de origine algală (BP) cu diferite efecte terapeutice [7]. Studiile științifice privitor la acțiunea BP asupra proceselor osteoregenerative, în special referitoare la modificările marcherilor remodelării osoase în OP experimentală, practic lipsesc.

Reieșind din aceste considerente, am considerat oportun de a studia principalii markeri ai metabolismului osos: fosfataza alcalină termolabilă și fosfataza acidă tartratrezistentă, în serul sangvin, în dinamica evoluției osteoporozei experimentale primare și secundare la 1, 5, 3 și 6 luni, și în administrarea biopreparatelor de origine algală cu conținut divers de Zn.

### Material și metode

Experiențele au fost efectuate pe 68 de șobolani, femele și masculi maturi, cu masa de 160-250 g. Osteoporoză primară a fost reprodusă la animalele de laborator - șobolani albi, femele fără pedigree prin ovariectomie - metodă clasică și acceptată de mulți cercetători [6]. Osteoporoză secundară a fost provocată la șobolani masculi prin injecții subcutanate bisăptămânale a prednisolonului - 10 mg/kilocorp. Animalele au fost divizate în 10 grupuri (câte 6-7 în fiecare). Animalele din grupul 1 (lotul martor pentru OP primară) au fost fals operate, adică supuse aceleiași intervenții chirurgicale, dar fără înlăturarea ovarelor; animalele din grupul 2 (lotul martor pentru OP secundară) au constituit 7 animale intacte. Grupul 3 a inclus animalele cărora li s-a modelat osteoporoză primară prin ovariectomie, iar grupul 4 - OP secundară reprodusă prin injecția prednisolonului. Grupurile 5 și 6 le-au constituit animalele cu OP primară și,

respectiv, secundară, cărora li s-a administrat biopreparatul care conținea 10 mg/ml de zinc (OP+ BP-Zn1). În grupurile 7 și 8 au fost incluse animalele cu OP primară și secundară + biopreparatul care conținea 5 mg/ml de zinc (OP + BP-Zn2) și grupurile 9 și 10 au reprezentat animalele cu aceleași forme de osteoporoză + biopreparatul de origine algală, cu conținut redus de Zn - 0,2 mg/ml (OP+BP-R).

Prelevarea materialului de cercetare (sângele) a fost efectuată în dinamică pe parcursul a 1, 5, 3 și a 6 luni de la debutul experimentului, animalele fiind sacrificate prin decapitare sub narcroză ușoară cu eter. Sângele a fost rapid colectat în eprubete și centrifugat la 3000 tur/min, timp de 10 min. Serul obținut a fost congelat la -18°C și ulterior supus investigațiilor biochimice.

Activitatea fosfatazei alcaline totale (EC 3.1.3.1) și a fosfatazei acide totale (EC 3.1.3.2) a fost determinată după procedeul descris de В. Г. Колб, В. С. Камышников [9]. Fosfataza alcalină termolabilă de origine osoasă (FATL) a fost determinată în urma diferenței dintre fosfataza alcalină totală și fosfataza alcalină termostabilă. Pentru determinarea fosfatazei alcaline termostabile, omogenatul a fost supus preincubării termice la 56 °C, timp de 10 minute.

Determinarea fosfatazei acide tartratrezistente (FATR), specifice pentru țesutul osos, s-a efectuat în mediu acid, în prezența inhibitorului tartrat de K, Na cu concentrația 1 mol/l.

### Rezultate și discuții

Rezultatele de evaluării activității FATL și FATR în serul sanguin, în dinamica OP primare și secundare și sub influența medicației cu biopreparate de origine algală, sunt reflectate în tabelele 1 și 2.

Studiul efectuat demonstrează că, după 1,5 luni de la momentul ovariectomiei, activitatea FATL în serul sanguin, la animalele cu OP primară manifestă o reducere statistic neconcludentă (cu 15%) în raport cu valorile lotului martor, pe când în OP secundară, din contra, se înregistrează o sporire veridică (cu 48%) a nivelului funcțional al enzimei. Sub influența medicației cu BP-Zn1, în OP primară, în același termen de cercetare, se decelează o intensificare statistic autentică de 2 ori ( $p<0,01$ ) a enzimozității FATL, în comparație cu animalele intacte, și cu 136% ( $p<0,01$ ), în raport cu animalele cu OP primară. La administrarea BP-Zn2 se denotă o sporire

semnificativă a gradului de activitate a FATL - cu 33% față de nivelul inițial, și cu 57% ( $p<0,05$ ) în raport cu OP primară. În același timp, constatăm că, la utilizarea BP-R cu conținut redus de Zn, nivelul funcțional al fermentului persistă în limitele valorilor normale. În OP secundară, biopreparatele BP-Zn1 și BP-Zn2 mențin enzimozitatea FATL la valori sporite, devansând nivelul animalelor intacte cu 54% și, respectiv, 21%, pe când biopreparatul BP-R reduce gradul de activitate cu 22% în comparație cu valorile normale.

La 3 luni de la debutul procesului patologic se atestă o intensificare marcată a activității FATL - cu 95% ( $p<0,05$ ). Sporirea pregnantă a activității markerului osteogenezei la animalele cu OP primară se datorează, probabil, implicării mecanismelor de formare osoasă, care se includ în această perioadă. În acest caz, utilizarea BP-Zn2 incită o creștere a activității enzimei sus-numite numai cu 27% în raport cu indicii de referință și o diminuare statistic concludentă a gradului de inducție suscitată de OP - cu 51% ( $p<0,01$ ). Medicația cu BP-Zn1 și BP-R duce la scăderea nivelului funcțional al enzimei cu 19% și 15%, respectiv, față de animalele lotului martor și o reducere statistic autentică a gradului de inducție incitat de OP - cu 58% ( $p<0,05$ ) și 35% ( $p<0,05$ ).

Scăderea gradului de activitate a markerului osteogenezei, în loturile animalelor supuse tratamentului cu biopreparate, cercetate în perioada de 3 luni a OP primare, este legată, probabil, de caracterul fazic al remanierii osoase și vorbește despre terminarea fazei de formare osoasă când capacitatea funcțională a osteoblastelor scade.

Studiul efectuat după 3 luni de la inițierea procesului patologic la animalele cu OP secundară, atestă diminuarea activității FATL cu 27% ( $p<0,05$ ) față de valorile înregistrate la șobolanii lotului martor. Sub influența bioremediei BP-Zn1 și BP-Zn2, indicele de activitate a FATL se reduce și mai mult, fiind mai inferior cu 40% și, respectiv, 61% ( $p<0,05$ ) față de nivelul animalelor intacte. În același timp, sub acțiunea medicației cu BP-R se observă o tendință de creștere a gradului de activitate enzimatică până la valorile normale.

După 6 luni, atât la animalele cu OP primară, cât și la cele cu OP secundară, se înregistrează o reducere importantă a activității FATL, cu 28% și respectiv 43% ( $p<0,05$ ), în comparație cu nivelul inițial, ceea ce denotă inhibarea proceselor de formare

Tabelul 1

Dinamica activității fosfatazei alcaline termolabile, în serul sanguin, la animalele cu osteoporoză primară și secundară și sub influența biopreparatelor de origine algală cu conținut divers de Zn (mmol/s.l.)

Grupurile de studiu	Termenele de cercetare și formele de osteoporoză					
	1,5 luni		3 luni		6 luni	
	Primară	Secundară	Primară	Secundară	Primară	Secundară
Martor	3,47±0,335 (100%)	3,25±0,310 (100%)	3,14±0,104 (100%)	3,08±0,178 (100%)	3,14±0,104 (100%)	2,98±0,256 (100%)
OP	2,94±0,142 (85%)	4,79±0,396* (148%)	6,11±0,26* (195%)	2,23±0,100* (73%)	2,25±0,074* (72%)	1,70±0,136* (57%)
OP + BP-Zn1	6,95±0,68** (200%)	5,01±0,425* (154%)	2,55±0,117 (81%)	1,85±0,095* (60%)	8,24±0,16*** (263%)	3,38±0,424 (113%)
OP + BP-Zn2	4,63±0,385 (133%)	3,92±0,417 (121%)	3,99±0,202 (127%)	1,21±0,074* (39%)	4,23±0,107* (135%)	3,01±0,365 (101%)
OP + BP-R	3,45±0,112 (99%)	2,52±0,390 (78%)	2,67±0,103 (85%)	2,70±0,121 (88%)	3,12±0,098 (99%)	2,37±0,281 (80%)



osoasă în această perioadă. În administrarea biopreparatelor BP-Zn1 și BP-Zn2, în OP primară se relevă o activizare marcată a FATL - cu 163% ( $p < 0,001$ ) și respectiv 35%, în confruntare cu valorile lotului martor și o creștere pregnantă, cu 266% ( $p < 0,001$ ) și 88% ( $p < 0,01$ ), în raport cu animalele cărora li s-a modelat patologia. În același timp, utilizarea biopreparatului BP-R cu conținut redus de Zn conduce la creșterea enzimozității fermentului nominalizat până la valorile normale.

La animalele cu OP secundară, medicația cu BP-Zn1 și BP-Zn2 contribuie la normalizarea activității FATL, iar la administrarea remediului BP-R se înregistrează o tendință de restabilire a enzimei menționate.

Din datele expuse în tabelul 2 reiese că, în OP primară și secundară, la o perioadă de 1,5 luni de la debutul procesului patologic, are loc o creștere statistic veridică a activității fosfatazei acide tartratrezistente cu 44% și, respectiv, 59%, în comparație cu parametrii de referință, ceea ce indică intensificarea proceselor de resorbție osoasă. În același timp, administrarea biopreparatelor testate duce la diminuarea gradului de inducție a fermentului suscitată de OP. Astfel, tratamentul cu BP-Zn1 suprimă gradul de inducție a FATR instigat de OP primară cu 48% ( $p < 0,01$ ) și, respectiv, cu 25% ( $p < 0,05$ ), în raport cu valorile lotului martor. Sub acțiunea BP-Zn2, gradul de activitate al enzimei scade neveridic, cu 18%, față de nivelul inițial, și cu 43% ( $p < 0,01$ ) față de animalele cu patologia provocată. În medicația cu biopreparatul BP-R, cu conținut redus de Zn, se decelează o reducere a nivelului FATR cu 38% ( $p < 0,01$ ) față de animalele supuse ovariectomiei.

Astfel, în OP primară, biopreparatele cercetate posedă proprietatea de a diminua procesele de resorbție osoasă, grație capacității lor de a reduce potențialul funcțional al FATR.

În OP secundară, medicația cu BP testate la termenul de cercetare de 1,5 luni s-a dovedit a fi mai puțin efectivă, deoarece nivelul markerului osteodistrucției scade nesemnificativ la aplicarea BP-Zn1 și BP-Zn2, iar BP-R contribuie la amplificarea pregnantă a activității enzimei, cu 128% ( $p < 0,01$ ), în raport cu valorile martorului.

Cercetările efectuate au stabilit că, în următoarea perioadă de cercetare (3 luni), atât în OP primară cât și în OP secundară, are loc o tendință ușoară de creștere a FATR - cu 18%. La utilizarea

biopreparatelor BP-Zn1 și BP-Zn2, în OP primară, se constată o intensificare a enzimozității cu 35% în comparație cu indicii de referință ( $p < 0,05$ ). La medicația cu BP-R, modificările activității FATR au fost statistic neconcludente ( $p > 0,5$ ). În OP secundară, la același termen de cercetare (3 luni), medicația cu biopreparatele BP-Zn1, BP-Zn2 și BP-R duce la activizarea marcată a enzimei - cu 110% ( $p < 0,001$ ) 41% ( $p < 0,05$ ) și 54% ( $p < 0,01$ ), respectiv față de lotul martor și, în același timp, înregistrează valori cu 78% ( $p < 0,001$ ), 19% și, respectiv 30% ( $p < 0,01$ ) mai înalte decât cele stabilite pentru lotul cu OP.

Creșterea activității FATR, la administrarea biopreparatelor cercetate în decurs de 3 luni la animalele cu OP primară și OP secundară, dovedește intensificarea proceselor de resorbție osoasă, indusă de BP utilizate, explicată prin evoluția fazică a proceselor de remodelare osoasă în această perioadă.

Rezultatele evaluării a activității FATR după 6 luni de la inițierea procesului patologic, au relevat că atât în OP primară, cât și în cea secundară, nivelul enzimatic nu suferă modificări esențiale (tab. 2). De remarcat, totuși, o ușoară tendință de creștere a activității FATR în OP secundară în acest termen de cercetare.

Conform cercetărilor noastre, la administrarea biopreparatului BP-Zn1 în OP primară are loc reducerea activității markerului osteoresorbției cu 26% ( $p < 0,01$ ) în raport cu animalele din grupul martor și cu 21% ( $p < 0,05$ ) în raport cu animalele cu OP. Totodată, în OP secundară s-a înregistrat o scădere statistic neconcludentă a nivelului FATR, cu 16%, față de nivelul martor, și cu 27% în raport cu OP. În OP primară medicația cu biopreparatul BP-Zn2 induce notabil nivelul FATR, cu 30% ( $p < 0,05$ ), față de lotul martor. De menționat că, în OP secundară, biopreparatul folosit practic nu a influențat asupra nivelului FATR, activitatea enzimei practic rămânând staționară în raport cu valorile înregistrate în OP. Pe fundalul medicației cu biopreparatul BP-R, s-a înregistrat o ușoară tendință de reducere a enzimozității în OP secundară cu 17% în raport cu animalele cărora li s-a modelat OP.

Totalizând rezultatele obținute, s-a conchis că nivelul fosfatazei alcaline termolabile - markerului osteogenezei în serul sangvin, atât în OP primară cât și în cea secundară, pe parcursul evoluției scade important, cu excepția perioadei de 1,5 luni, în OP secundară, și a perioadei de 3 luni, în OP primară, când s-a

Tabelul 2

Dinamica activității fosfatazei acide tartratrezistente, în serul sangvin, la animalele cu osteoporoză primară și secundară și sub influența biopreparatelor de origine algală cu conținut divers de Zn (nmol/s.l.)

Grupurile de studiu	Termenele de cercetare și formele de osteoporoză					
	1,5 luni		3 luni		6 luni	
	Primară	Secundară	Primară	Secundară	Primară	Secundară
Martor	339,8±39,89 (100%)	341,2±25,63 (100%)	256,1±20,14 (100%)	319,6±22,40 (100%)	256,1±20,14 (100%)	334,7±36,04 (100%)
OP	490,6±47,80* (144%)	542,2±45,46* (159%)	302,9±36,68 (118%)	377,1±8,27 (118%)	238,3±11,49 (93%)	384,6±63,24 (115%)
OP + BP-Zn1	253,5±26,51* (75%)	487,2±53,44* (143%)	345,4±21,39* (135%)	669,9±25,93** (210%)	188,3±16,88* (74%)	281,2±54,41 (84%)
OP + BP-Zn2	280,1±37,35 (82%)	442,8±58,63 (130%)	344,8±24,74* (135%)	449,4±22,53* (141%)	332,9±20,30* (130%)	390,1±74,27 (117%)
OP + BP-R	303,2±24,23 (89%)	779,3±30,80** (228%)	284,3±106,26 (111%)	490,7±17,80** (154%)	239,3±19,83 (93%)	319,8±49,62 (96%)

Veridicitatea în comparație cu martorul: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

înregistrat o creștere statistic concludentă a enzimăactivității, ceea ce este legat de caracterul fazic al proceselor de remodelare osoasă, realizate de unitățile multicelulare de bază, alcătuite din anumite elemente celulare (osteoblaste, osteoclaste și al.) [4, 10, 11]. Pe de altă parte, cercetările efectuate denotă creșterea importanță a nivelului funcțional al FATR – markerului osteorezorbției, atât în OP primară cât și OP secundară, în termenul de 1,5 luni de la modelarea procesului patologic, iar la următorul termen de cercetare – 3 luni, se păstrează tendința de creștere a fermentului menționat, fapt care demonstrează intensificarea proceselor de resorbție osoasă în aceste termene de cercetare.

Pe fundal de medicație cu biopreparatele BP-Zn1, BP-Zn2, BP-R, s-a înregistrat o creștere în serul sangvin a nivelului funcțional al fosfatazei alcaline termolabile (markerul osteogenezei), în OP primară, la 1,5 și 6 luni de la debutul procesului patologic, și în OP secundară, la 6 luni, fapt care ne vorbește despre acțiunea osteoregeneratoare a BP studiate, superioritatea în acest caz revenindu-i biopreparatului BP-Zn1. Aceasta s-ar putea realiza prin proprietatea BP, cu conținut sporit de Zn, de a mări capacitatea funcțională a osteoblastelor de a produce matricea osoasă prin activizarea pronunțată a fosfatazei alcaline osoase. S-a constatat, că Zn posedă proprietatea de a activa aminoacil – tARN sintetazele și de a stimula biosinteza proteinelor la nivel translațional în celulele osoase [8]. Astfel, în toate loturile experimentale, la medicația cu BP testate, cea mai redusă enzimăactivitate a FATL s-a înregistrat în perioada de 3 luni de la inițierea procesului patologic, în OP primară și secundară, cu intensificarea ulterioară a nivelului funcțional în perioada de 6 luni, în OP primară, la medicația cu BP-Zn1.

### Concluzii

1. Biopreparatele de origine algală, cu conținut sporit de Zn legat organic, manifestă proprietăți osteoregeneratoare pronunțate prin faptul că stimulează efectiv activitatea fosfatazei alcaline termolabile și diminuează activitatea fosfatazei acide tartratrezistente.
2. Studiul efectuat denotă că biopreparatele de origine algală cu conținut divers de Zn legat organic posedă proprietăți de a stimula procesele de remodelare osoasă, care se manifestă

prin diminuarea mai sugestivă a activității FATR în stadiile incipiente ale procesului patologic, în deosebi, în OP primară, și prin intensificarea lor în stadiile tardive ale maladii.

3. Cercetările efectuate confirmă perspectiva utilizării biopreparatelor de origine algală, cu conținut stabilit de Zn, în calitate de remedii eficiente de corecție a dereglărilor metabolice provocate de osteoporoză.

### Bibliografie

1. Alexandersen P., Toussaint A., Christiansen C., Devogelaer J. P. et al. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2001, v.285, № 11, p. 1482-1488.
2. Delmas P. D., Hardy P., Garnero P., Dain M. Monitoring individual Response to hormone replacement therapy with bone markers. *Bone*, 2000, v. 26, № 6, p. 553-560.
3. Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a review of recent controlled trials of antiresorptive agents. *Drugs Aging*, 2000, № 7, p. 317-330.
4. Mundy G. R. Pathogenesis of osteoporosis and challenges for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2000, v. 42, p. 165-173.
5. **NJH Consensus Development Panel on Osteoporosis. Prevention, diagnosis and therapy.** *JAMA*, 2000, v. 285, p. 785-795.
6. Omi N., Ezawa I. The effect of ovariectomy on bone metabolism in rats. *Bone*, 1995, v.17, № 4, p. 163-168.
7. Rudic V., Gudumac V., Popovici M. Fotobiotehnologie - realizări noi în biomedicină. Cuant, Chișinău, 1995, 195 p.
8. Yamaguchi M., Oishi H., Suketa Y. Zinc stimulation of bone protein synthesis in tissue culture: Activation of aminoacyl-tRNA synthetase. *Biochem. Pharmacol.*, 1988, v. 37, p. 4007-4012.
9. Колб В. Е., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. Минск. Беларусь, 1982, 356 с.
10. Минченко Б. И., Беневоленский Д. С., Тишенина Р. С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть I. Резорбция кости. *Клин. лабораторная диагностика*, 1999, № 1, с. 8-11.
11. Минченко Б. И., Беневоленский Д. С., Тишенина Р. С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть II. Образование кости. *Клин. лабораторная диагностика*, 1999, № 4, с. 11-17.
12. Риггз Б. Л., Мелтон А. Дж. Ш. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. Пер. с англ. М.-СПб, Бином, Невский диалект, 2000, с. 24.

**Veronica Sardari, cercetător științific**  
 Laboratorul Biochimie  
 USMF "Nicolae Testemițanu"  
 Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 165  
 Tel.: 205136

**Recepționat 22.11.2005**

## Deregările clinico-metabolice în boala ulceroasă la vârstnici și corijarea lor

N. Antonova

Catedra Medicină Internă nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Clinical and Metabolic Disorders and Their Correction in Elderly Patients with Ulcer Disease

In 38 aged patients was revealed the role of the metabolic disorders in the exacerbation of the ulcer disease. It was discovered that administration of the Galavit in the complex therapy in elderly patients with ulcer disease stimulate the oxidation-reduction processes of the blood cells, helps to improve the metabolic provision of the functional activity of erythrocytes, which resulting in favorable run of the disease and normalization of functional and laboratory signs. Pronounced immunity correction and anti-oxidant action of the Galavit, its good tolerance and safety for patients – are the one of the reason for wide administration in aged patients suffering of the relapse of the ulcer disease.

**Key words:** ulcer disease, elderly patients, *Helicobacter pylori*, Galavit

### Клинико-метаболические нарушения при язвенной болезни у пожилых больных и их коррекция

У 38 больных пожилого возраста выявлена роль метаболических нарушений в развитии обострений язвенной болезни. Показано, что включение Галавита в комплексную терапию больных пожилого возраста с язвенной болезнью стимулирует окислительно-восстановительные процессы в клетках крови, способствует улучшению метаболического обеспечения функциональной активности эритроцитов, что благоприятным образом сказывается на клиническом течении заболевания. Выраженное иммуно-корректирующее и антиоксидантное действие Галавита, его хорошая переносимость и безопасность, являются одним из доводов в пользу его широкого применения при рецидиве язвенной болезни у лиц пожилого возраста.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, пожилые пациенты, *Helicobacter pylori*, Galavit

### Introducere

Boala ulceroasă a stomacului și a duodenului ocupă un loc substanțial în structura bolilor somatice la persoanele vârstnice și are un aport în paleta polimorbidității vârstnice, dereglarea calității vieții și cauzele letalității vârstnicilor. Conform datelor bibliografice, simptomatologia afecțiunilor ulceroase ale stomacului sau ale duodenului este observată la 40% dintre bărbați și 20% dintre femei în vârstă [9, 11].

Afecțiunile ulceroase a zonei gastroduodenale, la persoanele vârstnice, decurg frecvent atipic, se apreciază dificil, deseori se diagnostichează la dezvoltarea complicațiilor, în rezultatul cărora scade eficacitatea asistenței medicale sau ea devine tardivă [1, 3, 4, 7].

Asistența rațională a bolnavului vârstnic cu boală ulceroasă are un șir de particularități (patofiziologice, clinice, psihologice, sociale), ceea ce necesită un abord specific, nestandard în luarea deciziilor. Anume prin aceasta se argumentează dificultățile reale, apărute inevitabil în practica medicului-curant care tratează pacienți de vârstă avansată.

În patogenia afecțiunilor ulceroase a zonei gastroduodenale, la persoanele vârstnice, o importanță mare o au factorii care contribuie la stabilirea capacităților protectorii ale mucoasei zonei gastroduodenale. Valoarea acestor factori (în primul rând, a modificărilor aterosclerotice ale vaselor stomacului, care diminuează trofica mucoasei lui) devine îndeosebi importantă în acele cazuri, când maladia apare fără prezența *Helicobacter pylori* (*Hp*). Afecțiunile ulceroase ale zonei gastroduodenale la acești pacienți se dezvoltă frecvent pe fundalul hipertensiunii arteriale, cardiopatiei ischemice, aterosclerozei obliterante a vaselor membrelor inferioare, diabetului zaharat, bolilor cronice nespecifice pulmonare și al altor maladii, care contribuie la dereglarea microcirculației în mucoasa gastrică [1, 2, 5, 6].

Unul dintre cele mai frecvente motive de adresare a vârstnicilor, cu boală ulceroasă, după asistența medicală este

acutizarea maladii; cauza mai frecventă a căreia constă în: prezența *Hp*, în dereglări în homeostaza imună, în schimbări în sistemul oxidării peroxidice a lipidelor (OPL) - activitatea antioxidantă (AAO) etc.

Acutizarea bolii ulceroase dereglează calitatea vieții bolnavului vârstnic, provoacă decompensarea patologiei asociate, conduce la dezvoltarea complicațiilor severe, care necesită spitalizarea bolnavilor în secția Terapie Intensivă. De aceea o importanță majoră în cura bolnavilor cu boală ulceroasă este atribuită diagnosticului precoce al acutizării urmată de o terapie adecvată a dereglărilor depistate [8, 10, 12].

**Scopul investigației** – aprecierea rolului dereglărilor metabolice în dezvoltarea acutizărilor bolii ulceroase (BU) la vârstnici și elaborarea măsurilor pentru corijarea lor.

### Materiale și metode

Au fost investigați 38 de bolnavi cu afecțiuni ulceroase ale zonei gastroduodenale, cu o vârstă cuprinsă între 63 și 75 de ani, vârsta medie fiind de  $65,5 \pm 1,3$  ani. Pentru confirmarea diagnosticului a fost efectuată EGDS cu biopsia țintită a mucoasei duodenale și a stomacului, cu o ulterioară examinare histologică a materialului, inclusiv histochimică. Prezența infecției *Hp* a fost atestată prin două metode (testul ureazic rapid și testul citologic). În funcție de caracterul curei administrate, bolnavii au fost divizați în 2 loturi: pacienților primului lot (n=20), pe fundalul terapiei antiulceroase, li se administra Galavit. Al doilea lot l-au constituit 18 persoane care au fost supuse terapiei triple. Loturile bolnavilor investigați au fost identice după sex și după vârstă, după gravitatea evoluției maladii.

### Rezultate și discuții

Din numărul bolnavilor investigați, la 18 (47,4%) a fost depistat ulcerul gastric, la restul, 20 (52,6%) de pacienți – ulcerul

duodenal. Dimensiunile defectului ulceros la bolnavii investigați variau de la 0,6 până la 1,9 cm, dimensiunea medie a constituit  $1,24 \pm 0,1$ . La inspecția vizuală a mucoasei gastrice și duodenale, efectuată la toți bolnavii, mai frecvent se depista defectul ulceros solitar (la 35-92%) din cazuri. Este necesar de subliniat că, la bolnavii investigați de către noi, longevitatea anamnezicii de ulcer a variat: au fost bolnavi cu maldadia primar depistată și bolnavi cu anamneză îndelungată – peste 40 de ani. La aprecierea *Hp*, la bolnavii investigați, s-a observat că afecțiunile ulcerose au fost asociate cu *Hp* în majoritatea cazurilor.

Conform investigației realizate, la 73,6% dintre bolnavi se depista boala ischemică a cordului și ateroscleroză, la 63,3% dintre pacienți – hipertensiune arterială, la 23,6% - maldadii cronice pulmonare nespecifice, la 10,5% – diabet zaharat.

Rezultatele investigației au demonstrat că manifestările clinice ale perioadei acute, la 24 (63,1%) din bolnavi cu anamneză îndelungată, decurgeau cu varianta preponderent algică.

În tabloul clinic al maldadii acestui grup de bolnavi, sindromul algic a fost prevalent, dar se deosebea printr-un șir de particularități. În perioada precoce a maldadii durerea purta un caracter nespecific pentru boala ulceroasă (lipsea localizarea concretă, ritmul, legătura cu alimentația, manifestare atenuată), ei nu întotdeauna puteau să o caracterizeze cert, apreciind-o drept un disconfort. Doar după zile sau săptămâni de evoluție, durerile de intensitate diferită se concentrau în regiunea epigastrică și căpătau un ritm specific (anumit). La o parte din bolnavi s-a observat un polimorfism al sindromului dolor (concomitent, durerile se localizau în regiunea epigastrică, retrosternal, în regiunea cordului, în hipocondrul drept sau stâng etc.).

Sindromul algic a fost exprimat slab sau moderat. Atenuarea senzațiilor dureroase, probabil, se explică nu numai prin diminuarea reactivității generale a organismului în senilitate, dar, probabil, și prin diferite procese care au loc în stomac (dereglări atrofice profunde ale tuturor elementelor structurale ale peretelui organului, inclusiv aparatul receptor, la fel, și diminuarea tonusului și motoricii, acțiunii acido-peptice).

La majoritatea pacienților (79,9%), durerile se caracterizau prin lipsa ritmului și asocierii certe cu timpul meselor, cu caracterul alimentelor, erau sezoniere. După caracter, predominau durerile surde și săcăitoare. Sindromul algic era însoțit de dereglări dispeptice pronunțate, în pofida faptului că ultimele se întâlneau aproximativ cu aceeași frecvență, ca și la pacienții de vârstă medie. Manifestările dispeptice, în comparație cu durata sindromului algic care era scurtă, erau mai pronunțate și deseori provocau disconfort, chiar și după dispariția sindromului dureros.

Varianta mixtă (sindrom algic în combinație cu dereglări dispeptice) s-a întâlnit la 6 (15,8%) pacienți. Ea se caracteriza prin evoluția clasică a bolii ulceroase, diagnosticul căreia nu a prezentat mari dificultăți. Simptomele clinice se instalau în succesiune diferită: la unii pacienți inițial apăreau dureri și manifestări dispeptice, la un număr mai mic de pacienți la dispepsia gastrică se atașa durerea.

Varianta latentă (asimptomatică) s-a stabilit la 3 (7,8%) pacienți. Ulcerele au fost depistate în cadrul investigațiilor profilactice sau după apariția complicațiilor.

Varianta dispeptică s-a determinat în 5 (13,2%) cazuri. În tabloul clinic predominau semnele dispepsiei gastrice, eructația aerului, grețuri, scăderea poftei de maldcare, pirozis, senzație de greutate și distensie în abdomen.

Rezultatele investigației întreprinse au arătat că la pacienții, se observau dereglări pronunțate ale componenteii lipidice a sângelui. Așadar, nivelul trigliceridelor era crescut cu 23,5%, al  $\beta$ -lipoproteidelor - cu 27,4%, componenteii generală a lipidelor – cu 31,4%, lipoproteidele cu densitate joasă (LDL) – cu 29,8%, în același timp, lipoproteidele cu densitate înaltă (HDL) erau reduse cu 33,1%. În afară de hiperlipidemie, un alt mecanism patogenetic de leziune și de dereglare a funcționalității structurilor celulare ale mucoasei tractului gastrointestinal, endoteliului vaselor și miocardului este acumularea produșilor intermediari activ ai oxigenului și compușilor peroxidici. Ultimii provoacă creșterea cantității de LDL oxidate, ceea ce duce la dereglarea integrității endoteliului vascular și la dezvoltarea ischemiei indolore. Diminuarea nivelului LDL oxidate, din contra, determină reacțiile de regenerare a funcției endoteliului și micșorarea ischemiei. Un rol de bază în protecția endoteliului vascular și în preîntâmpinarea ischemiei îl are HDL, care împiedică acțiunea distructivă a LDL oxidate asupra endoteliului și îndeplinește funcția de protecție antioxidantă.

Rezultatele cercetării efectuate au permis de a stabili că, până la debutul tratamentului, la pacienții investigați se observa un dezechilibru pronunțat al indicilor sistemului de oxidare-antioxidare, care se exprima prin creșterea evidentă a dialdehidei malonice, conjugaților dienici, peroxidelor lipidice intermediare și tardive, în timp ce superoxidismutaza, ceruloplasmina și catalaza erau scăzute în medie cu 40-50% în comparație cu indicii la persoanele sănătoase.

Cercetările efectuate au demonstrat că la persoanele vârstnice cu ulcer gastroduodenal există schimbări pronunțate în statutul celular imun și umoral, mai grave decât la persoanele tinere și de vârstă matură. Abaterile imunologice se caracterizează prin diminuarea cantității generale a T-limfocitelor. Se determina reducerea sintezei IgM și IgG:  $1,30 \pm 0,02$  și  $8,24 \pm 0,3g/l$  corespunzător, pe când la pacienții de vârstă medie și tineri acești parametri constituiau  $1,62 \pm 0,02$  și  $9,54 \pm 0,3g/l$  corespunzător,  $p < 0,001$ .

Pentru corijarea dereglărilor metabolice și imunologice depistate în BU la bolnavii vârstnici, am administrat Galavit, câte 100 mg i/m, de 2 ori pe zi, în decurs de 10 zile.

Includerea Galavit-ului în tratamentul complex a contribuit la dispariția semnelor clinice ale maldadii către a 6-7-a zi de tratament, media duratei de jugulare a durerilor, după metoda Witney-Mann, este de  $10,5 \pm 0,1$  zile,  $p < 0,001$ , în lotul de control –  $16,0 \pm 0,5$  zile. Analiza rezultatelor tratamentului a arătat că, la pacienții la care se administra Galavit, cu 4-5 zile mai devreme, în raport cu lotul de control, s-a observat diminuarea până la dispariția slăbiciunii, îmbunătățirea poftei de maldcare și normalizarea somnului. Pe fundalul administrării Galavit-ului, la a 9-10-a zi dispăreau grețurile, pirozisul și voma; în lotul de control, sindromul dispeptic dispărea cu 4-5 zile mai târziu. Datele obținute demonstrează că, la pacienții din lotul de bază, terapia a fost mai efectivă decât în lotul de control, fapt care se explică prin jugularea precoce a sindromului algic și a celui dispeptic.

Media duratei de cicatrizare a ulcerățiilor, la bolnavii tratați cu Galavit, constituie  $20,5 \pm 0,2$  zile,  $p < 0,001$ . În lotul de control, la a 21-a zi de la începutul tratamentului, cicatrizarea ulcerelor s-a stabilit la 11 din 18 pacienți, ceea ce constituie 61,1% din cazuri. Durata medie a procesului de cicatrizare în lotul II a fost de  $26,5 \pm 1,5$  zile.

Dinamica indicilor de asigurare metabolică a eritrocitelor depinde de tratamentul prescris. La bolnavii lotului de control, pe fundalul terapiei tradiționale, la finele săptămânii a 4-a de tratament, concentrația lactatului scade veridic de la  $5,77 \pm 0,3$  la  $5,01 \pm 0,4$  mmol/ml (cu 13,2%,  $p < 0,05$ ). Concomitent, la bolnavii acestui lot, nu s-au observat diferențe statistic veridice dintre indicii concentrației acidului piruvic până și după tratament, ceea ce, probabil, indică suprimarea glicolizei, în pofida terapiei cu preparate tradiționale. Pe lângă aceasta, pe fundalul terapiei tradiționale nu au survenit modificări substanțiale și veridice ale activității glucoza-6-fosfatdehidrogenazei (G-6-FDG). La bolnavii care au administrat în tratamentul complex Galavit, are loc o majorare statistic veridică a concentrației în eritrocite a acidului piruvic (cu 63,2%,  $p < 0,05$ ), pe fundalul scăderii nivelului lactatului de la  $5,82 \pm 0,5$  la  $4,80 \pm 0,3$  mmol/ml (cu 17,5%,  $p > 0,05$ ). Modificările descrise, permit de a conchide că Galavitul nu corejează procesele glicolitice în eritrocite. Este necesar de a atrage atenția asupra caracterului divers al acțiunii schemelor de tratament cercetate asupra reacțiilor de oxidare-reducere G-6-FDG. Astfel, pe fundalul terapiei tradiționale, nu se observă dinamică veridică a activității fermentului etapei inițiale CPF, deci terapia tradițională, conform opțiunii noastre, practic nu modifică metabolismul energetic. Lotul de bolnavilor, care au folosit Galavit, se constată majorarea substanțială, statistic veridică, a activității G-6-FDG – de la  $4,23 \pm 0,7$  la  $5,48 \pm 0,4$  (cu 29,5%,  $p < 0,05$ ). Acest fapt permite de a considera că Galavit-ul stimulează procesele de oxidare-reducere în celulele sângelui; ceea ce, la rândul său, contribuie la ameliorarea funcțiilor eritrocitelor.

Acțiunea diverselor scheme de terapie, în asigurarea metabolică a funcției leucocitelor, o putem prezenta astfel: la finele tratamentului este evidentă majorarea statistic veridică ( $p < 0,05$ ) a activității citocromoxidelor (CCO) serului sanguin, ceea ce nu se observă din partea leucocitelor. Aceste modificări metabolice arată, în prim rând, o majorare a activității proceselor metabolice aerobe; deci, are loc o ameliorare a asigurării energetice a funcției antibacteriene a sângelui sub acțiunea tratamentului făcut. Totuși, este necesar de menționat că schimbări mai pronunțate a acțiunii fermentului – cu 30% - sunt observate la bolnavii care au administrat, de rând cu tratamentul tradițional, și Galavit. Formarea hiperfermentemiei anume în ser este, probabil, asociată cu majorarea permeabilității membranale a leucocitelor și eliberării intense a CCO în ser.

Analizând dinamica activității G-6-FDG, se cere menționat faptul că, pe fundalul terapiei tradiționale, nu se pun în evidență modificări veridice ale activității acestui ferment nici în leucocite, nici în serul sangvin, ceea ce indică menținerea activității reduse a reacțiilor de oxidare-reducere, contrar terapiei administrate.

În lotul de bolnavi care au luat Galavit, se înregistrează o majorare statistic veridică a activității G-6-FDG în leucocite (cu 22,2%) și serul sangvin (cu 28,1%), ceea ce demonstrează activarea reacției CPF. Luând în considerație acțiunea de corijare a preparatului Galavit în activitatea CCO, putem conchide că terapia triplă - cu întrebuintarea preparatului Galavit - ameliorează potențialul energetic al proceselor de schimb în leucocite, datorită cărora se activează funcția fagocitară a sângelui.

Analizând legătura dintre metoda de tratament și activitatea mieloperoxidazei (MPO), se observă că la bolnavii tratați cu Galavit fermentul în cauză se conșine în cantități mai mari în leucocite ( $p < 0,05$ ). Paralel cu aceasta, se menționează tendința

spre majorarea activității MPO în serul sangvin. Aceste modificări metabolice demonstrează că, sub acțiunea Galavit-ului, la bolnavii cu boala ulceroasă se stimulează activitatea mieloperoxidazică a sistemului antibacterian al sângelui. Absența dinamicii veridice a activității MPO, în lotul de bolnavi care au făcut terapie tradițională, probabil, denotă activitatea scăzută a funcției antibacteriene a sângelui.

Analizând acțiunea diferitelor scheme de tratament asupra activității superoxidismutazei (SOD), este necesar de menționat că, în lotul de bolnavi care au administrat tratament tradițional, se atestă o scădere statistic veridică a activității acestui ferment, la finele perioadei de spitalizare ( $p < 0,05$ ). Luând în considerație absența acțiunii de corijare a terapiei tradiționale asupra altor parametri investigați ai metabolismului eritrocitelor, putem conchide că, în condițiile de prelungire a hipoxiei, la acești bolnavi persistă scăderea activității sistemului antioxidant, ceea ce indică o stabilire considerabilă a mecanismelor de compensare a sistemului antioxidant al sângelui.

Un alt tip de influență asupra stării sistemului antioxidant, atestat în administrarea Galavit-ului, se manifestă prin majorarea statistic veridică a activității SOD la finele săptămânii 3 - 4 de tratament (cu 27,9%,  $p < 0,05$ ). Pe fundalul acțiunii corijante a acestei scheme curative asupra proceselor metabolice în eritrocite și starea membranelor celulare, aceasta deviere, după părerea noastră, reflectă activitatea sistemului antioxidant al sângelui în condițiile micșorării hipoxiei.

Astfel, analiza rezultatelor studiului ne permite să afirmăm, că terapia tradițională nu conduce la corijarea indicilor metabolismului eritrocitelor, pe când administrarea Galavit-ului ameliorează funcțiile eritrocitelor, micșorând hipoxia.

S-a stabilit că terapia cu includerea Galavit-ului, ameliorează considerabil indicii de schimb lipidic. Astfel, conținutul general al lipidelor s-a redus cu 27,4%, al B-lipoproteidelor – cu 25%, al trigliceridelor - cu 28,8%; în lotul II – cu 2,1%, 6,9% și 11,1% respectiv. Nivelul LDL, la pacienții lotului de bază, s-a micșorat de la 988 mg% la 793 mg% (cu 20%;  $p < 0,001$ ), nivelul HDL a crescut de la 40,2 mg% la 60 mg% (cu 30%;  $p < 0,001$ ); la bolnavii lotului II indicii analizați practic nu s-au modificat.

Monitoringul indicilor imunologici, la pacienții investigați, a arătat că, la bolnavii care au administrat Galavit, s-au ameliorat indicii imunității celulare: astfel, T-limfocitele s-au majorat de la  $54,2 \pm 0,5\%$  la  $65,1 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,001$ ; T-helperi/inductori ( $CD_4$ ) - de la  $26,4 \pm 0,2\%$  la  $39,1 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,001$ ; limfocitele T-citotoxice ( $CD_8$ ) au crescut de la  $19,1 \pm 0,4\%$  la  $26,5 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,001$ ; B-limfocitele – de la  $12,1 \pm 0,2\%$  la  $19,1 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,001$ .

În procesul de tratament al pacienților care au luat Galavit se evidențiau ameliorări ale indicilor imunității umorale. Astfel, concentrația IgG în sânge s-a micșorat cu 40,5%; IgM – cu 28,1%, în lotul martor – cu 13,3% și 10,4%, respectiv.

În baza celor expuse, concluzionăm: din schemele investigate de tratament, doar cura care a inclus Galavit-ul duce la o ameliorare statistic veridică a asigurării metabolice a proceselor de fagocitoză și de imunogeneză, ceea ce corelează cu dinamica stării clinice a bolnavilor.

### Concluzii

1. Administrarea Galavit-ului stimulează procesele de oxidare-reducere în celulele sangvine, contribuie la

- ameliorarea asigurării metabolice a activității funcționale a eritrocitelor, având în consecință efecte clinice benigne.
- Eficacitatea clinică înaltă a Galavit -ului permite includerea acestuia în programul de tratament complex în acutizarea maladiei ulceroase a stomacului și/sau a duodenului.
  - Galavitul sporește esențial efectul curativ în afecțiunile gastroduodenale. Administrarea acestui preparat reduce evident termenele de regresare a semnelor clinice ale maladiei, normalizează indicii funcționali și de laborator caracteristici pentru boala ulceroasă gastrică, gastroduodenală.

#### Bibliografie

- Pilotto A.** Helicobacter pylori - associated peptic ulcer disease in older patients: current management strategies. *Drugs Aging*. 2001; 18(7):487-94.
- Pfaffenbach B., Orth K. H., Langer M. et al.** Peptic ulcer in the elderly—endoscopy in suspected ulcer. Therapy always includes proton pump inhibitor. *Med.*, 2000, jun 15, 142(24):28-32.
- McFadden D. W., Zinner M. J.** Gastroduodenal disease in the elderly patient. *Surg. Clin. North. Am.*, 1994 feb; 74(1):113-26.
- Greenwald D. A.** Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am. J. Med.*, 2004, sep 6, 117, suppl. 5A:8S-13S.
- Tsuji S.** Prevention and treatment of gastro-duodenal ulcers in elderly—from theory-based toward evidence-based. *Nippon Rinsho.*, 2002 Aug; 60(8):1551-8.

- Чернин В. В., Баженов Д. В., Осадчий В. А.** Клинико-морфологические особенности острых гастродуоденальных эрозий и язв при нестабильном течении ишемической болезни сердца и роль нарушений микроциркуляции гемостаза, функций желудка в их развитии. *Терапевтический архив* №2, 2003.
- Pilotto A., Malfertheiner P.** Review article: an approach to Helicobacter pylori infection in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002, apr; 16(4):683-91.
- Borum M. L.** Peptic-ulcer disease in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.*, 1999, aug; 157-71.
- Linder J. D., Wilcox C. M.** Acid peptic disease in the elderly. *Gastroenterol Clin. North. Am.*, 2001, jun; 30(2):363-76.
- Watanabe T., Chiba T.** Clinical features of peptic ulcer disease in the elderly. *Nippon Rinsho*, 2002, aug; 60(8):1499-503.
- Seinela L., Ahvenainen J.** Peptic ulcer in the very old patients. *Gerontology*, 2000, sep-oct, 46(5):271-5.
- Greenwald D. A.** Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am. J. Med.*, 2004, sep, 6; 117, suppl 5A: 8S-13S.

**Natalia Antonova, doctorandă**  
Catedra Medicina Internă nr.6  
USMF "Nicolae Testemițanu"  
Chișinău, str. Pușkin, 51  
Tel.: 227773

Recepționat 02.05.2006

## Психотерапия тревожно-фобически-обсессивных расстройств у детей и подростков

Т. Ляшок

Кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

### Psychotherapy of Anxiety and Obsessive-Compulsive Disorders in Childhood and Adolescents

The article presents data regarding different variants of psychotherapy and their effectiveness in treating anxiety and obsessive-compulsive disorders in children and adolescents. There were 25 subjects between 5-18 years old who had undergone individual, collective, and family variants of psychoanalysis. The study shows that individual psychotherapy has an effect on 51.1% patients, but that family psychotherapy and individual psychotherapy combined have effect on 86.8% patients. The best result is achieved by the combination of individual, family, and collective psychotherapies, as proven by the statistical data in 16.8 ± 4.3 months after treatment.

**Key words:** anxiety, psychotherapy

### Psihoterapia tulburărilor anxios – fobice, obsesivo – convulsive la copii și adolescenți

Articolul prezintă efectul utilizării psihoterapiei în tratamentul tulburărilor anxios – fobice și obsesivo – convulsive la copii și adolescenți. Au fost examinați 25 de bolnavi cu vârsta cuprinsă între 5 -18 ani, care au primit psihoterapie individuală, colectivă, familială. Rezultate: efectul pozitiv a fost stabilit în aplicarea psihoterapiei individuale în 51,1% din cazuri, combinația psihoterapiei individuale și familiale – în 86,8% cazuri, efectul combinației psihoterapiei individuale, colective și familiale era pozitiv în toate cazurile (conform datelor statistice în catamneza 16,8 ± 4,3 luni).

**Cuvinte - cheie:** fobie, psihoterapia

#### Введение

Проблема неврозов сохраняет свою актуальность для детской практики в связи с распространенностью этого типа нервно-психической патологии. Согласно эпидемиологическим данным, 5-10% детей и подростков страдают тревожными расстройствами, у 2% установлены обсессивно – компульсивные нарушения [1]. Для тревожных расстройств

характерны коморбидные нарушения (60% случаев) в виде тиков, обсессий, нарушений поведения, которые могут способствовать недостаточной диагностике и эпидемиологической оценке этого расстройства [2, 3]. Зарубежные исследования последних десятилетий подчеркивают увеличение тревожности и невротизма (на 20%) среднего американского ребенка в связи со снижением социальных связей

и ростом окружающей опасности (корреляция с показателями разводов, преступлений). Установлено также, что невротические симптомы и социальное окружение в детстве отражаются на качестве психического здоровья взрослой личности через увеличение количество жалоб на физический и психологический статус и риск регоспитализации [4]. Учитывая важность данной проблемы, представляет теоретический и практический интерес изучение методов терапии и профилактики тревожно-фобически-обсессивных расстройств у детей и подростков. Невроз представляет собой патологию в возникновении, развитии и лечении которой основная роль принадлежит психологическим факторам, поэтому методом выбора является психотерапия.

**Цель исследования** – изучить эффективность вариантов психотерапии в лечении тревожно-фобически-обсессивных расстройств.

### Материал и методика

В исследование было включено 25 больных, получавших лечение в детском дневном стационаре и диспансере за период 2001-2004 годы. Из них: с тревожно-фобическими расстройствами – 13 больных (52%), обсессивно-компульсивным расстройством – 7 больных (28%), расстройствами сна – 5 больных (20%). Возраст больных варьировал от 5 до 18 лет (средний возраст 10,8 лет  $\pm$  0,26), мужского пола было 20 больных (80%), женского – 5 больных (20%).

По виду лечения больные были разделены на три группы: I группа (основная) – применение психотерапии и фармакотерапии - 10 больных (40%); II группа (контрольная) – применение только фармакотерапии – 7 больных (28%); III группа – применение только психотерапии - 8 больных (32%). Фармакотерапия включала анксиолитики, седативные препараты. Применялась аналитически ориентированная психотерапия: индивидуальная – 7 больных (38,9%), сочетание индивидуальной и семейной – 8 больных (44,4%), сочетание индивидуальной, групповой и семейной психотерапии – 3 пациента (16,7%).

Сессии психотерапии продолжительностью 1 - 1,5 часа в течение 3 - 6 месяцев проводились в индивидуальной форме - 1-2 раза в неделю, в групповой форме - 1 раз в неделю, семейные сессии - 2-3 раза в месяц.

Больные с тревожно-фобически-обсессивными расстройствами участвовали в групповой психотерапии, которая проводилась для подростков 11-17 лет в составе 9 человек и 10-15 лет в составе 6 человек. В первой группе было 2 девочки и 7 мальчиков, во второй – 3 мальчика и 3 девочки. Для каждой группы проводилось по 10 занятий.

Групповые занятия в первом составе проводились для больных с расстройствами поведения – 6 человек, тревожно-фобическим расстройством – 1 человек, заиканием – 2 человека. Во втором составе больные были с тревожно-фобически-обсессивными расстройствами - 2 человека, тикозным расстройством – 1 человек, трихотиломанией – 1 человек, расстройством поведения – 1 человек, неврастенией – 1 человек.

Статистический анализ эффективности лечения проводился в катамнезе (средняя длительность 16,8  $\pm$  4,3 мес) с использованием t критерия, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

За период наблюдения применение только фармакотерапии (контрольная группа) в лечении тревожно-фобически-обсессивных расстройств сопровождалось кратковременным эффектом. Больные вновь поступали на лечение; комплексное применение фармакотерапии и психотерапии было эффективным в 65,4% случаев, при использовании только психотерапии у 86,4% больных наблюдался положительный эффект ( $\chi^2=59,02$   $p < 0,001$ ). Установлена следующая эффективность вариантов психотерапии: индивидуальная психотерапия - 51,1% случаев, сочетание индивидуальной и семейной психотерапии – 86,8%, сочетание индивидуальной, групповой и семейной психотерапии - все случаи дали положительный результат ( $XI=15,99$   $P < 0,001$ ).

Психотерапия начиналась с совместной беседы с родителями и больным, которая имела диагностическое значение и знакомила с условиями терапии. Во время беседы для больных дошкольного и младшего школьного возраста предоставлялась возможность играть и рисовать, что дополняло информацию о больном. Исследование симптомов заболевания осуществлялось в контексте истории развития и личностных особенностей ребенка: изучались психотравмирующие факторы, данные о семье и взаимоотношения в системах *родитель-родитель*, *родитель-ребенок*. Присутствие у больного тревоги, страха сепарации проявлялось напряжением, нежеланием отделиться от родителя (чаще мамы, бабушки) для индивидуальной беседы с врачом, что служило показанием для проработки симптоматики заболевания первоначально в рамках семейной психотерапии с последующим переходом к индивидуальным занятиям.

По А. И. Захарову (1982), семейная терапия состоит из следующих этапов: обследование семьи, семейные обсуждения, совместная психотерапия больного и родителей. Нами исследовалось отношение родителей к лечебному процессу, понимание ими необходимости оказания всесторонней помощи ребенку, помимо фармакотерапии. В семейной дискуссии прорабатывались нарушения семейного функционирования с использованием данных тестирования по Э. Г. Эйдемиллеру [5]. Редко взрослые признавали наличие трудностей у всех членов семьи и формулировали запрос для семейной терапии, чаще источник проблемы представлялся только у больном. Открыто конфликтные, напряженные взаимоотношения родителей, как фактор психотравматизации детей, определялись в 52% семей, при этом 20% родителей обнаруживали характерологические, а у 40% - невротические нарушения. Большая часть больных воспитывались в стиле доминирующей (52%) и потворствующей (36%) гиперпротекции. Расширение родительских чувств компенсировало с помощью ребенка недостаточную эмоциональную близость супругов в 32% семей. В психотерапии наиболее часто прорабатывалась чрезмерная близость матери с сыном, проявления гиперопеки с тревогой о состоянии здоровья ребенка. Тесная близость, зависимость от матери, при отсутствии удовлетворяющих отношений между родителями, вели к индукции психопатологии у большинства больных, например, Влад, 8 лет, проявлял страх уколоться иглой, насекомых, школы, маму воспринимал как добрую, спокойную и злую,

конфликтующую с отцом; у Жени, 14 лет, (страх подавиться твердой пищей) мама проявляла нежность к сыну, подчеркивая алкоголизм мужа и тиранию отца; у Юлиана, 10 лет, (страх школы) мама жертвенно опекала сына с полным отверганием отца из-за его «невнимательности» к сыну. Проявления расстройства у детей матери признавали понятными и близкими своими переживаниями. Осознав роль тревог, особенностей взаимоотношений в возникновении невротического расстройства у ребенка, родители смогли видеть проблемы в новом ракурсе и вести себя более адекватно.

Многие родители настолько идентифицировали себя со своими детьми, что не признавали их отдельными личностями, проявляя воспитательную неуверенность (48%), фобию утраты ребенка (16%), стимулируя инфантильные качества у детей (12%). Так, тревожность мамы, ее сложные отношения с авторитарной бабушкой, которая многократно разводилась и «развела» родителей Алексея, 7 лет, имели отношение к его кошмарам, фобиям темноты, так что мальчик засыпал только рядом с мамой. Сон: «я кладу моторчик на крыло бумажного самолетика, сажусь в него, тяну рычаг на себя и улетаю, так как за мной гонятся «микрофончики» коричневого цвета. Они хотят унести меня в космос, где много таких, я их видел в небе, когда проснулся ночью»; «я вышел на улицу, там летали шины от велосипеда – «скатки», они впились и высасывали все из спины. Мой друг, старше меня, отбросил один, я сбежал и спрятался дома под кровать. На улице, было видно в окно, сплошь летали «скатки». Бабушка была в магазине, мама - на работе».

Часто сфера воспитания использовалась для вынесения конфликтов родителей, проекции отрицательных качеств на ребенка (32%), избирательности отношений к ребенку в зависимости от его пола (36%). На больных проецировались агрессивность, склонность к лени, влечение к алкоголю, негативизм родителей, при этом велась ожесточенная борьба с чертами характера больного с получением эмоциональной выгоды для родителя. Так, подросток мог быть *неисправимым хулиганом, дубиной толстой, злой, агрессивной*. В воспитательных подходах отражалось непонимание родителями эмоциональных потребностей и возможностей подростка, например, мать обвиняла плачущего 15-летнего Женью в «краже, пьянстве, изнасиловании», это он мог бы совершить пока она на дежурстве, а отец – в отъезде. Из-за этого был осужден ее младший брат, сына считала бездушным и бессердечным - он не хотел навещать ее во время лечения в онкоотделении. Причиной обращения были страх загрязнения, навязчивое мытье рук и купание сына. В ходе обсуждения больному становилось ясно, иногда впервые, что беспокоит его родителей. Дискуссия с родителями была направлена на поиск общей точки зрения на воспитание, уменьшение излишней строгости и принципиальности, предоставление детям большей самостоятельности и возможностей для эмоциональной разрядки, игр, движений. В семейных сессиях стимулировалось прямое обращение замечаний к детям, что обнаруживало скрытые чувства, способствовало проработке незавершенных в прошлом проблем. Умение родителей ясно сообщать ребенку свою позицию, эмоциональное состояние, и в то же время понимать и уважать его как отдельную достойную

личность, способствовало развитию у больного чувства собственного достоинства, независимости, навыков общения. Для этого обсуждение сочеталось с проигрыванием, обменом ролями детей и родителей и созданием в игре возможных путей решения конфликтных ситуаций. Иногда работа с родителями сводилась просто к обучению и руководству для снижения напряжения в семье, но более устойчивый результат достигался, если родителям удавалось осознать и проработать их взаимоотношения с детьми. В психотерапии отношение родителей к задачам семейной терапии служило индикатором отношения к ребенку, отражая сложность работы. Ригидность и невовлекаемость в терапию родителей обуславливало использование индивидуальной психотерапии. Однако в занятии продолжительностью 45-50 минут 10 минут отводилось совместной работе с родителем для проработки отношений между родителями и ребенком, развития понимания потребностей больного, особенностей его состояния.

Динамика отношений между ребенком и родителями была определяющей для выбора метода психотерапии: включенность родителей, возможность терапевтического контакта с ребенком, наличие мотивации разрешить проблему у подростка выступали показанием для индивидуальной психотерапии. Выбор метода психотерапии базировался на клинических данных и возрастных характеристиках развития ребенка. Для детей 5-8 лет преобладающее значение имели директивные и недирективные игровые приемы. Использовался необходимый набор игрушек (М. Klein., D. Levy, J. Allan), предметы для рисования и изготовления новых образов в игре. Сочинение историй в игре, рисование стимулировало работу фантазии больного, эмоционально важные моменты проигрывались и обсуждались. Применение интерпретаций способствовало внесению направлений и расширению игры. Для этого проводился тщательный анализ игровых сессий, с учетом динамики клинических проявлений. Поддерживающее сопровождение было необходимо при робости, напряженности больных (44%), а сдерживающее, определяющее границы - при проявлениях агрессивности и возбудимости (72%). Для проработки страха (актуализации и отреагирования) применялась ролевая драматизация фантазий и сказок: «история о появлении братика», «Красная шапочка», др.; использовались моделированные ситуации – этюды по М. И. Чистяковой для выражения эмоций: «разъяренная медведица» - гнева, «гроза» - страха, «потерялся» - отчаяния, тревоги, «в темной норе», «битва» - страха, отчаяния, смелости и радости, а также акцентирующие отдельные черты характера: «смелый заяц», «справедливый папа», «робкий ребенок» и др. [7]. Эмоции, для их понимания, умения выразить вербально, в рисунке обсуждались приблизительно к личной истории больного. Терапевтический альянс базировался на создании атмосферы безопасности, принятия, отношения к больному как к личности, обладающей внутренней силой. Это способствовало развитию у ребенка доверия к лечению и врачу, улучшая эффект.

В работе с подростками беседы были направлены на проработку фрустрации, тревоги, одиночества, самоуничтожения, страха в связи с сексуальным развитием. Все боль-



ные первоначально проходили курс индивидуальной психотерапии. Психологические особенности подростков: эмоциональная непосредственность, стремление к группированию, расширению диапазона ролевого поведения, потребность в интимности, учитывались в групповой психотерапии для облегчения осознания проблем, распознавания неадекватного эмоционально-поведенческого реагирования и развития навыков социальных контактов у больных. Содержание занятий составлялось с использованием элементов сценария групповой психотерапии В. И. Гарбузова. Занятие складывалось из четырех этапов: разминка, образовательный этап, обсуждение, разыгрывание реальных и придуманных историй в ключе тематики. Задания выполнялись одновременно всеми участниками группы, в парах и тройках. После обсуждения организационных вопросов члены группы знакомились, предоставляя по желанию некоторую информацию о себе. В качестве разминки проводились игры, предполагающие движение (называние имен вместе с перебрасыванием мяча и др.) и эмоциональную экспрессию («розовый крокодил»). Информационная часть первого занятия была посвящена беседе «о неврозе», всей группой сложена история «о жизни болезненного мальчика и его изменениях». Были выполнены рисунки: «Какой я есть и каким хотел бы быть»? Затем каждый участник представлял группе нарисованный свой образ - в меру (по баллам) смелой, общительной, здоровой, обладающей внешними данными, способностью к учебе личности. В заключительной части групповой сессии участники имели возможность сделать замечания по поводу какой-либо деятельности, выразить свои ощущения, пожелания, проигрывалась сцена в тройках «вы хвалите своего друга за внешний вид, успехи, душевные качества». В процессе занятий уточнялись цели, которые хочет достигнуть каждый участник и группа в целом, какую долю ответственности каждый подросток берёт на себя, а что оставляет группе и врачу. Занятия были также посвящены беседам: «о чувствах и их выражении», «о личности, характере и темпераменте», «что значит быть умным?», «о желаниях и возможностях», «о мужественности и женственности», «об автономии и зависимости», «об отношениях, умении понимать состояния других людей». Сочиненные истории о ситуациях в школе, дома, на улице драматизировались участниками с использованием своего опыта. Для стимуляции навыков прямых контактов применялись упражнения: поочередно больные обращались к каждому участнику группы со словами: «Что мне нравится в тебе – это...», «что меня раздражает в тебе – это...» или «то, что я хочу, чтобы ты знал обо мне – это...», «то, что я хочу, чтобы ты не знал обо мне – это...». Выполнялись упражнения с применением техники *гейтальт* для проработки внутриличностных конфликтов: в «рондо» - «я боюсь тебя», в «реверсивной игре» участники группы играли роли, противоположные реальному поведению: девочки - «задира», «тихая отличница», а мальчики - «ботаник» и «угрюмый, ленивый прогульщик». Прорабатывались свойственные личности противоположности: мужественность – женственность, агрессивность – пассивность, рациональность – эмоциональ-

ность. Заклочительные занятия были посвящены проработке проблем полоролевой идентичности, эффективности в семейных ролях и в роли «какой я есть на самом деле». Стимулировалось выражение подлинных чувств по отношению друг к другу, принятие собственной личности, такой, какая она есть. В результате проделанной работы участники смогли определить собственные установки в отношении «Я – родители». Один из участников выразил это так: «Быть независимым – это стать родителем самому себе». Атмосфера доброжелательности и взаимного принятия в групповом процессе активизировала формирование адекватной самооценки и возможность строить отношения с другими во взаимноудовлетворяющей манере. Группы были закрытые, руководство группами осуществлялось в активном, директивном стиле, а также с позиции участника группы.

### Выводы

1. Применение только фармакотерапии недостаточно для положительного эффекта лечения тревожно – фобически – обсессивных расстройств. Для проработки психологического аспекта расстройств необходима психотерапия.
2. Эффективность индивидуальной психотерапии возрастает при сочетании с семейной психотерапией, которая позволяет проработать отношения между родителями и ребенком, стиль воспитания, имеющие значение в расстройстве больного, а также развивает понимание родителями потребностей, особенностей больного.
3. Групповая психотерапия, которая учитывает психологические особенности подростков, улучшает эффект лечения облегчает осознание ими интрапсихических конфликтов, формирование адекватной самооценки и навыков социальных контактов.

### Литература

1. Twenge J. M. The age of anxiety? Birth cohort change in anxiety and neuroticism, 1952-1993. *J. Pers. Psychol.*, 2000; 79 (6): 1007-21.
2. Laederach – Hofmann K., Zundel-Funk A. M., and colleagues. Physical and psychological status of 60-70-year-old citizens of Bern with neurotic symptoms in childhood – a study over more than 50 years (Emmental cohort). *Prax Kinderpsychol. Kinderpsychiatr.*, 1999; 48 (10): 751-77.
3. Dabkowska M. *Kliniki Psichiatrii A. M., W. Bydgoszczy*. Social phobia in children and adolescents. *Psychiatr. Pol.*, 2004; 38 (4): 589-602.
4. Blanz B., *Klinik fur Kinder- und Jugendpsychiatrie*. Anxiety disorders in children and adolescents. *MMW. Fortschr. Med.*, 2004; 146 (12): 28, 30-3.
5. Эйдемиллер Э. Г. Семейная психотерапия. М. Изд-во Медицина, 1990.
6. Захаров А. И. Психотерапия неврозов у детей и подростков. Л. Изд-во Медицина, 1982.
7. Чистякова М. И. Психогимнастика. Под ред. Буянова М. И. 2-е изд. М. Просвещение: ВЛАДОС, 1995.
8. Воспитание детей и психоанализ. Сб. Пер. с англ. Сост.: Н. Ф. Калина, А. А. Стативка. М.: «Рефл-бук», К.: «Ваклер», 2000, с. 7-17.

**Tatiana Leaşoc, doctorandă**  
*Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală*  
*USMF „Nicolae Testemițanu”*  
 Tel.: 079729964  
 E-mail: le\_tatiana@inbox.ru

Recepționat 06.02.2006

## Microlaringoscopia și microlaringochirurgia în afecțiunile laringiene

VI. Popa, V. Osman, E. Gariuc

Catedra Otorinolaringologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Microlaryngoscopy and Microlaryngosurgery in Laryngeal Diseases

The authors performed an investigation of 452 cases which were examined and treated through suspension laryngoscopy under general anesthesia. The results of the research on the pathological processes in the larynx revealed a large number of diseases, some of which were considered „precancerous.” It was determined that the laryngeal polyp among laryngeal disease was situated on the first place of the patients examined and treated for laryngeal pathology the largest group, 40.9%, were found to have a laryngeal polyp. The next largest group (9.7%) suffered from white chronic hyperplastic laryngitis (9.7%), and the third largest group from red chronic hyperplastic laryngitis. As a result, it was established that tumor ablation or biopsy performed by indirect laryngoscopy under local anesthesia is now antiquated and should not be used due to unfavourable consequences related to the phonatory function of the larynx. Modern suspension laryngoscopy under general anesthesia proved to be an adequate technique to reveal laryngeal pathologies.

**Key words:** larynx, microlaryngoscopy, microlaryngosurgery

### Микроларингоскопия и микроларингохирургия при патологии гортани

Авторами накоплен опыт по комплексному обследованию и лечению 452 больных с помощью микроларингоскопии с самофиксирующим приспособлением, под общим наркозом. Результаты изучения патологических процессов гортани показали, что в гортани встречаются разнообразные заболевания, некоторые из них считаются «предрак». Проведенное исследование показало, что первое место среди заболеваний гортани занимает полип гортани, достигая 40,9%; на втором месте находится белый хронический гиперпластический ларингит - 9,7%; на третьем месте располагается папилломатоз и красный хронический гиперпластический ларингит. Удаление опухолевых образований (или биопсия) гортани с помощью непрямой ларингоскопии под местным обезболиванием устарел и не должен быть использован во избежание осложнений, в том числе со стороны речевой функции гортани. Микроларингоскопия под общим наркозом является современным и адекватным техническим им приемом при наличии патологии гортани.

**Ключевые слова:** гортань, микроларингоскопия, микроларингохирургия

#### Actualitatea studiului

Laringele prezintă un organ cu funcții bine determinate. Una din cele mai importante este formarea și exercitarea vocii. Afectarea acestui organ duce la invaliditatea persoanelor, în activitatea cărora un rol principal îl are laringele. Bolile virale, răceala, factorii nocivi cronici (tabagismul, alcoolismul, praful și altele) sunt cauzele principale în etiopatogenia afecțiunilor laringiene. Laringitele acute și cronice, precum și procesele tumorale ale laringelui, se plasează printre primele în bolile aparatului aero-digestiv superior. În pofida acestui fapt, diagnosticarea timpurie a maladiilor laringiene rămâne o sarcină principală și actuală a medicinei contemporane. De asemenea, nu-s bine determinate formele de laringite. Există mai multe clasificări ale laringitelor:

**1. Ph. Dyonckere (1984)** clasifică laringitele cronice astfel:  
Clasificare histologică

#### Laringitele cronice localizate:

- Hiperplazia benzilor ventriculare. Pentru această formă de laringită cronică este caracteristic afectarea corionului submucos cu implicarea în proces și a formațiunilor glandulare, constituind în așa mod o veritabilă hiperplazie glandulo-chistică primară.
- Hiperplazia de natură fibro-musculară.
- Laringită pahidermică cheratinizată.

- „Inversația” ventriculară. Aceasta înseamnă invaginația în forma unui deget de mână a mucoasei ventriculare; histologic este comparabilă cu o cordită polipoidă.

**Laringitele cronice difuze** sunt divizate în 2 grupuri:

- Laringitele cronice catarale. Caracteristic pentru această formă de laringită cronică este hiperemia plicelor vocale.
- Laringite pseudomixomatoase (Edemul Reinke, cordită polipoidă). Un edem translucid, gelatiniform, care este în centrul acoperișului superficial al *lamela propria* pe parcursul întregii porțiuni a părții membranoase a ambelor plice vocale

#### 2. Leziunile precanceroase de laringe, Lepage le clasifică în trei stadii:

Stadiul I - hiperplazia epitelială cu sau fără cheratoză.

Stadiul II - hiperplazia epitelială cu sau fără cheratoză și atipii celulare

Stadiul III - carcinom *in situ*.

#### 3. După procentul de malignizare:

Datele din bibliografia mondială de specialitate, despre frecvența malignizării proceselor cronice patologice din laringe, sunt prezentate în tab. 1 și 2.

Tabelul 1

Leziuni localizate		
Nr.	Denumirea afecțiunilor precanceroase	Procentul de malignizare
1.	Polipul comisural, subcordal și gigant	2%
2.	Leucoplazie, pahidermie albă – hiperplazie epitelială cheratozică	0,9% - 29%
3.	Papilomul adultului	6%

Tabelul 2

Leziuni generalizate		
Nr.	Denumirea afecțiunilor precanceroase	Procentajul de malignizare
1.	Laringita cronică pseudomixomatoasă	1%
2.	Laringita cronică hiperplazică roșie (pahidermie roșie)	5%
3.	Laringita cronică albă (pahidermie propriu-zisă)	8,5%

Repartizarea bolnavilor după entitățile nozologice

Denumirea afecțiunilor	Anii					TOTAL
	1984-1994	1995-1997	1990-2001	2002-2003	2004-2005	
1. Polip laringian	23	31	68	52	11	185
2. Papilom laringian	11	14	-	-	-	25
3. Papilomatoza laringelui	5	6	18	5	1	35
4. Chist laringian	3	2	4	1	-	10
5. Pahidermie interaritenoidiană	2	1	-	-	-	3
6. Granulom laringian	3	2	3	-	1	9
7. Leucoplazie	3	-	-	1	-	4
8. Laringită pseudomixomatoasă	8	1	7	3	1	20
9. Laringită cronică hiperplazică roșie	3	-	14	8	3	28
10. Laringită cronică hiperplazică albă	7	-	28	5	4	44
11. Neoplasm laringian	3	3	5	-	1	12
12. Sclerom laringian	1	-	3	-	-	4
13. Sindrom Gerhard	2	-	2	-	-	4
14. Carcinom laringian	4	-	-	4	1	9
15. Noduli vocali	3	-	-	1	2	6
16. Lipom epiglotic	2	-	-	1	-	3
17. Laringită cronică hipertrofică difuză	9	-	-	-	4	13
18. Laringită cronică hipertrofică localizată	7	-	-	-	5	12
19. Alte afecțiuni	4	22	-	-	-	26
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>82</b>	<b>152</b>	<b>81</b>	<b>34</b>	<b>452</b>

Așadar, rămân și astăzi actuale atât problemele diagnosticului, clasificării, cât și tratamentul afecțiunilor laringelui, fapt ce ne-a impus să efectuăm acest studiu.

**Scopul lucrării** a fost de a stabili cât mai timpuriu diagnosticul de afecțiuni ale laringelui folosind tehnica contemporană.

### Material și metode

În acest scop s-a folosit în ultimii ani laringoscopul de tip Karl-Storz și microscopul; laringoscopia directă în suspensie, sub anestezie generală a fost utilizată la 452 de bolnavi (tab. 3). Au fost analizate rezultatele utilizării tehnicii moderne timp de mai mulți ani în diverse patologii laringiene. Toți bolnavii au fost examinați prealabil prin laringoscopia indirectă, apoi prin laringoscopia directă în suspensie; majoritatea bolnavilor a fost examinați radiologic. La unii bolnavi a fost folosită și RMN. După înlăturarea procesului patologic din laringe, materialul colectat a fost supus examenului histologic.

**Rezultatele studiului și discuții:** Au fost analizate mai mult de 19 entități nozologice laringiene.

Rezultatele studiului asupra proceselor patologice din laringe, referitor la formele de entități nozologice, a evidențiat că în laringe se întâlnește un număr mare de afecțiuni, unele din ele considerându-se „precancer” (tabelul 3). Din datele prezentate în tabelul 3 se vede că primul loc îl ocupă polipul laringian – 185 de cazuri sau 40,9%; pe locul doi se situează laringita cronică hiperplazică albă - 44 de cazuri sau 9,7%. Papilomatoza laringelui ocupă locul trei și constituie 35 de cazuri (7,7%). Laringita cronică hiperplazică roșie s-a stabilit în 28 din cazuri (6,2%). Aproximativ aceeași incidență au laringitele cronice localizate și cele difuze alcătuind 12 (2,6%) și 13 cazuri (2,9%), respectiv și carcinomul laringian care constituie 2%.

### Concluzii

1. Analiza activității în domeniul diagnosticului și tratamentului microchirurgical al afecțiunilor laringelui prin metoda laringoscopiei directe în suspensie și sub anestezie generală demonstrează că numărul de bolnavi nu corespunde nivelului de morbiditate prin afecțiuni laringiene.
2. Bolnavii cu patologie laringiană se rețin în teritoriu și nu sunt internați la timp în clinicile ORL din centrele universitare, unde sunt specialiști pregătiți pentru a efectua acest lucru, cu o tehnică corespunzătoare cerințelor contemporane.

3. Una din cauzele diagnosticării cancerului de laringe în stadii avansate este îndreptarea tardivă a bolnavilor cu afecțiuni laringiene la otorinolaringolog, în special în centrele universitare.
4. Bolnavii care suferă de o laringită cronică și care nu cedează sub tratamentul tradițional, iar răgușeala se menține mai mult de 2 săptămâni, de regulă, trebuie să fie consultați în clinicile ORL universitare.
5. Bărbații fumători, mai ales cu vârsta de după 50 de ani, constituie grupul de risc în instalarea laringitelor cronice și a consecințele lor.
6. Ablajia formațiunilor tumorale sau efectuarea biopsiei prin laringoscopia indirectă sub anestezie locală, în prezent este depășită și nu poate fi utilizată, deoarece generează consecințe nedorite în ceea ce privește funcția fonatorie a laringelui.
7. Unele simptome subiective cum ar fi: senzația de durere în gât, uscăciune, tuse, miros fetid din gură, senzație de prezența a unui corp străin în gură sunt semne clinice care pot însoți nu numai o faringită sau o tonsilită, dar și o laringită, fapt care trebuie să-l cunoască fiecare medic și să efectueze în mod obligatoriu la acești bolnavi și laringoscopia.

### Bibliografie

1. Dejonckere Ph., Estienne F., Barbaix M. T. Précis de pathologie et de thérapeutique de la voix. Editions Universitaires. J. P. Delarge, Paris, 1980.
2. Dejonckere Ph. Microchirurgie des laryngites chroniques. La microchirurgie en O.R.L., indications et techniques. Ediția Publiturism. București, 1984, p. 18.
3. Călărașu R., Tătuțescu D. Laserul cu CO<sub>2</sub> în microchirurgia laringiană. Editura Militară. București, 2003.
4. Lucrările congresului XXX-lea național ORL. Craiova, 18-21 septembrie 2002.
5. Lucrările conferinței naționale ORL. București, 1-3 iunie 2005.
6. Kleinsasser O. Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale mikrochirurgie Technik und typische Befunde. Stuttgart – New York: Schattauer, 1991.
7. Călărașu R., Ataman T., Zainea V. Manual de patologie otolaringologică și chirurgie cervicofacială. București, 2000, 274 p.
8. Constantin I. Foniatrie clinică. București, 2001, p. 250 – 251.

*Elvira Gariuc, asistent*

*Catedra Otorinolaringologie*

*USMF „Nicolae Testemițanu”*

*Chișinău, str. N. Testemițanu, 29*

*Tel.: 729170, 205502*

*E-mail: garuk55@hotmail.com*

**Recepționat 29. 03. 2006**

## Eficacitatea hemostatică a TachoComb-ului® în leziunile ficatului

E. Beschieru, Gh. Ghidirim, B. Topor, E. Onea, V. Gheorghită, V. Gudumac, A. Cerbadji

Clinica Chirurgie Nr.1 „N. Anestiadi”  
 Catedra Chirurgie Operatorie și Anatomie Topografică  
 Catedra Histologie, Citologie și Embriologie  
 Laboratorul Biochimie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Haemostatic Efficacy of TachoComb® in Liver Injuries

On 33 Chinchilla rabbits have been done liver injuries which were differently by character and localization, and were studied the haemostatic efficacy of TachoComb® in condition of healthy tissues, pathologic changed hepatic parenchyma and also in conditions of peritonitis, provoked of intestinal content. Our results displayed good haemostatic efficacy of TachoComb® as in condition of healthy tissues, as in pathologic changed hepatic parenchyma and in conditions of peritonitis, provoked of intestinal content. In the middle of hepatic lobe, the good haemostatic efficacy were established in 83,33 % of incised and compound wounds of liver and in 66,67 % perforating wounds. Bleeding from peripheric and centrolobular hepatic wounds can be stopped only by TachoComb®. The perihilar injuries require the administration of combined haemostatic methods using TachoComb®.

**Key - words:** TachoComb®, trauma, liver

### Гемостатическая эффективность ТахоКомба® при повреждениях печени

На 33 кроликах породы Шиншилла производились разные по характеру и локализации повреждения печени, после чего была изучена гемостатическая эффективность Тахокомба® в условиях здоровых тканей, патологически изменённых тканей печени, а также при перитоните, вызванном содержимым кишечника. Была доказана хорошая гемостатическая эффективность Тахокомба® при здоровых тканях печени и патологически изменённых тканях печени, а также при перитоните, вызванном содержимым кишечника. При внутрипеченочных резаных и ушибленных ранах препарат обеспечивал гемостаз в 83,33% случаев, при сквозных ранах печени – в 66,67% наблюдений. При локализации ран в центральных или периферических зонах печеночных долей кровотока в большинстве случаев удавалось остановить, применяя только ТахоКомб®. При локализации повреждения в области ворот печени, для достижения окончательного гемостаза, требуются комбинированные методы, включая ТахоКомб®.

**Ключевые слова:** ТахоКомб®, травма, печень

### Introducere

Ficatul, grație dimensiunilor, structurii, friabilității, particularităților de vascularizare și topografice, este lezat destul de des: în 9,2 % - 28 % din cazuri - în traumatismele abdominale, izolate și până la 31,4 % - în cele asociate [3, 7], cunoscând o frecvență mereu în creștere, în deosebi în politraumatisme [8, 9]. La rândul lor, politraumatismele cunosc și ele o tendință spre ascensiune, crescând în ultimii ani cu 15 - 20 % în Republica Moldova [1], până la 21,8 % - în Rusia și în alte țări [6]. Pe lângă o frecvență mare, aceste leziuni mai sunt caracterizate și printr-o mortalitate deosebit de înaltă - de la 34,3 % până la 78 % dintre cazuri [2]. Principala cauză (în 48 - 75 % cazuri), a mortalității în leziunile ficatului este hemoragia intraabdominală [7, 11].

Deci, problema principală, și cea mai dificilă, în tratamentul acestor leziuni, este hemostaza intraoperatorie.

Un pas înainte în rezolvarea acestei probleme îl constituie ideea utilizării polimerilor biologici (colagenului, fibrinei, gelatinei), de asemenea, și a diferitelor cleiuri din acești polimeri (*Tissucolul*, *Beriplastul*, *Spongostanul*, *Gelfoumul*, *TissuFlais-ul*, *Avitenul* ș.a.). Unul dintre cel mai eficace preparate din acest grup, conform datelor din literatură, este *TachoComb-ul*® (TC), compus din mai multe ingrediente: colagen, fibrinogen, trombină, aprotinină și riboflavină. Datorită compoziției sale originale, se explică eficacitatea cea mai mare hemo-, biliostatică și de aderare a TC în raport cu altele față de celelalte preparate din acest grup [10].

Necesitatea studiului este argumentată prin faptul că, în literatura de domeniu, nu se conține informație referitor la eficacitatea TC în condiții de țesuturi patologic modificate

(hepatite cronice, ciroze), ceea ce pentru Republica Moldova unde, conform datelor statistice oficiale, morbiditatea prin aceste maladii este de 1257,7<sup>0/0000</sup> [4], are importanță deosebit de mare. În cirozele hepatice se dereglează mecanismul de reglare a coagulabilității sângelui [5], fapt pentru care, în calitate de model experimental, noi am ales ciroza ca cea mai severă formă a alterării parenchimului hepatic.

De asemenea, nu se conțin date despre eficacitatea TC în caz de peritonită, în traumatismele multiple ale ficatului cu interesarea organelor cavitate. Lipsesc date despre eficacitatea TC în funcție de caracterul și de localizarea plăgilor ficatului.

### Scopul și obiectivele lucrării

Efectuarea unui studiu experimental asupra eficienței hemostatice și de aderare a TC în funcție de starea țesuturilor ficatului, de prezența peritonitei cauzate de acțiunea conținutului intestinal de asemenea, în funcție de caracterul și de localizarea plăgilor ficatului.

Obiectivele studiului experimental au fost următoarele:

- 1) Analiza eficacității hemostatice a *TachoComb*®-ului pe țesuturi hepatice intacte, în ciroză hepatică și în peritonită cauzată de conținutul intestinal.
- 2) Aprecierea, pe animale de laborator, a eficacității hemostatice a TC în funcție de caracterul și de localizarea plăgilor ficatului.

### Material și metode

În calitate de animale de laborator au fost folosiți 33 de iepurii de muscă de ambele sexe, rasa *Șinșilla*, cu vârsta între 8 - 12 luni și greutatea de la 1200 g până la 1700 g. Animalele au

fost operate cu folosirea anesteziei generale intramusculare cu calipsol, în doze de câte 6 mg/kg masă corp. Pentru menținerea nivelului adecvat al anesteziei, calipsolul se administrează în doze de câte 3 mg/kg masă corp, peste fiecare 30 min.

Înainte de operație, animalelor li se efectua premedicația cu: Relanium 2,5 mg/kg, Atropini sulfas 0,5 mg/kg, administrate intramuscular.

În conformitate cu obiectivele trasate, studiul a fost divizat în două compartimente: I - pentru aprecierea eficacității hemostatice a TC pe țesuturi sănătoase; în ciroze hepatice și în peritonită cauzată de prezența conținutului intestinal (15 iepuri) și II - pentru aprecierea eficacității hemostatice a TC în funcție de caracterul și de localizarea plăgilor ficatului (18 iepuri).

Experiențele din primul lot au fost divizate în trei serii:

I serie - aprecierea eficacității hemostatice a TC în condiții de țesuturi hepatice intacte (5 iepuri).

A II-a serie - aprecierea eficacității hemostatice a TC în ciroze hepatice (5 iepuri).

A III-a serie - aprecierea eficacității hemostatice a TC în condiții de peritonită cauzată de conținutul intestinal (5 iepuri).

La toate 3 serii de animale se provocau, în mod standard, câte 3 plăgi tăiate, fiecare plagă pe diferiți lobi (ficatul la iepuri este compus din 5 lobi). Plăgile se provocau cu bisturiul în mijlocul lobului, cu dimensiunile de 1x0,5x2 cm. După apariția hemoragiei, se aplica TC, astfel ca el să acopere marginile plăgii cu 1 cm.

Cirozele hepatice au fost provocate după modelul lui A. Фишер (1961), descris de [12], folosirea tetraclorurii de carbon

(CCl<sub>4</sub>) de 40 %, câte 2 ml administrat *per os* de 3 ori pe săptămână. După 10 săptămâni, la iepuri se dezvoltă ciroza hepatică micronodulară, hepato-splenomegalie, dilatarea venelor splenice, mezenteriale (fig. 1).

Examenul histologic al țesutului hepatic colectat după operație demonstrează că organul își păstrează structura lobulară doar în unele zone. Cea mai mare parte a parenchimului este străbătută de septuri mai groase sau mai fine de țesut fibros, formându-se astfel pseudolobuli de diferite mărimi, în care nu se observă venele centrale sau ele sunt deplasate spre periferie (fig. 2).

Septurile de țesut fibros sunt moderat infiltrate cu limfocite și histiocite. Doar în unii lobuli se păstrează structura trabeculară a parenchimului. Asemenea lobului, în zonele centrale conțin celule în stare de distrofie vacuolară pronunțată (fig. 3).

Peritonita experimentală a fost modelată după procedeul descris de [12]. Inițial, prin uzul anesteziei generale, se efectua microlaparotomia, apoi pe intestinul subțire se provoca o breșă de ≈ 1 cm în diametru, după care plaga laparotomică se sutura. Peste 24 de ore de la prima microlaparotomie, în stare de narcoză, se efectua laparotomia largă, cu revizia organelor intraabdominale. În toate cinci cazuri s-a constatat prezența, în cavitatea peritoneală, lichidului seros-purulent, amestecat cu conținut intestinal, depuneri de fibrină pe ansele intestinale și pe peritoneul parietal, hiperemia peritoneului, proces aderențial recent. Fără evacuarea lichidului patologic din cavitatea peritoneală, se provocau leziunile „standarde”, descrise mai sus, și se efectuau procedeele hemostatice cu TC.

Rezultatele se apreciau după trei criterii:

- 1) scara vizuală a calității hemostazei;
- 2) timpul necesar compresiei TC pentru realizarea hemostazei definitive;
- 3) capacitatea de aderare a TC.

După scara vizuală, calitatea hemostazei se aprecia după următoarele criterii:

- bună - plăcuța de TC adera bine la suprafața plăgii și hemoragia se stopa definitiv;
- nesatisfăcătoare - pentru stopare erau necesare procedee combinate de hemostază cu TC.

Capacitatea de aderare a TC a fost studiată la nivel histologic.

Al doilea compartiment al studiului experimental s-a efectuat pentru studierea eficacității TC în funcție de caracterul și de

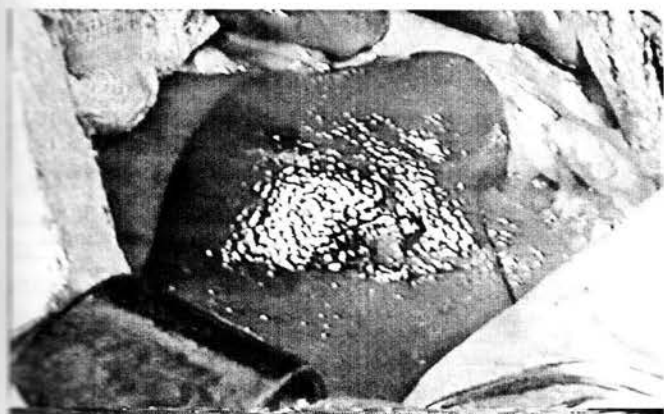


Fig. 1. Aspect macroscopic intraoperator al ficatului. Ciroză hepatică micronodulară.

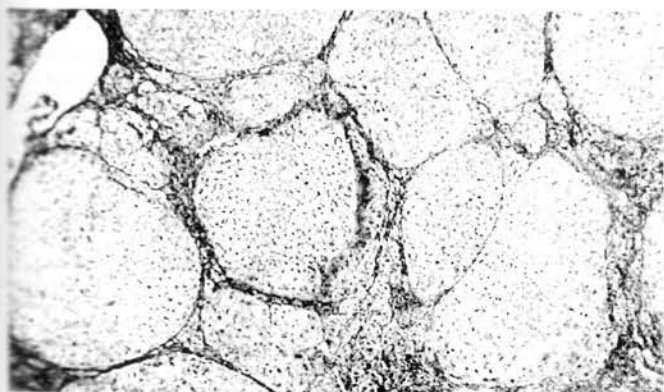


Fig. 2. Microfoto. Ciroză hepatică experimentală. Colorare după van Ghieson, x 10.

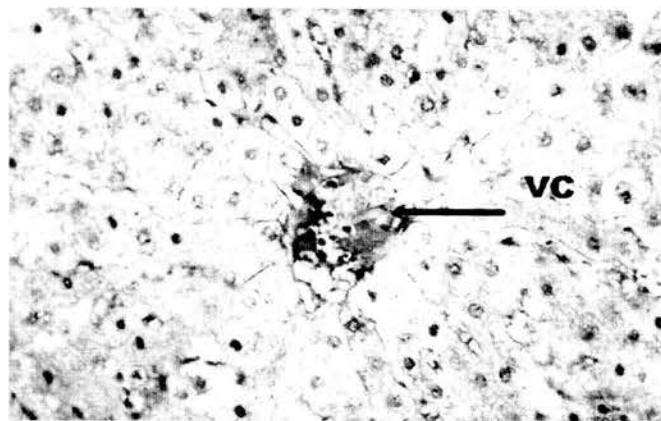


Fig. 3. Microfoto. Distrofie vacuolară centrolobulară pronunțată. Tumefiera hepatocitelor. VC - vena centrală. Colorare: hematoxilină-eozină, x 40.

localizarea plăgii pe ficat. Au fost operați 18 iepuri. Experiențele pe animale au fost divizate, de asemenea, în trei serii:

- I - pentru plăgile tăiate (6 iepuri);
- II - pentru plăgile contuze (6 iepuri);
- III - pentru plăgile transfixiante (6 iepuri).

Pentru fiecare serie plăgile se provocau standard, câte una la periferia lobului, una - în centrul lobului și una - în apropierea hilului hepatic.

Plăgile tăiate și contuze se modelau la adâncimea de 2 cm, cu bisturiul, și respectiv, cu spatula. Cele transfixiante erau provocate cu pensa hemostatică.

Hemostaza se efectua cu TC, fie ca metodă de sine stătătoare, fie în combinație cu alte procedee.

### Rezultatele cercetărilor și discuții

Rezultatele cercetărilor experimentale din primul compartiment. Datele obținute de noi referitor la calitatea hemostazei cu TC, conform scării vizuale, în toate cele trei serii sunt prezentate în tabelul 1.

Observăm că eficacitatea hemostazei între serii este identică. Diferență statistic veridică dintre ele nu este. Prin urmare TC posedă o calitate hemostatică bună atât pe țesuturi hepatice sănătoase, cât și în condiții de țesuturi patologice modificate, de asemenea, și în peritonită cauzată de prezența conținutului intestinal.

Timpul necesar pentru comprimarea plăcii de TC până la hemostaza definitivă este prezentat în tabelul 2.

Deci, în plăgile ficatului cirotic, timpul necesar pentru obținerea hemostazei definitive este mai mare ( $339,33 \pm 14,801s$

față de  $274,31 \pm 7,858 s$ , în țesuturile neafectate). În condiții de peritonită cauzată de prezența conținutului intestinal, timpul expunerii plăcii de TC nu are careva particularități. Conform datelor din literatură, aceasta are loc din cauza dereglărilor în patologiele hepatice ale funcției de elaborare de către ficat a factorilor coagulatori care, în traumatisme, se agravează și mai mult. De mai ținut cont și de funcția de reglare de către ficat a *clearance*-ului activatorului tisular al plasminogenului (tPA) din sânge. După cum se știe, în leziunile endotelului vascular are loc activarea PA, care transformă plasminogenul în plasmină cu degradarea trombului fibrinic [5]. TC, cu toate că conține toate componentele necesare ale hemostazei locale, totuși, în ciroză comprimarea lui necesită a fi efectuată pe o perioadă de durată mai lungă ( $339,33 \pm 14,801s$  față de  $274,31 \pm 7,858 s$  - în țesuturile hepatice intacte).

Așadar, rezultatele experiențelor ne permit să constatăm că eficacitatea hemostatică a TC a fost suficient de bună atât pe țesuturi hepatice sănătoase, cât și în ciroză hepatică și în peritonită cauzată de prezența conținutului intestinal.

Noi am studiat capacitatea de aderare a TC și la nivel histologic. Careva particularități între serii nu s-au evidențiat. Observăm congestia țesutului ficatului cu fenomene de stază, atât în vasele sistemului portal cât și în cele hepatice. Suprafața plăgii are aspect neregulat, placa de *TachoComb*<sup>®</sup>, aderă intim la ea. În spațiul îngust dintre ele se formează un strat de fibrină (fig. 6).

În lumenul venelor din imediata apropiere a suprafeței plăgii (atât al venelor hepatice cât și al celor din sistemul portal), se întâlnesc trombi parietali formați din fibrină și eritrocite.

Datele noastre coincid cu datele lui A. H. Северцев referitor la faptul că TC (spre deosebire de alte preparate hemostatice cu

Tabelul 1

Aprecierea comparativă între serii a eficacității hemostazei cu TC, după scara vizuală

Eficacitatea hemostazei	Seria 1 Țesuturi intacte n = 15		Seria 2 Ciroză hepatică n = 15		Seria 3 Peritonită n = 15		P
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	
Hemostază bună	13	86,67	12	80	13	86,67	$P_{1,2} > 0,05$
Hemostază nesatisfăcătoare	2	13,33	3	20	2	13,33	$P_{1,3} > 0,05$

Tabelul 2

Aprecierea eficacității hemostazei între serii, după timpul necesar pentru comprimarea TC

	Timpul necesar pentru comprimarea TC (secunde)		
	I serie Țesuturi intacte n = 13	II serie Ciroză hepatică n = 12	III serie Peritonită n = 13
M+m	$274,31 \pm 7,858$	$339,33 \pm 14,801$	$276,38 \pm 10,176$
P	$P_{1,3} > 0,05$	$P_{1,2} < 0,001$	$P_{2,3} < 0,001$

Tabelul 3

Rezultatele hemostazei cu TC în funcție de caracterul și de sediul plăgii ficatului

Caracterul și sediul plăgii ficatului		Numărul de plăgi	Hemostază cu TC		Hemostază cu TC + biotamponaj		Hemostază cu suturare + TC + biotamponaj	
			Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
seria I	1. Plăgi tăiate	18						
	a) în periferia lobului	6	6	100	-	-	-	-
	b) în mijlocul lobului	6	5	83,33	1	16,67	-	-
	c) în apropierea hilului	6	-	-	1	16,67	5	83,33
seria II	2. Plăgi contuze	18						
	a) în periferia lobului	6	6	100	-	-	-	-
	b) în mijlocul lobului	6	5	83,33	1	16,67	-	-
	c) în apropierea hilului	6	-	-	2	33,33	4	66,67
seria III	3. Plăgi transfixiante	18						
	a) în periferia lobului	6	6	100	-	-	-	-
	b) în mijlocul lobului	6	4	66,67	2	33,33	-	-
	c) în apropierea hilului	6	-	-	1	16,67	5	83,33

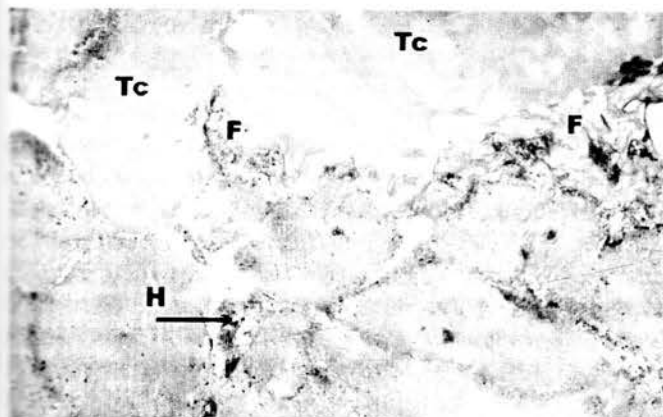


Fig. 6. Microfoto. Placa de TachoComb® (TC) pe suprafața plăgii ficatului. F - fibrină. H - hemoragie. Colorare: hematoxilina-eozină, x 10.

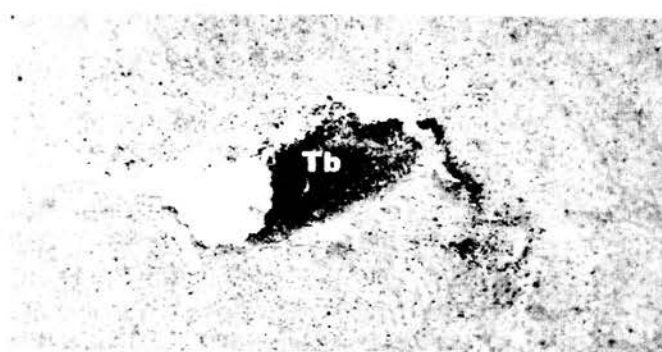


Fig. 7. Microfoto. Tromb (Tb) proaspăt roșu parietal în lumenul venei hepatice. Colorare: hematoxilina-eozină, x 10.

acțiune locală) aderă bine, totodată, și către marginile peretelui vasului traumatizat, implicându-se activ în formarea trombilor din însuși lumenul vasului [10].

Rezultatele cercetărilor experimentale din compartimentul doi. Rezultatele hemostazei cu TC, în funcție de caracterul și de localizarea plăgii ficatului, sunt prezentate în tabelul 3.

Conform rezultatelor obținute, în alegerea procedurii de hemostază o importanță mare are atât localizarea, cât și caracterul plăgii. De exemplu, în plăgile din periferia lobilor, indiferent de caracterul lor (tăiate, contuze, transfixiante), hemostaza în toate cazurile a reușit numai prin aplicarea TC. În plăgile din mijlocul lobului, dintre cele 18, hemostaza definitivă prin aplicarea TC a reușit în numai 14 (77,78 %) cazuri. Cu totul altă situație a fost observată în plăgile din apropierea hilului hepatic, în care hemostaza definitivă prin aplicarea numai a TC nu a fost efectivă în nici una dintre ele, în toate impunându-se procedee combinate de hemostază cu TC (TC + biotamponaj, suturare + TC + biotamponaj cu oment). Plăgile din regiunea hilului hepatic manifestă dificultăți de hemostază, din cauza prezenței vaselor sangvine cu calibrul mai mare. Presiunea înaltă din aceste vase obstacolează aderarea bună a plăcii de TachoComb® către țesuturile hepatice. Din aceste motive, în plăgile din regiunea hilului hepatic s-au utilizat metode combinate de hemostază. Deci, numai cu TC hemoragia poate fi stopată în 100 % din plăgile de la periferia lobului hepatic și în 77,78 % - în plăgile din mijlocul lobului ficatului. În leziunile din regiunea hilului hepatic a fost necesar inițial de suturat vasele lezate, apoi de aplicat TC și, ulterior, de efectuat tamponamentul cu omentul mare (tabelul 3). Referitor la caracterul plăgii, mai complicate pentru hemostază sunt cele transfixiante. Hemostaza la mijlocul lobului în astfel de plăgi a reușit în 66,67 % din cazuri.

### Concluzii

1. TachoComb®-ul posedă eficacitate bună de aderare și de hemostază atât pe țesuturi intacte, cât și în ciroză hepatică și în peritonită cauzată de prezența conținutului intestinal.
2. În ciroză hepatică, pentru realizarea hemostazei definitive, placa de TachoComb® trebuie comprimată un timp mai îndelungat ( $339,33 \pm 14,801$  s față de  $274,31 \pm 7,858$  s - în țesuturile neafectate).

3. Numai cu TC hemoragia poate fi stopată în 100 % din cazuri în plăgile de la periferia lobului hepatic, și în 77,78 % - în plăgile din mijlocul lobului ficatului. În plăgile din regiunea hilului hepatic, care se complică cu lezarea vaselor sangvine de calibrul, înainte de a fi aplicat TachoComb®-ul, ele necesită a fi suturate.
4. În plăgile transfixante, cu localizare în mijlocul lobului sau în hilul hepatic, utilizarea TC necesită a fi asociată cu suturare sau cu biotamponaj cu marele epiploon pe pediculul vascular. Hemostaza cu TC la mijlocul lobului în astfel de plăgi a reușit în 66,67 %.

### Bibliografie

1. Andercou A. Urgențe chirurgicale traumatologice. Cluj-Napoca. Ed. Dacia, 1993, 233 p.
2. Kiss L., Nica C. Observații privind tratamentul chirurgical în traumatismele ficatului. Chirurgia, 2000; 95: 335 - 346.
3. Koshelev V.N., Chalyc Iu.V. Ways to decrease lethality in mechanical injuries to the liver. Vestn. Khir. Im. Grek, 1991; 146 (6): 50 - 4.
4. Opopol N., Spânu C., Iarvoi P. Raport despre cercetările științifice la tema "Studierea etiologiei și morbidității prin hepatite virale acute și cronice în diferite zone ale Republicii Moldova", Chișinău, 2001, 121 p.
5. Ахаладзе Г. Г. Применение препаратов фибринового клея в гепатобилиарной хирургии. Consilium medicum 2002, т.4, №.6, с. 320-322.
6. Бирюков Ю. В., Волков О. В., Рой С. Повреждение печени. Хирургия, 1997; 2: 24-27.
7. Владимирова Е. С., Абакумов М. М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях печени. Хирургия им. Пирогова, 1997; 3: 53 - 57.
8. Гудумак В. С., Кашинский Ю. Б., Марченко В. П. Множественная и сочетанная травма, сопровождающаяся шоком. Кишинэу. Штиинца, 1993; 239 с.
9. Корлэтяну М. А., Бецишор В. К., Бурунсус В. Д. Тяжелые сочетанные черепно-мозговые травмы и повреждения опорно-двигательного аппарата. Кишинэу, Штиинца, 1990; 156 с.
10. Северцев А. Н., Брехов Е. И., Миронов М. П. И др. Использование в клинической практике некоторых фармакологических препаратов для достижения окончательного гемостаза при резекциях печени. Кремельская медицина. Клинический вестник, 2000; 2: 6-17.
11. Шалимов А. А., Шалимов С. А., Ничитайло М. Е., Доманский Б. В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Изд. «Здоровья». Киев, 1993, 384 с.
12. Шалимов А. А., Радзиховский А. П., Кейсевич А. В. Руководство по экспериментальной хирургии. Москва. Медицина, 1989, 186 с.

Eugen Beschieru, doctorand  
Catedra Chirurgie Nr.1 „Nicolae Anestiadi”  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
Chișinău, str. Toma Ciorbă, 1  
Tel.: 205310, 564135

Recepționat 22.09.2005

# КАРВИДИЛ®

Карведилол

Блокатор  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - и  $\alpha_1$ -адренорецепторов

Производитель: А.О. "Grindeks". Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057 Латвия

Тел.: 371 7083444. Факс: 371 7083411.

E-mail: grindeks@grindeks.lv http://www.grindeks.lv

## ПРИМЕНЕНИЕ И ДОЗЫ

### 1. Хроническая сердечная недостаточность

Начальная доза, мг	Повышение дозы	Целевая доза, мг
3,125 мг 2 раза в день	6,25 мг 2 раза в день	25 мг 2 раза в день
	12,5 мг 2 раза в день	50 мг 2 раза в день*
	25 мг 2 раза в день	
	50 мг 2 раза в день	

Дозу повышают каждые две недели. \*Если масса тела больного > 85 кг.

### 2. Стенокардия

Начальная доза, мг	Рекомендуемая доза, мг
12,5 мг 1 раз в день*	25 мг 2 раза в день

\*Дозу повышают каждые два дня. В случае необходимости врач может назначить более высокую переносимую дневную дозу (50 мг 2 раза в день).

### 3. Артериальная гипертензия

Начальная доза, мг	Рекомендуемая доза, мг	Максимальная доза, мг
12,5 мг 1 раз в день*	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день** или разделить на 2 приема

\*Дозу повышают каждые два дня.

\*\*При необходимости дозу можно повысить до максимальной - 50 мг, но не ранее чем через 2 недели.

Для пожилых людей доза 12,5 мг в день обеспечивает достаточный терапевтический эффект.

**Состав и упаковка.** Таблетки, содержащие 6,25 мг, 12,5 мг или 25 мг карведилола. 28 таблеток в упаковке.

**Фармакологическое действие.** Блокирует  $\alpha_1$ -,  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адренорецепторы, оказывает вазодилатирующее, антиангинальное и антиаритмическое действие. Вазодилатирующий эффект связан, главным образом, с блокадой  $\alpha_1$ -рецепторов. Благодаря вазодилатации снижает общее периферическое сопротивление сосудов. Не имеет собственной симпатомиметической активности, обладает мембраностабилизирующими свойствами. (У больных с артериальной гипертензией снижение артериального давления не сопровождается снижением периферического кровотока, в отличие от  $\beta_1$ -адреноблокаторов). У больных ишемической болезнью сердца уменьшает пред- и постнагрузку на сердце. Не оказывает выраженного влияния на содержание  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  в плазме. Длительное применение медикамента благоприятно влияет на уровень липидов в крови, так как приводит к снижению содержания общего холестерина (на 11%), липопротеинов низкой плотности (на 16%) и триглицеридов (на 13%). В то же время уровень липопротеинов высокой плотности в крови повышается (на 11%)\*.

У больных с нарушениями функции левого желудочка или недостаточностью кровообращения благоприятно влияет на гемодинамические показатели и улучшает фракцию выброса и размеры левого желудочка. Оказывает антиоксидантное действие, устраняя свободные кислородные радикалы. Снижает риск смерти больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью (на 65%) и частоту госпитализаций (на 38%). При умеренной хронической сердечной недостаточности снижает риск смерти на 28%. Эффективность более выражена у пациентов с тахикардией (частота сердечных сокращений более 82 ударов/мин) и низкой фракцией выброса (менее 23%). Терапевтический эффект проявляется при ишемической этиологии хронической сердечной недостаточности и у больных с дилатационной кардиомиопатией.

\* Hauf-Zachariou U, Widman L, Zilsdorf B, et al. A double-blind comparison of the effects of carvedilol and captopril on serum lipid concentrations in patients with mild to moderate essential hypertension and dyslipidemia. Eur J Clin Pharmacol 1993; 45: 95-100.



**Фармакокинетика.** После приёма внутрь быстро и почти полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Метаболизируется в печени. Метаболиты обладают выраженным антиоксидантным и адреноблокирующим действием. Выводится, в основном, с желчью. Проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность, декомпенсированная сердечная недостаточность, А-V блокада II и III степени, печёночная недостаточность, выраженная брадикардия, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, бронхиальная астма, артериальная гипотензия, беременность, период лактации, детский и юношеский возраст до 18 лет. С осторожностью - бронхоспастический синдром, хронический бронхит, эмфизема лёгких, стенокардия Принцметала, диабет или гипогликемия, гипертиреоз, заболевания периферических сосудов, феохромоцитомы, депрессия, миастения, псориаз, почечная недостаточность.

**Побочные эффекты.** Головная боль, головокружение, синкопальные состояния, мышечная слабость (чаще в начале лечения), нарушения сна, депрессия, парестезии. Бра-

дикардия, ортостатическая гипотензия, стенокардия, А-V блокада, редко - перемежающаяся хромота, прогрессирование сердечной недостаточности. Сухость во рту, тошнота, абдоминальные боли, диарея или запор, рвота, повышение активности печеночных трансаминаз. Тромбоцитопения, лейкопения. Тяжелые нарушения функции почек, отеки. Аллергические реакции. Прочие: гриппоподобный синдром, боли в конечностях, уменьшение слезоотделения, увеличение массы тела.

**Особые указания.** Следует с осторожностью назначать пациентам, работа которых требует быстрой психомоторной реакции, больным, использующим контактные линзы. Отмена должна осуществляться постепенно, в течение нескольких дней. Может маскировать симптомы тиреотоксикоза, гипогликемии. Клинический опыт использования карведилола в педиатрической практике отсутствует. При прогрессировании сердечной недостаточности на фоне лечения рекомендуется увеличить дозу диуретиков, при почечной недостаточности дозу регулируют в зависимости от функционального состояния почек. В период лечения исключается употребление этанола.



**Grindex**

Представительство А.О. “Grindeks” в Молдове

г. Кишинэу, Мунчештское шоссе, 191/1. Тел./Факс: (0-37322) 52-14-83

E-mail: grindex.md@gmail.com

## Ренин-ангиотензин-альдостероновая система и морфофункциональное состояние сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких

Н. Н. Корнейчук

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

### Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Morphofunctional Status of the Heart at the Patients with Chronic Obstructive Lung Disease

Echocardiography readings of the right ventricle and plasma levels of renin and aldosterone were investigated in ninety patients with chronic obstructive diseases of the lungs, complicated by chronic pulmonary heart in varying stages of decompensation. The research showed that a change of pulmonary hemodynamics accompanies morphological and functional changes of the right ventricle. Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system is interdependent of the level of pulmonary hypertension, severity of bronchial obstruction and the dysfunction of the right ventricle.

**Key words:** heart, obstructive lung disease

### Sistemul renin – angiotensin – aldosteron și starea morfofuncțională a cordului la pacienții cu boală obstructivă cronică a plămânilor

La 90 de pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă, complicată cu cord pulmonar cronic decompensat, au fost investigate datele ventriculului drept, conținutul reninei și aldosteronului în sânge. Schimbările hemodinamicii pulmonare sunt însoțite de schimbările hemodinamicii pulmonare a ventriculului drept. Activarea sistemului renin-angiotensin-aldosteron este în strânsă legătură cu nivelul hipertensiiei pulmonare, cu severitatea hipoxemiei, cu obstrucția bronhiilor și disfuncția ventriculului drept.

**Cuvinte- cheie:** cord, bronhopneumopatie cronică obstructivă

В настоящее время число больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) повсеместно увеличивается, несмотря на заметные положительные сдвиги в их лечении, и занимает одно из ведущих мест среди всех причин смерти в промышленно развитых странах [1, 2, 5]. При этом одной из основных причин снижения качества жизни, утраты трудоспособности и преждевременной смерти больных ХОБЛ является стабилизация легочной артериальной гипертензии и развитие декомпенсированного хронического легочного сердца (ХЛС) [1, 2].

**Цель исследования:** изучить морфофункциональное состояние сердца, показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных ХОБЛ с наличием ХЛС.

#### Материал и методика

Было обследовано 90 пациентов ХОБЛ, осложненной декомпенсированным ХЛС. Средний возраст -  $51 \pm 1,4$  год. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми пациентами. УЗИ

сердца проводилось с одновременной регистрацией двухмерной эхокардиограммы и доплерэхокардиограммы в импульсном режиме после 30 минут покоя по традиционной методике [3, 4, 5, 6]. Транстрикуспидальный поток регистрировался из парастернального доступа во время вдоха при спокойном дыхании. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали по пиковому систолическому градиенту давления между правым желудочком (ПЖ) и правым предсердием (ПП) с учетом давления в ПП [3]. Для оценки морфофункционального состояния ПЖ рассчитывались следующие показатели: диаметр правого желудочка (ДПЖ), толщина передней стенки ПЖ (ТПСПЖ), конечный систолический объем ПЖ (КСО ПЖ) и конечный диастолический объем ПЖ (КДО ПЖ). При исследовании кровотока в выносящем тракте ПЖ рассчитывались показатели: максимальная скорость кровотока в выносящем тракте ПЖ ( $V_p$ ), время ускорения в выносящем тракте ПЖ (АТ), время выброса из ПЖ в легочную артерию (ЕТ), отношение времени ускорения к времени выброса (АТ/ЕТ). Для изучения

Таблица 1

Показатели легочной гемодинамики

Показатель	1 группа (здоровые) n=40	2 группа (ХОБЛ) n=90
СДЛА мм.рт.ст.	23,4±0,34	48,5±0,82*
Ср.ДЛА ммрт.ст.	14,3±0,12	28,6±0,74*
ДДЛА мм.рт.ст.	12,7±0,18	20,6±0,9*
ОЛС дин.с.см. <sup>-5</sup>	226,2±12,3	873,6±44,8*
УЛС усл.ед.	2,1±0,4	19,6±0,9*
КДД мм.рт.ст.	3,3±0,3	6,8±0,2*

*Примечание:* \* - различия показателей статистически достоверны по сравнению с группой контроля.

Таблица 2

Показатели диастолической функции правого желудочка, по данным доплерэхокардиографии

Показатель	1 группа (здоровые) n=40	2 группа (ХОБЛ) n=90
Е м/с	0,67±0,02	0,50±0,01***
А м/с	0,54±0,03	0,66±0,02*
Е/А	1,24±0,03	0,68±0,04***
DT, мс	175,7±4,2	224,6±5,3***
IRVT, мс	81,0±1,7	119,1±4,3***

*Примечание:* различия показателей статистически достоверны \*-p<0,05; \*\*-p<0,01; \*\*\*-p<0,001.

Таблица 3

Активность компонентов РААС у здоровых и больных ХОБЛ

Показатели	1 группа (здоровые) n=40	2 группа (ХОБЛ) n=128
АРП, нг/мл/ч	1,3±1,1	4,6±1,2***
КАП, пг/мл	119±9,4	302,4±27,3***

Примечание: различия показателей статистически достоверны \*-p<0,05; \*\*-p<0,01; \*\*\*-p<0,001.

Таблица 4

Корреляционная взаимосвязь активности ренина плазмы и плазменной концентрации альдостерона с показателями СДЛА, ОФВ1, РаО<sub>2</sub>, РаСО<sub>2</sub>

Показатель	СДЛА	ОФВ1	РаО <sub>2</sub>	РаСО <sub>2</sub>
АРП, нг/мл/ч	r=0,67 p<0,001	r=-0,58 p<0,001	r=-0,54 p<0,001	R=0,48 p<0,01
КАП, пг/мл	r=0,73 p<0,001	r=-0,62 p<0,001	r=-0,71 p<0,001	R=0,57 p<0,001

диастолической функции ПЖ, с помощью доплерэхокардиографии в импульсном режиме, исследовался транстрикуспидальный кровоток. Рассчитывались следующие показатели: максимальная скорость раннего диастолического наполнения ПЖ (Е), максимальная скорость предсердного диастолического наполнения ПЖ (Е), отношение скоростей раннего и предсердного диастолического наполнений (Е/А), время замедления потока в фазе раннего наполнения (DT). Время изоволюметрического расслабления ПЖ (IVRT) рассчитывали, установив контрольный объем в выносящем тракте ПЖ, получив одновременно поток в приносящем и выносящем трактах.

Активность ренина плазмы (АРП) и концентрацию альдостерона плазмы (КАП) определяли радиоиммунологическим методом.

### Результаты

Данные о состоянии гемодинамики в малом круге кровообращения у больных ХОБЛ, осложненной декомпенсированным хроническим легочным сердцем, полученные в результате проведенного исследования, приводятся в табл. 1. Из представленных данных видно, что легочная гипертензия у больных ХОБЛ с клиническими признаками правожелудочковой сердечной недостаточности носит выраженный характер. В этой группе пациентов наблюдалось достоверное повышение СДЛА ( $48,9 \pm 0,82$  мм рт.ст.) в сравнении с группой здоровых ( $23,4 \pm 0,34$  мм рт.ст.,  $p<0,001$ ). Отмечено также повышение ДДЛА на 62,2% ( $p<0,001$ ), СрДЛА было повышенным в 2 раза по отношению к группе здоровых ( $p<0,001$ ). При проведении исследования в группе больных ХОБЛ и ХЛС констатировано увеличение ОЛС, УЛС в 3,9 и 9,3 раза соответственно в сравнении с аналогичными показателями здоровых лиц.

У больных ХОБЛ и ХЛС выявлено достоверное увеличение ТПС ПЖ и ДПЖ по сравнению с группой здоровых лиц. Так, толщина передней стенки ПЖ у обследованных пациентов в среднем составила  $5,2 \pm 0,06$  мм, что превышало аналогичный показатель у здоровых лиц на 33,3% ( $p<0,001$ ).

Таблица 5

Корреляционная взаимосвязь активности ренина плазмы и плазменной концентрации альдостерона с морфофункциональными показателями сердца

Показатель	ДПЖ	ТПС ПЖ	Е/А ПЖ	IVRT ПЖ	АТ/ЕТ
АРП, нг/мл/ч	r=0,39 p<0,01	r=0,45 p<0,001	r=-0,44 p<0,01	r=0,45 p<0,001	r=-0,45 p<0,001
КАП, пг/мл	r=0,41 p<0,001	r=0,50 p<0,001	r=-0,51 p<0,001	r=0,52 p<0,001	r=-0,49 p<0,001

Увеличение ТПС ПЖ более 50 мм отмечено у 42,4% пациентов с ЛГ III ФК и у 76,2% пациентов при IV ФК ЛГ. Диаметр ПЖ был увеличен в среднем на 35,1% ( $p<0,001$ ) у больных в сравнении со здоровыми. Аналогичная закономерность прослеживается и в динамике КСО и КДО ПЖ. Результатами проведенного исследования установлено, что у больных ХОБЛ и ХЛС наблюдается снижение АТ ( $135,4 \pm 2,1$  мс,  $p<0,05$ ) по отношению к группе здоровых лиц, увеличение ЕТ ( $357 \pm 4,8$ ,  $p<0,01$ ), а также уменьшение отношения времени ускорения к времени выброса из ПЖ в легочную артерию, составившее  $0,381 \pm 0,003$  ( $p<0,001$ ), что обусловлено повышением давления в легочной артерии.

По данным доплерэхокардиографии, у больных ХОБЛ с ХЛС были выявлены изменения диастолической функции ПЖ по релаксационному типу (замедленная релаксация), что отражено в табл. 2.

Нами отмечено уменьшение фазы раннего диастолического наполнения и соотношения фазы раннего и позднего наполнения ПЖ, увеличение А ПЖ, DT ПЖ, IVRT ПЖ, которые становились более выраженными с увеличением ФК ЛГ. Нарушение диастолической функции ПЖ, видимо, обусловлено замедлением расслабления гипертрофированного миокарда ПЖ и увеличением постнагрузки. Об этом свидетельствует выявленная взаимосвязь между систолическим давлением в легочной артерии и максимальной скоростью раннего наполнения (Е) правого желудочка ( $r=-0,51$ ,  $p<0,001$ ); между максимальной скоростью раннего наполнения ПЖ и толщиной его передней стенки ( $r=-0,41$ ,  $p<0,01$ ), а также между соотношением максимальных скоростей раннего и позднего наполнения ПЖ (Е/А) и толщиной стенки ПЖ ( $r=-0,52$ ,  $p<0,001$ ).

Результатами проведенного исследования установлено, что у больных ХОБЛ и ХЛС отмечаются выраженные изменения в показателях РААС (табл. 3). Из приведенных данных видно, что уровень активности ренина плазмы у больных ХОБЛ и ХЛС был увеличен в 3,5 раза по сравнению с группой здоровых лиц. Аналогичная закономерность характеризует сдвиги и в функциональном состоянии надпочечникового звена РААС. Так, КАП составила  $302,4 \pm 27,3$  пг/мл, что достоверно превысило показатели здоровых лиц в 2,5 раза ( $p<0,001$ ). Одновременно с этим установлено, что у больных ХОБЛ и ХЛС изменения в показателях РААС нарастают по мере прогрессирования вентиляционных нарушений и гипоксии. Для оценки взаимосвязей активности ренина и концентрации альдостерона плазмы с различными показателями обследования был проведен корреляционный анализ, который выявил взаимосвязь актив-

ности ренина и концентрации альдостерона с такими показателями, как СДЛА, ОФВ1, РаО2, РаСО2 (табл.4).

Наиболее высокая корреляционная связь наблюдалась между показателями активности РААС и уровнем СДЛА, а также уровнем гипоксемии. В ходе исследования установлена высокая корреляционная связь активности ренина и концентрации альдостерона плазмы с некоторыми морфофункциональными показателями правого желудочка (табл. 5).

Необходимо отметить, что корреляционная взаимосвязь данных показателей была выше с концентрацией альдостерона плазмы, чем с активностью ренина. Можно предположить, что активация РААС способствует гипертрофии ПЖ и повышению «жесткости» миокарда, приводящие к замедлению изоволюметрического расслабления ПЖ и диастолической дисфункции ПЖ.

**Выводы**

У больных ХОБЛ, осложненной ХЛС, выраженные изменения легочной гемодинамики сопровождаются морфофункциональными изменениями правого желудочка.

При ХОБЛ с ХЛС наблюдается активация РААС, а ее изменения тесно взаимосвязаны с уровнем легочной гипер-

тензии, выраженностью гипоксемии, обструкцией бронхов, а также дисфункцией правого желудочка.

**Литература**

1. Черейская Н. К. Легочная гипертензия при заболеваниях органов дыхания. В кн.: Болезни органов дыхания. Под общ. ред. Палеева Н. Р. М.: Медицина, 2000, с. 459-472.
2. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. К., 1997, 96 с.
3. Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М., 1993, 347 с.
4. Zoghbi W. A., Habib G. B., Quinones M. A. Doppler assessment of right ventricular filling in a normal population. Comparison with left ventricular filling dynamics. Circulation, 1990; 82: 1316-1324.
5. Сильвестров В. П., Суоров Ю. А., Семин С. Н., Марциновский В. Ю. Хроническое легочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования. Тер. архив., 1991, № 3, с. 103 – 108.
6. Маев И. В., Мерзлякин Л. А., Казюлин А. Н., Воробьев Л. П. Допплерэхокардиографическая оценка легочного кровотока у больных острой пневмонией. Тер. архив., 1991, № 3, с. 30 – 33.

*Наталья Николаевна Корнейчук, ассистент  
 Кафедра внутренних болезней № 6  
 ГУМФ им. Н. А. Тестемицану  
 Кишинэу, ул. Пушкина, 51*

**Recepționat 10.03.2006**

**Metode de fixare a fragmentelor osoase în fracturile de mandibulă**

**N. Chele**

Catedra Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Immobilization and Fixation of Bone Fragments with Bicortical Screws in Mandible Fractures**

The work is based on the study of surgical-orthopedic methods in the treatment of 50 accidental victims who were hospitalized and treated at the Center of Oral and Maxillofacial surgery in Chisinau, Republic of Moldova. The patients men, with a median age of 20 to 40 years, who suffered from unilateral but not dislocated mandible fragment fractures, as a result of partial edentulous and loose antagonist teeth. The use of bicortical screws, as compared to bi-maxillary arch bars fixed with wires, has a great advantage in that screws afford the possibility of immobilizing and fixing rigid bone fragments. Method is easy to realise and can be used large in oral and maxillofacial surgery. Screws do not traumatize periodontal tissues and interdental papilla, and can be sterilized and used repeatedly. Patients can expect improved surgical results.

**Keys words:** fractures of mandible, surgical-orthopedic methods of treatment

**Методы иммобилизации и фиксации отломков при переломах нижней челюсти**

Работа основана на клинических наблюдениях 50 мужчин с переломами нижней челюсти, у которых были использованы ортопедическо-хирургические методы иммобилизации отломков. Возраст больных варировал от 20 до 45 лет. Все переломы были односторонними, без смещений, с нарушением высоты прикуса за счет потери зубов антогонистов.

Методы лечения, используемые для иммобилизации костных отломков, по сравнению с шинами являются более эстетичными, не травмируют ткани пародонта, после стерилизации применяемые нами приспособления могут быть использованы повторно, они обеспечивают надежную фиксацию.

**Ключевые слова:** Переломы нижней челюсти, ортопедические-хирургические методы лечения

**Actualitatea temei**

Patologia traumatică în ansamblul ei ocupă un loc important atât în aspect de frecvență, cât și în cel de gravitate, datorându-se multiplilor factori cauzali ca: agresiunile provocate în stradă și habitual, sporirea circulației rutiere, viața vulnerabilă

și răspândirea alcoolismului, folosirea drogurilor etc. Studiarea traumatismului oro-maxilo-facial rămâne în prezent una dintre problemele de bază ale chirurgiei respective. În ultimii ani a crescut evident varietatea aspectelor clinice ale fracturilor maxilarelor și, concomitent, a problemelor care țin de tratamentul

politraumatismelor atât în restabilirea lor morfologică, cât și în cea funcțională.

Complicațiile și sechelele pot interesa zone topografice vitale, perturbând o serie de funcții. Incidența acestor leziuni variază de la studiu la studiu și de la o perioadă la alta. Astfel, fracturile scheletului maxilo-facial, în 1961, constituia 0,3 la 100000 de locuitori, în anii 1977-1980 studiile statistice indicau o frecvență de la 3.2% -3.8%, (majorându-se până la 10%) din totalul traumatismelor, pentru ca, ulterior, să crească până la cote cuprinse între 10 - 15% [1; 3; 4; 7; 8]. Aceste traumatisme constituie în prezent aproximativ 22,4 - 33% din numărul total de pacienți spitalizați în Staționarul de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială. După T. T. Фаизов și coaut. (1998), din totalul traumelor maxilo-faciale, mai frecvent sunt întâlnite fracturile de mandibulă, cu incidența aproximativ 41 - 95%, iar din ele 75% sunt situate în limita arcadei dentare, au un traseu liniar, trec prin locurile anatomice cu o rezistență mai mică și preponderent sunt deschise și infectate.

Multitudinea cazurilor de traumatisme, complexitatea și gravitatea unor forme anatomico-clinice, starea economică precară în țară și în instituțiile medicale, scăderea bunăstării populației complică acordarea ajutorului medical adecvat și la timp, duc la apariția unor complicații și sechele de maximă importanță, măresc perioada incapacității de muncă și costul îngrijirilor medicale. Aceasta a făcut ca tratamentul de fracturi ale oaselor feței să constituie o problemă socială prioritară în traumatologia oro-maxilo-facială. Sarcinile care stau în fața specialiștilor de domeniu constau în obținerea unei vindecări cât mai rapide, eficiente și corecte din punct de vedere morfo-funcțional. Iar pentru aceasta se impune cunoașterea modalității de producere a leziunilor, acordarea timpurie a asistenței specializate cu utilizarea celor mai efective remedii și mijloace, care ar evita apariția sechelelor posttraumatice și ar spori procesele de consolidare a fragmentelor de mandibulă.

Reducerea fragmentelor osoase fracturate cât mai aproape de forma anatomică a mandibulei, cu controlul ocluziei și examenul radiologic, precum și imobilizarea fragmentelor au cunoscut de-a lungul anilor principii, metode și tehnici diferite, ele fiind condiționate de evoluția descoperirilor științifice care se referă la metode noi de tratamente ortopedice și chirurgicale. [2, 5, 6, 9]. Cea mai răspândită metodă de imobilizare și de fixare a fragmentelor în fracturile de mandibulă este fixarea cu ajutorul atelelor bimaxilare confecționate din sârmă de aluminiu după Tigerstedt în modificarea Institutului Central de Traumatologie și Ortopedie din Rusia (Moscova). Însă construcțiile, confecționate din sârmă de aluminiu și utilizate în tratamentul fracturilor de mandibulă, se află o perioadă de timp îndelungat în cavitatea bucală și duc la înrăutățirea alimentației, acționând nociv asupra rezistenței nespecifice locale și celei generale a organismului.

E. B. Gorobeț (2000), recomandă pentru imobilizarea fragmentelor osoase atele confecționate din sârmă de oțel inoxidabil care nu provoacă schimbări ale rezistenței nespecifice în organism și mai puțin contribuie la dezvoltarea proceselor inflamatorii posttraumatice. Însă problema de bază în imobilizarea fracturilor de mandibulă apare în cadrul edentațiilor parțiale sau totale ale unuia dintre maxilare. Aceasta este cauzată de imposibilitatea utilizării atelelor menționate. Metodele practicabile în cazurile date constau în confecționarea aparatelor ortopedice

de fixare (atela Ванкевич, atela Степанов, atela Вебер, atela Гунинг-Порта). Însă neajunsurile metodelor date sunt condiționate de lipsa laboratorului tehnic dentar în secțiile Chirurgie OMF, confecționarea îndelungată din cauza multiplelor etape tehnice de confecționare, antrenarea îndelungată de folosire. O altă metodă de imobilizare a fragmentelor osoase în cadrul edentației parțiale sau totale și lipsa dinților antagoniști pe arcadele dentare este metoda propusă de J. Black, care constă în fixarea fragmentelor osoase prin intermediul șinei supragingivale sau protezei mobile (Александров Н. М., 1985).

În acest scop В. А. Малышев (1981) utilizează metoda de suspendare a fragmentelor osoase de apertura piriformă sau de osul zigomatic. Dezavantajul metodelor este traumatismul mare și infectarea țesuturilor moi perimaxilare, formarea ulcerărilor decubitale sub suprafața protezelor mobile, imposibilitatea fixării înălțimii verticale de ocluzie și crearea unui deficit enorm în igiena cavității bucale care este atât de importantă în tratamentul fracturilor de mandibulă, în deosebi, la pacienții cu vârstă înaintată care duc un mod de trai vulnerabil.

O altă metodă contemporană de imobilizare a fracturilor de mandibulă este osteosinteza cu miniplăci din titan. În special, particularitățile metodei date constă în faptul că ne permite deschis să efectuăm repozitia și fixația rigidă a fragmentelor osoase cu plăcuțe din material bioinert, este puțin traumatică, dar cu un singur neajuns: decolarea lamboului mucoperiosteal, sursa principală de vascularizare a țesutului osos traumatizat (Чеботарев С. Я., 1999).

Efectuarea intervenției cu anestezie generală, necesită o pregătire preoperatorie de durată. Însă imobilizarea cât mai timpurie a fragmentelor, în cadrul fracturilor de mandibulă, duce la micșorarea complicațiilor inflamatorii posttraumatice (М. М. Соловьев – 2000).

### Scopul lucrării

Scopul cercetărilor noastre a constat în elaborarea metodelor noi de imobilizare a fragmentelor osoase în tratamentul fracturilor de mandibulă.

### Material și metode

Pentru rezolvarea problemei date s-au aplicat metodele combinate chirurgicale - ortopedice de imobilizare și de fixare a fragmentelor osoase prin intermediul șuruburilor bicorticeale propuse de noi:

1. Metoda de imobilizare și de fixare a fragmentelor osoase în cadrul fracturilor de mandibulă cu ajutorul șuruburilor bicorticeale.
2. Metoda de fixare și de menținere a dimensiunii verticale de ocluzie cu ajutorul implanturilor din titan în cadrul fracturilor de mandibulă cu edentații parțiale sau totale și lipsa dinților antagoniști.

Metoda combinată ortopedic-chirurgicală s-a utilizat în tratamentul fracturilor de mandibulă. Tratamentul propus s-a efectuat la 50 de accidentați, bărbați, în vârstă de 20 - 45 de ani.

### Principiile metodei: Metoda de imobilizare a fragmentelor osoase cu șuruburi bicorticeale

Principiul metodei: anestezie prin infiltrație, forarea unei găuri cu diametru de 2 mm, mai mică decât diametrul șurubului cu 0,4

mm. Aceasta se face pentru a obține o stabilitate rigidă a șurubului după înșurubare și pe toată perioada de tratament, deoarece este știut faptul că în primele zile după forarea osului are loc procesul de osteoliză, apoi procesul de osteogeneză. Forarea se face cu ajutorul unitului stomatologic cu un burghiu la început cu diametru de 1mm, apoi 1,5 mm și 2 mm, cu răcire și irigare a burghiului și planului osos cu soluție de furacilină sau ser fiziologic rece; burghiul se ține orizontal față de planul osos, la o adâncime de 1,0 – 2,0 cm. În funcție de tipul de fractură, determinăm și numărul de șuruburi care vor fi aplicate pe fragmentele osoase ale ambelor maxilare: 2, 3 sau 4 șuruburi de fixare. După înfiletarea șuruburilor bicorticale, efectuăm re poziția manuală a fragmentelor osoase și aplicăm tracția rigidă intermaxilară.

**Metoda de fixare și de menținere a dimensiunii verticale de ocluzie cu ajutorul implanturilor din titan și șuruburilor bicorticale**

În cadrul fracturilor de mandibulă cu edentații parțiale unde este dereglată dimensiunea verticală de ocluzie (DVO) din cauza lipsei dinților antagoniști, la 20 de bolnavi s-a implantat în procesul alveolar șuruburi din titan (certificat de inovator nr. 4357 eliberat de USMF „N. Testemițanu”) în proiecția lipsei dinților antagoniști, pentru stabilirea, fixarea și menținerea DVO. Prima parte a metodei este identică cu metoda de imobilizare a fragmentelor osoase cu ajutorul șuruburilor bicorticale. Însă, pentru stabilirea și menținerea DVO, am confecționat și am utilizat implanturi din titan care sunt fixate în osul maxilarelor după principiile de implantare – prin forarea unei găuri verticale în procesul alveolar, în locul lipsei dinților antagoniști. După

determinarea înălțimii ocluzale în repaus, cu ajutorul dispozitivului propus pentru determinarea deschiderii gurii, înșurubăm implantul la înălțimea verticală de ocluzie determinată anticipat. Efectuăm re poziția manuală a deplasării și o fixăm rigid cu ajutorul firului metalic.

Prezentăm câteva cazuri clinice:

**Caz clinic.** Bolnavul D., bărbat de 34 de ani, f./o.c. nr. 21119. A fost transportat în secția Internare a CNPȘDMU pe 14 noiembrie 2004, cu acuze de dureri în aria mandibulei, cu tulburări de ocluzie și semne de lezare a sistemului nervos central. Obiectiv: tumefacție în etajul inferior al feței, echimoze. Examenul endobucal a constatat o plagă fibromucosală, dureri la mișcarea mandibulei, dereglări de masticație, fonație, fragmentele osoase sunt mobile, e prezent simptomul de „treaptă” la nivelul dinților 43; 42.

Fragmentul mare este deplasat posteroinferior, iar fragmentul mic – superior-anterior care determină dereglări de ocluzie. Examenul radiologic a relevat întreruperea continuității arcului mandibular la nivelul dinților 43; 42. Linia de fractură avea un traiect oblic din superior-median spre inferior-posterior. Examele clinic și radiologic au elucidat diagnosticul: Fractură parasimfizară a mandibulei din dreapta, la nivelul dinților 43; 42.

Pe data de 15.11.2004, sub anestezie prin infiltrație cu sol. *Ubestesini forte* 4 %, 2 ml, s-a efectuat re poziția manuală a fragmentelor osoase și imobilizarea cu ajutorul a cinci șuruburi bicorticale și fixarea rigidă cu fir metalic. Postoperatoriu, s-a administrat tratamentul complex, respectând regimul alimentar.

În a 20-a zi de tratament s-a înlăturat tracția rigidă intermaxilară. Funcția mandibulei s-a restabilit odată cu suprimarea



Fig. 1. Fractură de mandibulă parasimfizară.



Fig. 3. Sistemul de imobilizare a FM.

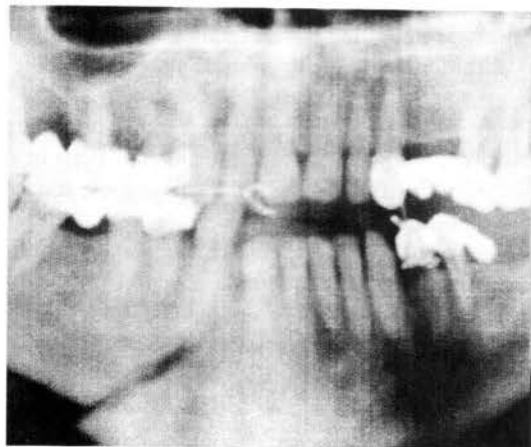


Fig. 2. Ortopantomograma la internare.

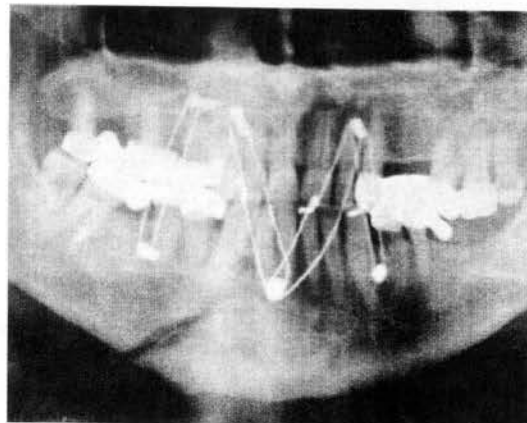


Fig. 4. Ortopantomograma de control.

tracției rigide la a 20-a zi. Examenul radiologic și starea clinică la a 20-a zi au constatat restabilirea ocluziei, consolidarea fragmentelor. Deschiderea cavității bucale la 3,8 cm. Pragul sensibilității dolore - 2,3 kg. Pierderea masei corporale, pe toată durata de tratament, a constituit 3,5 kg. Șuruburile s-au înlăturat la a 23-a zi cu anestezie de contact, fără dureri.

**Metoda de imobilizare și de fixare a fragmentelor osoase în cadrul fracturilor de mandibulă cu edentații parțiale sau totale**

**Caz clinic.** Bolnavul C., bărbat de 45 de ani (f./o.c.20633), internat în Centrul de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, CNPȘDMU, pe data de 6.XI.2004, cu dureri acute, hemoragie și dereglări de ocluzie și de respirație provocate de un traumatism prin agresiune. Examenul clinic exobucal a decelat echimoze, tumefacții și excoriații în regiunea facială. A fost agresat pe data de 4. 09. 04.

Endobucal: plăgi fibromucozale la nivelul dinților 46,47, tulburări de ocluzie. Edentație totală la maxilarul superior și edentație parțială la mandibulă. Fragmentul mare basculat lingual, cu simptomul de „treaptă” pronunțat.

Pe clișeu radiologic s-a confirmat întreruperea continuității osului arcului mandibular bilateral la nivelul de corp, cu deplasare a fragmentelor.

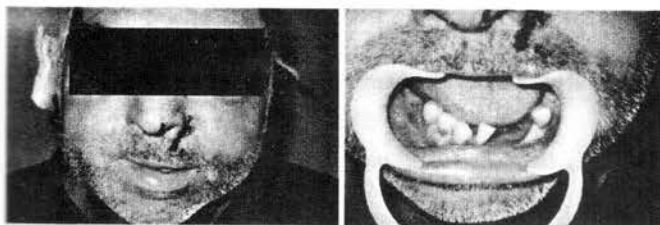


Fig. 5

Fig. 6

Imaginea pacientului în momentul adresării la medic.

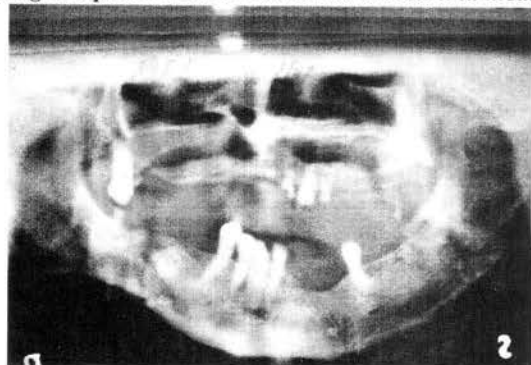


Fig. 7. Ortopantomograma la internare.



Fig. 8. Ortopantomograma de control.

Clinic și radiologic, s-a stabilit univoc: Fractură bilaterală a mandibulei la nivelul corpului, cu deplasare. Comoție cerebrală. Stare de ebrietate. Pe data de 7.XI.2004, sub anestezie generală, s-a efectuat operația de osteosinteză a mandibulei cu miniplăci (din cauza osului subțire a maxilarului inferior, s-a aplicat numai câte o miniplacă de osteosinteză din ambele părți) și suspendarea de maxilarul superior prin intermediul a două șuruburi din titan. S-a efectuat detartrajul și administrarea tratamentului complex. Examenul radiologic și clinic a constatat restabilirea și reducerea deplasărilor.

Deci, imobilizarea și fixarea fragmentelor osoase în procedura propusă de noi a menajat integritatea mucoasei gingivale, suspendarea mandibulei de maxilarul superior, a favorizat igiena cavității orale pe toată perioada de tratament. Tracția intermaxilară s-a înlăturat la a 14-a zi, șuruburile au fost înlăturate sub anestezie de contact la a 17-a zi. Ocluzia s-a restabilit prin proteză totală la maxilarul superior și parțial mobilizabilă – la maxilarul inferior.

**Metoda de imobilizare și de fixare a dimensiunii verticale de ocluzie în cadrul fracturilor de mandibulă cu edentații parțiale sau totale, cu lipsa dinților antagoniști**

**Caz clinic.** Bolnavul D., bărbat, 44 de ani, f/o.c. nr. 19888. A fost transportat în secția de internare a CNPȘDMU pe data de 25.X.2004, cu acuze de durere în aria arcului mandibular.

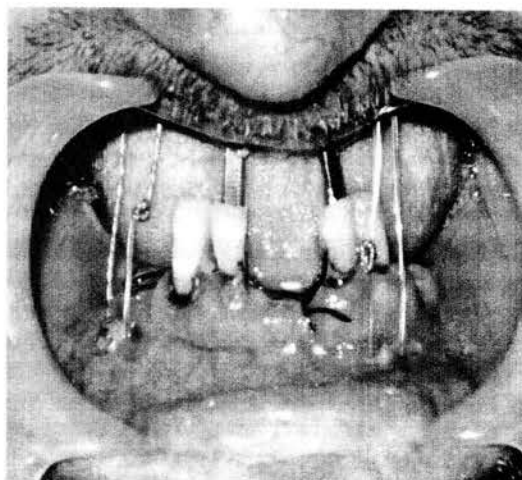


Fig. 9. Sistemul de imobilizare a FM și menținerea DVO.

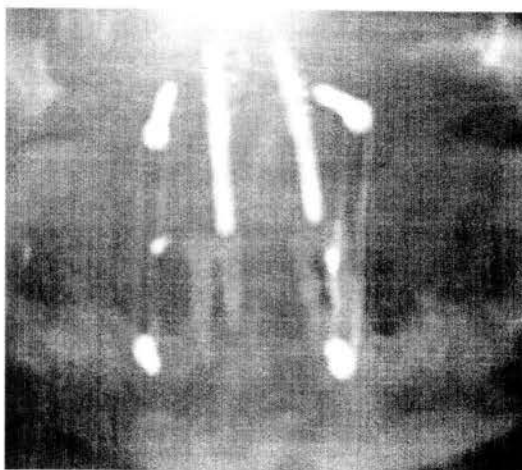


Fig. 10. Ortopantomograma de control.

Obiectiv: tumefacție în etajul inferior al feței. Palpația dureroasă în regiunea parasimfizară, simptomul de supraîncărcătură pozitiv din dreapta la nivelul dintelui 43.

Examenul endobucal: s-a constatat o plagă fibromucozală la nivelul dintelui 43, dureri la mișcarea mandibulei, dereglări de masticatie, fonație, fragmentele osoase sunt mobile, este prezent simptomul de treaptă la nivelul dinților 43; 42, edentație totală a maxilarului superior și edentație parțială a maxilarului inferior. Ortopantomografia evidențiază un focar oblic la nivelul dinților 43, 42, cu deplasare moderată. Dat fiind edentația întinsă termino-terminală, lipsa dinților antagoniști și prezența dereglărilor dimensiunii verticale de ocluzie, s-a apelat la tratamentul chirurgical ortopedic prin folosirea a două implanturi din titan, pentru menținerea dimensiunii verticale de ocluzie și patru șuruburi bicorticale, pentru o fixare rigidă intermaxilară. S-a administrat tratamentul medicamentos complex.

Perioada postoperatorie a evoluat fără complicații, la a 19-a zi a fost înlăturată fixația rigidă și șuruburile bicorticale. Implanturile au fost utilizate în tratamentul ortopedic, pe care s-au confecționat două coroane turnate și care s-au folosit pentru stabilitatea și fixarea protezei mobile.

Deci, metoda propusă de noi are o prioritate esențială în imobilizarea fragmentelor osoase în cadrul fracturilor de mandibulă cu edentații dificile, situații în care alte metode de imobilizare practic sunt imposibil de utilizat.

### Concluzii

1. Utilizarea șuruburilor bicorticale în imobilizarea fragmentelor de mandibulă, în comparație cu atelele bimaxilare fixate cu ligaturi din sârmă, au o prioritate vădită prin faptul că: șuruburile oferă posibilitatea de a imobiliza și de a fixa fragmentele osoase mai rigid pe tot parcursul tratamentului, fără ajustări repetate a blocajului intermaxilar la fiecare 7 – 8 zile, optimizează consolidarea fragmentelor.
2. Metodele se aplică simplu și nu necesită instrumente speciale, pot fi utilizate pe larg în chirurgia OMF. Nu dereglează vascularizarea țesutului osos prin decolarea

lamboului muco-periostal. Stabilim și fixăm dimensiunea verticală de ocluzie în edentațiile parțiale, totale, cu lipsa dinților antagoniști.

3. Șuruburile sunt de folosință multiplă, ele pot fi sterilizate și utilizate în mod repetat. Accidentații respectă o igienă orală mai bună, șuruburile sunt mai estetice, nu lezează țesuturile paradontale, inclusiv papilele interdente. Micșorează riscul de înțepare și de infectare a personalului medical.

### Bibliografie

1. **Ouatu V., Chele N., Hițu D.** Frecvența traumatismelor maxilo-faciale în dependență de regiunea anatomică, gen, profesie și vîrstă. Tezele conferinței științifice, 1996. 392 p.
2. **Гуцан А. Э., Топалю В. М., Ботезату Г. А.** Челюстно-лицевая травма у детей. Сборник научных трудов. Судебная стоматология. Под редакцией проф. Б. С. Сवादковский. Москва, 1975, с. 39-40.
3. **Bataineh A. B.** Etiology and incidence of maxillofacial fractures in the north of Jordan. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics, 1998; 86 (1): 31-35.
4. **Bhatt V. P., Chhabara M. D.** Dover. Removal of miniplates in maxillofacial surgery; a follow study. Oral & Maxillofacial Surgery, 2003, v. 32, supplement 1:5.
5. **Ellis E.** Assessment of patients with facial fractures E. Ellis, K. Scott Emerg Med Clin North Am., 2000, vol. 18, Nr. 3, p. 411-448.
6. **Klenk G.** Etiology and patterns of facial fractures in the united Arab Emirates G. Klenk, A. Kovacs. J. Craniofacial. Surg., 2003, vol. 14, Nr. 1, p. 78-84.
7. **Popescu E.** Evaluarea metodelor de tratament definitiv în fracturile oaselor feței. Iași, 1999. p. 13-14.
8. **Соловьев М. М.** мл. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с переломами нижней челюсти и выбор оптимальных способов им- мобилизации отломков с учетом биомеханических аспектов: Дис. канд. мед. наук: 14.00.21/СПГМУ им. ак. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 2000, 18с.

**Nicolae Chele, asistent universitar**  
*Catedra Chirurgie Orală și Maxilo-Facială*  
*USMF „Nicolae Testemițanu”*  
*Chișinău, str. Toma Ciorba, 1*  
*Tel.: 205321*  
*E-mail: dentchele@yahoo.com*

**Recepționat 15.02.2006**



## Лактацид - рациональная терапия дисбактериоза кишечника

Статья представлена к публикации “Metatron” SA, официальным представителем в Республике Молдова компании “West-Coast Pharmaceutical Works Ltd”, Ahmedabad, India

В кишечнике находятся 400-500 различных видов микроорганизмов, наиболее важными из которых являются лакто- и бифидобактерии, составляющие основу облигатной (нормальной) флоры. К этой же группе относятся бактероиды, энтерококки и кишечная палочка. Видовой состав этих микроорганизмов у человека генетически детерминирован и содержание их в кишечнике относительно постоянно. В отличие от облигатной состав факультативной флоры кишечника меняется в зависимости от действия факторов внешней среды. Факультативная флора делится на добавочную и транзитную, она представлена условно-патогенными микроорганизмами: стафилококками, стрептококками, клостридиями, протеем, дрожжеподобными грибами и т.д.

Бифидобактерии обитают в толстом кишечнике и составляют 85-98% его нормальной микрофлоры (10<sup>9</sup>-10<sup>11</sup> микробных тел в 1 г содержимого толстой кишки).

### Функции бифидобактерий:

- **Синтетическая.** Бифидобактерии синтезируют витамины и аминокислоты и способствуют их всасыванию, помогают лучшему усвоению солей кальция, обладают антианемическим, антирахитическим и антиаллергическим действием.
- **Осмотическая.** Бифидобактерии образуют органические кислоты, что приводит к установлению нормальной осмотической и рН-среды в толстом кишечнике и препятствует размножению патогенной, гнилостной и газообразующей микрофлоры толстого кишечника.
- **Ферментативная.** Бифидобактерии принимают активное участие в пищеварении и всасывании, способствуют процессам ферментативного переваривания пищи.
- **Иммунная.** Бифидобактерии укрепляют иммунитет, стимулируют лимфоидный аппарат, синтез иммуноглобулинов, повышают уровень пропердина и комплемента, способствуют уменьшению проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов патогенных и условно-патогенных организмов.
- **Эвакуаторная.** Бифидобактерии стимулируют перистальтику кишечника, способствуют нормальной эвакуации кишечного содержимого.

Лактобактерии обитают в ротовой полости, желудке, доминируют в тонком кишечнике, присутствуют в толстом кишечнике (10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup> микробных тел в 1 г содержимого толстой кишки).

### Функции лактобактерий:

- **Защитная.** С помощью адгезина лактобактерии взаимодействуют с комплементарными рецепторами на апикальной поверхности эпителиоцитов с их последующей фиксацией и формированием симбионтных

взаимоотношений на уровне микро-макроорганизм. Результатом является конструирование сложной специфической приэпителиальной структуры, биопленки, которая представляет собой защитный слизистый барьер, состоящий из слоя слизи, молекул секреторного иммуноглобулина А, микроколоний облигатных бактерий и их метаболитов. Именно биопленка препятствует прикреплению к кишечной стенке болезнетворных штаммов *Escherichia coli*, а также *Salmonella typhimurium*, *Yersinia pseudotuberculosis*, ослабляя энтеротоксическое действие их метаболитов. Лактобактерии подавляют рост болезнетворных бактерий и удерживают на безопасном уровне количество условно-патогенных микробов за счет продукции молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов (лизозима, леколина, низина, ацидофилина и других антибиотико-подобных веществ), а также за счет конкуренции с патогенной флорой за аргинин, треонин, аспарагиновую кислоту, серин.

- **Ферментативная.** Лактобактерии способствуют ферментативному перевариванию белков, липидов, нуклеиновых кислот, клетчатки, высокомолекулярных углеводов (в частности молока и молочных продуктов, что особенно важно для лиц с непереносимостью лактозы) и лучшему усвоению солей кальция и витамина Д.
- **Дезинтоксикационная.** Лактобактерии участвуют в дезинтоксикации экзогенных и эндогенных субстратов, выступая в роли “естественного биосорбента” и осуществляя микробную трансформацию токсических веществ, а также нейтрализуют действие фенольных ферментов, поддерживающих размножение раковых клеток в кишечнике.
- **Синтетическая.** Лактобактерии участвуют в синтезе витаминов группы В, К, аскорбиновой кислоты, незаменимых аминокислот (триптофан), повышая тем самым резистентность организма к неблагоприятным факторам внешней среды.
- **Иммунная.** Лактобактерии стимулируют лимфоидный аппарат, повышают активность фагоцитов и лимфоцитов, увеличивают уровень пропердина и комплемента, стимулируют выработку интерферона, синтез иммуноглобулинов, лактоцинов, интерлейкина I.
- **Обменная.** Лактобактерии способствуют снижению гистамина, регулируют всасывание холестерина и метаболизм желчных кислот, поддерживают электролитный и кислотно-щелочной баланс.
- **Эвакуаторная.** Лактобактерии стимулируют перистальтику кишечника и нормализуют эвакуацию кишечного содержимого.

- **Симбиотическая.** Лактобактерии создают благоприятные условия для развития бифидобактерий и другой нормальной микрофлоры.

Нарушение микробного равновесия в кишечнике называется дисбактериозом. При дисбактериозе в кишечнике обильно развивается гнилостная или бродильная флора, грибы, преимущественно типа *Candida*; обнаруживаются микроорганизмы, в норме нехарактерные для него; большое количество микробов появляется в содержимом проксимальных отделов тонкой кишки и в желудке.

Неблагоприятная экологическая ситуация, избытие стрессов, перенасыщенность пищевых продуктов стабилизаторами, консервантами, красителями являются основными факторами нарушений естественного состава микрофлоры кишечника. Но наиболее частая причина развития дисбактериоза кишечника - применение лекарственных препаратов: гормональных, анальгетиков и, прежде всего, антибиотиков, прямо подавляющих жизнедеятельность кишечных микроорганизмов и существенно меняющих микрофлору желудочно-кишечного тракта. Исходя из этого термин "антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника" можно считать наиболее патогенетически обоснованным. Частота данного состояния, по данным различных авторов, колеблется от 20 до 39%. Наиболее распространенным вариантом "антибиотик-ассоциированного дисбактериоза" и дисбактериоза кишечника вообще является дисбактериоз с избыточным ростом *Candida spp.*

Антибиотики, в частности, ампициллин в значительной степени подавляют рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, аналогично на микробиоценоз кишечника влияет комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты. Цефподоксим, цефуроксим и цефтриаксон определенно способствуют росту численности представителей рода *Enterobacteriaceae* в кишечнике, а применение цефиксима ведет к значительному снижению анаэробных микроорганизмов. Важно, что большинство цефалоспоринов способствует росту численности энтерококков и *Clostridium difficile*. Фторхинолоны в значительной степени угнетают рост микробов рода *Enterobacteriaceae* и в меньшей степени - энтерококков и анаэробных микроорганизмов, не способствуя при этом росту грибов и *Cl. difficile*.

Основными клиническими проявлениями кишечного дисбактериоза являются следующие синдромы: кишечная диспепсия, нарушение пищеварения, астеновегетативный синдром.

- Кишечная диспепсия проявляется снижением аппетита, метеоризмом, дискомфортом после еды. Может быть тошнота, отрыжка, горечь во рту, кишечные колики. Стул неустойчив - чередование запоров и диарей. Каловые массы имеют резкий гнилостный или кислый запах.
- Нарушение пищеварения проявляется ухудшением всасывания пищевых веществ, в связи с чем повышается риск развития анемий, гиповитаминозов, остеопороза, а также снижением иммунитета.
- Астеновегетативный синдром развивается вследствие дефицита поступления в организм белков, витаминов, а также интоксикации продуктами жизнедеятельности

патогенных микроорганизмов. Отмечается повышенная утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, головные боли и другие невротические проявления.

Дисбактериоз способствует развитию целого ряда тяжелых заболеваний. Среди них - экзема, бронхиальная астма, рак толстой кишки, сахарный диабет, интоксикация, цирроз печени, авитаминоз, аллергия, иммунодефицит и др. болезни внутренних органов.

В настоящее время установлено, что наиболее эффективными и безопасными средствами профилактики и лечения дисбактериоза являются препараты, которые содержат доминирующие в нормальной кишечной микрофлоре анаэробные бактерии с сахаролитическими свойствами из рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium* - пробиотики. Совместное применение пробиотиков с антибиотиками позволяет снизить риск развития ассоциированного с антибиотиками дисбактериоза или уменьшить его тяжесть.

Однако многие из этих препаратов не лишены недостатков.

Например, препараты, содержащие *Lactobacillus bulgaricus*, *Bacillus subtilis* и *Streptococcus thermophilus*, оказывают благоприятный, но непродолжительный эффект, поскольку эти микроорганизмы являются транзитными и не заселяют кишечник.

Пробиотики на основе живых лиофилизированных лакто- и бифидобактерий, принимаемые перорально, с трудом достигают толстого кишечника. Ослабленные высушиванием бактерии более подвержены воздействию pH-среды желудочно-кишечного тракта. Уже в желудке из-за очень высокой кислотности значительная часть бифидобактерий погибает. Та часть бактерий, которая преодолела этот барьер, подвергается воздействию щелочной среды в двенадцатиперстной кишке, из-за чего растворяются их оболочки, и утрачивается сорбционная способность, помогающая им зацепиться за ворсинки в толстой кишке. В результате не достигается необходимая концентрация бактерий, а, следовательно, и терапевтический эффект.

Таким образом, штаммы бактерий, входящие в состав пробиотика, должны обладать следующими свойствами:

- антагонистической активностью по отношению к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции антибактериальных веществ и конкуренции за лимитируемые питательные субстраты и места адгезии на эпителиоцитах слизистой кишечника;
  - адгезивными и ростовыми свойствами, которые позволяют им быстро колонизировать слизистую поверхность желудочно-кишечного тракта;
  - резистентностью к реактогенной среде желудка и верхних отделов кишечника, обладать способностью к выживанию и жизнедеятельности в условиях кишечного микроокружения и сохранять жизнеспособность в течение длительного срока;
  - ферментативной и синтетической активностью;
  - стимулировать иммунную систему макроорганизма.
- Пробиотики на основе лактобактерий *Lactobacillus sporogenes* соответствуют всем этим требованиям и являются

Основные пробиотики, представленные в Молдове

Препарат	Состав	Возрастные суточные дозы			Длительность курса лечения	Средняя стоимость упаковки в аптеках	Стоимость 7-дневного курса лечения (для взрослых)
		Дети младшего возраста	Дети до 12 лет	старше 12 лет и взрослые			
Бифиформ	<i>B. Longum</i> 10 млн. <i>Enterococcus faecium</i> 10 млн.	1/2 капс. 2 раза/сут	1 капс. 2 раза/сут	1 капс. 2-4 раза/сут	2-3 недели	Капс. № 30 – 138 лей	97 лей
Лактацид	<i>L. Sporogenes</i> 60 млн.	1/2 таб. 2-3 раза/сут	1/2-1 таб. 3 раза/сут	1 таб. 3 раза/сут	2-3 недели	Таб. №20 – 29 лей	31 лей
Линекс	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. Infantis</i> , <i>Streptococcus faecium</i> (всего 12 млн.)	1 капс. 3 раза/сут	1-2 капс. 3 раза/сут	2 капс. 3 раза/сут	2-3 недели	Капс. №16 – 51 лей	134 лея
Субтил	<i>Bacillus subtilis</i> 1-10 млн.	1/2-1 капс. 2-3 раза/сут	1 капс. 2-3 раза/сут	1 капс. 3-4 раза/сут	2-3 недели	Капс. № 20 – 39 лей	48 лей

ся наиболее эффективными из применяемых в настоящее время. Таким пробиотиком является "Лактацид" - препарат, содержащий единственный спорообразующий штамм лактобактерий *Lactobacillus sporogenes* - наиболее стабильную форму пробиотических бактерий, которая обеспечивает колонизацию кишечника дружественной организму кишечной флорой, препятствуя росту патогенных микроорганизмов.

В условиях низкой pH желудка происходит активация спор с последующей их трансформацией в двенадцатиперстной кишке в вегетативные формы и колонизацией кишечника. Споры *Lactobacillus sporogenes* имеют высокий ресурс выживаемости, в том числе и в кислой среде желудка. В отличие от содержащихся в других препаратах живых лиофилизированных лакто- и бифидобактерий, они без потерь преодолевают желудочный барьер, сохраняют жизнеспособность при воздействии желчи, антибиотиков, других физических и химических факторов. *Lactobacillus sporogenes* прочно прикрепляются к кишечной стенке, на более длительное время приживаются в желудочно-кишечном тракте и выводятся только на 10-12-е сутки от момента приема.

Одно из наиболее существенных преимуществ "Лактацида" состоит в том, что *Lactobacillus sporogenes* - самый устойчивый к антибиотикам (пенициллинам, в т.ч. полусинтетическим, макролидам, цефалоспорином, фторхинолонам и тетрациклинам) штамм из всех существующих. Это позволяет применять "Лактацид" в комбинации с антибиотиками и другими химиотерапевтическими средствами, что дает возможность предотвратить развитие кандидоза и избежать последующей противогрибковой терапии такими препаратами как нистатин, кетоконазол и флуконазол.

Немаловажным аспектом в лечении являются также цена, дозировка и кратность приема препарата и, как следствие, стоимость курса лечения.

Суммируя вышеизложенное, следует отметить, что "Лактацид" обладает следующими преимуществами:

- осуществляет колонизацию лактобактериями всех отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе ротовой полости, пищевода и желудка;
- способствует росту полезной микрофлоры кишечника;
- препятствует развитию патогенных микроорганизмов;
- обладает эффектом последействия, так как споры *Lactobacillus sporogenes* выводятся только на 10 - 12-е сутки от момента приема;
- эффективен в комбинации с антибиотиками для предотвращения "антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника";
- не имеет противопоказаний и побочных эффектов;
- безопасен и незаменим при лечении дисбактериоза у грудных детей и беременных.

Перечисленные преимущества позволяют выделить Лактацид в ряду пробиотиков и рекомендовать его как препарат выбора для профилактики и лечения дисбактериоза кишечника различного происхождения, а также в качестве средства, повышающего неспецифическую сопротивляемость к неблагоприятным факторам окружающей среды, способствующего общему оздоровлению организма человека и предотвращающего возникновение ряда патологических состояний.

"Metatron" SA, официальный представитель компании "West-Coast Pharmaceutical Works Ltd", Ahmedabad, India Chisinau, Str. Tighina, 25  
Tel/ fax 22-99-35

## Clinica și evoluția schizofreniei paranoide cu debut până la vârsta de 25 de ani

L. Boronin

Catedra Psihiatrie și Narcologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Development and Clinical Picture of Paranoid Schizophrenia in Patients under 25 Years of Age

The article presents the results of research on the most characteristic forms of delirium and of the development of paranoid schizophrenia in patients under the age of 25. It focuses on: provocative and predisposing risk factors, peculiarities of the onset of the disease, and its specific symptoms and syndromes, and the clinical picture of the patients themselves, according to gender, age, and specific personal characteristics.

**Keywords:** paranoid schizophrenia, delirium

### Клиника и эволюция параноидной шизофрении с дебютом до 25-летнего возраста

Изучались провоцирующие и предрасполагающие факторы риска, особенности дебюта со специфическими симптомами и синдромами, клиники с наиболее характерными формами бреда и эволюции параноидной формы шизофрении у молодых людей до 25 лет в зависимости от пола, возраста, акцентуации характера.

**Ключевые слова:** параноидная форма шизофрении, бред

### Introducere

Actualitatea temei este dictată de dificultățile de diagnostic ale schizofreniei paranoide la etapa de debut, particularitățile tabloului clinic și ale evoluției la pacienții până la vârsta de 25 de ani. Atipismul simptomelor psihice, al evoluției și al pronosticului la tineri cu vârsta de 15-25 de ani direcționează spre ideea unei patomorfoze a schizofreniei, în general, și la pacienții tineri, în particular. În literatura de domeniu acest aspect este analizat insuficient. Nu sunt specificate tipurile de debut ale schizofreniei la pacienții tineri, concordanța cu tipul de personalitate, apartenența de sex și tipul de evoluție a bolii [12, 14]. Este actual aspectul nespecific al debutului, adeseori de tip somatizare, particularitățile structurii de personalitate, factorii predispozanți și de pronostic ai bolii. Scopul lucrării a fost determinarea particularităților de debut și clinico-evolutive în schizofrenia paranoică la pacienții tineri în funcție de antecedente, sex, vârstă, structura de personalitate și factori exogeni.

### Material și metode

Au fost examinate 100 de cazuri de schizofrenie paranoică la femei și la bărbați cu vârsta până la 25 de ani și 100 de pacienți, lotul martor, cu debutul schizofreniei de la 26 până la 40 de ani. Investigațiile efectuate au depistat un polimorfism sindromologic destul de variat. S-a evidențiat că predomină în toate cazurile delirul de persecuție, care s-a asociat cu diferite variante de delir (influență, otrăvire, hipocondriac, religios). Metoda de cercetare a fost clinico-catamnestică și statistică. Evaluarea s-a efectuat cu scalele statistice standardizate. Datele investigațiilor au fost prelucrate computerizat prin metodele de analiză variațională și discriminantă. Dependența statistică dintre parametrii calitativi s-a prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-au folosit criteriul  $\chi^2$ .

### Rezultate și discuții

Schizofrenia face parte din grupul maladiilor multifactoriale asociate cu mecanisme patogenetice complexe la baza

căroră stau diferiți factori endogeni și exogeni. Rolul acestor factori predispozanți, în literatura de domeniu, a fost relatat de mulți autori, inclusiv în funcție de forma schizofreniei și de vârsta bolnavilor.

Analiza materialului ne-a permis să depistăm o serie de factori endogeni și exogeni, care au jucat un rol important în declanșarea schizofreniei atât la bărbați, cât și la femei. **În lotul de bărbați:** 1. **Antecedente heredo-colaterale:** Au fost constatate în 25 de cazuri (25%), ( $\chi^2 = 0,16$ ;  $P > 0,05$ ). Schizofrenia a fost stabilită la 10 pacienți (10%), pe linia paternală – la 2 persoane (2%), ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ) și pe linia maternală – la 8 persoane (8%), ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $P > 0,05$ ). Antecedente schizofrenice maternale cauzează debutul timpuriu și evoluția malignă, sindrom Kandinski - Clerambault și stare reziduală. Antecedentele paternale au un pronostic mai benign, în special în lipsa factorilor organici nocivi suplimentari. Antecedente epileptice au fost constatate în 2 cazuri (2%): 1 caz - pe linia maternală, ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $P > 0,05$ ) și 1 caz - pe linia paternală ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ); alcoolism la părinți – 8 cazuri (8%): (2 cazuri pe linia maternală ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $P > 0,05$ ) și 6 cazuri pe linia paternală ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ); alte maladii psihice – 5 persoane (5%): (pe linia maternală 3 cazuri, ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $P > 0,05$ ) și pe linia paternală 2 cazuri ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ). Cazuri totale - 15 persoane. 2. **Structura de personalitate:** În lotul de bărbați la 22 de pacienți (22%), ( $\chi^2 = 10,61$ ;  $P < 0,05$ ) s-au constatat tulburări explozive ale personalității. În 17 cazuri, în antecedente s-au constatat particularități schizoide (17%), iar în 10 cazuri – de tip psihastenic (10%) și un caz - tulburări afective (hipomanie) cu comportament delinquent (1%), ( $\chi^2 = 10,61$ ;  $P < 0,05$ ). 3. **Factorii exogeni:** Sunt enumerați în tabelul 1 în calitate de factori de risc. **La femei:** 1. **Antecedente heredo-colaterale:** s-au constatat la 23 de pacienți (23%), ( $\chi^2 = 0,16$ ;  $P > 0,05$ ). Predomină antecedentele schizofrenice – 13 persoane (13%): 10 cazuri - pe linie maternală (10%), ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $P > 0,05$ ) și 3 cazuri - pe linie paternală (3%), ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ). Antecedentele maternale reprezintă un risc crescut pentru debutul timpuriu al schizofreniei (15-18 ani). Raportul celor maternale față de cele paternale este de 10 la 3.

Antecedente epileptice s-au constatat în 3 cazuri (toate pe linia paternală), (3 %), ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ), alcoolism la părinți – în 2 cazuri (toate pe linia paternală), (2 %), ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ). Alte maladii psihice au constituit 6 cazuri (6 %), 5 cazuri pe linie maternală ( $\chi^2 = 6,78$ ;  $P > 0,05$ ) și 1 caz pe linia paternală ( $\chi^2 = 3,84$ ;  $P < 0,05$ ). 2. **Structura de personalitate:** La femei predomină tip psihastenic – 25 cazuri (25 %), ( $\chi^2 = 10,61$ ;  $P < 0,05$ ). În 13 cazuri s-a constatat simptomatologie tip exploziv (13 %), iar în 12 cazuri (12 %) - de tip schizoid. 3. **Factorii exogeni:** Comparativ cu lotul de bărbați, sunt mai puține traumatisme cranio-cerebrale – 17 cazuri (17 %), ( $\chi^2 = 7,85$ ;  $P < 0,001$ ). 4. **Alți factori:** Psihogenii au avut loc în 18 cazuri (18 %), ( $\chi^2 = 1,71$ ;  $P > 0,05$ ), munca în străinătate - 7 cazuri (7 %), ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $P > 0,05$ ). În 12 cazuri (12 %), ( $\chi^2 = 13,67$ ;  $P < 0,001$ ), tulburarea psihotică a apărut în perioada post-partum, inclusiv 10 cazuri (10 %), în perioada de lactație, ( $\chi^2 = 11,11$ ;  $P < 0,05$ ). În general, ca factori provocatori puternici pentru declanșarea schizofreniei sunt avorturile, gravitatea, nașterea copilului, perioada post-partum și de lactație, iar dintre factorii endogeni predomină cei constituțional-genetici. Investigațiile efectuate direcționează spre faptul că particularitățile caracterului pot constitui un factor important în declanșarea pe parcurs a schizofreniei paranoide. La toți pacienții din ambele loturi s-au constatat deviații de personalitate până la debutul bolii. În grupul pacienților tineri trăsăturile explozive ale personalității s-au depistat în 35 de cazuri (35 %), schizoide – 29 de cazuri (29 %), psihastenice – 35 de cazuri (35 %) și hipertimice – 1 caz (1 %), ( $\chi^2 = 5,97$ ;  $P > 0,05$ ). În lotul de control, deviațiile de personalitate s-au divizat în următorul mod: 20 de cazuri (20%) au alcătuit pacienții de tip exploziv de personalitate, 38 de cazuri (38 %) – de tip schizoid, 40 de cazuri (40 %) – de tip psihastenic și în 2 cazuri (2 %) – de tip hipertimic, ( $\chi^2 = 5,97$ ;  $P > 0,05$ ). Din alt punct de vedere, la 100 de pacienți tineri în 30 de cazuri (30 %), ( $\chi^2 = 0,91$ ;  $P > 0,05$ ) declanșarea debutului schizofreniei a avut loc după factori stresanți și psihogeni.

Studierea cazurilor ne-a permis să evidențiem mai multe tipuri de debut atât la pacienții tineri, cât și în lotul de control. Fiind prezente în ambele loturi simptomele și sindroamele identice, în același timp se constată elemente specifice clinico-evolutive pentru fiecare lot de bolnavi aparte. Simptomatologia nespecifică și polimorfă, la etapa incipientă a schizofreniei paranoide apărute până la vârsta de 25 de ani, favorizează apariția a mai multor tipuri de debut. Cele mai frecvente sunt: 1. debut cu intoxicație metafizică – 13 cazuri (13 %); 2. debut cu stări nevrotiforme – 16 (16 %); 3. debut cu stări psihopatiforme – 13 cazuri (13 %); 4. debut paranoid – 13 cazuri (13 %); 5. debut acut cu un sindrom halucinator-paranoid – 37 de cazuri (37 %); 6. debut halucinator-paranoid cu elemente parafrenice – 3 cazuri (3 %); 7. debut cu simptomatologie depresivă asociată cu idei de autoumilitare, autoacuzare, tendințe suicidare - 5 cazuri (5 %), ( $\chi^2 = 14,77$ ;  $P < 0,05$ ); 8. debut precoce la etapa preadolescentă – 6 cazuri (6 %), ( $\chi^2 = 0,198$ ;  $P > 0,05$ ). Comparativ cu lotul de pacienți tineri, în lotul de control a fost constatat mai frecvent debutul paranoid - 32 de cazuri (32 %) și debut cu simptomatologie depresivă – 8 cazuri (8 %), în total – 40 de cazuri (40 %). Alte debuturi cu simptomatologie nevrotiformă, psihopatoidă și elemente de intoxicație metafizică, în lotul de control, au fost constatate mult mai rar - 25 de cazuri (25 %), ( $\chi^2 = 14,77$ ;  $P < 0,05$ ).

Conform cazurilor studiate, în grupul pacienților tineri debutul nevrotiform, psihopatiform sau acut cu un sindrom halucinator-paranoid este tipic pentru ambele loturi. Debutul cu simptomatologie depresivă este mai mult tipic pentru femei, iar debutul cu intoxicație metafizică - pentru bărbați ( $\chi^2 = 17,91$ ;  $p < 0,01$ ). În funcție de tipul de evoluție s-au constatat următoarele: debutul acut – 49 de pacienți (49%), debutul lent – 51 de pacienți (51 %), ( $\chi^2 = 33,65$ ;  $p < 0,001$ ). Debutul cu evoluție acută este mai tipic pentru femei tinere - 39 de cazuri (39 %), ( $\chi^2 = 3,65$ ;  $p < 0,001$ ). Debutul cu evoluție lentă la bărbați - 40 de cazuri (40 %), ( $\chi^2 = 33,65$ ;  $p < 0,001$ ). Comparativ cu pacienții tineri, în lotul de control există o predispoziție pentru debutul lent – 68 de pacienți (68 %), cazurile acute constituind doar 32 % (32 de cazuri), ( $\chi^2 = 6,00$ ;  $p < 0,05$ ). Din punctul de vedere sindromologic, în faza de debut în ambele loturi s-au constatat următoarele particularități: în grupul pacienților tineri, în faza de debut, la spitalizare predomina sindromul halucinator-paranoid și Kandinski-Clerambault - 23 de cazuri (23 %), iar în lotul de control - 13 cazuri (13 %). Sindromul paranoid a constituit 9 cazuri (9 %), iar în lotul de control – 18 cazuri (18 %), ( $\chi^2 = 21,09$ ;  $P > 0,05$ ). Sindroamele nevrotiform și psihopatoid, la prima spitalizare, au fost diagnosticate de 6 ori mai frecvent la pacienții de vârstă tânără comparativ cu lotul de control, raportul fiind de 12 la 2 ( $\chi^2 = 21,09$ ;  $P > 0,05$ ). În celelalte cazuri datele sunt aproximativ identice. În funcție de sex, la prima spitalizare sindroamele sunt diferite. La femeile tinere, în debutul maladiei predomină simptomatologia halucinator-delirantă (48 %), iar la bărbați ea se constată doar în 26 %. La bărbații de vârstă tânără sindromul halucinator-delirant se asociază cu simptome parafrene – 6 %, fenomen atipic pentru femei. Debutul cu intoxicație metafizică a fost depistat la bărbați în 22 % dintre cazuri, iar la femei - doar în 4 %. Conform literaturii în domeniu [5, 15], la bărbați schizofrenia paranoidă debutează în medie mai devreme decât la femei, este mai frecventă evoluția malignă.

### Tipurile de delir. Structura și evoluția

La bărbații tineri delirul de persecuție este cel mai frecvent. Starea delirantă este precedată, iar apoi asociată cu labilitate afectivă ( $\chi^2 = 4,34$ ;  $p < 0,05$ ), de obicei, predominând stările depresive ( $\chi^2 = 0,12$ ;  $p > 0,05$ ), anxietate ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ) și insomnie ( $\chi^2 = 1,01$ ;  $p > 0,05$ ). Debutul sindromului paranoid se manifestă adeseori prin discrepanță a valorilor intelectuale avute în raport cu personalitatea la momentul, atitudini noi, mistice, religioase asupra mediului ambiant, aceste fenomene adeseori structurându-se în sindromul de intoxicație metafizică ( $\chi^2 = 3,18$ ;  $p > 0,05$ ). Faza prodromală, în lipsa unor simptome specifice, este greu de diagnosticat. În stadiul de debut al maladiei se constată frecvent simptomele tulburării de panică ( $\chi^2 = 0,05$ ;  $p > 0,05$ ), de anxietate marcată ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ), senzație de pericol de moarte ( $\chi^2 = 1,01$ ;  $p > 0,05$ ), disconfort somatic ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ). Polimorfismul și evoluția trenantă, fără remisiuni sunt particularități specifice ale etapei prodromale. Tulburările proceselor asociative constau în dificultăți de gândire ( $\chi^2 = 1,01$ ;  $p > 0,05$ ), haos ideator ( $\chi^2 = 30,36$ ;  $p < 0,001$ ), aflus necontrolabil de gânduri ( $\chi^2 = 0,1$ ;  $\text{Đ} > 0,05$ ), mai rar senzație de „gol în creier” ( $\chi^2 = 7,43$ ;  $p < 0,01$ ), stop ideator cu evoluția spre automatism mental, manifestată prin senzația de executare forțată a stopului ideator, se observă mentism ( $\chi^2 = 7,64$ ;  $p < 0,01$ ), șperung ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ). Pe un fundal

mai mult sau mai puțin depresiv ( $\chi^2 = 0,19$ ;  $p > 0,05$ ), apare insomnie ( $\chi^2 = 1,01$ ;  $p > 0,05$ ). Tulburările de percepție debutează adeseori cu stări hipnagogice ( $\chi^2 = 0,39$ ;  $p > 0,05$ ) și anume prin senzația de „gălăgie în cap” și insomnie ( $\chi^2 = 1,01$ ;  $p > 0,05$ ). Consecutivitatea sindroamelor delirante este în funcție de debutul bolii. Debutul acut ( $\chi^2 = 33,65$ ;  $p < 0,001$ ) se asociază cu starea de tensionare ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ) afectivă, depresii atipice ( $\chi^2 = 0,12$ ;  $p > 0,05$ ), anxietate ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ), frică ( $\chi^2 = 0,54$ ;  $p > 0,05$ ), suspiciozitate ( $\chi^2 = 0,000$ ;  $p > 0,05$ ), atitudini și interpretări delirante ( $\chi^2 = 0,34$ ;  $p > 0,05$ ), agitație motorie ( $\chi^2 = 0,68$ ;  $p > 0,05$ ), astfel încât realitatea ambiantă are pentru pacient o conotație nouă, morbidă. Ulterior apar ideile delirante senzitive, delirul de persecuție ( $\chi^2 = 1,51$ ;  $p > 0,05$ ). Conținutul fantastic al stărilor delirante este tipic pentru pacienții tineri preocupați de vizionarea unor filme cu conținut fantastic, jocuri la calculator sau Internet. Romanele și cărțile, în general, nu constituie o sursă importantă în apariția unor idei delirante cu conținut fantastic. La bărbați, în lotul de studiu, delirul de persecuție este cea mai frecventă patologie delirantă. Sub aspect numeric reprezintă 42 de cazuri (84 %), ( $\chi^2 = 1,51$ ;  $p > 0,05$ ). Debutul este, de regulă, lent, insidios. Pacienții sunt suspicioși, anxioși, se tem de toate. Tot timpul le pare că sunt urmăriți, că împotriva lor se desfășoară un complot. Bolnavii se plâng că există persoane care îi persecută. Aud „voci” cu conținut delirant, simt că sunt „urmăriți de persoane necunoscute”. Persecutorii îi urmăresc pe stradă, în transport, peste tot. Pacienții trăiesc cu teamă intensă situația lor. Delirul de persecuție, care reprezintă nucleul episodului psihotic, se asociază cu idei delirante de influență, relație sau de aspect religios. La etapa de desfășurare maximă a simptomelor delirante, se instalează halucinațiile propriu-zise și, ulterior, pseudohalucinațiile. La pacienții tineri, comparativ cu adulții, delirul de persecuție este mai slab desfășurat, persecutorii sunt mai puțin numeroși și necunoscuți. Se poate conchide că delirul de persecuție, la etapa de debut a schizofreniei paranoide la pacienții tineri, este, de regulă, nesistematizat. La adulți se constată o sistematizare a delirului, sunt nominalizate anumite grupuri de persecutori, mafie sau organizații. Etapa paranoică este mai mare, având durata de ani de zile. La tinerii până la 25 de ani, simptomatologia delirantă se instalează mult mai rapid. Comparativ cu bărbații, delirul de persecuție la femei se dezvoltă mai acut. În lotul de femei dezvoltarea acută a fost constatată în 46 de cazuri (92 %), ( $\chi^2 = 1,51$ ;  $p > 0,05$ ). Starea delirantă este asociată fenomenelor tranzitorii disvegetative, hipocondriace, depresive. În particular, se invocă „haos ideator”, dificultăți de însușire a unor informații noi. Un fenomen mai tardiv este senzația de „flux ideator”, exprimată prin repetarea la nivel ideator, involuntar a unor evenimente sau subiecte, preponderent înainte de somn. În continuare pacientele acuzau senzația de „gol în creier”, „absența totală a gândurilor”. Timp îndelungat debutul bolii este mascat de diferite diagnostice (distonie vegeto-vasculară, sindrom diencefalic) cu tratament respectiv în terapie sau neurologie. Un simptom mai tardiv, dar care poate fi atribuit deja debutului bolii, este senzația de depersonalizare, o senzație subiectivă de schimbare a propriului „eu”. Etapa paranoială este substituită, în general, cu simptome de depersonalizare - derealizare, dismorfofobii, structurări de personalitate. Etapa psihotică, care evoluează acut, este asociată cu tulburări afective pronunțate de tip depresiv, anxietate, insomnie, agitație psihomotorie. Comparativ cu bărbații, la femei episodul psihotic este mai acut și mai scurt. Ca și la bărbați, spre deosebire de pacienți de vârstă medie, conținutul delirului de persecuție este, de asemenea, mai simplu (relatând că

este persecutată de mașini, oameni, aparate, fapt pentru care refuza să părăsească domiciliul) și este asociat cu alte tipuri de delir.

**Delirul de influență.** Acest tip de delir este predominant în tabloul clinic la bărbații tineri. În lotul investigat a fost constatat în 35 de cazuri (70 %), ( $\chi^2 = 2,72$ ;  $p > 0,05$ ) fiind asociat cu alte tipuri de delir. Debutul bolii, până la instalarea sindromului delirant, se manifesta cu stări depresive atipice, structurări de caractere și intoxicație metafizică. Pacienții acuză dificultăți asociative, flux ideator hipnagogic, dificultăți de concentrare a atenției, tulburări de somn, se observă un fundal depresiv care este asociat cu o stare anxioasă. Pacienții prezintă un aspect distimic, sunt neliniștiți, se observă atacurile de panică cu senzația unor cataclisme iminente și „frica de a-și ieși din minți”. În consecință, pacienții ajung la concluzia că sunt monitorizați, evoluând astfel spre o stare delirantă senzitivă, de tipul delirului perceptiv. Ca structură, acest tip de delir include ideile de influență și de persecuție. Ulterior, orice senzație neplăcută este percepută sub aspect de inducție externă fizică asupra propriului corp. Se constituie o interpretare delirantă a fenomenelor din anturaj și cristalizarea delirului de influență. Comportamentul pacienților a fost în concordanță cu simptomatologia psihopatologică. La bărbații tineri, în tabloul clinic, predominau delirul de influență și idei de persecuție. Conținutul ideilor delirante de influență este în funcție de vârstă, de grad de instruire și de interesele pacienților. Pacienții cu studii universitare prezentau idei delirante care reflectau actualități și atitudini din diferite domenii. S-au constatat idei delirante de influență „telepatică”, „hipnotică”, „bioenergetică” prin intermediul „aparaturilor laser”, „röntgen”, „curentului electric”, „câmpului electromagnetic”, a armelor „psihotrope”, „atomice” sau cu „neutroni”. Pacienții cu studii medii prezentau un tablou clinic mai sărac, ideile mai puțin argumentate, cu motivație verbală limitată și concretă. Frecvent, pacienții tineri sau elevii care petreceau multe ore zilnic în fața calculatorului, inclusiv în rețeaua Internet, prezentau comportament „dependent” și respectiv simptomatologie de aceeași tematică, în debutul bolii. Delirul de influență în asemenea cazuri se referă la varianta „tehnologică”, a „performanțelor electronice”. Într-un caz investigat pacientul relatează influența asupra sa a „Internetului”, iar „lumea virtuală internațională” avea intenția de a-i instala aparatul pentru a-l influența prin „unde”. Declara, de asemenea, că jocurile din Internet, prin intermediul personajelor, îi influențează comportamentul și fluxul ideator, „blochează memoria” și „presează creierul”. Un pacient relatează idei că ar fi fost urmărit, idei care pe parcurs s-au transformat într-o convingere profundă că este urmărit, identificând și tipii respectivi, în număr de 9 persoane, care îi impun gândurile pentru a recepționa informația din creierul lui. De asemenea, invocă faptul că persoanele respective, la fel ca și anturajul, coordonează cu fluxul lui ideator prin intermediul aparatelor electronice pe care le are implantate în creier și în inimă și care îi sonorizează gândurile. Este ferm convins că aparatul electronic a fost introdus în organism de foștii prieteni și actualii săi dușmani cu pastilele de tramadol pe care le-a consumat anterior. În lotul de bolnavi investigați, delirul de influență era adeseori asociat cu fenomene mistice, religioase sau fantastice. Conținutul delirului, comparativ cu lotul de control, este mult mai bizar și fantastic. Delirul de influență este, de regulă, nesistematizat la etapa inițială. Simptomele delirante la pacienții tineri se instalează

rapid, fără a se respecta evoluția clasică de dezvoltare a schizofreniei paranoide la adulți. Lipsește etapa clasică paranoială a schizofreniei paranoide. Tabloul delirant conține adeseori simptome parafrene și interpretări megalomane. Prezintă dificultăți diferențierea etapelor evolutive ale schizofreniei și stabilirea debutului bolii. La femei, delirul de influență este constatat în 27 de cazuri (54 %), ( $\chi^2 = 2,72$ ;  $p > 0,05$ ), poartă un caracter mai primitiv, în comparație cu grupul de control. Delirul de influență se desfășoară pe un fundal afectiv depresiv cu simptome de derealizare și de depersonalizare, adeseori în combinație cu delir de otrăvire și metamorfoză.

**Delirul hipocondriac.** La bărbații tineri a fost diagnosticat în 22 de cazuri (44 %), ( $\chi^2 = 0,64$ ;  $p > 0,05$ ). Debutul maladiei este lent. Ideile hipocondriace se instalează prin etapa de supravaloare, apar stări nevrotiforme, astenie atipică juvenilă, elemente ale sindromului de intoxicare metafizică, idei obsesive, însoțite de frica de a nu se molipsi de boli infecțioase incurabile, SIDA, de a nu se îmbolnăvi de cancer, impotență, de alte fobii, care apăreau pe fundal depresiv pronunțat. Au loc tulburări ale gândirii, flux ideator, apar tulburări de percepție cu conținut hipocondriac. Delirul hipocondriac este destul de sistematizat și are un rol de nucleu pentru delirul de persecuție, influență, otrăvire, religios. Delirul hipocondriac, în unele cazuri, se dezvoltă până la delirul Kotard cu conținut bizar, neverosimil. Bolnavii declară că suferă de nenumărate boli incurabile, că nu respiră plămâni, că putrezesc și se distrug organele interne, ficatul, rinichii, că nu funcționează coloana vertebrală, intestinele, că hrana nu nimereste în stomac și cade drept în abdomen, creierul se deplasează, oasele se fac moi etc. La femei, delirul hipocondriac a fost diagnosticat în 26 de cazuri (52 %), ( $\chi^2 = 0,64$ ;  $p > 0,05$ ). Acest delir la femei se dezvoltă acut, trăirile hipocondriace sunt pronunțate și se combină cu depersonalizare și derealizare, fondul afectiv marcat depresiv, dismorfofobii, tulburări de percepție olfactive și gustative de conținut insuportabil. Pacientele devin anxioase, se adresează în diferite instituții medicale pentru „a verifica maladii”, cu frică de deces. Pacientele acuză senzații neplăcute în corp: presiune în coloana vertebrală, spate, în creier – creierul se deplasează, se mișcă, se

întoarce, le apasă, fiindcă în creier se dezvoltă cancerul, le întinde creierul. Apar idei că, aceste „maladii” sunt provocate de către rudele apropiate. O pacientă declara că „maladia i-a făcut-o soțul, că în timpul somnului îi extrage din coloana vertebrală măduva spinării”.

**Delirul de otrăvire.** La bărbați a fost diagnosticat de două ori mai rar decât la femei. A fost constatat în 11 cazuri (22 %), ( $\chi^2 = 9,65$ ;  $p < 0,01$ ). Ideile de otrăvire se instalează pe un fundal anxios-depresiv pronunțat și poartă un caracter fobic. Pacienții devin suspicioși, tensionați, apar gânduri delirante de otrăvire, ei inventează „diete speciale”, refuză să mănânce carne, „fiindcă carnea provoacă indigestie corporală, astmă”. Alți pacienți relatează că „au fost mușcați de fânțari pe care, special, cineva i-a adus în cameră, de șerpi ca să – i contamineze cu maladii incurabile”. Des ei refuză mâncarea, declarând că „mâncarea este otrăvită, îmbibată cu microbi, impurificată, carnea este de om” etc. Pacienții se izolează de rude, prepară mâncarea singuri. Apar halucinații auditive și pseudohalucinații de caracter bizar că va fi otrăvit. Delirul de otrăvire nu se întâlnește izolat și des se asociază cu delirul de persecuție, influență, hipocondriac, relații. La femei, delirul de otrăvire a fost constatat mai frecvent comparativ cu bărbații (26 de cazuri respectiv 52 %), ( $\chi^2 = 9,65$ ;  $p < 0,01$ ) și, în tabloul clinic, uneori se întâlnesc tulburări de percepție olfactive și gustative foarte neplăcute și bizare. Pacientele refuză mâncarea, slăbesc fizic, permanent se uită în oglindă, declară că „sunt schimbate”. În asocieri cu delirul de otrăvire, au fost constatate simptome de depersonalizare - derealizare, anxietate, depresii atipice. Acest delir la femei este sistematizat, mai stabil, cu un pronostic nefavorabil.

**Delirul mistic (religios).** Este tipul de delir mai rar și a fost diagnosticat în lotul de bărbați în 20 de cazuri (40 %) și lotul de femei - în 16 cazuri (32 %), ( $\chi^2 = 0,69$ ;  $p > 0,05$ ). În debutul maladiei se întâlnește sindromul de intoxicație metafizică de conținut mistic religios. Pacienții se încadrează în diferite secte religioase, citesc Biblia, participă la ritualuri religioase, întrerup ocupațiile precedente, abandonează studiile, impun rudelor apropiate să facă rugăciuni. Au un comportament bizar, părăsesc casa și merg la mănăstire „să – și trateze sufletul”.

Tabelul 1

Factorii de risc

Parametri		Bolnavi tineri		Lotul martor		$\chi^2$	P
		Abs	%	Abs	%		
TCC	Da	48	48	33	33	4,67	<0,05
TCC cu pierderea cunoștinței	Da	23	23	20	20	0,27	>0,05
Gestoza la mama	Da	7	7	5	5	0,36	>0,05
Asfixie la naștere	Da	11	11	12	12	0,05	>0,05
Nașterea cu forceps	Da	3	3	0	0	3,05	>0,05
Nașterea prin cezariană	Da	3	3	2	2	0,21	>0,05
Naștere copil	Da	12	12	6	6	2,2	>0,05
Perioada de lactație	Da	10	10	6	6	1,09	>0,05
Abuz de alcool	Da	18	18	24	24	1,09	>0,05
Consum de droguri	Da	10	10	2	2	5,67	<0,05
Factori stresanți	Da	30	30	24	24	0,91	>0,05
Familie dezorganizată	Da	31	31	59	59	15,84	<0,01
Serviciu militar	Da	4	4	9	9	2,06	>0,05
Munca on stăinătate	Da	14	14	4	4	6,1	<0,05
Neuroinfecții	Da	5	5	5	5	0,000	>0,05
Abuz calculator	Da	7	7	1	1	4,69	<0,05

Pacienții declară că ei sunt „aleșii lui Dumnezeu, sunt conduși de îngeri și Dumnezeu”. Unii consideră că în corpul lor este „încorporat necuratul”, cer ca părinții să sfințească casa, declară că necuratul acționează asupra lor și asupra rudelor, „le strică căsnicia”. Pacienții inventează „religii noi”, trec dintr-o sectă religioasă în alta, de la religia ortodoxă la budism, Crișna. Uneori se retrag brusc din religie și încep să activeze ca atești, însă, după o perioadă scurtă de timp, întrerup și această ocupație. Halucinațiile și pseudohalucinațiile, care apar la pacienți, de asemenea, poartă caracter religios - mistic. Spre deosebire de bărbați, la femei delirul religios se instalează mai rar, este mai simplu după conținut, pare a fi înțeles de cei din jur, declară că li se fac vrăji. Ca particularitate a delirului religios, la femei se întâlnește tendința de ambivalență cu lupta puterilor sfinte și a necuratului, pe fundal afectiv respectiv.

### Concluzii

1. În ultimele decenii are loc o patamorfoză clinică în domeniul schizofreniei paranoide. Se observă „o întinerire” a acestei forme.
2. Se constată că antecedentele heredocolaterale - ereditatea și deviațiile personalității de tip exploziv, psihastenice și schizoid sunt cei mai importanți factori în declanșarea schizofreniei.
3. În majoritatea cazurilor inițierea schizofreniei paranoide, la bărbați tineri, mai frecvent este lentă cu simptomatice nevrotiformă, psihopatiformă, sindrom de „intoxicație metafizică”. Debutul psihopatiform apare mai frecvent la persoanele de tip exploziv, iar cel nevrotiform - la pacienții cu trăsături psihastenice și schizoide în premorbid.
4. Perioada incipientă a schizofreniei paranoide la femeile tinere este asociată cu deviații de caracter de tip psihastenice. În majoritatea cazurilor, maladia debutează acut cu tulburări cognitive, simptomatice depresivă, idei de autoumilitare, autoacuzare, dismorfofobii, depersonalizare, derealizare.
5. Delirul de persecuție la bărbații tineri reprezintă nucleul episodului psihotic, se asociază cu idei delirante de influență, relație, religioase. Delirul este mai slab desfășurat, nesistematizat. Simptomatologia delirantă se instalează mult mai rapid. Ca și la bărbați, la femei, spre deosebire de pacienți de vârstă medie, conținutul delirului de persecuție este mai simplu și este asociat cu alte tipuri de delir. Sindromul paranoid evoluează pe un fundal depresiv și cu simptome de derealizare- depersonalizare.
6. Delirul de influență, la bărbații tineri, se asociază cu elemente de persecuție, relație, mistice, mai rar hipocondriace și sindromul Kandinski-Klerambault. O particularitate aparte sunt simptomele parafrene. La femeile tinere, conținutul delirului de influență este mult mai sărac și se dezvoltă, de regulă, pe un fundal depresiv, cu simptome de derealizare sau depersonalizare.
7. Delirul hipocondriac este sistematizat și constituie nucleul simptomatologiei delirante, care generează dezvoltarea unor

elemente de persecuție, influență, otrăvire, mistic la bărbați și persecuție, otrăvire, relație, dismorfofobii la femei. Sindroamele hipocondriace sunt bine manifestate în ambele loturi, adeseori este diagnosticat sindromul Cotard.

8. La femei, delirul de otrăvire este destul de frecvent, are o evoluție continuă, un tablou clinic polimorf și un pronostic malign. Tulburările de percepție sunt reprezentate de pseudohalucinații auditive și olfactive, mai rar gustative. La bărbați, delirul de otrăvire este mai rar diagnosticat și se manifestă cu simptome fobice și intoxicație metafizică. Halucinațiile olfactive și gustative sunt mai mici.
9. Delirul mistic (religios), la bărbații de vârstă tânără, are un conținut bizar, adeseori fantastic. Evoluează treptat spre un sindrom parafren. La femei, delirul mistic este mai sărac cu conținut mai puțin bizar, limitându-se în criteriile biblice generale. Evoluează, de asemenea, cu un sindrom parafren.

### Bibliografie

1. **Наку А. Г.** Роль инфекции в возникновении и течение шизофрении. *Картия молдовеняскэ*. Кишинев, 1961, 138 с.
2. **Ревенко М. Г.** Продром при параноидной форме шизофрении. Доклады 22-й очередной научной сессии Кишиневского мед.ин-та по итогам НИИР за 1963 год. *Картия молдовеняскэ*. Кишинев, 1964, с. 236-237.
3. **Опря Н. А.** Клинические аспекты патологической ревности. Кишинев, 1986, 182 с.
4. **Наку А. А.** Динимика в системе факторов риска опасного поведения больных шизофренией. Канд. Диссерт. 1988, 210 с.
5. **Lewine R. R. J.** Sex differences in schizophrenia: timing or subtypes? *Psychol. Bull.*, 1981, 90, p. 432-444.
6. **Опреа N.** Clinica și evoluția schizofreniei la cazuri cu vârsta preșcolară și școlară. Eseuri în psihiatrie contemporană. Chișinău, 2002, p. 60-62.
7. **Опреа N., Furtuna V.** Comportamentul suicidal și corelarea sindroamelor la tentativele de suicid în schizofrenie. Actualități în psihiatrie. Chișinău, 2001, 120 p.
8. **Cunicovschi L., Carp L., Colocșanschi V., Negruță V.** Rolul corecției psihice a simptomatice semnificative în integrarea bolnavilor cu schizofrenie în familie și comunitate. Integrarea umană. Chișinău, 2002, p. 55-58.
9. **Boronin L.** Patomorfoza clinica și evolutivă a schizofreniei forme paranoide apărută la o vârstă tânără – până la 25 ani. *Anale Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"*, vol.2, ediția III. Chișinău, 2002, p. 398-403.
10. **Nacu A. G., Polihovici C. M.** Despre alcoolismul simptomatic în clinica schizofreniei paranoide. Probleme actuale în psihiatrie și narcologie. Chișinău, 1995, p. 32-36.
11. **Алимханов Ж. А.** Параноидная шизофрения. (Структура и динамика бредовых синдромов). Алма-Ата: Казахстан, 1987, 400 с.
12. **Личко А. Е.** Шизофрения у подростков. *Л. Медицина*. Ленинградское отделение, 1989, 215 с.
13. **Снежневский А. В., Вартанян М. Е.** Влияние внешних стрессовых факторов при эндогенных психозах. *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. М., 1998, т. 98, вып. 6, с. 4-7.
14. **Сухарева Г. Е.** Лекции по психиатрии детского возраста. М., 1974, 320 с.
15. **Клиническая психиатрия**. Пер. с англ. под ред. Т. Б. Дмитриева. Harold I. Kaplan, Benjamin J. Sadok, М., „ГЭОТАР МЕДИЦИНА», 1998, 505 с.

**Larisa Boronin, medic-psihiatru**  
*Catedra Psihiatrie și Narcologie*  
*USMF „Nicolae Testemițanu”*  
**Tel.: 794053**  
**E-mail: larisaboronin@yahoo.com**

**Recepționat 17. 04. 2006**



## Psihoterapia cognitivă în depresie

Gh. Cărăușu

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Cognitive Psychotherapy in Depression

The treatment of depression is difficult not only medically, but also psychotherapeutically. In these cases it is very important to make the right choices of treatment. This research elaborates strategies for overcoming the resistant depressive disorders of 30 patients, which consisted of choosing of favorable therapeutic options for correct evaluation and correct medication, and – in most clinical instances – developing the proper program of cognitive psychotherapy.

**Key words:** antidepressant therapy, cognitive psychotherapy

### Когнитивная психотерапия при депрессии

Лечение депрессивных состояний представляет определенные сложности не только с точки зрения назначения лекарственной терапии, но и применения психотерапевтических методик. В этих случаях важное значение имеет правильный и последовательный подбор лечебных методов. В настоящей работе, на 30 больных, была выработана стратегия преодоления резистентных депрессивных состояний, основываясь на подборе предпочтительных терапевтических мер, включая правильную оценку течения, избежание некоторых терапевтических ошибок, с последующим назначением когнитивной психотерапии в большинстве клинических случаев.

**Ключевые слова:** антидепрессивная терапия, когнитивная психотерапия

### Introducere

Depresia rămâne una dintre patologiile psihiatrice cu cea mai largă răspândire și care păstrează numeroase aspecte neclarificate [4]. Majoritatea savanților se referă fie la tratament, fie la bazele biochimice ale depresiei, fără a stabili cu claritate conexiunile dintre ele [2, 5, 6]. Tulburările depresive, ca experiență existențială unică ca trăire, rămân un teritoriu al ființei umane care mai trebuie explorat. Cu toate că s-au realizat progrese mari în terapia stărilor depresive și în structurarea sistemelor de suport social, mulți specialiști continuă să fie implicați în diagnosticarea și psihoterapia depresiilor, deoarece pacienții manifestă nu numai trăiri personale complicate, dar și se confruntă cu numeroase probleme ale societății contemporane [9, 10]. Cercetarea urmărește evaluarea manifestărilor psihopatologice în depresie, utilizarea psihoterapiei cognitive în tratamentul și psihoprofilaxia acestor tulburări.

### Material și metode

Am inclus în acest studiu un lot de 30 de pacienți internați în Clinica de Psihiatrie, Chișinău, tratați ulterior și în condiții de ambulatoriu. Aproximativ două treimi erau diagnosticați cu depresie severă, iar o treime - cu depresie moderată; toți pacienții îndeplineau criteriile DSM-IV pentru episodul depresiv major. Pentru acuratețea cercetării au fost excluși toți pacienții internați cu alte forme de depresie, fiind internați numai pacienții ale căror depresii au fost rezistente la tratament și care manifestau stări personale semnificative, în discursul lor. Metodologia complexă a cercetării cuprinde criterii de ordin clinic și evolutiv, inclusiv utilizarea unor instrumente de investigație psihologică (ex. scala *Hamilton*). Aplicarea acestei metodologii a permis obținerea unor rezultate, care au oferit date utile în aprecierea globală a interrelației între factorii exo- și endogeni stresanți în recăderea depresiei [7, 8]. Cercetarea a fost efectuată în clinică și prezintă metode moderne de terapie, larg utilizate în tratamentul stărilor depresive, insistându-se asupra noilor

antidepresive, dar și asupra psihoterapiei cognitive, cu conceptualizarea fiecărui caz.

### Rezultate obținute

Depresia este expresia viziunii negative a pacientului despre sine, despre viitorul său și despre experiențele sale; altfel spus este vorba de triada cognitivă negativă [3]. Terapia cognitivă a apărut ca rezultat al experienței clinice și a cercetării, și operează cu gândurile automate [1] și cu două sisteme de gândire. Unul este îndreptat către ceilalți și, atunci când este exprimat deschis, constă din gânduri și emoții variate, care sunt comunicate în mod obișnuit altor oameni. Această formă de gândire și de comunicare constituie „*modul conversațional*”. Al doilea mod de gândire este cel al „*propriului sistem de semnalizare*”. El constă în automonitorizare, autoinstrucțiune și autoavertizare. Acesta include, de asemenea, interpretări rapide, automate, ale evenimentelor, autoevaluări și anticipații. Funcția lui este, mai degrabă, comunicarea cu sine decât cu ceilalți. Sistemul intern de comunicare este sursa multora dintre problemele pacienților și, pătrunzând în interiorul acestui sistem, putem să înțelegem mai bine dificultățile lor și să-i ajutăm să le rezolve. Putem să recunoaștem greșelile pe care pacienții le fac în interpretarea experiențelor lor și felul în care fac predicții și planuri de acțiune. O parte din pacienți aveau convingerea că sunt plictisitori și incoerenți, având o autoevaluare negativă, continuând să se vadă plictisitori. Gândurile lor automate, care erau activate, puteau deveni un domeniu fertil de explorare, în timp ce gândurile deja prezentate, și anume discutarea sensibilelor chestiuni sexuale, la un moment dat cu o oarecare importanță clinică, nu duceau, în mod real, la miezul problemei. Am învățat pacienții să observe și să relateze fluxul gândurilor nerelatare, astfel am putut să ne asigurăm de date pentru abordarea psihopatologiei și psihoterapiei. Negativitatea depresiei pune stăpânire pe sistemul de comunicare internă și se manifesta prin stimă de sine scăzută, auto-reproșuri,

autocritică, predicții negative, interpretări negative ale experiențelor, amintiri neplăcute. Am observat că, în situații ambigue, pacienții depresivi erau în mod special tentați să facă o interpretare negativă, atunci când una pozitivă părea mai adecvată; nu numai că ei amplificau experiențele lor neplăcute, dar etichetau ca negative experiențe personale pe care alții le-ar fi considerat pozitive. Bolnavii tind să facă predicții negative asupra unor sarcini concrete, pe care le-ar fi putut înțeprinde și se așteptau la rezultate proaste pe termen lung, cu privire la viața lor în general. Un nivel înalt al acestor expectații negative părea să fie un factor predictiv pentru suicid. Aceste fenomene s-au dovedit a fi general valabile în toate tipurile de depresie și apăreau ori de câte ori simptomatologia depresivă era prezentă. În observațiile noastre, evenimentele stresante care serveau deseori drept cauză în declanșarea recăderilor, au fost grupate, pe de o parte, în cele legate de școlarizare, profesie, căsătorie și, pe de altă parte, separări, divorț, destrămarea de familie, abandon, pensionarea. Variatele teme negative ale materialului clinic furnizat de pacienți s-au dovedit a se încadra în „triada cognitivă negativă”. Pacienții erau sub influența unei viziuni negative asupra propriei persoane, asupra propriului univers și asupra viitorului lor. Indiferent dacă analizau trecutul sau viitorul, tot ceea ce puteau vedea era eșec, frustrare și inadecvare personală. Această negativitate apărea atunci, când pacientul intra în depresie; se producea o schimbare în organizarea cognitivă, astfel încât multe din informațiile pozitive relevante pentru pacient erau excluse (blocada cognitivă), în timp ce informațiile negative relevante sunt admise și amplificate. În „doliu și melancolie” [10]. Z. Freud postulase faptul că depresia este o manifestare a agresivității retroflectate. Cercetarea se axa pe două chestiuni: prima, unde trebuie căutată agresivitatea retroflectată; și a doua – cum poate fi ea măsurată. Z. Freud afirma că visele sunt „calea regală spre inconștient”. Dacă pacienții depresivi erau plini de agresivitate ascunsă, visele ar putea fi un loc unde această agresivitate putea fi identificată. Se putea observa clinic faptul că pacienții depresivi, cel puțin cei cu depresie severă, păreau să aibă mai puțină agresivitate conștientă și să reacționeze mai puțin decât subiecții fără depresie la situații, în care ar fi fost de așteptat ca ostilitatea să crească. În al doilea rând, varietatea simptomelor depresive putea să conducă la formularea unei agresivități retroflectate: autocriticismul, pierderea plăcerii, incapacitatea de a se bucura de sursele obișnuite de satisfacție, subaprecierea și, în cele din urmă, dorința de a se sinucide. Pacienții depresivi exprimă mai puțină agresivitate în visele lor decât pacienții fără depresie. Deși pacienții depresivi aveau mai puține vise în care aveau un rol agresiv sau ostil, ei aveau preponderent vise în care erau victime ale unor evenimente neplăcute: erau înfrânți, excluși, dezamăgiți, devalorizați etc. Bolnavii depresivi exprimau aceleași teme, care apăreau în vise (dar într-o manieră mai puțin dramatică) și în experiențele lor de peste zi. Depresivii, prin contrast cu ceilalți, aveau tendința de a se percepe ca fiind subiectul sau ținta unui eveniment neplăcut. În general, tendința lor era de a se percepe ratați în toate sensurile: pierduseră ceva de mare valoare, erau înfrânți, neimpliniți, cumva separați de societate. De vreme ce pacienții depresivi își îndreptau agresivitatea chiar împotriva lor, aceasta nu putea fi trăită decât într-un mod indirect. Agresivitatea lor inversată ar fi trebuit să se manifeste prin autopedeșire sau printr-o altă expresie a nevoii lor de a suferi. Suferind, ei s-ar fi pedepsit pe ei înșiși, iar aceasta

s-ar traduce prin creșterea agresivității împotriva propriei persoane. Acest masochism ar fi trebuit să se manifeste prin autocriticism, respingere și idei suicidale. Astfel, visurile despre propria suferință – „visurile ratatului” – erau etichetate ca „masochiste”. Toți pacienții depresivi aveau mai multe visuri masochiste decât oricare dintre pacienții fără depresie. A fost descoperit că se pot reproduce descoperirile anterioare, și anume, că grupul de pacienți cu depresie severă a relatat mai multe visuri masochiste decât grupul fără depresie. Pacienții depresivi s-au dovedit foarte sensibili la *feedback*. Ei au învățat răspunsurile pentru care erau recompensați mai repede decât pacienții fără depresie, dar nu au recunoscut tipurile de răspunsuri pentru care erau „pedepsiți” mai rapid decât cele pentru care erau recompensați. Gândurile automate negative ale pacienților reprezentau distorsiuni negative ale realității; visurile lor reprezentau în aceeași măsură distorsiuni ale realității. De asemenea, există o continuitate în conținutul și tematica acestor două tipuri de ideație. În stare de veghe, individul poate răspunde la un anumit eveniment cu un gând, de exemplu, spunând că este singur și se simte rău. În vis, acest concept va fi transpus în imagini și probabil exagerat printr-o reprezentare a individului ca fiind complet singur, poate într-o zonă bombardată sau claustrat, sau internat într-un spital, fiind pe moarte. Printre gândurile lor automate ar putea fi, de exemplu, că nimeni nu-l place și că totul este pierdut. Aceste gânduri sunt convergente cu conținutul visurilor. Ei nu erau pe deplin conștienți de această perspectivă negativă, cu excepția celor foarte deprimați. Cu toate acestea, erau foarte conștienți de stări mai evidente: sentimentul de plictiseală, de tristețe nemăsurată, de incapacitate de a se bucura de lucrurile, care altă dată generau plăcere. Evident, ei nu-și doresc în mod conștient să fie deprimați și nici nu aplică în mod conștient anumite mecanisme pentru a ajunge în această stare. Conform modelului motivațional, trebuie invocate procese inconștiente. Z. Freud s-a concentrat asupra agresivității inconștiente. Această ipoteză chiar funcționează, dar numai dacă se interpun „mecanisme de apărare” specifice între agresivitatea inconștientă și trăire, și manifestările depresiei. Conform acestei teorii, agresivitatea inconștientă era adesea îndreptată împotriva unei persoane iubite, chiar decedată fiind. Agresivitatea era inacceptabilă; la fel și sentimentul de culpă provocat de ea. În consecință, aceasta se întorcea împotriva lui. Cu alte cuvinte, presiunea agresivității era prea mare pentru a fi pur și simplu reprimată. Era nevoie, astfel, de o țintă – în acest caz propria persoană. Agresivitatea retroflectată este responsabilă pentru dorințele suicidale, autocriticism, denaturarea relațiilor sociale și a propriului comportament, incluzând aici retragerea, anhedonia, autopedeșirea, precum și afectarea funcțiilor biologice - apetitul, libidoul și somnul. Prin modelul cognitiv se pot explica aceste fenomene într-o manieră mai simplă. Acesta implică identificarea proceselor conștiente și putea să fie testat de pacient în cursul terapiei. Dacă un pacient nu accepta o interpretare, aceasta se datora rezistenței lui. Alternativa de față era explicată prin doctrina represiunii. O interpretare, care își atinge scopul, agită forțele inconștiente care determină pacientul să reprime impulsurile inconștiente și să se opună unor astfel de interpretări. În mod similar, dacă un pacient nu-și poate reaminti un anumit eveniment, de exemplu, „scena primară”, alte amintiri din copilărie vor fi reconstituite ca amintiri-ecran. Pe parcursul ședințelor, pacienții

au învățat să gândească, să reflecteze înainte de a acționa, să recunoască faptul că exagerau semnificația unor evenimente, că lucrurile nu erau atât de rele cum păreau, și că adesea interpretau greșit intențiile altora, mai ales ale partenerilor de viață. Ei se așteptau că, o dată ce au înțeles dinamica dificultăților lor, depresia se va ameliora. Dar se mai cerea și respectarea unor principii, de exemplu, concentrarea atenției asupra interpretărilor lor negative, în așa fel încât să nu le perceapă ca realități, ci ca gânduri sau ipoteze care puteau să fie evaluate prin prisma unor argumente pozitive și negative, utilizând deducții logice, cu punct de plecare în aceste argumente, explicații alternative. E necesar ca pacienții să fie întrebați care este baza concluziilor lor, care sunt argumentele pro - și contra ipotezelor, stabilind criteriile și aplicând o analiză logică a datelor; convingerea că pacienții să-și examineze și să-și testeze ei înșiși gândurile automate, într-un mod de gândire bazat pe întrebări; diminuarea rolului autoritar față de pacienți, determinându-i pe aceștia să lucreze împreună cu medicul pentru investigarea validității convingerilor lor. Deci, este vorba de stabilirea unei relații terapeutice bazată pe încredere reciprocă și sensibilitate, dar și pe aplicarea conceptului de rezolvare a problemei, indiferent dacă dificultățile pacientului se datorau distorsiunilor cognitive ale gândirii, ale altor simptome depresive sau problemelor externe. O altă strategie este de a-i ajuta pe pacienți să-și controleze sentimentele lor de lipsă de energie și dorința de a nu face nimic. Pe măsură ce pacienții făceau un pas către îndeplinirea unui scop, trebuiau încurajați să-l facă și pe următorul, mai dificil. Scopul fiecărei sarcini, pașii clar definiți pentru a atinge acest scop, *feedback*-ul furnizat și criteriile pentru aprecierea atingerii scopului erau toate definite la început. Alte trăsături ale noii abordări includeau stabilirea unei ordini de zi la începutul fiecărei ședințe, *feedback*-ul solicitat pacientului la intervale bine determinate, în timpul ședinței și la sfârșitul ei; realizarea activităților programate în fiecare zi. Pe măsura aplicării acestei abordări, starea pacienților începea să se îmbunătățească aproape imediat și mulți nu mai aveau deja simptome în a șaptea și a opta ședință. După încheierea ședințelor, pacienții urmau să mai revină, cu o regularitate la început lunară, apoi semestrială. 70% dintre pacienți, supuși terapiei cognitive, au prezentat remisiune completă sau o ameliorare importantă. Simptomatologia depresivă monitorizată de pacienți era semnificativ mai scăzută pentru cei tratați prin terapie cognitivă și medicamentoasă, decât pentru cei care au făcut numai tratament farmacologic. Comparând efectele combinației terapie cognitivă-triciclică în raport cu terapia medicamentoasă și psihoterapie individuală, putem concluziona o ameliorare clinică semnificativă și substanțială în primul caz. Nu a fost obținută nici o diferență semnificativă între cele două grupuri și după șase luni mai târziu, fapt evident pentru eficiența terapiei cognitive.

### Discuții și concluzii

Strategiile terapeutice în depresie nu trebuie să se limiteze numai la chimioterapie, sunt oportune și utile terapiile psihologice, adică asocierea chimioterapiei cu psihosocioterapia. Psihoterapia cognitivă, precum și măsurile psihopreventive și de suport social sunt necesare unui corect și eficient sistem de asistență a bolnavului depresiv. Pe lângă psihanaliză, într-un grad din ce în ce mai înalt, este indicată și utilă în depresie, terapia cognitivă. La sfârșitul studiului, terapia cognitivă, în combinație cu antidepresive, s-a dovedit mai eficientă în depresie decât prescrierea simplă a medicamentelor. Terapia cognitivă a ajutat bolnavii să trăiască realist și armonios, fără căutarea unui panaceu. Aceasta va permite dezvoltarea unei noi mentalități de abordare a depresiei, concepută ca un impas existențial de complexitate umană, care nu poate fi înțeleasă exclusiv prin chimia produselor de laborator și necesită o modalitate de implicare nestandardizată și individualizată.

### Bibliografie

1. Beck A. T., Ward C. H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 1961; 4: 561-571.
2. Beck A. T., Rush A. J., Shaw B. F., Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. Guilford Press, New York, 1979.
3. Beck A. T. Terapia cognitivă a depresiei: o reflecție personală. *Revista română de psihiatrie*, 2001, nr. 3-4.
4. De Rubeis R. J., Gelfand L. A., Tang, T. Z. et al. Medication versus cognitive behaviour therapy for severely depressed out-patients: mega-analysis of four randomised comparisons. *American Journal of Psychiatry*, 1999; 156: 1007-1013.
5. Evans M., Hollon S., DeRubeis R. et al. Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 1992; 49: 802-809.
6. Fava G. A., Rafanelli C., Grandi S. et al. Six year outcome for cognitive behaviour treatment of residual symptoms in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 1998; 155: 1443-1445.
7. Freud S. *Doliu și melancolie*. Psihologia inconștientului. Opere, vol. III, 2004, p. 171-189.
8. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 1967; 6: 278-296.
9. Robinson L. A., Berman J. S., Niemeyer R. A. Psychotherapy for the treatment of depression: A comprehensive review of controlled outcome research. *Psychol. Bull.*, 1990, 108, 1, 30-49.
10. Thase M. E., Simons A. D., Cahalane J., McGeary J., Harden T. Severity of depression and response to cognitive behavior therapy. *Am. J. Psychiatr.*, 1991, 148, 6, 784-789.

*Gheorghe Cărașu, conferențiar universitar  
Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală  
USMF „Nicolae Testemițeanu”  
Chișinău, str. N. Testemițeanu, 13/1  
Tel.: 720210*

Recepționat 03.03.2006

# СОМНОЛ®

Zopiclonum

Производитель: А.О. "Grindeks". Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057 Латвия.

Тел.: 371 7083444. Факс: 371 7083411.

E-mail: grindeks@grindeks.lv http://www.grindeks.lv

## Медикаментозное лечение нарушений сна.

### Сомнол® (зопиклон) - снотворное средство нового поколения

Известно, что 35% людей испытывают нарушения сна, в том числе у 10% из них диссомния бывает хронической и тяжёлой. 70% взрослых спят недостаточно, 40% страдают от хронического недостатка сна, хотя большинство этого не осознаёт.

**Общими принципами лекарственной терапии нарушений сна являются:**

- Применение минимально эффективной дозы.
- Короткие курсы (продолжительность лечения не должна превышать 3 недель).
- Прерывистая методика (назначение препарата 2 - 4 раза в неделю).
- Постепенная отмена препарата.

#### Выбор препарата определяется

- типом и тяжестью диссомнии;
- степенью влияния диссомнии на качество жизни;
- риском развития нежелательных побочных эффектов.

#### Фитотерапия

Применяется при лечении кратковременной, проходящей диссомнии у больных с начальными проявлениями невротических и соматоформных расстройств. Чаще всего используются отвары и настои валерианы, пустырника, боярышника, шишек хмеля; хороший эффект могут дать готовые лекарственные формы.

#### Транквилизаторы

Для лечения нарушений сна у больных с пограничными психическими расстройствами до настоящего времени широко используются препараты с непосредственным воздействием на эмоционально-мотивационную сферу - бензодиазепиновые транквилизаторы. Основным недостатком бензодиазепинов является высокая вероятность формирования лекарственной зависимости. Наряду с этим бензодиазепиновые транквилизаторы обладают достаточно выраженным последствием. Прием препаратов сопровождается дневной сонливостью, ухудшением когнитивных функций (внимания и памяти). Может наблюдаться нарушение координации движений.

#### Снотворные препараты селективного действия

Снотворные препараты нового поколения обладают селективной тропностью к ГАМК-ергическим рецепторам и

связываются только с рецепторами, локализованными в центральной нервной системе. Высокая избирательность обеспечивает отсутствие седативного, миорелаксирующего и других нежелательных эффектов. Снотворные препараты селективного действия существенно не влияют на структуру сна, обладают оптимальной продолжительностью действия, минимальной вероятностью развития зависимости.

**Сомнол® (зопиклон)** - препарат первого выбора для лечения нарушений сна у больных невротическими и соматоформными расстройствами. Препарат отвечает большинству требований, предъявляемых к "идеальному" снотворному средству.

Сомнол характеризуется коротким периодом полувыведения из организма, который не превышает 4-6 часов. Курсовое назначение сомнола не сопровождается кумуляцией препарата или его метаболитов.

Сомнол способствует быстрому засыпанию (сон наступает в течение получаса), нормализует патологически измененную структуру ночного сна; обеспечивает высокое качество сна и утреннего пробуждения. На следующий день после приема препарата не отмечается снижения работоспособности, активности и скорости реагирования. Прекращение приема препарата не сопровождается рецидивом бессонницы.

Сомнол в равной степени эффективен при лечении различных вариантов нарушений сна - пре-, интра- и постсомнических расстройств, искажений формулы ночного сна. Применение сомнола при пограничных психических расстройствах позволяет устранить вторичные невротические нарушения, связанные с диссомнией - тревогу ожидания, агрипнофобию. Сомнол практически не взаимодействует с другими препаратами и их активными метаболитами, может использоваться у больных с сопутствующей патологией внутренних органов.

**Состав и упаковка.** 1 таблетка содержит 7,5 мг зопиклона. 10 таблеток в упаковке.

**Показания к применению.** Сомнол применяют для лечения проходящей или ситуационной бессонницы, а также для кратковременного лечения хронической бессонницы, в том числе и тогда, когда она развивается в результате нарушения психики.

**Способ применения и дозы.** Взрослым назначают по 7,5 мг (1 таблетка) незадолго до отхода ко сну. Пациентам с нарушением функции почек и (или) печени и пожилым пациентам лечение рекомендуется начинать с дозы, равной 3,75 мг. В случае необходимости дозу можно постепенно повысить до 7,5 мг.

**Противопоказания.** Сомнол противопоказан в следующих случаях:

При повышенной чувствительности к препарату, миастении, тяжелой недостаточности функции печени, выраженном апноэ во время сна, дыхательной недостаточности. Не рекомендуется назначать Сомнол детям.

**Побочное действие.** Наиболее частый побочный эффект горький или металлический привкус во рту. Редко - тошнота, рвота, головная боль, сонливость и сухость во рту. Иногда развиваются реакции повышенной чувствительности.

**Меры предосторожности.** При применении Сомнола, как и при назначении других гипно-седативных средств, может развиваться психическая и физическая (соматическая) зависимость. Риск развития зависимости минимален, если продолжительность лечения не превышает 4-х недель,

но возрастает при увеличении дозы и продолжительности приема препарата. Следует избегать внезапного прекращения приема препарата, а осуществлять его постепенно. Поскольку безопасность применения препарата во время беременности не подтверждена, его применение в этот период не рекомендуется. Сомнол выделяется с молоком матери, поэтому его применение во время кормления ребенка грудью не рекомендуется. Действие Сомнола продолжается около 6 часов, поэтому после приема препарата в течение этого времени нельзя управлять транспортными средствами или выполнять работу оператора различных устройств и механизмов.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Алкоголь усиливает седативное действие Сомнола. Сомнол может усиливать угнетающее действие других лекарственных средств на ЦНС. Совместное применение препаратов, аналогичных производным бензодиазепаина и наркотических анальгетиков, может привести к усилению эйфории и повышению риска развития лекарственной зависимости. Действие сходных с производными бензодиазепаина лекарственных средств усиливается, если они применяются в сочетании с ингибиторами печеночных ферментов (особенно цитохрома P 450).



**Grindex**

Представительство А.О. “Grindeks” в Молдове

г. Кишинэу, Мунчештское шоссе, 191/1. Тел./Факс: (0-37322) 52-14-83

E-mail: grindex.md@gmail.com

## Contribuții la studiul privind influența helmintozelor asupra imunității postvaccinale

M. Stancu

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

### Contributions to Study According Influence of Helminthism on Postvaccinal Immunity

The article proposes new programs to diminish the serious consequences of parasitoses in boarding-school children. In a recent study in the Republic of Moldova 85.7% of boarding-school children with motion and mental deficiencies have been infested with intestinal pathogenic helminths and protozoas, in most cases with *T. trichiurus* (58.8%) and *E. vermicularis* (41.6%). 50.8% of the children have been infested with polyparasites formed by the combination of two organisms (74.4%).] Of children with monohelminthism the proportion of high diphtheria antitoxin concentration was less than at non-infested children ( $81.5 \pm 4.8\%$  and  $92.5 \pm 5.0\%$ , probability level – 90%), and than that of children infested with polyhelminthism ( $81.5 \pm 4.8\%$  and  $91.5 \pm 2.9\%$ , probability level – 95%). The value of the mean geometrical concentration of the titanic antitoxin in children with monohelminthism was less than at children (10.9 IU/ml and 18.1 IU/ml, probability level – 95%). The article suggests several programs to increase the efficacy of vaccination programs in boarding schools to control or prevent parasitoses.

**Key words:** boarding-school children, parasitoses, postvaccinal immunity

### К изучению влияния гельминтозов на поствакцинальный иммунитет

Дети с двигательными и умственными нарушениями в 85,7% случаев были инвазированы гельминтами и кишечными патогенными простейшими, особенно *T. trichiurus* (58,8%) и *E. vermicularis* (41,6%). Полиинвазии представляли 50,8% из детей, превалировали ассоциации, состоящие из двух компонентов (74,4%). У детей с моногельминтозами удельный вес случаев с высокими титрами дифтерийного антитоксина был ниже в сравнении с неинвазированными детьми ( $81,5 \pm 4,8\%$  и  $92,6 \pm 5,0\%$ , уровень достоверности – 90%) и с детьми с полигельминтозами ( $81,5 \pm 4,8\%$  и  $91,5 \pm 2,9\%$ , уровень достоверности – 95%). Величина среднего геометрического титра столбнячного антитоксина у детей с моногельминтозами была достоверно ниже, чем у детей с полигельминтозами (10,9 МЕ/мл и 18,1 МЕ/мл, уровень достоверности – 95%). Для повышения эффективности вакцинации в учреждениях интернатного типа необходимо систематическое проведение комплексных мер по профилактике и борьбе с паразитами.

**Ключевые слова:** дети с двигательными и умственными нарушениями, паразитозы, поствакцинальный иммунитет

### Actualitatea problemei

Pe lângă șirul de acțiuni patogene (mecanică, toxică, chimică, alergică, reflectorie, spoliatoare, inoculatoare), exercitate de către helminți asupra organismului-gazdă, acțiunea imunosupresivă interesează, în mod deosebit, prin faptul că poate cauza ori agrava stările imunodeficitare și poate diminua imunitatea postvaccinală, ultima purtând denumirea de imunosupresie heterologică [1]. Supresia răspunsului imun de către antigenele parazitare poate fi explicată prin mai multe mecanisme: combinarea antigenelor parazitare cu anticorpii specifici liberi (neatașați de parazit); blocarea celulelor efector prin complexe antigen – anticorp circulante; inducerea toleranței celulelor B și T prin blocarea celulelor formatoare de anticorpi (plasmactice), acest efect fiind o rezultată a activării celulelor T-supresor și inițierii activării policlonale [2].

Prin studii [3] s-a demonstrat că *T. canis-larvae* manifestă acțiune supresivă polivalentă asupra imunității postvaccinale contra difteriei, tetanosului și rujeolei, *A. lumbricoides* – contra rujeolei și difteriei, iar *E. vermicularis* – contra difteriei. Influența, însă, a asociațiilor parazitare (AP) asupra imunității postvaccinale nu este, în general, abordată, deși acestea sunt larg răspândite și influențează în mod deosebit restructurările

imunologice ale gazdei [4, 5]. Se presupune că imunosupresia cauzată de AP poate fi mai pronunțată, fapt care se explică prin epuizarea sistemului imun ca urmare a excitării poliantigenice excesive și de durată, prin stările de subnutriție tot mai frecvent întâlnite la copiii infestați, determinate de carențele alimentare, dar și de efectul spoliator al paraziților, precum și prin concurența antigenelor. Este necesar să se ia în calcul și fenomenul de imunostimulare heterologică, caracteristic pentru helminți, probabil întâlnit mai frecvent în condiții de poliparazitism. Cele expuse mai sus motivează necesitatea realizării acestui studiu.

### Scopul lucrării

Studierea impactului AP asupra imunității postvaccinale antidifterice și antitetanice la copiii instituționalizați.

### Materiale și tehnici de investigare

Investigațiile parazitologice complexe au fost efectuate pe un lot de copii (177) ai casei-internat Hâncești, în mai–iunie, 2002. Alegerea acestui contingent de copii se explică prin riscul major de infestare cu paraziți, determinat de statutul lor medico-social deosebit, dar și de condițiile de întreținere, adesea precare. Pe grupuri de vârstă, copiii au fost repartizați astfel: 3-6 ani – 12, 7-14 ani – 61 și peste 15 ani – 104. Durata aflării în instituția

respectivă a fost de: până la 5 ani – 70, 6-10 ani – 38 și peste 11 ani – 69 de persoane. Cu dereglări motorii și retard mintal au fost 42 și, respectiv, 135 de copii.

Au fost utilizate următoarele metode de cercetare: Calantarean (depistarea ouălor de helminți în materii fecale); Rabinovici (depistarea ouălor de oxiuri în amprente perianale); frotiul colorat cu sol. Lugol (depistarea protozoarelor intestinale); frotiul colorat prin procedeul Ziehl-Neelsen modificat (depistarea oocisturilor de criptosporidii în materii fecale). Paralel a fost studiat și nivelul de protecție la difterie și tetanos prin examinarea anticorpilor (antitoxinelor) specifici locuitorilor casei-internat. În total, au fost testate prin montarea reacției de hemaglutinare pasivă (RHAP) 171 de seruri sangvine, inclusiv 27 (15,8%), colectate de la persoane neparazitate, 65 (38%) – cu monohelmintoze și 80 (47%) – cu helmintoze combinate. Analiza datelor a fost efectuată în baza următoarelor valori de titre protective: la difterie – titrul minimal protectiv – 0,03 UI/ml ( $\geq 0,03$  UI/ml – pătura imună generală), titrul individual protectiv – 0,12 UI/ml ( $\geq 0,12$  UI/ml – pătura imună garantată); la tetanos – titrul minimal protectiv – 0,1 UI/ml ( $\geq 0,1$  UI/ml – pătura imună generală), titrul individual protectiv – 0,8 UI/ml ( $\geq 0,8$  UI/ml – pătura imună garantată). Au fost determinați și alți indicatori drept proporție a titrelor înalte de antitoxine și titrul mediu geometric al acestora. În total, au fost efectuate 1050 de investigații de laborator, inclusiv 708 investigații parazitologice și 342-serologice. Datele obținute au fost prelucrate cu metode statistice moderne [6].

**Rezultate și discuții**

Rezultatele cercetărilor au demonstrat că 85,7 la sută din copii au fost infestați cu diverse specii de helminți și protozoare intestinale, mai frecvente fiind infestările cu *T. trichiurus* (58,8%), *E. vermicularis* (41,6%), *Cryptosporidium spp.* (19,8%), *H. nana* (13,0%), și *G. intestinalis* (10,7%) (fig. 1). Poliinvaziile au prezentat 50,8% din cei examinați, o pondere mai mare având asociațiile *T. trichiurus* + *E. vermicularis* (38,9%) și *T. trichiurus* +

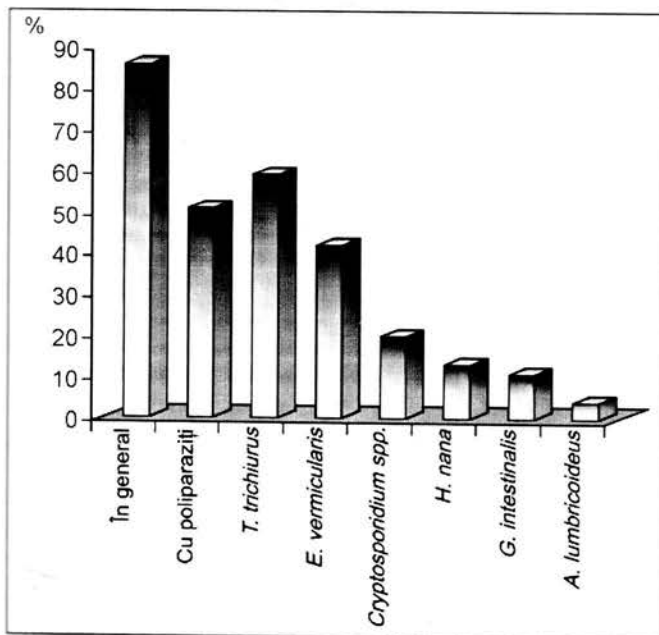


Fig. 1. Frecvența (%) infestării cu paraziți la copii instituționalizați.

*Cryptosporidium spp.* (13,3%) (fig. 2). Structura poliinvaziilor a fost dominată de *T. trichiurus* (56,7%). Ponderea poliinvaziilor formate din 2, 3 și 4 componente a constituit 74,4%, 23,3% și, respectiv, 1,1%.

Analiza imunității postvaccinale, în ansamblu, la copiii supravegheați în cercetare a demonstrat că numai un caz a fost depistat cu titrul neprotectiv al antitoxinei difterice (0,015 UI/ml), și nici unul cu titrul neprotectiv al antitoxinei tetanice.

În lotul comparativ (fără helmintoze), toți copiii au prezentat niveluri garantate de antitoxină difterică și tetanică, din ei 92,6±5% fiind cu titre mari la difterie ( $\geq 2,0$  UI/ml) și tetanos ( $\geq 12,8$  UI/ml) (fig. 3, 4).

În lotul celor cu monohelmintoze, proporția persoanelor cu titre protective (la difterie) ( $\geq 0,03$  UI/ml) a fost egală cu 98,5±1,5%, din ei 95,4±2,6% fiind cu titre garantate. Un nivel înalt de antitoxină difterică ( $\geq 2,0$  UI/ml) a fost înregistrat în 81,5±4,8% din cazuri. Proporția copiilor cu titre protective la tetanos ( $\geq 0,1$  UI/ml), în acest lot, a fost de 100%; din ei 96,9±2,2% fiind cu titre garantate ( $\geq 0,8$  UI/ml), iar 86,1±4,3% - cu titre mari ( $\geq 12,8$  UI/ml). Titrele medii geometrice ale antitoxinelor în pătura imună garantată au constituit: față de difterie – 5,9 (3,8 – 9,2) UI/ml, față de tetanos – 7,6 (5,9 – 9,8) UI/ml (fig. 5).

Toți copiii cu invazii combinate au fost asigurați cu protecție antidifterică și antitetanică. Pătura imună garantată a constituit: la difterie – 98,7±4,5%, la tetanos – 96,3±2,4%. Proporția titrelor mari de antitoxină difterică a fost de 92,5±2,9%, antitetanică – de 91,3±3,2%. Titrele medii geometrice ale antitoxinelor, în pătura imună garantată, au constituit: față de difterie – 10,13 (7,8 – 13,07) UI/ml și față de tetanos – 21,18 (19,4 – 21,3) UI/ml.

Pe baza analizei comparate a datelor obținute în cele 3 eșantioane reprezentative, s-a constatat că, la copiii cu monohelmintoze, proporția titrelor înalte de antitoxină difterică a fost mai mică în raport cu copiii neinfestați (81,5% și 92,6%, nivel de veridicitate – 90%) și cu copiii cu polihelmintoze (81,5% și 92,5%, nivel de veridicitate – 95%). Valoarea titrului mediu geometric al antitoxinei tetanice a fost substanțial mai mică la copiii cu monohelmintoze, față de cei cu polihelmintoze (10,9 UI/ml și 18,1 UI/ml, nivel de veridicitate – 95%).

Așadar, s-a evidențiat impactul negativ al monohelmintozelor asupra intensității imunității antidifterice și celei antitetanice la copiii instituționalizați. La o constatare similară au ajuns și alți cercetători [3]. Totodată, ipoteza precum că

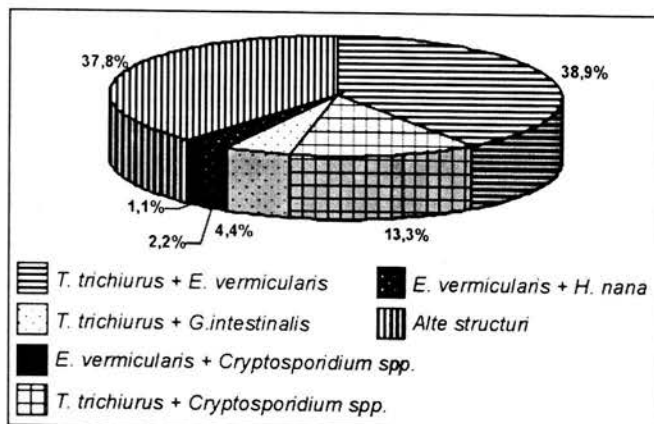


Fig. 2. Structura AP (%) depistate la copii instituționalizați.

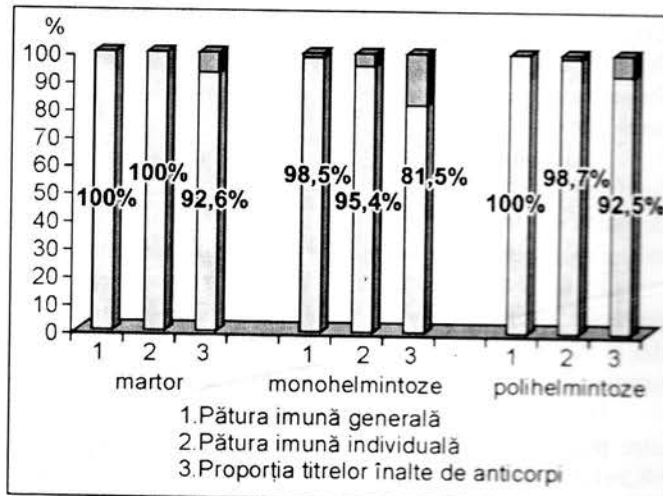


Fig. 3. Pătura imună la diferie în loturile de copii mator, cu mono- și polihelmintoze.

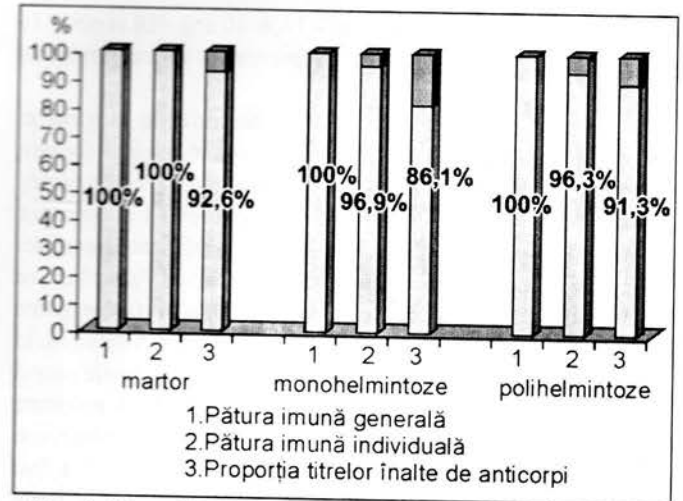


Fig. 4. Pătura imună la tetanos în grupurile de copii mator, cu mono- și polihelmintoze.

poliinvaziile ar diminua într-o măsură mai mare imunitatea postvaccinală, reieșind din datele noastre, nu s-a adeverit. Se poate presupune că, în cadrul anumitor AP, acțiunea imunosupresivă heterologică a helminților este neînsemnată sau chiar nulă, uneori predominând acțiunea imunostimulatoare heterologică. Este necesar, după părerea noastră, să se ia în calcul și infestările cu helminți tisulari (*A. lumbricoides-larvae*, *T. canis-larvae*, *T. mystax-larvae*, *E. granulosus-larvae*), pentru care nu s-au făcut cercetări la realizarea acestui studiu, dar care ar fi putut influența într-un fel sau altul rezultatele obținute.

În concluzie, se poate constata că parazitozele, inclusiv AP, sunt larg răspândite la copiii instituționalizați, influențând negativ nu doar starea lor de sănătate, ci și imunitatea postvaccinală. În acest context, se impune sporirea atenției din partea lucrătorilor medicali din instituțiile respective și a factorilor de decizie asupra bolilor parazitare. Campaniile de imunizări ale populației infantile trebuie să fie precedate de examinări complexe la paraziți și de deparazitarea persoanelor infestate.

### Concluzii

1. Copiii cu deficiențe motorii și mintale în 85,7 la sută au fost infestați cu helminți și protozoare intestinale patogene, mai frecvente fiind infestările cu *T. trichiurus* (58,8%) și *E. vermicularis* (41,6%).
2. Cu asociații parazitare au fost infestați 50,8 la sută dintre copii, predominând asociația constituită din *T. trichiurus* + *E. vermicularis* (38,9%); structura lor a fost guvernată de *T. trichiurus* (56,7%).
3. La copiii cu monohelmintoze, proporția titrelor înalte de antitoxină difericeă a fost mai mică în raport cu lotul de copii neinfestați (81,5% și 92,6%, nivelul veridității – 90%) și cu lotul de copii cu polihelmintoze (81,5% și 92,5%, nivelul veridității – 95%).
4. Valoarea titrului mediu geometric al antitoxinei tetanice a fost substanțial mai mică la copiii cu monohelmintoze, față de cei cu polihelmintoze (10,9 UI/ml și 18,1 UI/ml, nivelul veridității – 95%).

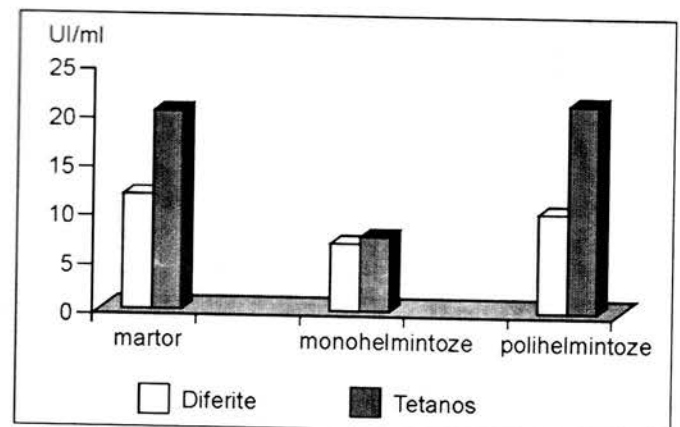


Fig. 5. Titrul mediu geometric al antitoxinei diferice și tetanice în grupurile de copii matori, cu mono- și polihelmintoze.

5. Pentru sporirea eficienței vaccinărilor la copiii instituționalizați, este necesară promovarea sistematică a măsurilor integrate de prevenire și de combatere a parazitozelor.

### Bibliografie

1. Лейкина Е. С. Феномен гетерологической иммуностимуляции и иммуносупрессии у гельминтов. Медицинская паразитология и паразитологические болезни. Москва 1978, № 5, с. 18 – 24.
2. Luca M. Parazitologie și micologie medicală. Iași, 1992.
3. Лысенко А. Я. и др. Влияние инвазированнойности детей нематодами на поствакцинальный иммунитет. Медицинская паразитология и паразитологические болезни. Москва, 1991, № 5, с. 34 – 36.
4. Stancu M. Despre unele aspecte epidemiologice ale asociațiilor parazitare la copii. Curierul medical. Chișinău, 1995, Nr. 2, p. 57 – 60.
5. Olteanu Gh. ș.a. Poliparazitismul la om, animale și plante. Editura Ceres. București, 2001.
6. Cecan M. ș. a. Indicații metodice. Testarea certitudinii valorilor medii și relative. Chișinău, 2001.

Mihai Stancu, dr., cercetător științific superior  
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă  
Chișinău, str. Gh. Asachi, 67 A, secția Parazitologie Medicală  
Tel.: 574632, 531284, 079 726 840

Recepționat 14.06.2005



Remediu gingaș

Simte gingășia atingerii

# Parlazin<sup>®</sup>

(cetirizinum dihydrocloridi)

Terapia fină a alergiei fără efect sedativ



- ✓ Mecanism dublu de acțiune
- ✓ Eficient blochează receptorii-H<sub>1</sub>
- ✓ Inhibă migrarea și adezia eozinofilelor în piele
- ✓ Nu se metabolizează în ficat de fermentul P450
- ✓ O singură priză în zi
- ✓ Forma pediatrică nonalergică

## Parlazin

Substanța activă: (cetirizinum dihydrocloridi)

**Proprietăți:** Antagonist selectiv al receptorilor H<sub>1</sub>-histaminergici fără efecte anticolinergice sau antiserotoninergice semnificative. Inhibă faza incipientă, "histaminodependentă" și cea "târzie" sau celulară a reacției alergice, reducând migrația eozinofilelor și inhibând eliminarea mediatorilor reacției alergice întârziate. Micșorează hiperreactivitatea bronșiilor, nu depășește bariera hemato-encefalică, nu se metabolizează în ficat. În dozele terapeutice nu provoacă sedare sau somnolență.

**Indicații:** Rinita alergică sezonieră și perenă (cronică), conjunctivita alergică, urticaria idiopatică cronică, edemul Quinke, dermatozele asociate cu prurit.

**Posologie:** Adulți și copii peste 12 ani câte 10 mg (1 comprimată sau 20 picături) o dată pe zi. Copii 2-6 ani câte 5 mg (10 picături) o dată pe zi sau câte 5 picături dimineața și seara, 6-12 ani câte 10 mg (1 comprimată sau 20 picături) o dată pe zi sau câte 1/2 comprimată (10 picături) de 2 ori pe zi (dimineața și seara). La pacienții cu insuficiență renală doza se reduce de 2 ori.

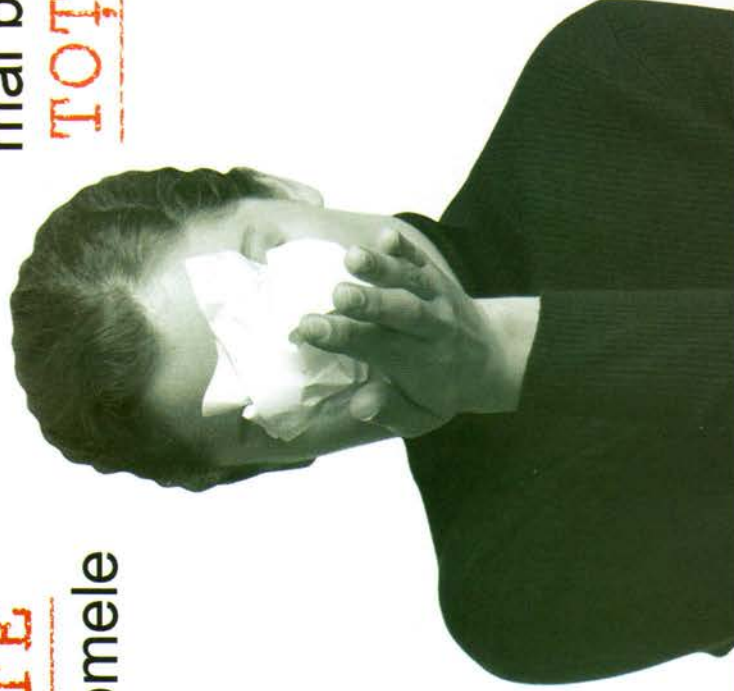
**Flixonase**<sup>®</sup>  
PROPIONAT DE FLUTICASONĂ SPRAY NAZAL

RINITĂ ALERGICĂ

Reduce<sup>1, 2, 3</sup>  
**TOATE**  
simptomele

Are o acțiune  
mai bună decât<sup>1, 2, 3</sup>  
**TOȚI\***

Poate fi  
administrat<sup>4, 5</sup>  
**TOT**  
anul



RESPIRĂ UȘOR



GlaxoSmithKline

# Flixonase

Spray nazal

Articol înaintat pentru publicație de către Reprezentanța Companiei Engleze  
*GlaxoSmithKline Export Limited în Republica Moldova*

Аллергических заболеваний с каждым годом становится все больше и больше. В настоящее время известно, что различными видами аллергии страдают 20% населения Земного шара. При этом легкие формы аллергии, например, аллергический насморк или крапивница, проявляют тенденцию к трансформации с течением временем в серьезные заболевания, такие как бронхиальная астма или атопический дерматит. Поэтому во всем мире врачи и ученые уделяют большое внимание этой проблеме.

Лето – пора аллергий, которые проявляются поллинозами и пищевыми аллергиями. Этому способствует употребление в пищу большого количества фруктов и овощей, которые сами по себе не являются сильными аллергенами, но из-за обработки растений пестицидами становятся причиной аллергических реакций. С каждым годом аллергия все более молодеет, то есть аллергиками становятся дети..

**Почему аллергическим заболеваниям придается такое большое значение?**

Дело в том, что безобидные, на первый взгляд, кожные аллергические реакции в виде пятен, зуда и т. д., аллергический насморк, которые сами по себе не представляют угрозы для жизни человека, могут со временем трансформироваться в тяжелое хроническое заболевание аллергической природы. Так, широко распространенный аллергический ринит является первой ступенькой на пути к бронхиальной астме – заболеванию, которое в конечном итоге нередко приводит к инвалидизации больных.

**Как правильно лечить аллергический ринит, чтобы он не перешел в бронхиальную астму?**

Лечить аллергический ринит непросто, и делать это нужно обязательно под контролем врача. Неправильно поступают те больные, которые пытаются самостоятельно справиться с аллергическим насморком с помощью обычных сосудосуживающих капель в нос. Эти капли не влияют на механизм развития аллергической реакции, поэто-

му дают очень слабый и кратковременный эффект, а, кроме того, к ним быстро развивается привыкание, люди уже просто не могут обходиться без их постоянного применения, а это, в свою очередь, приводит к негативным побочным эффектам.

Сейчас в Молдове появился новый препарат для лечения аллергического ринита Фликсоназе, который производит английская фармацевтическая компания GlaxoSmithKline – один из лидеров мировой фармацевтической промышленности.

Фликсоназе – это интраназальный глюкокортикостероидный препарат, который выпускается в форме спрея с дозирующим устройством. Введение лекарства с помощью спрея более эффективно, чем постоянный прием таблеток, так как лекарство попадает сразу непосредственно на слизистую оболочку носа, оказывая более сильное терапевтическое действие и не вызывая побочных эффектов в отношении других органов.

В отличие от сосудосуживающих капель, которые действуют симптоматически, Фликсоназе блокирует механизм развития аллергической реакции, снижает синтез и высвобождение биологически активных веществ, ответственных за воспалительные и аллергические реакции, оказывая противовоспалительное и противоотечное действие. Фликсоназе является препаратом местного действия, то есть он не оказывает какого-либо влияния на другие органы и системы организма, что делает его практически безопасным. Это обусловлено тем, что с поверхности дыхательных путей препарат не всасывается. И даже при проглатывании части ингалированной дозы препарат не окажет вредного воздействия на организм, так как не растворяется в воде и вследствие этого практически не попадает в кровь поэтому Фликсоназе назначается с 4 летнего возраста. Мы связываем с появлением этого препарата большие надежды на оказание эффективной помощи больным аллергическим ринитом и предотвращение развития у них в дальнейшем бронхиальной астмы.



GlaxoSmithKline

Chișinău, Str. Bănulescu Bodoni, 57/1, bir. 404  
Tel/fax: 234717

# Aksef®

Cefuroxim axetil

Cefalosporină semisintetică  
de generația a II-a cu spectru larg de acțiune

250 mg  
500 mg  
750 mg

<b>Tonsilofaringite, Sinusite, Faringite</b>	<b>- 94,9%</b>
<b>Bronșite, Pneumonii</b>	<b>- 94%</b>
<b>Infecțiile pielii și țes. moi</b>	<b>- 97%</b>
<b>Infecțiile căilor urogenitale</b>	<b>- 98%</b>
<b>Profilaxia inf.chirurgicale</b>	<b>- 96,6%</b>
<b>Osteomielite</b>	<b>- 94%</b>
<b>Meningita bacteriană</b>	<b>- 97%</b>
<b>Gonoreea necomplicată</b>	<b>- 98%</b>
<b>Infecții odontogene</b>	<b>- 96%</b>

În practica Pediatrică

**Noi născuți** - 30-50mg/kgc la fiecare 12h

**Copii până la 12 ani** - 125 mg x 2 ori/zi



1 x 2 ori/zi

**Puternic  
Rapid  
Nu cunoaște limite**

**Pentru o viață mai bună**



Pentru informații adăugătoare vă adresați la  
«NOBEL PHARMA MOLDOVA». Adresa:  
Moldova, 2021, or. Chișinău, str. Drumul Schinoasei, 138 B,  
tel.: +373 22724744, tel./fax: +373 22 283573

## Аксеф в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких

И. В. Буторов, Н. И. Бодруг, Т. И. Топалэ, С. Ф. Опря, И. Р. Коцуг, Е. Ф. Шкирка

Кафедра внутренних болезней № 6 ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

### Akcef in the Treatment of Chronic Pulmonary Obstructive Disease

The clinical efficiency of the antibiotic of cephalosporine group Akcef in 30 patients with chronic pulmonary obstructive disease who were treated in the conditions of hospital and policlinics has been studied. It was determined that the use of this antibiotic in the treatment of worsening of chronic pulmonary obstructive diseases leads to the faster regression of the signs of inflammation than after the use of Klaritromycin and Avelox. Clinical efficiency in the conditions of hospital and policlinics was 93,7% and 91,6% respectively.

**Key words:** Akcef, chronic pulmonary obstructive disease

### Utilizarea Aksef-ului în terapia obstrucțiilor pulmonare cronice

La 30 de pacienți cu BPCO în condiții de staționar și de ambulator a fost studiată eficacitatea clinică a antibioticului din grupa cefalosporinelor Akcef. S-a stabilit că administrarea lui în tratamentul acutizărilor BPCO duce la o regresie a semnelor de inflamare mai sporită, în raport cu administrarea Klaritromicinei și Aveloxului. Eficacitatea clinică a preparatului în condiții de staționar și de ambulator a constituit 93,7% și 91,6% corespunzător.

**Cuvinte-cheie:** Aksef, obstrucții pulmonare cronice

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека; в структуре общей заболеваемости она входит в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности, по причинам инвалидности, занимая 4-е место среди причин смертности [1, 2]. Одним из наиболее частых поводов обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью являются обострения заболевания, причиной которых чаще всего оказывается инфекция. В связи с этим важное значение в ведении больных ХОБЛ приобретает своевременная диагностика инфекционного обострения и адекватная антибактериальная терапия, цель которой заключается в эрадикации возбудителя, этиологически ассоциированного с обострением заболевания. Эта позиция является существенной как в понимании роли персистирующей бронхолегочной инфекции в развитии обострений ХОБЛ, так и в тактике рациональной антибактериальной терапии. Эрадикация этиологически значимых микроорганизмов позволяет не только купировать симптомы обострения ХОБЛ, но и увеличить длительность безрецидивного периода [3, 4, 5].

Основанием для назначения антибиотика является наличие симптомов активности бронхолегочного процесса, таких как влажный кашель со слизисто-гнойной мокротой, хрипы в легких, признаки дыхательной недостаточности и выявление в мокроте, аспирате или бронхиальном смыве патогенной микрофлоры в диагностически значимом количестве, т.е. более  $10^6$  микробных тел в 1 мл субстрата. Выбор препарата обусловлен рядом причин, главной из которых является вид условно-патогенной флоры и ее чувствительность к антибиотикам. Наиболее частыми патогенными штаммами, выявляемыми при ХОБЛ, являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [2, 4, 6, 8]. Для лечения инфекционного процесса, обусловленного этими микроорганизмами, используют антибактериальные препараты различных групп [3, 5, 7, 8].

Предметом настоящего исследования стал современный антибиотик из группы цефалоспоринов – *Аксеф* (фирмы “NOBEL”). Препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, выпускается в таблетках, содержащих 500 мг цефуросима.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность *Аксефа* при лечении обострений ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях.

### Материал и методика

В комплексную терапию обострений ХОБЛ у 57 больных в возрасте от 42 до 63 лет, наблюдавшихся в терапевтическом отделении клинической больницы МЗСЗ и в амбулаторно-поликлинических условиях, были включены различные группы антибиотиков. В зависимости от проводимой терапии, обследованные больные были распределены на 4 группы. В 1-ю группу вошло 16 больных (средний возраст -  $55,6 \pm 1,2$  года) с обострением ХОБЛ, лечившихся в условиях стационара, в схему лечения которых включался *Аксеф*. Во 2-ю группу были включены 12 человек (средний возраст -  $55,0 \pm 1,5$  лет), также лечившихся стационарно, но принимавших *Кларитромицин* в суточной дозе 1 грамм. 3-ю группу составили 14 пациентов (средний возраст -  $52,0 \pm 1,6$  года), лечившихся амбулаторно с применением *Аксефа*. В 4-ю группу вошло 15 пациентов (средний возраст -  $51,7 \pm 1,6$  года), лечившихся амбулаторно с применением *Авелокса*.

Диагностика бронхолегочного воспаления основывалась на выделении возбудителя из мокроты, трахеального аспирата в этиологически значимом количестве. Определение чувствительности флоры к антибиотикам проводили методом диффузии из диска на среде. Результаты тестирования чувствительности микрофлоры к антибиотикам оценивали согласно критериям NCCLS.

*Аксеф* назначали перорально в дозе 500 мг в 1-е сутки однократно, затем по 250 мг 2 раза в день в течение 8-10

Таблица 1

Клинические и лабораторно-инструментальные признаки ХОБЛ у больных 1-й и 2-й групп

Клинические и лабораторные признаки	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=12)
	ХОБЛ средней степени тяжести	ХОБЛ средней степени тяжести
Кашель	Постоянный, наиболее выражен по утрам	Постоянный, наиболее выражен по утрам
Мокрота	Слизисто-гнойная	Слизисто-гнойная
Одышка	При умеренной нагрузке	При умеренной нагрузке
Число дыхательных движений в 1 мин.	24-26	25-26
Аускультативные симптомы	Разнотембровые сухие хрипы	Разнотембровые сухие хрипы
Цианоз	После нагрузки - разлитой цианоз слизистых оболочек	После нагрузки - разлитой цианоз слизистых оболочек
Эритроциты	$5,1 \pm 0,3 \cdot 10^{12}$ /л	$4,9 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ /л
Гемоглобин, г/л	145,2 ± 1,2	144,3 ± 1,4
ЭКГ	После нагрузки - признаки перегрузки правых отделов сердца	После нагрузки - признаки перегрузки правых отделов сердца
ФВД – ОФВ <sub>1</sub> , %	52,4 ± 1,1	52,5 ± 1,2
Сатурация, %	84,6 ± 2,4	83,9 ± 2,7
Рентгенография легких	Усиление и деформация легочного рисунка	Усиление и деформация легочного рисунка

Таблица 2

Клинические и лабораторно-инструментальные признаки ХОБЛ у больных 3-й и 4-й групп

Клинические и лабораторные признаки	3-я группа (n=14)	4-я группа (n=15)
	ХОБЛ средней степени тяжести	ХОБЛ средней степени тяжести
Кашель	Постоянный, наиболее выражен по утрам	Постоянный, наиболее выражен по утрам
Мокрота	Слизисто-гнойная	Слизисто-гнойная
Одышка	При умеренной нагрузке	При умеренной нагрузке
Число дыхательных движений в 1 мин.	25-26	24-25
Аускультативные симптомы	Разнотембровые сухие хрипы у 78,5% обследованных	Разнотембровые сухие хрипы у 80,0% обследованных больных
Цианоз	Легкий цианоз носогубного треугольника - после физической нагрузки	Легкий цианоз носогубного треугольника - после физической нагрузки
Эритроциты	$4,5 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ /л	$4,4 \pm 0,4 \cdot 10^{12}$ /л
Гемоглобин, г/л	143,6 ± 1,4	145,9 ± 1,5
ЭКГ	Признаки перегрузки правых отделов сердца - после нагрузки	Признаки перегрузки правых отделов сердца - после нагрузки
ФВД-ОФВ <sub>1</sub> , %	54,7 ± 1,8	53,4 ± 1,7
Сатурация, %	85,6 ± 3,4	84,9 ± 2,6
Рентгенография легких	Усиление и деформация легочного рисунка	Усиление и деформация легочного рисунка

дней в зависимости от характера и тяжести обострения заболевания.

### Результаты и их обсуждение

Основной жалобой, предъявляемой больными, являлся постоянный влажный кашель со слизисто-гнойной или гнойной мокротой, количество которой зависело от тяжести заболевания и степени активности воспалительного процесса в бронхах. Кроме того, практически все обследованные больные отмечали слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности. Физикальные изменения в виде разнокалиберных тембровых сухих хрипов, в ряде случаев сопровождавшихся ослаблением дыхания, отмечались у всех больных и варьировали по локализации, распространенности и количеству в зависимости от харак-

тера бронхолегочного процесса. Клинические и лабораторно-инструментальные признаки ХОБЛ больных всех 4 обследованных групп представлены в табл. 1 и 2.

Этиологическими агентами бронхолегочного воспаления, выделенными из мокроты, промывных вод бронхов и трахеального аспирата, были *Haemophilus influenzae* (63,2%), *Moraxella catarrhalis* (7,0%), *Streptococcus pneumoniae* (33,3%). В 84,2% случаев эти виды микроорганизмов выделялись в монокультуре и в 19,5% — в виде ассоциаций, состоящих из двух возбудителей, частота полимикробных ассоциаций увеличивалась в зависимости от тяжести заболевания.

У всех больных, получавших *Акцеф* по поводу обострения хронического бронхолегочного процесса, отмечена положительная клиническая динамика, заключавшаяся в умень-

шении и изменении характера кашля, в уменьшении количества выделяемой мокроты и преобладании в ней слизистого компонента, в уменьшении количества хрипов и улучшении вентиляции легких. В результате проведенной терапии было установлено, что у лиц, принимавших *Аксеф*, отмечалась более быстрая обратная клиническая динамика симптомов воспаления: в среднем на 2-3 дня раньше, чем в группах сравнения, снижалась интенсивность кашля, на 3-4 дня сокращался период выделения гнойной мокроты, на 2-4 дня уменьшался период временной нетрудоспособности. У больных, получавших в комплексном лечении *Аксеф*, показатели ФВД значительно улучшились, при этом прирост по ОФВ<sub>1</sub> составил 25,5% ( $p < 0,001$ ). В группе больных, получавших *Кларитромицин* и *Авелокс*, прирост по ОФВ<sub>1</sub> составил 19,5% и 16,8% соответственно ( $p > 0,1$ ).

Клиническая эффективность *Аксефа* в стационарных и амбулаторных условиях достоверно не отличалась друг от друга и составляла в 1-й и 3-й группах наблюдения 93,7% и 92,8% соответственно. У пациентов 2-й и 4-й групп клиническая эффективность лечения была практически идентичной и составляла в среднем для лечившихся *Кларитромицином* - 91,6%, для принимавших *Авелокс* - 86,6%.

Результаты проведенного исследования и данные литературы [6,7,8] указывают на то, что более высокая клиническая эффективность *Аксефа* у больных ХОБЛ по сравнению с антибиотиками других групп связана с целым рядом факторов.

- Во-первых, *Аксеф* обладает высокой биодоступностью.
- Вторым фактором, определяющим более высокую клиническую эффективность *Аксефа*, является то, что он создает в тканях высокие концентрации, в том числе и в легком. Особенно следует подчеркнуть высокие концентрации препарата в макрофагах, что обеспечивает высокую эрадикацию микроорганизмов.
- По сравнению с другими антибиотиками имеет широкий спектр антимикробного действия, оказывая влияние на резистентные к пенициллинам и макролидам штаммы возбудителей.
- Еще одним важным фактором является длительно сохраняющиеся «рабочие» концентрации препарата в крови больных.

- Аллергических реакций и побочных явлений на фоне применения *Аксефа* у обследованных больных не отмечено.

Таким образом, *Аксеф* при лечении ХОБЛ как в стационарных, так и в поликлинических условиях, зарекомендовал себя высокоэффективным препаратом, что связано с быстротой и продолжительностью его бактерицидного действия, высокой биодоступностью таблетированной формы, облегчающей его применение в амбулаторной практике, а также высокими концентрациями в легочной ткани, позволяющими применять его короткими курсами. Эффективность и доступность препарата позволяют надеяться на то, что он найдет свое достойное место в пульмонологии.

### Литература

1. Волков И. К., Рачинский С. В., Катосова Л. К. и др. Антибактериальная терапия хронических заболеваний легких. Пульмонология 2003; 1(1): с.75-77.
2. Рачинский С. В., Волков И. К., Симонова О. И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний. РМЖ 2004: с.663 - 667.
3. Емельянов А. В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. РМЖ, 2005; №4 (228):183-189.
4. Дворецкий Л. И., Стрекачев А. Ю. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита. Какой антибиотик лучше? Пульмонология, 2004, №4, с. 117-123.
5. Шмелев Е. И., Куницина Ю. Л. Кларитромицин в лечении инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких. РМЖ, 2002, т. 10, №23, с. 1070-1072.
6. Anthonisen N. R., Menfreda J., Warren C. P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med., 1987, vol. 106, p. 196-201.
7. Anzueto A. R., Schaberg T. Clinician's manual on acute exacerbations of chronic bronchitis. Science Press Ltd, 2003. p. 64.
8. Balter M. S., LaForge J., Low D. E. et al. Canadian guidelines for management of acute exacerbations of chronic bronchitis. Can. Respir. J., 2003, vol. 10, suppl B, p. 3B-22B.

**Иван Викторович Буторов**, д. м. н., профессор  
Заведующий кафедрой внутренних болезней №6  
ГУМФ им. Н. А. Тестемицану  
Кишинэу, ул. Пушкина 51  
Тел.: 244534

Receptionat 27.02. 2006

## Importanța metodelor radiologice în diagnosticul stenozelor paralitice și combinate ale laringelui

I. Banari

Secția Otorinolaringologie, Spitalul Clinic Republican al Asociației CSR AG RM

### Importance of the Radiological Methods in the Diagnosis of the Paralytically and Combined Stenosis of the Larynx

In recent years there has been great progress in radiology and the investigation of imagery. These methods have been used successfully in the diagnosis of the paralytic and combined laryngeal stenosis. The value of the radiographic profile without contrast; the value of the tomography, laryngography, radio cinematography, and the value of computerized tomography were analyzed in the cases of 52 patients. Research examined the value of the characteristic radiological signs: asymmetry of the glottis, deformation and enlargement of the laryngeal ventricle, and change of the shape of the subglottic space in the affected part. The results determined the selection criterions of patients for treatment and selection of the type of the surgical intervention.

**Key words:** stenosis of the larynx, radiological methods

### Значение рентгенологических методов исследования в диагностике сочетанных и паралитических стенозов гортани

В комплексной диагностике сочетанных и паралитических стенозов гортани были успешно применены рентгенологические методы. У 52 больных изучена диагностическая ценность боковой бесконтрастной рентгенографии гортани, томографии, ларингографии, рентгенокинематографии и компьютерной томографии.

Установлено наличие характерных рентгенологических признаков: асимметрия голосовой щели, деформация и расширение гортанного желудочка, изменение формы подскладочного пространства на стороне поражения.

Полученные результаты явились основой для разработки критериев по отбору больных на лечение и выбору способа хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** стеноз гортани, рентгенологические методы диагностики

Printre maladiile căilor respiratorii superioare un loc important îl ocupă stenozele cronice ale laringelui. După datele unor autori, se atestă tendința de creștere a numărului patologiei indicate [1, 3]. Cauză a acestor stări sunt traumele organelor gâtului, inclusiv și iatro-gene, afecțiunea aparatului neuromuscular al laringelui, afectarea mobilității articulației cricoaritenoidiene ca rezultat al unei artrite suportate, maladii sistemice, procese infecțioase.

În diagnosticul maladiilor laringiene au fost folosite cu succes metodele radiologice de investigație, eficiența cărora este confirmată în mai multe relatări [1, 2, 4, 5].

**Scopul lucrării** – studierea valorii examenului radiologic al laringelui la bolnavii cu stenoze cicatrizante și paralitice.

#### Material și metode

La evidență au fost 52 de bolnavi cu dereglarea funcției respiratorii a laringelui, la 31 dintre ei s-au depistat pareze și paralizii ale coardelor vocale, la 14 – stenoze combinate ale laringelui și la 7 – anchiloză, artroză sau artrită a articulației cricoaritenoidă.

Bolnavilor li s-a efectuat radiografia de profil, a laringelui fără contrast, tomografia laringelui, laringografia, radiocinematografia și tomografia computerizată.

Radiografia de profil s-a efectuat în timpul inspirației adânci. Ea ne-a permis să vizualizăm toate părțile epiglotei, plicile aritenoepigloteice, vârful cartilajului aritenoid și ventriculul laringelui. În stenozele paralitice ale laringelui s-a depistat amplificarea spațiului ventricular laringian cu contur dublu al hotarului de jos; schimbarea amplasării epiglotei; înclinarea cartilajelor aritenoide anterior.

Stenozele combinate de laringe se caracterizau prin îngustarea și deformarea stâlpului aerian, schimbarea configurației cartilajelor laringiene, mai ales a epiglotei.

Însă trebuie să remarcăm că, în baza unei radiografii de profil, nu întotdeauna am putut ajunge la o concluzie definitivă asupra procesului patologic studiat. Faptul se datorează existenței unor zone de calcificare în cartilajele tiroid și cricoid, ceea ce complică vizualizarea plicelor vestibulare și vocale, schimbarea formelor laringiene în urma deformării cicatrizante. În diagnosticarea radiologică se folosește și tomografia. Depistarea structurilor anatomice ale laringelui, în plan frontal, ne-a dat posibilitatea pentru o analiză detaliată a fiecăreia din jumătăți. Pentru aprecierea funcției laringelui, bolnavilor li s-a efectuat și tomografia în secvențe aparte în timpul inspirației, expirației, fonației, probei Valsava. La fonație s-au folosit vocalele „u”, „i”, „e”, pentru a completa mai bine cu aer cavitățile laringiene.

Cele mai informative au fost tomogramele efectuate la adâncimea de 2-3 cm posterior de la punctul cel mai proeminent al cartilajului tiroid. Acest nivel corespunde situației ventriculelor laringiene în partea lor cea mai voluminoasă și a tuturor spațiilor laringien și, de asemenea, a formațiunilor anatomice delimitante. Condițiile tehnice ale tomografiei: tensiunea – 60 kV, intensitatea curentului – 40 mA, distanța focală – 110 cm, unghiul mișcării tubului – 45°, pasul tomografiei – 0,5 cm.

Fotografiile obținute în așa mod ne oferă posibilitatea de a evidenția intrarea în laringe, plicile vocale și vestibulare, spațiul vocal, sinusurile piriforme, spațiul subglotic și partea inițială a traheei. Analiza rezultatelor tomografiei evidențiază următoarele semne caracteristice pentru stenozele combinate și paralitice. Pentru paralizia monolaterală a laringelui s-au dovedit a fi caracteristice: asimetria spațiului vocal, ca urmare a schimbării plicelor vocale și vestibulare de la linia mediană spre partea afectată. Plica vocală paralizată era subțiată, partea liberă a ei – ascuțită, de obicei, descendentă, mai rar era ridicată. Sinusul



piriform pe partea afectată era îngustat, ventriculul laringian – deformat și lărgit.

Se evidențiază schimbări ale formei spațiului subglotic: aplatizat, pe partea afectată este atenuat unghiul, fapt observat și de alți autori [1, 2].

În cazul unei paralizii bilaterale, schimbările indicate se depistau bilateral, se manifestau în funcție de gradul paraliziei, cu excepția asimetriei glotei. Ultima, de regulă, era îngustată și se poziționa pe linia mediană.

Pentru constatarea stării articulațiilor cricoaritenoidiene, se efectua tomografia în regiunea proiecției articulației sus-numite. Despre caracterul schimbărilor patologice ne vorbeau: forma fisurii articulare, starea suprafeței articulare, prezența concreștelor între ele. După semnele indicate s-au depistat 7 bolnavi cu imobilitatea articulației cricoaritenoidiene. La o parte din bolnavi (22) s-au efectuat investigații suplimentare – laringografia cu înscrisuri video și radiocinematografia. La însemnătatea acestor metode s-au referit și alți autori [1, 3]. Tomografia pierde tot mai mult teren în concurență cu tomodensimetria și RMN.

Investigațiile efectuate ne permiteau să precizăm starea mucoasei laringiene, în deosebi în regiunea comisurii anterioare și spațiului subglotic, să determinăm porțiunile stenozate și cicatrizate. Aplicarea filmării video și radiocinematografiei ne permiteau să vizionăm de multiple ori acest material, care ajută la depistarea tulburării funcției de închidere a glotei și dereglarea deglutiției, din cauza mărginirii sau absenței totale a mișcării epiglotice, la investigarea mișcărilor plicelor vocale și vestibulare și configurația spațiului subglotic.

Investigația cu contrast a laringelui s-a efectuat după metoda următoare: prealabil bolnavului i se administra 1 ml de soluție de atropină de 0,1%, apoi se efectua o anestezie minuțioasă a laringelui cu soluție de lidocaină 10%. În calitate de soluție de contrast s-a folosit un amestec de bariu cu gastrografin sau sulfoidol. Această soluție are densitate înaltă și cu o suprafață de întindere mare, care înlesnește acoperirea mucoasei laringiene.

Investigația era începută din incidență de profil în poziție șezândă sau ortostatică, continuând cu efectuarea probelor funcționale cu o succesiune de precizie.

În timpul investigației se efectua filmarea video cu următoarele criterii: intensitatea în proiecție de profil – 50 kV, curent – 0,6 mA, în proiecție frontală – 55 kV și 0,6 mA corespunzător.

Prin metodele expuse mai sus s-a confirmat diagnosticul la 14 bolnavi cu stenoze combinate ale laringelui, la 11 bolnavi cu paralizii bilaterale. La 4 bolnavi s-a depistat anchiloză articulațiilor cricoaritenoidiene. De remarcat că radiocinematografia este o metodă care arată starea funcțională a laringelui și care finalizează investigația. Înfiptuirea ei este indicată, la necesitate, după efectuarea și analiza altor metode clinico-radiologice folosite.

Filmarea video, spre deosebire de radiografie, are unele avantaje: efectul radiației scăzut, calitatea înaltă de imagine, majorarea volumului de informație, prin urmare, ea lărgeste posibilitățile diagnosticului.

Tomografia computerizată (TC) se bazează pe capacitatea diverselor organe și țesuturi de a absorbi raze X, acestea din urmă sunt înregistrate de senzori speciali care trimit un semnal

la computer, care îl analizează folosind un *software* complex. Posibilitatea obținerii secțiunilor cu grosimi mici permite dobândirea unor detalii care nu erau cunoscute înainte de această tehnică. Singurul dezavantaj al acestei tehnici ultraperformante și impresionantă este creșterea dozei de iradiere a pacientului, aspect care poate fi prevenit prin atenta selecție a pacienților și prin recomandările clinicianului privind această modalitate de examinare. Performanțele prezentate recomandă TC drept una dintre investigațiile care nu ar trebui să lipsească nici una din secțiile clinice de radiologie și din dotarea oricărui spital, care își dorește performanță în investigarea și stabilirea unui diagnostic corect și rapid. Conform datelor literaturii, TC se consideră o metodă dintre cele mai efective în diagnosticul maladiilor laringiene [2, 4].

În ultimii ani tomografia computerizată a laringelui s-a efectuat în SOM cu aparatul SOMATOM-CR. Star (firma Siemens, Germania), cu pasul 2 și 3 mm. Ea s-a folosit la 12 bolnavi în caz de paralizii de laringe (5 bolnavi) și stenoză de laringe (7 bolnavi). TC ne-a permis să observăm schimbări în regiunea unui fost proces patologic în formă de cicatrice locală cu antrenarea pereților laringieni; ne-a permis să localizăm cu precizie procese patologice în laringe, dimensiunea lor și gradul de concreștere cu țesuturile înconjurătoare; îngustarea căilor respiratorii; să stabilim cu precizie adâncimea, răspândirea unui proces patologic, corelația cu țesuturile înconjurătoare și să vizualizăm conturul spațiului laringian la diferite niveluri de secțiune și în diferite planuri. Tomografia computerizată se deosebește de metodele amintite mai sus printr-o capacitate rezolutivă înaltă, sensibilitate pe măsură și specificitate modestă.

## Concluzie

Datele prezentate au arătat posibilitățile înalte ale metodelor radiografice în investigația patologiei laringiene. Aceste metode ne permit să stabilim cu precizie caracterul schimbărilor patologice în stenozele combinate și mediane ale laringelui.

Rezultatele obținute au servit drept bază pentru elaborarea unor criterii în tratamentul și selectarea tipului intervenției chirurgicale.

## Bibliografie

1. Василенко Ю. С., Романенко С. Г. Клинико-функциональное обследование больных с односторонним параличом гортани. Вестник оториноларингологии, 2000, 5.
2. Миразизов К. Д., Палванов Б. Б., Хасанов У. С. Компьютерная томография в диагностике заболеваний гортани. Вестник оториноларингологии, 2003, 2.
3. Погосов В. С., Антонив В. Ф., Банарь И. М. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки. Кишинев, 1989.
4. Kim M. D., Kim D. I. et al. J. Comp. Assis. Tomographz, 1997; 21:1:29 - 34.
5. Folomeev V. N., Sotnicov V. N. Et al. Diagnosis and treatment of patients with acute intubation and posttracheostomy tracheostenosis and laryngostenosis. Vestnic ORL, 2002, 5.

*Ilie Banari, d.h., profesor universitar*

*Șef secție Otorinolaringologie, Spitalul Clinic Republican al Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Aparatului Guvernului, Republica Moldova  
Chișinău, str. Drumul Viilor, 34  
Tel.: 729050*

**Recepționat 25.04.2006**

ARTICOLE DE PROBLEMĂ, SINTEZĂ ȘI PRELEGERI

**Esofagul: unele aspecte anatomo-clinice**

N. Frunțașu

Catedra Chirurgie Operatorie și Anatomie Topografică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Esophagus: Some Anatomico-Clinical Aspects**

The article gives both macro and microscopic views of the principal structural particulars and some functional aspects of the esophagus, on which can develop different pathologies. Specifically, this information is important for the endoscopy of the upper digestive track, for the treatment of the gastro reflux esophagitis, and for the examination of bleedings, neoplasm and burns of the different etiologies, etc. In these pathologies most interest is focused on the mucosal layer of the esophagus.

**Key words:** esophagus, clinical aspect

**Пищевод: некоторые анатомо-клинические аспекты**

В обзорной статье приводятся основные структурные и топографические особенности пищевода человека на макро- и микроскопическом уровне исследования и некоторые функциональные аспекты его, на фоне которых могут возникнуть различные патологические процессы. В частности информация представляет интерес при эндоскопии верхних пищеварительных путей, при рефлюксном гастро-пищеводном эзофагите, кровотечениях и ожогах различной этиологии, новообразованиях и др. При этих и других патологических процессах наибольший клинический интерес представляет внутренняя оболочка пищевода.

**Ключевые слова:** пищевод, строение в клиническом аспекте

Unul din compartimentele căilor digestive superioare (CDS) este esofagul. El reprezintă un organ cavitătar, de formă tubulară, care propulsează hrana ingerată din faringe în stomac [1]. Astfel, fiind organ cavitătar, esofagul dispune de pereți care includ în componența sa trei tunici: internă, medie și externă. Ele se dezvoltă din diferite primordii embrionare. Din acest considerent structura lor variază mult de la o tunică la alta [2, 3, 4]. Unii autori îi atribuie stratului submucos esofagian statut de tunică de sine stătătoare [5].

Firește, esofagul este numai unul din compartimentele CDS. În plan topografic, supraiacent esofagului se află cavitatea bucală și faringele – organe care, în felul său, constituie „o oglindă” în care se reflectă starea nu numai a tubului digestiv, dar și a organismului integral. Coeziunile intime dintre organele sus-nominalizate și starea lor funcțional-structurală, în special, prezintă interes în asigurarea actului de deglutiție. La realizarea celui din urmă, după cum se știe, participă limba, vălul palatin, faringele (*meso- et hypopharings*) ș.a., implicând în acest proces cca 20 de mușchi [1]. În practica medicală dereglările actului de deglutiție nu sunt o raritate. Ele pot fi sesizate numai cunoscând acest act fiziologic în stare de normă, care are realizare în baza arcului reflex congenital. Așadar, limba, mușchii podișului cavității orale, osul hioid, laringele inițiază acest act. Limba, prin deplasarea sa în sus, propulsează bolul alimentar spre istmul faringian, palatul moale și cel dur. Prin contracția mușchilor stilofaringieni, limba, ca un piston, se mișcă înapoi, propulsând bolul alimentar, prin istmul faringian, în orofaringe. Apoi printr-o închidere imediată a istmului faringian se separă bolul alimentar de acea parte a alimentelor care mai rămâne în cavitatea bucală. Concomitent se contractă *mm. tensor et levator velli palatini* care deplasează vălul palatin în sus, se contractă constrictorul

superior al faringelui cu formarea buretelului Passavan (*torus palatinus*). Drept consecință, are loc separarea nasofaringelui (de orofaringe) pentru a nu permite pătrunderea în el a alimentelor ingerate. Totodată, cartilajele tiroid, cricoid, osul hioid, mușchii podișului cavității bucale comprimă epiglota către orificiul de intrare în laringe. Astfel bolul alimentar, sub acțiunea contracției mușchilor stilofaringieni și a constrictorilor faringieni mediu și inferior, urmează calea obișnuită – prin laringofaringe în esofag. S-a stabilit că unda peristaltică este propagată mai întâi în stratul muscular longitudinal, apoi în cel înelar al esofagului. Cel din urmă în timpul deglutiției se dilată segment după segment în sens distal [1]. Interacțiunile coordonatoare ale centrilor respirator, al activității cordului și al deglutiției, plasați în bulbul rahidian, asigură succedarea în timp a acestor acte reflex congenitale. De exemplu, în timpul deglutiției este reținută respirația, iar frecvența contracțiilor cordului crește. Actul de deglutiție este subdivizat în trei faze: bucală - voluntară, faringiană și esofagiană - involuntare.

Esofagul, scheletotopic, la adulți pornește de la C<sub>VI</sub>, terminându-se la nivelul T<sub>XII</sub> sau T<sub>XIII</sub> - în inspir.

Repere care determină topografia „gurii esofagului” sunt vertebra cervicală VI, din posterior, și cartilajul cricoid al laringelui – din partea anterioară. Același scop se urmărește, stabilind distanța de la incisivii superiori la ostiul faringian (proximal) al esofagului, egală în medie, la bărbați cu 15 cm, la femei – cu 14 cm. În contextul dat, prezintă interes distanța de la aceiași incisivi superiori până la intrarea în stomac care, după cum se știe, echivalează la bărbați cu 43-45 cm, la femei – cu 38-43 cm; informație strict necesară în tubaj gastric, esofago- și gastroscopie ș.a. [9].

În medicina practică, în special în endoscopia digestivă superioară (EDS), de rând cu structura esofagului, prezintă interes

parametrii lui lineari. Lungimea medie a esofagului (la maturi) constituie 25 cm (de la 21-23 cm la 30-35 cm), iar diametrul transversal – cca 18 mm (de la 12 la 23 mm); în extensiune diametrul poate atinge 35 mm [1]. În plan sagital diametrul esofagului este mult mai mic în raport cu cel frontal. De exemplu, în porțiunea cervicală a esofagului diametrul sagital constituie 6-19 mm [6]. Diametrul mediu al esofagului se reduce cu câțiva mm respectiv îngustărilor lui fiziologice: cricofaringiană, aortică, bronhială, diafragmatică și cardială; și anatomice: faringeană, bronhială și diafragmatică [8, 9]. Grosimea medie a peretelui esofagului echivalează cu 3-4 mm [2, 3, 7, 8].

Esofagul, în aspect anatomico-clinic, se subdivide în porțiuni: cervicală (5-8 cm lungime), toracică (cca 17 cm) și abdominală (1-4 cm). Informația cifrică, care se referă atât la lungimea totală și a compartimentelor esofagului, cât și la diametrul lor, diferă mult de la autor la autor. În chirurgia toracică este cunoscută subclasificarea esofagului în segmente: cervical, toracic - superior, mediu și inferior, și segmentul abdominal. Segmentele toracice sunt coraportate la bifurcarea traheii: porțiunile suprabifurcațională, bifurcațională și subbifurcațională. Se cunosc și alte subclasificări ale porțiunii toracice a esofagului [15].

Interesele EDS, examenului radiologic al CDS au condus la elaborarea altei clasificări a porțiunilor esofagiene. Este vorba despre segmentele: traheal, aortic, interaortobronhic, bronhic, subbronhic, retrocardial și supra-, intra- și subdiafragmatice [8]. Ultimele 3 segmente (supra-, intradiafragmatic și abdominal) corespund sfincțerului esofagian inferior (SEI) alias zona esogastrică sau loc de tranziție a esofagului în stomac.

Așadar, îngustările anatomice și fiziologice ale esofagului prezintă interes atât printre reprezentanții disciplinelor fundamentale, cât și clinice [10]. Astfel, la nivelul îngustărilor esofagiene mai des se rețin corpurile eterogene, mai pronunțate devin leziunile mecanice eventuale în tubaj, esofagoscopie, în arsuri chimice, termice și, conform unor relatări, tot aici mai des se instalează neoplasmale [9].

Porțiunea cervicală a esofagului este amplasată retrotraheal. Ea deviază de la planul sagital median spre stânga. La nivelul vertebrelor T<sub>IV-VII</sub> esofagul se află din dreapta planului sagital median pentru ca mai jos din nou să fie poziționat pe fața laterală stângă a vertebrelor T<sub>VIII-IX</sub>. Astfel, pentru porțiunile cervicală și toracică ale esofagului sunt caracteristice trei devieri de la planul sagital median: două - superioară și inferioară - spre stânga și una - medie - spre dreapta. În plan sagital esofagul se conformează cifozei fiziologice toracice. Acest aspect topografic al esofagului capătă semnificație practică în EDS, în selectarea și realizarea căii de abordare a esofagului în intervenții chirurgicale ș.a. [1].

Tunica externă (advențială) a esofagului este reprezentată de un strat celular lax, relativ subțire. Ea aderă intim la tunica medie. În porțiunea abdominală a esofagului, la formarea tunicii externe participă peritoneul. Tunica musculară esofagiană include în componența sa straturile: extern sau longitudinal, bine dezvoltat, și stratul muscular intern sau circular. Un studiu mai amplu la temă pune în evidență prezența a trei straturi musculare în porțiunea incipientă a esofagului. Aici, exterior de stratul longitudinal, sunt plasate circular fibre musculare cu geneză de la constrictorul esofagian. Ele participă la formarea sfincțerului

esofagian superior (SES). Astfel, în aval rămân două straturi musculare - longitudinal și circular. Ultimul include în componența sa fibre cu traiect oblic sau spiralat. La nivelul T<sub>IX</sub>, fibre ale m. frenic formează o ansă pe esofaf. Respectiv îngustării anatomice inferioare a esofagului, stratul muscular circular este mai bine dezvoltat, formând sfincțerul esofagian inferior (SEI) [2, 11].

Tunica internă a esofagului, inclusiv și stratul submucos, este foarte bine dezvoltată. În stare intactă, normală, ea se evidențiază prin culoarea sa alb-sedifioasă sau pal-roz. La adulți tunica mucoasă include în componența sa stratul epitelial - epiteliul pluristratificat pavimentos. Stratul epitelial constă din 20-25 (uneori 30 și mai multe) rânduri de epiteliocite. El atinge în grosime în medie 200-300 μm, uneori și mai mult [5]. Cu vârsta în special la senili, unele epiteliocite sunt supuse cheratinizării. Regenerarea fiziologică a epiteliocitelor mucoasei esofagiene se realizează prin participarea celulelor stratului germinativ (bazal) al epiteliului.

Se cere o remarcă legată de virtuala metaplazie a epiteliului. Până la a 8-a lună de gestație epiteliul esofagian este monostratificat, cilindric, ciliar. După naștere el treptat se transformă în epiteliu pluristratificat, pavimentos. Însă în porțiunea abdominală a esofagului epiteliul stratificat pavimentos e substituit prin epiteliu cilindric monostratificat, similar cu cel al mucoasei gastrice.

Locul de tranziție a unui tip de epiteliu în altul poate fi observat cu ochiul liber. Din interiorul esofagului tunica mucoasă are aspect pliat. Pe ea se formează pliuri longitudinale (până la 10); rolul lor constă în înlesnirea tranzitului alimentar prin esofag [1, 10, ș.a]. Totodată, ele reprezintă o modalitate de a majora lumenul esofagian în caz de necesitate. Prezența stratului submucos lax contribuie la realizarea acestui mecanism de adaptare fiziologică [3]. La formarea pliurilor longitudinale participă și *lamina muscularis mucoasae*, grosimea căreia nu depășește 400 μm. Tranzitul bolului alimentar este facilitat și de secretul mucos al glandelor esofagiene ancorate, la fel, în *tunica mucosa* (este vorba despre una din componentele *clearance*-ului esofagian, glisarea alimentelor). Apropo, glandele esofagiene sunt destul de numeroase, fiind localizate în stratul submucos. În porțiunea inferioară a esofagului (nu se exclude și cea superioară), în mucoasa esofagiană se conțin glande mici, similare glandelor cardiei - *glandulae cardiales* [5]. Așadar, în esofag se conțin glande mixte, cu destinație polifuncțională. Tot în porțiunile sus-menționate ale esofagului pot fi depistate insule de celule epiteliale și glande care nu diferă de cele gastrice [11]. Importanța clinică a acestor glande constă în posibilitatea lor de a participa la apariția tumorilor, chisturilor, diverticulelor, ulceratiilor în zonele sus-menționate ale esofagului [3, 4].

Coeziunea esofagului - prin intermediul țesutului celular lax - cu organele adiacente îi comunică un grad relativ înalt de mobilitate [9,12]. De menționat că aceste organe sunt multe la număr, mai exact: cartilajul cricoid, traheea, bronhiile primare, arterele carotide comune, nervii recurenți, frenici, artera subclaviculară stângă, cordul, aorta, ductul toracic, venele cave superioară, inferioară, azygos, lanțul simpatic - segmentul lui toracic, pleura - în porțiunea inferioară a cavității toracice și atât din dreapta cât și din stânga, coloana vertebrală. La fel, sunt cunoscute corelațiile intime ale nervilor vagi cu porțiunea toracică a esofagului, unde se formează un plex nervos bogat. Prezintă

interes practic și porțiunea abdominală a esofagului care corelează cu peritoneul, având sediu mezo-(proximal), apoi mai jos - intraperitoneal. Tot în cavitatea abdominală esofagul contactează cu lobul hepatic stâng și polul lienal superior.

Am enumerat organele adiacente esofagului pentru a menționa în continuare, că tunica adventițială a esofagului trece imperceptibil în țesutul celular lax care înconjoară organele sus-amintite. Asemenea corelații structurale oferă organelor un grad înalt de mobilitate, ele devenind dezavantajoase sub unghi de vedere a răspândirii proceselor inflamatorii de la un organ la altul. La ele se mai adaugă căile hemato- și limfogene de care dispun organele și spațiile celuloadipoase ale regiunilor transversate de către esofag, în special ale mediastinului.

Prezența mușchilor striați și netezi în componența peretelui esofagului determină gradul de motricitate a lui, viteza undei peristaltice, clearance-ul esofagian [1, 13].

Faptul că esofagul, topografic, are atribuție către trei regiuni (cervicală, toracică și abdominală), conduce inevitabil la existența multiplelor surse de vascularizare ale lui. Printre ele pot fi menționate: arterele tiroidiene inferioare, subclaviculară stângă, intercostale, esofagiene, bronhiale, gastrică stângă, frenice inferioare ș.a. Geneza și sediul arterelor sus-nominalizate vorbesc despre vascularizarea segmentară a esofagului. În stare normală aceste vase asigură pe deplin nutriția pereților esofagului, formând o rețea intramurală bine dezvoltată. Însă în caz de intervenții chirurgicale, în deosebi de rezecție, poate apărea necroză a peretelui esofagian, ceea ce vorbește despre dezavantajul principiului de vascularizare segmentar al organului [9, 11]. Venele esofagiene intramurale formează o rețea bogată, constituită din 4 straturi: subendotelial, cu sediul în grosimea mucoasei, stratului submucos și în tunica adventițială. Multiple vase sangvine și elemente nervoase sunt descrise la limita dintre straturile musculare - longitudinal și inelar - ale tunicii esofagiene musculare [3]. Una din particularități ale sistemului venos esofagian o constituie prezența multiplelor anastomoze care unesc sistemele venelor cave superioară, inferioară și vena portă - moment favorabil în restabilirea circulației venoase pe căi colaterale (în caz de necesitate). Aceeași rețea venoasă bogată devine sursă de formare a varicelor esofagiene - patologie relativ frecvent întâlnită [12].

Unele particularități ilicovariaționale ale esofagului: la sugari coraportul dintre talie și lungimea esofagului este 1:0,53. La maturi acest indice scade mult, constituind 1:0,26. La copii coraportul dintre lungimea esofagului și cea a corpului rămâne

constant - 1:5. Formula lui Bischoff permite de a stabili în fiecare caz în parte lungimea esofagului (y), cunoscând lungimea totală a corpului (x) subiectului supus examinării:  $y = 0,2x + 6,3$  [14].

O altă particularitate de vârstă constă în aceea că la copii esofagul, scheletotopic, începe mai sus - de la C<sub>5</sub>, diferență egală în medie cu înălțimea unui corp vertebral. Prin urmare, locul de tranziție a esofagului în stomac, la fel, se deplasează în amonte (proximal), el determinându-se la nivelul T<sub>8</sub>. Prezintă interes și o altă ilicovariabilitate a esofagului: la copii îngustările fiziologice sunt slab pronunțate.

Așadar, particularitățile structurale individuale ale esofagului (și nu numai ale lui) își lasă amprente sale în caz de manifestări clinice ale afecțiunilor esofagului. Totodată, afectarea stării funcțional-structurale a esofagului poate avea repercusiuni asupra altor organe, în primul rând asupra celor adiacente.

### Bibliografie

1. Жданов Д. А. Лекции по функциональной анатомии человека. (Избранные труды). М., Медицина, 1979, с. 107-114.
2. Тонков В. Н. Учебник нормальной анатомии человека. М. Медгиз, 1962.
3. Араблинский В. М., Сальман М. М. Физиология и патология двигательной функции пищевода. М., 1978.
4. Тамулевичуте Д. И. и др. В кн.: Болезни пищевода и кардии. М., Медицина, 1986, 224 с.
5. Елисеев В. Т. и др. Гистология. М., Медицина, 1972, с. 459-464.
6. Фраучи В. Х. Топографическая анатомия и оперативная хирургия груди и конечностей. Изд. Казанского университета, 1968, с. 136-143.
7. Василенко В. Х. и др. Болезни пищевода. М., Медицина, 1971.
8. Гурвич Р. Н. Рентгенологическое исследование пищевода. Болезни пищевода. М., Триада-х, 2000, с.22-38.
9. Костюченко Б. М. и др. Основы грудной хирургии. М., Медицина, 1976, с. 246-251.
10. Lâsenkov și al. Manual de anatomie normală a omului. Ed., Lumina" Chișinău, 1968, p. 355-358.
11. Иванов Т. Ф. Основы нормальной анатомии человека. М. Медгиз, 1949, с. 554-558.
12. Кованов В. В., Бомаш Ю. М. Практическое руководство по топографической анатомии. М., Медицина, 1967, с. 303-305.
13. Ивашкин В. Т. и др. Болезни пищевода. М., Триада-х, 2000, с. 8-17.
14. Андронеску А. Анатомия ребенка. Изд., Меридиане", Бухарест, 1970, с. 194-196.
15. Andreica V., Andreica M. Patologia esofagiană și gastrică de reflux. Cluj - Napoca. Editura Dacia, 1989, p. 21-82.

**Nicolae Frunțașu, d.h., profesor universitar**  
*Catedra Chirurgie Operatorie și Anatomie Topografică*  
*USMF, Nicolae Testemițanu"*  
*Chișinău, bd. Ștefan cel Mare, 192*  
*Tel.: 227782*

**Recepționat 3.03.2006**

## Sângele ombilical – sursă de celule stem

L. Nacu

Catedra Obstetrică și Ginecologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### Cord Blood as a Source of the Stem Cells

This review briefly summarizes the current knowledge of cord blood transplantation as well as the future development of research on this unique source of hematopoietic stem cells. Human cord and placental blood provides a rich source of hematopoietic stem cells. Umbilical cord blood stem cells have been used in reconstructive medicine for the purpose of future allogenic and autologous stem cell transplantation, including cryopreservation.

**Key words:** umbilical cord blood, stem cells, cell transplantation

### Пуповинная кров - источник получения стволовых клеток

Статья представляет собой литературный обзор, посвященный новому направлению в медицине и биологии – регенеративной медицине, в частности новому источнику получения стволовых клеток – пуповинной и плацентарной крови. Анализируется перспективы использования стволовых клеток из пуповинной крови в качестве аутологичного и аллогенного трансплантата, в том числе применение криоконсервированного трансплантата.

**Ключевые слова:** пуповинная кровь, стволовые клетки, клеточная трансплантация

### Introducere

Terapia care utilizează celulele stem face parte din medicina regenerativă și are toate șansele ca în viitor să înlocuiască tehnica de tratament prin transplant clasic. În prezent, toate aceste tehnici de terapie sunt doar în stadiul experimental. Dar rezultatele obținute până acum ne însuflă că, în viitor, multe dintre afecțiunile care nu pot fi tratate eficient cu tehnicile terapeutice uzuale astăzi, vor avea o alternativă terapeutică folosind celule stem. Oamenii de știință speră să obțină celule stem în stadiul lor nespecializat (*blank*) și să le dirijeze dezvoltarea în celulele necesare pentru tratament [5].

În organismul matur, celulele stem pot fi depistate în cantități semnificative în măduva osoasă, iar în sângele periferic - într-o cantitate mai redusă.

Alta sursă de obținere a celulelor stem este prelevarea lor din material abortiv la termenul de 4-5 săptămâni a perioadei de gestație. Folosirea materialului abortiv pune probleme etice și morale. Mulți catolici și adepți ai unei politici tradiționale în domeniul social se opun distrugerii embrionilor, fapt care a generat conservarea, în unele țări, a investigațiilor legate de folosirea acestui material. Astfel de celule mai pot fi obținute din blastocist (4-5 zile după fecundarea ovulului), rămas după procedurile de fertilizare *in vitro*.

Cu vârsta, în organismul matur, numărul de celule stem stromale scade. Necesitatea utilizării lor în anumite perioade de criză a vieții a favorizat crearea unor bănci de celule stromale pentru a acoperi necesitățile clinice. Sângele ombilical în prezent poate fi o sursă alternativă de celule stem pentru transplantare în multe afecțiuni sangvine, cât și în dereglări de metabolism [4, 19]. Încă în anii '70 ai sec XX se cunoștea că sângele ombilical conține celule stem într-o cantitate mai mare în raport cu sângele copiilor și al adulților. Printre aceste celule în cauză sunt celule stem imature, cu o durată lungă de viață, care proliferază încontinuu, astfel obținându-se cantitatea necesară de celule pentru transplantare. Alte celule sunt progenitoare, au o durată scurtă de viață și, diferențiindu-se, dau naștere celulelor hematopoietice și celulelor sistemului imun. Celule progenitoare asigură restabilirea rapidă a sistemului imun în organismul recipientului după o mieloablație, în caz de o maladie

hematologică, celulele stem fiind responsabile de revitalizarea sistemului de hematopoieză, care se autoreglează și se autorenovează [4, 15]. Celulele progenitoare dau naștere celulelor mature sangvine - granulocite, monocite, megacariocite și eritrocite. Proprietatea celulelor stem hematopoietice este de a susține hematopoieza prin proliferare și diferențiere continuă și este foarte importantă într-un transplant care trebuie să conțină celule polipotente imature, care se pot diferenția în eritrocite, limfocite și mielocite. În probele de sânge ombilical o importanță mare li se atribuie T-limfocitelor, care posedă și o acțiune antitumorală, responsabile pentru reacția "transplant contra organismului gazdă". Celulele stem sunt celule cu nucleu, astfel determinarea cantității acestui tip de celule este un indice important pentru aprecierea calităților transplantului sangvin colectat [8, 10, 18]. Antigenul CD34+ este un marker al celulelor stem, celulele cu imunofenotipul CD34+ posedă activitate proliferativă și clonogenă. Aceste celule stem, din sângele ombilical, pot fi folosite ca transplant alogen sau autogen. Transplantul alogen poate fi transfuzat unui individ, care este rudă cu donatorul, frate sau soră, cât și unui recipient care este compatibil după sistemul HLA. Cel autogen are la bază transplantarea celulelor stem crioconservate, obținute după nașterea copilului, și utilizate ca autogrefă în cazul unor maladii apărute ulterior [15].

### Colectarea sângelui ombilical

În 1988, Broxteyer et al. au arătat că este posibilă colectarea sângelui ombilical într-o cantitate suficientă pentru transplantarea celulelor stem hematopoietice. După nașterea fătului și secționarea cordonului ombilical, sângele poate fi colectat prin punctarea vaselor ombilicale, timp în care sângele nu se coagulează [2].

Cantitatea de sânge colectat depinde de mai mulți factori: greutatea fătului la naștere, termenul sarcinii, lungimea cordonului ombilical, timpul secționării lui, cantitatea sângelui variind de la 75 la 200 ml.

Până la colectarea sângelui ombilical se studiază anamneza obstetricală și familială pentru determinarea unor afecțiuni și

anomalii genetice probabile, care se transmit pe cale hematogenă [20]. Fiecare gravidă este testată pentru HbsAg, prezența anticorpilor hepatitei C, HIV, sifilis, CMV. În caz de reacții seropozitive, colectarea sângelui nu se efectuează. R. Scott (2001) susține că pentru depistarea unor maladii infecțioase trebuie testată gravida și nu sângele ombilical. Testele, de obicei, sunt bazate pe depistarea anticorpilor produși de către agenții patogeni, iar sângele ombilical poate avea o reacție fals-negativă, deoarece anticorpii nu trec bariera făt-placentară și nu pot fi depistați în sângele ombilical și placentar [19]. Sângele se colectează în containere speciale, sterile, cu anticoagulanți și conservanți. Fiecare probă se testează pentru aprecierea cantității de celule CD34+, respectiv tipajul HLA, determinarea grupei de sânge după sistemul ABO și factorului Rhesus. Alți autori [3,7] recomandă careotiparea pentru depistarea maladiilor genetice. Luând în considerație volumul mic de sânge care poate fi colectat din vasele ombilicale, se necesită o manipulare atenta față de el, pentru a exclude riscul contaminării bacteriene. Sângele ombilical poate fi colectat după ce s-a clemat cordonul ombilical.

### Prelucrarea și conservarea probelor de sânge

După colectare, containerul cu proba de sânge se cântărește, se determină numărul de eritrocite, leucocite, trombocite, hemoglobină și se face testarea bacteriologică. S-a constatat că după operația cezariană se obțin mai puține celule stem, comparativ cu colectarea obișnuită. Separarea celulelor nucleate se face pentru a micșora volumul sângelui supus conservării; eliminarea eritrocitelor, de asemenea, scade riscul unei reacții hemolitice, incompatibilității după antigenele ABO și RH în cazul transfuziei. Păstrarea de scurtă durată a sângelui prelucrat nu trebuie să depășească 72 de ore, pentru păstrarea de lungă durată se folosește crioconservarea. În procesul de crioconservare se pierde o cantitate neînsemnată de celule stem [2, 5, 6]. Pentru micșorarea pierderilor de celule, se folosesc substanțe crioprotectoare - DMSO (*dimetilsulfoxid SERVA, Feinbiochemica, Heidelberg*), care protejează celulele de formarea intracelulară a cristalelor de gheață care pot să le distruagă membrana. Reieșind din acest considerent, procesul de înghețare se face lent, pe etape. Crioconservarea se efectuează în câteva etape, cu ajutorul frizerului (dispozitiv de congelare ghidat de calculator). Stocarea finală se face în rezervoare cu azot lichid la o temperatură de -196 °C [1, 3].

Cercetările efectuate au demonstrat că, și după 15 ani la conservare, celulele stem din sângele ombilical și-au păstrat activitatea proliferativă și sunt utile pentru transplantare [2, 5, 6].

### Utilizarea clinică a celulelor stem din sângele ombilical

Primul transplant de celule stem hematopoietice din sângele ombilical a fost efectuat de către Glucman și colaboratorii, în 1988, în Clinica sf. Ludovic, Paris, unui copil cu anemia Fanconi [6, 9]. În prezent, sunt efectuate peste 2000 de transplantări în diverse maladii de geneză malignă (leucoze, limfoame), benignă (imunodeficiențe congenitale, anemii, dereglări de metabolism etc.) [5]. Transplantarea acestui tip de celule rudelor apropiate ale donatorului are eficiență mai mare (63%) comparativ (29%) cu transplantările subiecților fără legături de rudenie. Nu s-au acumulat încă date suficiente în referitor la autotransplantări, deoarece băncile de celule stem sunt o direcție nouă medicină și în biologie, dar din informația existentă se poate conchide că eficiența autotransplantării celulelor stem este aproape de 100% [16, 17].

Dezghetarea probei se efectuează nemijlocit înainte de infuzie, la temperatura de 37°C. Celulele se infuzează în soluții de albumină sau dextrane [2, 19]. Prioritatea transplantării celulelor stem din sângele ombilical se manifestă prin faptul că incompatibilitatea, sau „reacția imunologică a transplantului contra organismului gazdă”, se întâlnește mult mai rar decât în transplantele medulare. Aceasta se explică prin faptul că T-limfocitele din sângele ombilical sunt imature din punct de vedere imun și într-o cantitate mai mică [8, 10, 11, 12, 13, 19]. Sunt cunoscute [10] rezultatele clinice înregistrate la 102 pacienți (vârsta medie 7.4 ani), cu maladii maligne - 68% (cu grad înalt de malignizare) și 32% - maladii benigne cărora, între anii 1994 - 2001, li s-a transplantat sânge ombilical crioconservat. Perioada de supraveghere a fost de la 0,3 până la 7,2 ani. Transplantul folosit în acest studiu conținea  $3.1 \times 10^7$  celule cu nucleu (0,7-57,9 celule), dintre care  $2.8 \times 10^5$  celule CD34, și  $8.0 \times 10^6$  CD3 celule în funcție de greutatea corpului recipientului. Incidența reacțiilor de incompatibilitate acută severă a fost de 0,11% (0,05 - 0,17%). Un alt studiu, efectuat în perioada aa. 1998-2002 de asociațiile Eurocord și European Blood and Marrow Transplant Group, compară efectul transplantării la 682 de pacienți cu leucemie acută, dintre care 98 au făcut transplant de sânge ombilical, iar 584 - transplant medular. Recipientii aveau vârsta medie de 24,5 ani. Conținutul celulelor cu nucleu, în transplantele de sânge ombilical și în transplantul medular, a fost  $2,3 \times 10^7$  la kg de greutate a corpului recipientului. Rezultatele studiului arată că sângele ombilical este o sursă alternativă de celule stem hematopoietice în tratamentul leucemiei acute și altor maladii [4, 14].

### Concluzii

1. Colectarea sângelui ombilical este o procedură simplă, nu prezintă nici un pericol pentru mamă și nou-născut (donator) și nu necesită analgezie.
2. Probele colectate și crioconservate pot fi testate la infecții, pot fi supuse tipajului după sistemul HLA, după ce pot fi transplantate. Riscul transmiterii unor infecții latente este scăzut, probabilitatea morbidității fiind mai mică.
3. Frecvența și gravitatea reacțiilor incompatibilității în transplantarea de celule stem hematopoietice sunt mai reduse, comparativ cu transplantul medular, ceea ce face ca sângele ombilical să fie o formă ieftină de asigurare biologică a vieții și a sănătății individului în cazul necesității de transplantare a celulelor din sângele ombilical crioconservat.
4. Nu este clar precizată cantitatea de celule stem ombilicale necesară pentru tratament, spectrul de maladii în care ele pot fi utilizate, inclusiv în obstetrică - ginecologie.

### Bibliografie

1. Bertolini F., Battaglia M. et al. Placental blood collection: Effects on Newborns. *Blood*, 1995, vol.85, p.3361-3362.
2. Broxmeyer H. E., Srour E. F., High-efficiency recovery of functional hematopoietic progenitor and stem cells from human cord blood cryopreserved for 15 years. *PNAS*, 2002, v.100 (2), p.645-650.
3. Denning-Kendall P., Donaldson C., Nicol A. et al. Optimal processing of human umbilical cord blood for clinical banking. *Exp Hematol.*, 1996; 24 (12):1394-1401.
4. Falkenburg J. H. F., Lim F. T. H. Использование пуповинной крови вместо костного мозга для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *PMЖ*, 1996, т. 3, № 4, p. 24-31.
5. Gluckman E., Broxmeyer H. E. Hematopoietic Stem-Cell transplants using umbilical-cord blood. *N. Engl. J. Med*, 2001;v. 344 (24): 1860-1861.
6. Gluckman E., Broxmeyer H. E. et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconis anemia by means of umbilical-cord blood from HLA-identical sibling. *N. Engl. J. Med*, 1989; 321: 1174-1178.

7. Gluckman E., Rocha Y., Boyer-Chammard A. et al. Outcome of cord-blood transplantation from related and unrelated donors. Eurocord Transplant Group and the European Blood and Marrow Transplantation Group., N. Engl. J. Med., 1997; 337(6): 373-381.
8. Gluckman E. Current status of umbilical cord blood haematopoietic stem cell transplantation. Exp. Hematol., 2000; 28: 1197-1205.
9. Harris D. T. Experience in autologous and allogeneic cord. blood banking. J. Hematother, 1996; 5(2): 123-128.
10. John E. Wagner, Juliet N. Barker, Todd E. DeFor, K. Scott Baker et al. Transplantation of unrelated donor umbilical cord blood in 102 patients with malignant and non-malignant diseases: influence of CD34 cell dose and HLA disparity on treatment-related mortality and survival Davies ished online as a Blood First Edition Paper on June 7, 2002; DOI Blood, 1 September 2002, vol. 100, No. 5, p. 1611-1618.
11. Kernan N. A., Bartsch G., Ash, R. C. et al. Analysis of 462 transplantations from unrelated donors facilitated by the National Marrow Donor Program. N. Engl. J. Med., 1993; 1328(9): 593-602.
12. Kogler G., Callejas J., Hakenberg, P. et al. Hematopoietic transplant potential of unrelated cord blood: Critical issues. J. Hematother, 1996; 5(2): 105-116.
13. Kurtzberg J., Laughlin M., Graham M. L. et al. Placental blood as a source of hematopoietic stem cells for transplantation into unrelated recipients, N. Engl. J. Med., 1996; 335(3): 157-166.
14. Laughlin M. J., Barcer J. et al. Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical-cord blood from unrelated donors. N. Engl. J. Med., 2001; 344 (24): 1815-1822.
15. Rubinstein P., Rosenfield R. E., Adamson J. W. and Stevens C. E. Stored placental blood for unrelated bone marrow reconstitition. Blood, 1993; 81(7): 1679-1690.
16. Rubinstein P., Dobrila L., Rosenfield R. E. et al. Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. Proc. Nat. Acad. USA., 1995; 92(22): 10119-10122.
17. Rubinstein P., Carrier C., Scaradavou A. et al. Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors. N. Engl. J. Med., 1998; 339(22): 1565-1577.
18. Rocha V., Cornish J., Sievers E. L. et al. Comparison of outcomes of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in children with acute leukemia. Blood, 2001; 97: 2962-2971.
19. Scott R. Burger Umbilical Cord Blood Stem Cells- Handbook of Transfusion Medicine Academic Press, 2001: 171-178.
20. Абдулкадыров К. М., Романенко Н. А., Старков Н. Н. Получение и клиническое применение периферических гемопоэтических стволовых клеток из пуповинной крови. Вопросы онкологии, 2000, т. 46, №5, с.513-520.

**Ludmila Nacu, medic-ginecolog**  
**Catedra Obstretică și Ginecologie**  
**USMF „Nicolae Testemițanu”**  
**Chișinău, str. Melestiu, 20**  
**Tel.: 725203**  
**E-mail: ludmilanacu@rambler.ru**

**Recepționat 14.02.2006**

## Esofagita Barrett la copii

I. Mihu

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

### Barrett Esophagus in Children

The article presents the peculiarities of the course of Barrett's esophagitis (BE) in children. BE is shown to be a complication of acute gastroesophageal reflux disease. The precise cause of this disease is not known, but is partly attributable to the same causes as gastroesophageal reflux disease. BE is found in 0.2% children. The onset of the problem is difficult to diagnose. The process of change from a cylindrical epithelium to a plain one takes place in 17-38-40 weeks of intrauterine development, from the middle third of the esophagus to proximal and distal areas, completing in its cervical areas. The influence of toxic or infectious factors (a suspected impact of the cytomegalovirus) interferes with this exchange, especially in cervical regions of the esophagus where the cylindrical epithelium remains. Research showed the peak distribution of the pathology in age groups of 0-15 and 40-80 years. Diagnosis was performed by endoscopic investigation and morphology. The treatment is surgical, but the frequency of adenocarcinoma remains high.

**Key words:** Barret metaplasia, children

### Эзофагит барретта у детей

В статье представлены особенности течения эзофагита *Барретта* (ЭБ) у детей. ЭБ трактуется как осложнение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Причины болезни не известны, в ряде случаев она вызвана теми же факторами, что и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. У детей ЭБ встречается в 0,2% случаев, но обычно трудно установить начало заболевания. Превращение цилиндрического эпителия в плоский происходит на 17-38-40 неделях внутриутробного развития, начинаясь в области средней трети пищевода и продолжаясь в дистальном и проксимальном направлениях, оно завершается в шейном отделе. Влияние токсических или инфекционных факторов (одним из которых предположительно является действие цитомегаловируса) затрудняет процесс замены одного вида эпителия другим (особенно в шейном отделе пищевода), с возможным сохранением цилиндрического эпителия. Было замечено пиковое распределение: 0-15 лет и 40-80 лет. Эндоскопический и морфологический методы исследования способствуют установлению правильного диагноза. Лечение хирургическое, но вероятность возникновения аденокарциномы остается высокой.

**Ключевые слова:** метаплазия *Barrett*, дети

**Definiție.** Esofagul *Barrett* este definit prin tapetarea segmentară a esofagului cu mucoasă glandulară [1, 2].

El este cunoscut sub denumirea de: tapetare a esofagului distal cu epitelii cilindric, tapetare a esofagului proximal cu

epitelii *Barrett*, metaplazia *Barrett*, metaplazie intestinală specializată, metaplazie gastrointestinală - tip incomplet, endobrahiesofag, esofagita *Barrett*, sindromul *Barrett* etc. [1, 2, 3].

Tapetarea esofagului inferior cu epiteliu cilindric în premieră a fost descrisă în 1904 de către Schridde, iar în 1950 chirurgul britanic Norman Barrett asociază acest fenomen cu boala refluxului gastroesofagian [1, 2].

### Epidemiologie

Frecvența esofagitei Barrett, printre populația pediatrică, nu este cunoscută fiindcă simptomatologia este de cele mai dese ori frustră [1, 3, 4].

Printre maturi, potrivit datelor necropsice, nozologia în realitate se întâlnește de 16 ori mai frecvent, decât se diagnostichează. Maladia se înregistrează la aproximativ 7-13% din cei care fac boala refluxului gastroesofagian, în realitate această rată fiind mai elevată, deoarece nu include pacienții asimptomatici și cei care administrează nesistemic antacide și/sau H<sub>2</sub>-blocatori. În aspect de vârstă a fost observată o răspândire bimodală cu prevalare a frecvenței în intervalele 0-15 ani și 40-80 de ani. Se consideră rară la asiati, mai frecventă la persoanele de culoare, iar în funcție de sex, la maturi predomină bărbații cu un raport de 2-4:1 [1, 3, 5].

### Etiologie

**Factorii congenitali.** De la 17 până la 38-40 de săptămâni de dezvoltare intrauterină epitelium cilindric din esofag, este substituit cu epitelium plat. Acest proces începe din 1/3 medie a esofagului și continuă către regiunile distală și proximală, finisându-se în esofagul cervical. Influența unora din factorii toxici sau infecțioși (se presupune virusul citomegalic) face deficitar procesul de substituție, pe alocuri (în special, în regiunea cervicală) rămânând insulițele neînlocuite de epitelium cilindric. Pentru esofagita Barrett înăscută, localizarea cervicală a insulițelor de epitelium plat a devenit un criteriu distinctiv în diferențierea esofagitei Barrett dobândite, când metaplazia epitelială se localizează în 1/3 distală a esofagului. Totuși, la 10% dintre cei examinați, insulițele de epitelium cilindric au fost depistate și în regiunea cervicală a esofagului [1, 5, 6, 7].

**Factorii dobândiți.** După cercetări multicentrice majoritatea autorilor susțin că esofagita Barrett este o stare dobândită, precedată de boala refluxului gastroesofagian.

**Boala refluxului gastroesofagian** este implicată în geneza maladii vizate la majoritatea pacienților. Dar dezvoltarea maladii la pacienții cu aclorhidrie sugerează nu doar rolul agresiunii gastrice (acidul clorhidric și pepsina), dar și al celei duodenale (acizii biliari conjugați și tripsina). Deci, riscul bolii crește dacă refluxul gastroesofagian este asociat de cel duodenogastric.

**Alte maladii esofagiene** decât boala refluxului gastroesofagian, la fel, se consideră implicate în geneza esofagitei Barrett. Din acestea fac parte: stricturile esofagiene benigne (11-75%), ședințele chimioterapice, esofagita corosivă, herniile

hiatale etc. Dar se sugerează că în astfel de cazuri nu s-a precizat, dacă afecțiunile nominalizate au fost sau nu însoțite de boala refluxului gastroesofagian [2].

**Mutații genice.** Date concludente au fost căpătate în ce privește gena p21 și p53; ultima, de rând cu sindromul Barrett, fiind prezentă și în adenocarcinomul esofagian, displazia esofagiană. Cancerogeneza în epitelium Barrett apare la activarea genelor oncogene și inhibarea genelor oncosupresorii, riscul mutațiilor majorându-se paralel cu creșterea numărului de celule predispușe astfel, încât aplazia esofagiană se dezvoltă mai lesne dintre esofagitele Barrett cu arie mai întinsă.

La pacienții cu epitelium Barrett, cel mai frecvent, prin metoda imunohistochimică, se depistează protooncogenă c-crbB2, mai rar c-src, c-ras, c-jun și c-fos. Oncogenele ras au un rol important în creșterea și diferențierea celulară, cel mai frecvent ele sunt activate de mutațiile genice după expoziția cancerogenelor chimice. II-ras sunt depistate în epitelium Barrett cu semne de displazie și aplazie esofagiană, dar nu și în metaplazia Barrett fără displazie. Aceste date arată importanța studierii schimbărilor cromozomiale la copiii care fac esofagita Barrett [8, 9, 10, 11].

### Patogenie

În esofagita Barrett refluările gastroesofagiene se diferențiază de acestea în boala refluxului gastroesofagian prin frecvența elevată, durată mai lungă și pH mai acid. O expunere de durată la agresiunea sucurilor digestive (se consideră și refluările duodenogastrice) lezează până la distrugere completă epitelium scvamos fiziologic din partea distală a esofagului. Până în anii '60 ai secolului trecut se credea că „golul” din mucoasa esofagiană, în acest caz, este tapetat de celulele epiteliumului cilindric migrat din stomac. Mai târziu s-a demonstrat că reepitelizarea esofagului distal cu celule cilindrice acidorezistente nu este un rezultat al migrării, ci o reepitelizare vicioasă rezultată din metaplazia celulelor stem polipotente din submucoasa esofagului, clasată ca reacție de apărare a mucoasei esofagiene afectate [12, 13, 14].

După o astfel de tapetare, în celulele epiteliumului plat al esofagului apare o „instabilitate” cromozomială, cu pierderea controlului asupra proliferației și majorarea fracțiilor di-, tetra- și aneuploide, care se măresc pe măsura progresării histologice de la metaplazie către displazia de grad minim, grad major și în final - schimbări carcinomatoase [10, 15].

În normă, majoritatea celulelor se află în faza G0 sau G1 de dezvoltare și doar un număr mic - în faza de sinteză (S) sau în faza intervalului mitotic (G2). Instabilitățile cromozomiale grăbesc trecerea celulelor dintr-o fază în alta: din G0 în G1, din G1 în S. Mobilizarea trecerii celulelor din faza G0 în faza G1 este reglată de gena oncosupresorie p53, situată pe brațul scurt

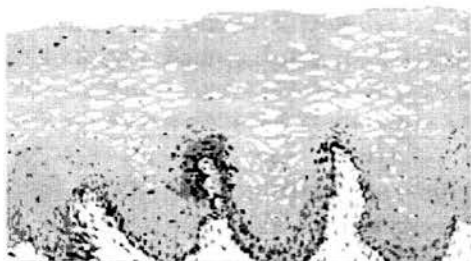


Fig.1. Epitelium esofagian intact.



Fig.2. Metaplazia Barrett.



al cromozomului 17. Inactivarea sau pierderea ei, în urma unor mutații genice, întrerupe replicarea RNA, după care celula „moare”, fiind înlocuită cu celule rezultate din „greșelile” cromozomiale. Iar trecerea din G1 în S conduce la proliferarea celulelor mutagene și la expansiune clonală [11, 16, 17, 18].

Cu toată gravitatea schimbărilor, epiteliul cilindric din esofagul distal nu se manifestă clinic și aceasta datorită sensibilității nociceptive scăzute comparativ cu epiteliul scvamos fiziologic. Copiii cu esofagita *Barrett*, deși suportă frecvente refluări gastrice acide, nu acuză pirozis, aceasta este explicată prin rezistența epiteliului cilindric la agresiunile clorhidrice.

La un anumit număr de copii cu esofagita *Barrett* a fost descrisă prezența *Helicobacter pylori*, însă rolul patogenetic al acestuia în evoluția esofagitei *Barrett* este prea puțin susceptibil [12, 19].

### Morfopatologie

**Macroscopic**, epiteliul *Barrett* are un aspect catifelat și o culoare roșiatică, dispus în insulițe sau bandele. Uneori, însă, acestea pot persista în asociere sau se pot disloca circular. În funcție de lungimea segmentului afectat, se diferențiază esofagul *Barrett* scurt și esofagul *Barrett* lung. În esofagul *Barrett* scurt mucoasa ocupă o arie cu lungimea de 2-3 cm de la sfînterul esofagian inferior, cel lung având o arie care depășește 3 cm de la sfînterul gastroesofagian [12, 20].

**Microscopic**, esofagita *Barrett* se poate manifesta fie prin metaplazie de tip specializat, fie de tip joncțional sau de tip fundic. Metaplazia cu epiteliu specializat este plasată pe suprafața vilozităților și criptelor asemănătoare celor intestinale (metaplazia gastrointestinală, tip incomplet) și este reprezentată de celule caliciforme și prismatice, care secretă mucus. Celulele caliciforme sunt amplasate între cele prismatice, amintind niște columne; ele conțin mucină acidă în care predomină sulfomucine și sialomucine. Acestea din urmă predomină și în celulele prismatice unde mai sunt și celule enteroendocrine de tip A, J, S, GII, N, PP, Ec, D, care produc respectiv glucagon, colecistochinină, secretină, glicentină, neurotensină, serotonină, polipeptidă pancreatică, somatostatină. Acest tip de metaplazie se consideră veridică, fiind sediul celor mai frecvente procese displazice și malignizări. Mucoasa de tip joncțional conține multiple cripte lungi și are aspectul mucoasei cardiale cu multe celule mucosecretante. Mucoasa de tip fundic este alcătuită din celule atrofile, inflamator schimbate, dar care-și păstrează proprietatea de a secreta. Se sugerează că într-o bună parte din cazuri, la unul și același bolnav, există asocierea celor trei genuri de epiteliu: mai aproape de sfînterul gastroesofagian se plasează epiteliul de tip fundic, apoi cel cardinal, urmat de cel specializat [19, 21].

### Manifestări clinice

Debutul maladiei, de obicei, este asimptomatic, iar manifestările clinice nu diferă de acestea din boala refluxului gastroesofagian. Pentru esofagita *Barrett*, pirozismul este mai puțin comun, iar disfagia, odinofagia și esofagodinia - mai frecvente, asociate uneori cu scădere ponderală [22, 23].

### Diagnosticul

Diagnosticul esofagitei *Barrett* este important nu atât prin metoda de diagnostic, cât prin perioada maladiei la care acesta

s-a realizat. Reieșind din aceasta a fost propusă o a fost propusă o etapizare *screening* pentru diagnosticul esofagitei *Barrett*.

Mai întâi de toate, din multitudinea de copii cu boala refluxului gastroesofagian, se selectează copiii cu tapetare „cilindrică” a esofagului, cărora, în funcție de lungimea segmentului afectat, de prezența sau lipsa displaziei, de gradul și expresivitatea ei, se stabilesc termenele în care se vor recolta biopsiile repetate.

**Examenul radiologic** nu este concludent pentru diagnosticul esofagitei *Barrett*, astfel încât 39% dintre pacienții cu esofagita *Barrett*, în metoda dublului contrast, nu prezintă careva schimbări.

**Endoscopia esofagiană**, considerând tabloul clinic oligosimptomatic al pacienților, este examenul cel mai prețios pentru diagnosticul esofagitei *Barrett*. Tehnica prezintă importanță și pentru posibilitatea colectărilor biopsice. Epiteliul *Barrett* are o culoare roșie, un aspect catifelat, dispus în esofagul distal, și continuă cu epiteliul plat fără careva limite cert vizibile. Uneori se întâmplă să aibă aspect în formă de plasă; un șir de autori, însă, consideră acest fenomen nespecific pentru esofagita *Barrett*. Se sugerează că la 80-90% dintre copii tehnica vizualizează hernia hiatală, care adesea corelează cu gradul metaplaziei, dar, totodată, face dificilă demarcarea epiteliului metaplazic de cel stomacal herniat.

În baza etapizării *screening* de diagnostic al esofagitei *Barrett*, când segmentul metaplaziac este scurt, fără displazie esofagiană, endoscopia esofagiană este indicată la fiecare 2 ani, iar când segmentul metaplaziac nu are semne displazice, dar ocupă un segment mai lung, controlul endoscopic se recomandă a fi efectuat anual. Copiii care administrează tratament activ sunt examinați endoscopic, cu prelevări biopsice, la 3 luni de la inițierea tratamentului. În caz dacă displazia regresează sau dispare, examinările endoscopice se realizează în regim *screening*. În funcție de posibilități, examinarea biopsică poate fi suplimentată prin aprecierea aberațiilor cromozomiale.

**Examinarea biopsică** prevede cercetarea țesutului esofagian din patru regiuni succesive la 1-2 cm distanță, începând cu joncțiunea gastroesofagiană. În cazul când pe traiectul mucoasei esofagiene există careva sectoare suspecte, colectările vor fi suplimentate ori de câte ori este nevoie. Despre prezența esofagitei *Barrett* se poate discuta atunci, când cel puțin în unul din biopate este prezent epiteliul cilindric.

**Examinarea ecografică** denotă îngroșarea peretelui esofagian în regiunea sediului metaplaziei.

**Cromoesofagoscopia** este metoda care, utilizând toluidină bleu, indigo-carmin sau albastru de metilen, colorează selectiv metaplazia esofagiană, lăsând epiteliul descuamativadiacent necolorat. În acest scop poate fi utilizată și soluția Lugol, dar ca marker pentru epiteliul *Barrett*, cu specificitate care depășește 80%, se consideră proteina sucrazizomaltazică.

**Examenul cu izotopi** utilizează tehniciul-99m și se consideră metodă cu specificitate redusă (47%). Pentru concluzii este important gradul de acumulare a elementului, care corelează direct cu gradul metaplaziei esofagiene.

**Esofagomanometria** pune în evidență micșorarea presiunii sfînterului gastroesofagian și a amplitudinii undelor peristaltice, contracții repetate neefective și aperistaltică esofagiană. Este important că gradul micșorării tonusului

sfincterului gastroesofagian este în funcție de întinderea metaplaziei esofagiene. Metoda prezintă valoare când este necesară precizarea nivelului sfincterului gastroesofagian pentru colectarea biopsiilor țintite.

**PH-metria de 24 ore** obiectivizează relaxări frecvente ale sfincterului gastroesofagian, care au durată lungă, sunt însoțite de indici scăzuți ai pH-ului esofagian și care corelează direct cu gradul metaplaziei esofagului.

### Tratamentul

Tratamentul maladiei prevede principiile curative ale bolii refluxului gastroesofagian. Copiii cu esofagita *Barrett*, din prima zi vor respecta regimul alimentar cu terapie posturală și administrarea remediilor medicamentoase [12, 15, 16, 18, 19].

Dintre remediile medicamentoase, se indică inhibitorii pomperi de protoni (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol). Acestea, fiind administrate în cure de durată, în unele cazuri chiar continuu; întreruperea lor sporește riscul evoluției complicațiilor.

Se sugerează că administrarea inhibitorilor pompei de protoni, întârzie evacuarea gastrică care, la rândul său, poate agrava refluxul gastroesofagian. Din aceste considerente este indicată administrarea de prokinetice, blocatori ai receptorilor dopaminici (Domperidona) sau a agoniștilor receptorilor dopaminici (Cizapridul), la fel, administrarea remediilor antiacide, la copil preferabile fiind cele care conțin acid alginonic. În afară de antiacide, pentru majorarea protecției epitelului, este indicată administrare de sucralfat, a preparatelor de bismut etc.

Actualmente, există referiri la eficacitatea laserterapiei (80% vindecare) și distrucției fotodinamice. Dar careva date concludente despre acțiunea acestora la vârsta de copil nu există [12, 15, 16].

Pentru tratamentul esofagitei *Barrett*, în special al cazurilor însoțite de displazii de grad înalt, este prevăzut și tratamentul chirurgical, dar care nu are eficacitate superioară celui conservativ și este indicat pentru a ameliora boala refluxului gastroesofagian, dar nu de a vindeca metaplazia instalată. Această afirmație este justificată de dezvoltarea aplaziei esofagiene la pacienții care au suportat o intervenție chirurgicală [12, 18, 19].

### Evoluție

Evoluția esofagitei *Barrett* la copii este variabilă, cu toate acestea supravegherea timp de 7 ani a relevat că aria de întindere a metaplaziei practic nu se schimbă, creșterea minimă fiind o excepție. Aceasta se alungește doar în primii 1-2 ani, ulterior, atingând o anumită limită, încetinește sau chiar se oprește. Sub controlul unei terapii antireflux adecvate, gradul de metaplazie esofagiană poate fi micșorat, iar examinările de *screening* efective, cu cercetare endoscopică, cu diagnostic precoce și cu prelevări biopsice repetate pot micșora numărul pacienților cu esofagită *Barrett* constituită [1, 18].

### Complicații

Complicațiile esofagitei *Barrett* sunt comune cu cele ale bolii de reflux gastroesofagian.

**Ulcerul Barrett** este o leziune ulceroasă din zona metaplazie, poate fi superficială sau penetrantă, ultima situație având consecințe dramatice.

**Displazia esofagiană** de grad minim sau înalt, prin schimbările sale arhitecturale și citologice pe care le prezintă, se consideră o stare premalignă. În displazia de grad minim (displazia adenomatoasă), țesutul glandular esofagian este delimitat de celule înalte, care au funcție secretorie scăzută și nuclee alungite cu polaritate păstrată. De cele mai dese ori, însă, esofagita *Barrett* este complicată de displazia de grad înalt, denumită și displazia tip imatur [18, 19, 20].

**Malignizarea.** Din toate trei variante ale epitelului cilindric depistat în metaplazia *Barrett*, numai epiteliiul gastrointestinal tip incomplet asumă un risc de dezvoltare a aplaziei esofagiene sau adenocarcinomului esofagian de 30-125 de ori.

Fără studii unificate, s-a reușit doar de a diferenția categoriile de copii, care riscă esofagită *Barrett*. Prima categorie de copii, și de fapt cea mai numeroasă, ar fi copiii cu tulburări mintale și de comportament, care nu pot acuza adecvat suferințele și/sau la care părinții sau dădacele din casele pentru copii le consideră minore sau subordonate handicapului pe care îl prezintă; a doua categorie ar fi copiii cu maladii ale țesutului conjunctiv (scleroderma etc.); a treia categorie se presupune minoritară și este reprezentată de copiii, la care boala refluxului gastroesofagian s-a dezvoltat după intervenții chirurgicale și care este rezistentă la tratamentul antisecretor [22, 23].

### Bibliografie

1. Johanson J. F. Epidemiology of esophageal and supraesophageal reflux injuries. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 99-103.
2. Bremner R. M., Mason R. J., Bremner C. G. Ultrasonic epithelial ablation of the lower esophagus without stricture formation. *Surgery Endoscopy*, 1998, vol. 12 (4), p. 342-346.
3. Haag S., Nandurkar S., Talley N. J. Regression of *Barrett's* esophagus: the role of acid suppression, surgery, and ablative methods. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999, vol. 50 (2), p. 229-240.
4. Johnston C. M., Schoenfeld L. P., Mysore J. V. Endoscopic spray cryotherapy: a new technique for mucosal ablation in the esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999, 50 (1), p. 86-92.
5. Pereira-Lima J.C., Busnello J. V., Saul C. High power setting argon plasma coagulation for the eradication of *Barrett's* esophagus. *American Journal Gastroenterology*, 2000, vol. 95 (7), p. 1661-1668.
6. Wong R. K. H. *Barrett's* Esophagus. *Practical Gastroenterology*, 2000, vol. 24, p.15-35.
7. Gavazzoni I, Fabiano B., Ataide André L. Reflux esophagitis and reflux laryngitis: Different stages of the same disease. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2002, vol. 68 (1), p. 86-90.
8. Arnold L., Liacouras C. A. Foreign bodies and caustic ingestions. *Clinical Pediatric Gastroenterology*. Philadelphia, 1998, p. 25-29.
9. Committee on Infectious Diseases. Antifungal drugs for systemic fungal infection, 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed., American Academy of Pediatrics, 2000, p.668-674.
10. Faubion W. A. Jr., Zein N. N. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Mayo Clinical Proceedings*, 1998, vol. 73(2), p. 166-73.
11. Herbst J. J., Behrman R. E., Kliegman R., Jenson H. B. Esophagitis in children. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia, 1999, p. 1126-1127.
12. Israel D. M., Hassall E. Omeprazole and other proton pump inhibitors: pharmacology, efficacy, and safety, with special reference to use in children. *Journal Pediatrics Gastroenterology and Nutriciology*, 1998, vol. 27(5), p. 568-579.
13. Orenstein S. R., Izadnia F., Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterology Clinical*, 1999, vol. 28 (4), p. 947-969.
14. DeMeester T. R., Peters J. H., Bremner C. G. Biology of Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology relating to Medical and Surgical treatment. *Annual Revisits of Medicine*, 1999, vol. 50, p. 469-506.
15. Floch N. R. Surgical therapy for atypical symptoms of GERD: patient selection and preoperative evaluation. *Journal Clinical Gastroenterology*, 2000, vol. 30 (3), p. 45-47.

16. **Hinder R. A., Branton S. A., Floch N. R.**: Surgical therapy for supraesophageal reflux complications of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 178-180.
17. **Ing A. J., Ngu M. C., Breslin A. B.**: Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 120-125.
18. **Katz P. O., Castell D. O.**: Medical therapy of supraesophageal gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 170-177.
19. **Katz P. O.**: Medical therapy of extraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Journal Clinical Gastroenterology*, 2000, vol. 30, p. 42-44.
20. **Orenstein S. R.**: Gastroesophageal reflux. *Pediatrics Revisits*, 1999, vol. 20 (1), p. 24-8.
21. **Orenstein S. R.**: Management of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 139-143.
22. **Richter J. E.**: Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 153-157.

23. **Thach B. T.**: Sudden infant death syndrome: can gastroesophageal reflux cause sudden infant death. *American Journal of Medicine*, 2000, vol. 108, p. 144-148.

**Ion Mihu, dr. h., profesor interimar**  
**Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul**  
**Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului**  
**Chișinău, str. Burebista, 93**  
**Tel.: 559655**  
**E-mail: mihu\_ion@yahoo.com**

**Recepționat 11.07.05**

## Cuvântul grecesc *aggeion, itis* în terminologia medicală

**E. Mincu**

Catedra Limbi Moderne și Latină, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Greek Word *Aggeion, itis* in the Medical Terminology

The scholarly Greek – Latin elements which have the status of affixoids in the Romanian language, form the nucleus of the medical terminology. The Greek *aggeion, itis* has evolved into the prefixoid *angio-*, and it is considered a no autonomous lexical unit devoted to the medical terminology. Being used in various medical subdisciplines it has undergone some semantic changes induced by designation requirements of this subdiscipline.

**Key words:** Greek word, *aggeion*, affixoid, medical terminology

### Греческое слово *aggeion, itis* в медицинской терминологии

Научные греко-латинские составляющие, имеющие аффиксоидное значение в румынском языке, стали ядром медицинской терминологии. Греческое слова *aggeion, itis* трансформировалось в *aggeion*, ставшее затем префиксоидом *angio-* – как неавтономная составная часть медицинской терминологии. Данное слово используется в различных медицинских дисциплинах, где оно подверглось смысловым изменениям в зависимости от конкретного предмета.

**Ключевые слова:** греческое слово *aggeion*, аффиксоид, медицинская терминология

*Grecescul aggeion, itis* este diminutivul lui *aggos* și se prezintă drept element consacrat al vocabularului savant. În mecanismul de formare a cuvintelor este atestat:

- în poziție inițială (prefixoid): *angiologie* etc.;
- mai rar, în poziție secundară: *sporange* etc.;
- singular, în poziție mediană: *cardioangioscleroză*.

Referitor la sensul primar al lexemului grec *aggeion, itis* sunt dubii.

Xenophont folosea cuvântul *angeia* pentru a indica un adăpost, loc de trai; mai târziu termenul desemna „un butoi, un rezervor” pentru diverse substanțe. Discipolii lui Xenophont foloseau termenul în accepția de vase (la animale) care conțin sânge, bilă, aer, salivă etc. [1].

G. Arnaudov [2] arată următorul înțeles: „albie a râului”, „vas sangvin”. H. Cottez [3] oferă următoarele explicații: *angi(o)-/ang-* „vas, vascular”; *angio-* „capsulă, înveliș”; *-ange* „organ care conține ceva, receptacul”. În MDN [4] atestăm

următoarele: *angi(o)-* „vas anatomic”, „canal”, „receptacul” (< fr. *angi(o)-*, cf. gr. *angeion*). În baza acestor informații, presupunem că *aggeion, itis* „albie a râului” ar fi etimonul comun al variantelor *angio<sup>1</sup>-* și *angio<sup>2</sup>-* între care se stabilesc relații conceptuale pragmatice, nonierarhice.

*Aggeion, itis* „albie a râului”, prin estomparea sensului primar și prin asociere „albie a fluxului sangvin” generează varianta *angio<sup>1</sup>-* utilizabilă în domeniul medicinei (termenul *vas* mai înseamnă și locul unde se petrec minunile, rezervor de viață [5]; cea de-a doua evoluție semantică este prezentă în varianta *angio<sup>2</sup>-* „ceea ce asigură o integritate a unui organ sau ceea ce dă formă; ceea ce se prezintă ca o învelitoare a unui organ”, iar domeniul de utilizare este botanica (tab. 1).

N. Andrei [6] face delimitarea:

**a)** *angi-* / *angio-* / *angeio* „vas anatomic, receptacul, înveliș” pentru care sunt atestați 47 de termeni și **b)** *-angiu* „canal, receptacul, vas” pentru care nu prezintă nici un termen.

Tabelul 1

Distribuirea pe domenii a afixoidului *angio-*, în funcție de valențele semantice

Sens primar	Sens înnobitat	Domeniu de utilizare
<i>Aggeion, itis</i> „albie a rbului”	<i>Angio</i> <sup>1</sup> - „vas anatomic” <i>Angio</i> <sup>2</sup> - „capsulă, onveliș”	medicină  botanică

În dicționarul medical rus-român [7], autorii se referă la 141 de termeni care conțin în structura sa afixoidul *angio-*, în jumătate neatestați în dicționarele generale.

Astfel, afixoidul *angio-* în terminologia medicală are sens specific - „vas anatomic” care, de asemenea, este susceptibil la variații semantice, în funcție de subdisciplinele medicale: anatomie, clinică, examene paraclinice etc.; fapt care demonstrează că și variabilitatea „pe verticală”, intradisciplinară, generează achiziționarea de noi nuanțe semantice de către afixoid.

Ne propunem să analizăm aria de răspândire a afixoidului *angio*<sup>1</sup>- în medicină (tab. 2).

În medicină, afixoidul este valorificat, în special, ca prefixoid. În cadrul acestui domeniu, distingem două eșantioane. Prezentăm o succintă caracterizare a eșantioanelor, însoțită de date referitor la paternitatea lor.

**Eșantionul I.** Aici se includ cei mai mulți termeni utilizabili în anatomie și în examenele paraclinice, cu sensul specific „vas anatomic”:

**A. Subdiscipline medicale** – anatomie: *angiologie, angiom, angionevroză, angiospasm, angiomatoză, angiohemofilie, angioreticulom* etc.

**Angiologie** – termenul este atestat de acum în 1692 și reprezintă un capitol al anatomiei, consacrat studierii vaselor sangvine și limfatice. În sec. XVII-XVIII, Lorenz Heister (1638 – 1758), supranumit și profesor al vaselor sangvine, introduce cursul de angiologie [Holomanova A. et al., 1950, p.364 -368].

Începând cu anii '50 ai secolului XX, se dezvoltă *microangiologia* - știința despre microcirculație. Medicii din Roma Antică, Grecia și Egipt cunoșteau simptomele hemoragiilor arteriale și venoase, metodele de suprimare a lor.

În secolele III-IV d. Cr., Antillus și Falagrius au propus această metodă de operație în caz de anevrism, principiul căreia s-a păstrat până în anii '30-'40 ai secolului trecut. Dezvoltarea intensivă a angiologiei a început în secolul XVII. Prin contribuții deosebite s-au distins medicii: W. Cowper (1702), G. Dupuytren (1833), Winiwarter (1879), M. A.G. Raynaud (1862), N. Pirogov (1866). Din anii '60-'70 ai secolului XX, bolnavii cu afecțiunea vaselor coronare sunt supuși tratamentului chirurgical. În prezent angiologia este o știință separată.

În limba română, termenul *anghiologie* este atestat în Manual de anatomie descriptivă, București, 1843; o traducere de N. Crețulescu din franceză [N. Ursu, București, 1962, p. 147].

**Angiom** - termenul este atestat în 1869 și denumește o tumoră benignă, care constă din vase sangvine sau limfatice.

**Angiohemofilie** (boala Willebrant, capilaropatie hemoragică, trombotopatie constitutivă) - prima descriere aparține investigatorilor G. D. Minot și R.G. Lee, în 1920. În 1933, Willebrant și Jürgens au clasat această afecțiune printre maladiile din grupul trombotopatiilor, depistând în cazul ei schimbări morfologice ale trombocitelor. Termenul *angiohemofilia* s-a constituit imediat după constatarea, la bolnavi, a tulburărilor în arhitectonica rețelei capilare; constatare făcută de către R. G. Macfarlane, în 1941. În 1953, R.G. Alexander, R. Goldstein, M. J. Larrieu, J. P. Soulier, C. V. Hussey au demonstrat că acești bolnavi prezintă carența factorului VIII.

**Angioreticulom** - tumoră benignă a sistemului nervos central de geneză meningovasculară. Pentru prima dată este descrisă de către Lindau în anul 1926. Savantul a depistat maladia în pereții unor chisturi ale cerebelului. Termenul *angioreticulom* a fost propus, în 1930, de către G. Roussy și C. Oberling. De obicei, *angioreticulomul* se exprimă prin apariția nodului de culoare roșie, galbenă sau brună-cenușie. Sunt descrise cazuri de combinație cu eritrocitemia. Există și analogii maligne ale angioreticulomului: *angioreticulosarcom* (afecțiunea este descrisă în lucrările lui L. I. Smirnov, în 1940) și *endotelisarcomul*.

**Angiotripsia** este strivirea vaselor de calibr mic cu țesuturi înconjurătoare pentru a suprima hemoragia. În trecut, *angiotripsia* se utiliza frecvent. Chirurgul francez E. L. Doyen a propus instrumente antihemoragice speciale, așa-numite

Tabelul 2

Afixoidul *angio*<sup>1</sup>- în contextul terminologiei medicale

	Accepții semantice	Termeni, nr. total de termeni
A. Sens specific	I. „vas anatomic”	I. angiologie, angiom, angionevroză, angiospasm, angiomatoză, angiohemofilie, angioreticulom etc.; angiografie, angiocardiografie, angiodiatermie, angiopneumografie etc. – 52 de termeni
B. Sens largit	II. „receptacul, formațiune anatomică care ia sau conține ceva”	II. angioblastom, angioblast, angiogliom, angioreceptor – 4 termeni
	III. „canal”	angiocolecistită, angiocolecistografie, angiocolită, angiopancreatită – 4 termeni
	IV. „de tip arterial”	angiocardiopatie, angioragie – 2 termeni
	V. „de tip vascular, sistem vascular”	angiocheratom, angiocheratoză, angionefrografie, angioplegie, angiorexie, angioză, angioscleroză – 7 termeni
	VI. „culoare roșie, de culoare a sângelui	angiolupoid – 1 termen

*angiotribi*. *Angiotripsia* presupune și câteva deficiențe, printre care este și posibilitatea dezvoltării necrozei și ruperii porțiunii traumatizate a vasului după deteriorarea pereților lui.

**B. Metode de investigație:** *angiografie*, *angiocardiografie*, *angiodiatermie*, *angiopneumografie*, *angioscototermie* etc.

**Angiocardiografie** - investigație radiografică a cavităților inimii și a vaselor principale după introducerea în ele a unei substanțe contrastante. *Angiocardiografia* permite a depista caracterul și localizarea insuficiențelor, precum și schimbări în hemodinamică. Pentru prima dată *angiocardiografia* a fost practică, în 1928, de către R. Dos Santos, Lamas și P. Caldas. Este unicul termen din seria *angio-* care acceptă labilitatea afixoidului: *angiocardiografie* = *cardioangiografie* (tip de sinonimie specifică doar cuvintelor formate prin afixoidare).

**Angioscopie** - un mod de diagnosticare a suprafeței interne a vasului sangvin prin intermediul endoscopului. Primele încercări au fost efectuate de Carrel, în 1906. Angioscopia este explorată abia în anii '50 ai secolului trecut. R. Brock, în 1946, cu ajutorul *angioscopului*, introdus în aortă, a examinat peretele spațiului interventricular. *Angioscopia*, ca metodă chirurgicală, a fost perfecționată grație activității lui E. J. Pinet, Archimbaud, R. Fredenucci, M. Schmitt, în 1966. Pentru prima dată, despre folosirea clinică a acestei metode în practica de diagnosticare a declarat J. Vollmer, în anul 1969.

**Eșantionul II.** În terminologia clinică, afixoidul *angio-* dispune de următoarele semnificații: „receptacul, canal”, „de tip arterial”, „de tip vascular”, „culoare roșie, de culoarea sângelui” (tab. 2).

**Angiocheratom** - o boală destul de rară a pielii, care constă în formarea multiplă benignă, a vaselor, identică cu un angiom însoțit de hipercheratoză. Maladia este descrisă de V. Mibelli, în 1889.

**Angiolupoid** (tuberculoză a pielii), un termen singular în care segmentul *angio-* indică „culoarea sângelui” - o boala rară a pielii. Este descrisă pentru prima dată, în 1913, de către L. Brocq și L. Pautrier. Se manifestă prin apariția plăcilor rotunde de culoare violetă sau galbenă-roșie, cu hotare certe și *teleangiectazii*.

**Angioreceptor** - interoreceptor al vaselor, constituit din terminații sensibile ale sistemului vascular. Se disting două grupuri de *angioreceptorii*: *baroreceptorii* (reacționează la schimbarea presiunii sângelui) și *hemoreceptorii* (reacționează la schimbarea compoziției chimice a sângelui). V. N. Cerneavski, în 1960, a stabilit că *baroreceptorii* reprezintă un câmp receptiv unic.

Varianta omonimică *angio<sup>2</sup>-*, „capsulă, înveliș” este utilizabilă în botanică. Este atestat doar un singur termen: *angiosperme*, folosit, în 1740, de către Linne [H. Cottez, 1980, p. 25]. În limba română, pentru prima dată termenul este utilizat în *Istoria naturală*, Iași, 1837 de I. Ch. Cihal - *angiosperm*, *angiospermia*; iar, în *Manual de botanică silvică*, București, 1861, de I. Barasch, se descriu *plantele angiosperme* [N. Ursu, București, 1962, p. 147].

Considerăm că anume această variantă omonimică intră în corelație cu sufixoidul *-ange* depistat doar în doi termeni: *sporange*, *gametange*.

Primul termen este un împrumut din latină *sporangium*, atestat în 1821 de către Fries și al doilea - în 1913 de către Guilliermond [H. Cottez, București, 1980, p. 25].

## Concluzii

1. *Angio-* este un afixoid caracteristic vocabularului savant.  
2. Variantele omonimice sunt specializate în anumite domenii de activitate: *angio<sup>1</sup>-* este utilizabil în medicină; iar *angio<sup>2</sup>-* în domeniul botanicii.

3. La baza ambelor variante omonimice este un singur etimon: grecescul *aggeion*, diminutivul lui *aggos*. Între acestea se stabilesc relații conceptuale pragmatice nonierarhice: *aggos* > *aggein* „albie a râului” > *angeia* „adăpost, butoi, rezervor” > *angeion* „vas anatomic”.

4. Afixoidul este prezent în cuvinte, în special, cu statut de prefixoid *angio-*; sufixoidul *-ange* este atestat numai în 2 termeni și intră în corelație directă cu varianta *angio<sup>2</sup>-*; cu toate acestea nu putem considera afixoidul ca fiind confixoid.

5. Posibilitățile de combinare sunt următoarele:

- a) baze lexicale neautonome: *angiografie* (*angio-* + *-grafie* < gr. *grahein*, a scrie);
- b) sifixe: *angiom* (*angi(o)-* + *-oma* < gr. *oma*, tumoare);
- c) unități lexicale autonome: *angio-* + *receptor*.

6. Formează termeni în următoarele trepte de combinare:

- a) 1 element lexical neautonom și afix: *angi(o)-* + *oză*;
- b) 2 elemente lexicale neautonome: *angio-* + *-liză*;
- c) 3 elemente lexicale neautonome: *angio-* + *-cardio-* + *-graf*;
- d) 4 elemente lexicale neautonome: *angio-* + *-cardio-* + *-pneumo-* + *-grafie*;
- e) 4 elemente lexicale neautonome și 1 element autonom: *angio-* + *-dia-* + *-termo-* + *-ciclo-* + *punctură*.

7. Deoarece afixoidul *angio-* se utilizează cu predilecție în domeniul medicinei, se combină cu trei sufixe specializate în terminologia medicală: *om* < gr. *oma*, „tumoare”; *oză* < gr. *osis*, „maladie cronică, afecțiune neinflamatorie”; *ită* < gr. *itis*, „inflamație”. Din același motiv se observă tendințe de combinare, în special, cu elemente terminologice cu valoare semantică de acțiune, rezultat al unei acțiuni, stare patologică [N. Cuciuc, Iași, 2000, p. 82]: *angioplastie*, *angioectomie*, *angiotomie*, *angiografie* etc.

8. Este prezentă o sinonimie specifică termenilor formați prin autocombinare afixoidelor: *angiocardiografie* = *cardioangiografie*. Nu este exclus nici un alt tip de sinonimie: *pneumoangiografie* = *capnoangiografie*.

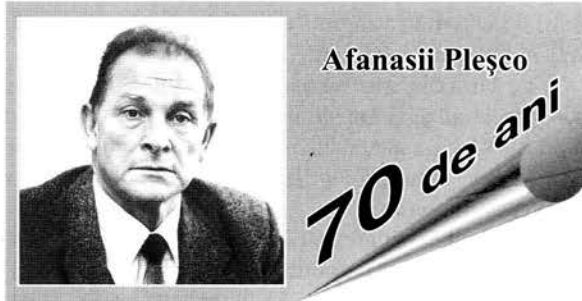
## Bibliografie

1. Holomonova et al. History of medicine in Proceedings of the American Philosophical Society, 1950, no. 4, p. 364-368.
2. Arnaudov G. Terminologia Medica Poliglota, Sofia, 1979.
3. Cottez H. Dictionnaire de structure savant: Elément et modèles de formation, Paris, 1980.
4. Marcu F. Marele Dicționar de Neologisme, București, 2000.
5. Chevalier J., Ghebrant A. Dicționar de simboluri, București, 1995.
6. Andrei N. Dicționar etimologic de termeni științifici, București, 1987.
7. Bejenaru V., Bejenaru G. Dicționar medical rus-român, Chișinău, 1991.
8. Ursu N. Formarea terminologiei științifice românești, București, 1962.
9. Cuciuc N. Afixoidarea și determinologizarea în limbajul medical francez, Iași, 2000.

**Eugenia Mincu, doctorandă**  
Șef secție Limba Română  
Catedra Limbi Moderne și Latină  
USMF „Nicolae Testemițanu”  
Tel.: 479944

Recepționat 18.04.06

JUBILEE



Afanasii Pleșco

70 de ani

Profesorul, doctor habilitat în medicină, Afanasii Pleșco, a atins o vârstă de jubileu, importantă pentru un savant cu interese științifice largi, pedagog cu o experiență bogată, clinician care, mai mult de 40 de ani, și-a consacrat forțele problemelor epileptologiei și neurofiziologiei, fiziologiei și patologiei somnului. În baza materialelor respective a fost publicată cartea *Somnul și sănătatea psihică*. Fiind pioner în polisomnografie la epilepsie, el a elucidat mecanismele clinico-neurofiziologice intime ale declanșării acceselor, a descris activitatea convulsivă în diferite faze ale somnului și a demonstrat că polisomnografia este metoda cea mai adecvată de înregistrarea, pe EEG, a elementelor convulsive și a aprecierii eficienței tratamentului. Cu mult înainte decât colegii din URSS și de peste hotare, domnul A. Pleșco a descoperit și a descris o entitate nozologică nouă în epileptologie și neurofiziologie – epilepsia morfeică cu evoluție benignă, a studiat patogeniza ei, factorii declanșatori, a propus clasificarea ei în funcție de ciclul somn-veghe și, concomitent, în legătură strânsă cu aceasta, a elaborat principiile și schemele adecvate de tratament, care măresc evident efectul tratamentului anticonvulsiv comparativ cu alte rezultatele. Afanasii Pleșco a descris, a dat definiția remisiunilor terapeutice ale epilepsiei și clasificarea lor, punând la bază evoluția maladiei în ciclul somn - veghe.

Interesele științifice ale omagiatului nu s-au limitat la studierea epilepsiei, D-lui colaborează cu colegi din alte domenii ale medicinei, publicând, de exemplu, un șir de lucrări cu curortologii din sanatoriul „Dnestr”, or. Camenca, cu colegii din sanatoriile ale localității Sergheevka. Cei mai productivi ani de activitate științifică sunt dedicați *Alma Mater*, Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

A. Pleșco este originar din satul Kamenskoe, raionul Arciz, regiunea Odesa. S-a născut la 7 iulie 1936. După ce a terminat școala medie, în 1955, a fost mobilizat în rândurile Armatei Sovietice, făcându-și serviciul în Primorie. Acolo a făcut studii la școală medicală militară, apoi a activat în diferite regiuni. După demobilizare, la începutul anului 1958, a lucrat ca felcer-sanitar în satul natal. În același an, cu succes a susținut examenele de admitere la Institutul de Stat de Medicină din Chișinău, facultatea Medicină Generală, pe care a absolvit-o în 1964. În perioada anilor 1964-1966 a fost ordinator clinic la catedra Psihiatrie, ISMC. Între anii 1966-1969 a fost doctorand la Institutul de Cercetări Științifice în domeniul psihiatriei din or. Moscova unde, în 1969 a susținut teza de candidat în științe medicale: *Клинико - электрофизиологические данные при эпилепсии сна и вопросы лечения*. În 1969

a început activitatea pedagogică în postura de asistent universitar, iar din 1992 – docent la catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală a USMF „Nicolae Testemițanu”. În 1995, la Institutul de Cercetări Științifice ale psihiatriei sociale și legale din Kiev, a susținut teza de doctor habilitat în medicină: *Клинические, нейрофизиологические и терапевтические аспекты доброкачественной эпилепсии в цикле сон-бодрствование*. Din 1996 până în prezent își prelungește activitatea de profesor universitar la catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Domnul A. Pleșco este un pedagog cu experiență bogată și cu deosebită dragoste ține lecții teoretice și lecții practice la toate facultățile, studenții cărora studiază cursul de psihiatrie. O perioadă îndelungată ține, în limbile română și rusă, un curs de lecții în domeniul psihologiei medicale generale. Fiecare idee o argumentează clar și accesibil, din această cauză aulele sunt pline de studenți, are o atitudine responsabilă față de munca pedagogică și științifică, se bucură de stimă binemeritată din partea colegilor și a studenților. În activitatea didactico-metodică a elaborat un șir de materiale pentru toate facultățile, la diverse capitole ale psihiatriei. Este un cercetător științific activ, autor a 180 de publicații. Permanent își perfecționează măiestria sa de savant, pedagog, medic specialist în domeniu, organizează și conduce conferințele clinice ale SCP “Costiujeni”, este activ la ședințele Societății psihiatrilor din Moldova. În 1984, în Italia, unde a prezentat un raport în universitățile din Roma și din Balonia. În repetate rânduri a fost decorat cu diplome de onoare, cu diploma pentru activitate fructuoasă și realizări remarcabile în activitatea USMF „Nicolae Testemițanu”. Mulți ani a exercitat funcția de membru și de secretar al Consiliului științific al facultății Medicină Generală. Domnul A. Pleșco este un medic de o calificare superioară, acoperă un lucru curativ voluminos, fiind curator la Spitalul de Psihiatrie „Costiujeni”, și este consultant la Dispensarul Republican de Narcologie, participă în activitatea curativ-diagnostică în policlinica și staționarul Spitalului Curativ-Sanatorial al Cancelariei de Stat a Republicii Moldova, mulți ani a fost curator la Spitalul Republican de Psihiatrie Nr. 4 din s. Caterinovca, r. Camenca; curator și consultant la penitenciarul pentru femei din Leova; cca 15 ani a activat ca lector al Societății Republicane “Știința”, a fost intervievat de diferite ziare și reviste.

A. Pleșco a participat și în viața sportivă a universității; mulți ani a fost campion în competiții organizate de instituțiile medicale republicane, de instituțiile superioare din republica Moldova; a participat la competițiile USSR la șah în Ivano-Frankovsk, Lvov, Kiev, Minsk ș.a. Pentru activitatea fructuoasă și multilaterală, dl. Afanasii Pleșco este decorat cu medalia *Veteran al Muncii* și a fost menționat ca *Veteran al sportului*.

Numeroșii discipoli, colegi și prieteni, cei, care îl cunosc pe profesorul Afanasii Pleșco, îl felicită cordial cu frumosul jubileu, dorindu-i viață îndelungată, activitate productivă, multă sănătate și prosperare.

**Anatol Nacu, dr.h., profesor**  
Șef catedră Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală  
USMF „Nicolae Testemițanu”



Dumnealui reprezintă generația de farmaciști numită primele promoții. Așa sunt numiți cei ce au absolvit Alma Mater între aa. 1969-1973. Pentru el mai e un accent – **prima promoție**.

Născut la 28 aprilie, 1946 în satul Văscăuți raionul Florești – situat la nordul Republicii, sat care a educat și a pus în slujba poporului multe personalități care activează și astăzi cu dăruire de sine în diverse domenii ale vieții economice, politice, sociale, printre care se află și omagiatul nostru.

Iată câteva spicuiți din *Curriculum vitae*:

1964 – absolvirea școlii medii și înmatricularea la Facultatea Farmacie;

1969 – absolvirea Facultății și angajarea în funcție de farmacist-diriginte adjunct, apoi farmacist-diriginte al farmaciei centrale Florești;

1973 – șef secție comerț a Direcției Principale a Farmaciilor;

1981 – director-general adjunct al Asociației „Moldovafarm”;

1996 – șef Direcție Principală Farmacie și Tehnică Medicală a Ministerului Sănătății;

1998 – vicedirector S.A. „Farmaco”;

2005 – director-general al Agenției Medicamentului.

Prin competența profesională și atitudinea responsabilă față de rolul sistemului farmaceutic în aprovizionarea țării cu medicamente, dl Verdeș a demonstrat întotdeauna că este un adevărat fiu al poporului, devotat combatant pentru sănătatea întregii comunități. Dorința de a schimba lucrurile în bine i-a fost și este credo în viață.

Nu puțini demnitari de la diverse niveluri de asistență medicală, farmaceutică și de coordonare a sistemului de sănătate

cunosc aportul dlui Verdeș în asigurarea cu medicamente a Republicii Moldova.

Are dl director-general o calitate pe care astăzi o întâlnești rar – capacitatea de a asculta și de a înțelege pe fiecare: farmacist-primar, diriginte, ministru, președinte ș.a.m.d. Și în aceste cazuri îi vin în ajutor cei șapte ani de acasă, cultivați cu atâta dăruire de către părinți. Dumnealui iubește să repete deseori, că stima și devotamentul celor ce-l înconjoară o datorează prietenilor, iar noi știm că prietenii îi ai datorită stimei și devotamentului față de ei.

Capacitatea de organizator al sistemului farmaceutic și-a cultivat-o din primele zile ale activității profesionale. Ba chiar mai devreme – încă din anii de studenție. Și eforturile depuse l-au adus în pragul victoriei: funcția din vârful piramidei profesionale – director-general al organismului public central al sistemului farmaceutic.

La Agenția Medicamentului a implementat planuri importante pentru toate aspectele de activitate: consolidarea și mobilizarea colectivului la realizarea tuturor sarcinilor, redresarea situației farmaceutice din țară, asigurarea respectului pentru bunul nume al farmacistului, construirea unui drum necesar integrării europene în domeniul farmaceutic etc.

Fiind conștient de importanța pe care o are medicamentul în asigurarea calității vieții omului, dl director-general, farmacist care deține categoria profesională superioară, a decis că prima și cea mai importantă problemă este asigurarea țării cu medicamente eficiente, inofensive și accesibile. Să-l ajute Dumnezeu și prietenii în realizarea nobilei scop pe care și l-a trasat.

Recent, pentru munca îndelungată și prodigioasă în domeniul farmaciei, contribuție la asigurarea populației cu medicamente și activitate organizatorică marcantă, prin Decretul Președintelui țării, Domniei Sala i s-a conferit medalia „Meritul Civic” – prilej pentru exprimarea sentimentelor de mândrie pentru tot colectivul Agenției Medicamentului.

În aceste frumoase zile de primăvară, din numele colegilor și prietenilor, Vă felicităm dle director-general și Vă urăm multă sănătate, realizări frumoase pe tărâmul farmaciei moldave, prosperarea Agenției Medicamentului și mulți ani fericiți!

**Vladimir Safta**

dr. hab. farm, profesor universitar

HOMEOFARM SRL

## Damiana-plus

**Лекарственное средство для лечения урологических заболеваний.  
 Комплексный гомеопатический препарат в форме гранул, 20 г.**

**Состав:** Yohimbinum C6, Panax pseudoginseng C3, Acidum phosphoricum C12, Turnera diffusa C3, Vitex agnus-castus C3, Nuphar lutea C3, сахарная крупка до 100,0 г.

**Фармакологическое действие:** Противовоспалительное, бактериостатическое и фунгистатическое, гормономиметическое, общетонизирующее и восстанавливающую потенцию. Свойства комплексного гомеопатического препарата «Дамиана-плюс» определяются свойствами монокомпонентных гомеопатических препаратов, входящих в его состав, причем все препараты традиционно используют в гомеопатии для лечения неспецифического хронического простатита в сочетании с недостаточностью генитальной реакции (импотенция).

Активной составляющей состава является алкалоид иохимбин, обладающий свойствами альфа-адреноблокатора и активного симпатолитика, улучшающий кровоснабжение органов малого таза и тем самым, стимулируя половую активность. При нарушениях эрекции иохимбин действует на адренергические нейроны ЦНС, улучшает активность, реакционную способность, уменьшает действие вызванного стрессом серотонина и повышает сексуальное влечение. Кроме того, иохимбин, обладает свойством блокировать 5-альфа-редуктазу.

Препарат регулирует процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, повышает функцию половых органов, в т. ч. потенцию у мужчин. Действует на адренергические нейроны ЦНС, улучшает активность, реакционную способность, уменьшает действие вызванного стрессом серотонина, влияя на состояние управляемое половыми гормонами как при вялости половые органы при отсутствии полового желания, так и необычно сильное желание с отсутствием эрекции и выделением секрета предстательной железы. Снижает пролактин. Фосфорная кислота в составе препарата оказывает цитостатическое, противоопухолевое, иммунодепрессивное действие.

### Показания

Для лечения неспецифического хронического простатита в сочетании с недостаточностью генитальной реакции (импотенция).

### Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата

### Режим дозирования

По 8 гранул под язык до полного рассасывания 5 раз в день. Продолжительность лечебного курса – 6 недель. Поддерживающая терапия назначается в дозе по 8 гранул 3 раза в день под язык до полного рассасывания за 30 мин. до еды или через 2 часа после еды. Продолжительность лечебного курса – 8 недель.

### Взаимодействие с другими лекарствами

Возможно одновременное применение других лекарственных средств.

### Дополнительная информация

Препарат обладает клинически доказанной терапевтической активностью и хорошей переносимостью пациентами. Безопасность препарата обусловлена сверхмалыми дозами действующих веществ компонентов растительного и минерального происхождения, которые не метаболизируются печенью и почками, и поэтому не оказывают токсической нагрузки на организм. Не вызывает аллергических реакций и побочных действий, присущих обычным медикаментам. Является эффективной альтернативой традиционным противовоспалительным, восстанавливающим потенцию средствам (Виагра, Сиалис, Ливитра, Проскар), применение которых ограничено их побочными эффектами и противопоказаниями. Позволяет избежать полипрагмазии - приема цитостатиков, иммунодепрессантов, кортикостероидов (системно или местно).

*Представляем вниманию врачей новый комплексный гомеопатический препарат широкого спектра действия с доказанной клинической эффективностью для лечения урологических заболеваний*

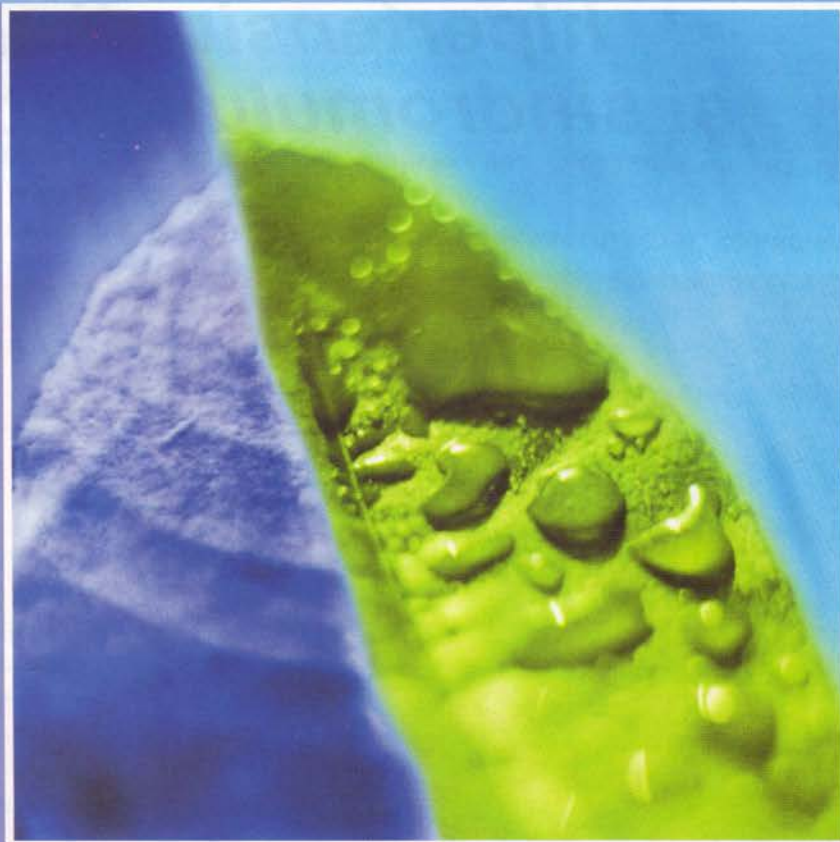
Тел.: 22-24-11 Факс: 22-24-96

S.R.L. „Homeofarm“



# **Refortan<sup>®</sup>**

*plazmosubstituent macromolecular  
pentru tratamentul hipovolemiiilor  
de diferită geneză*



## **Refortan<sup>®</sup> (6%)**

*preparat ideal pentru restabilirea volumului  
sângelui circulant, tratamentul  
microtrombozelor  
și formarea hemodiluției*

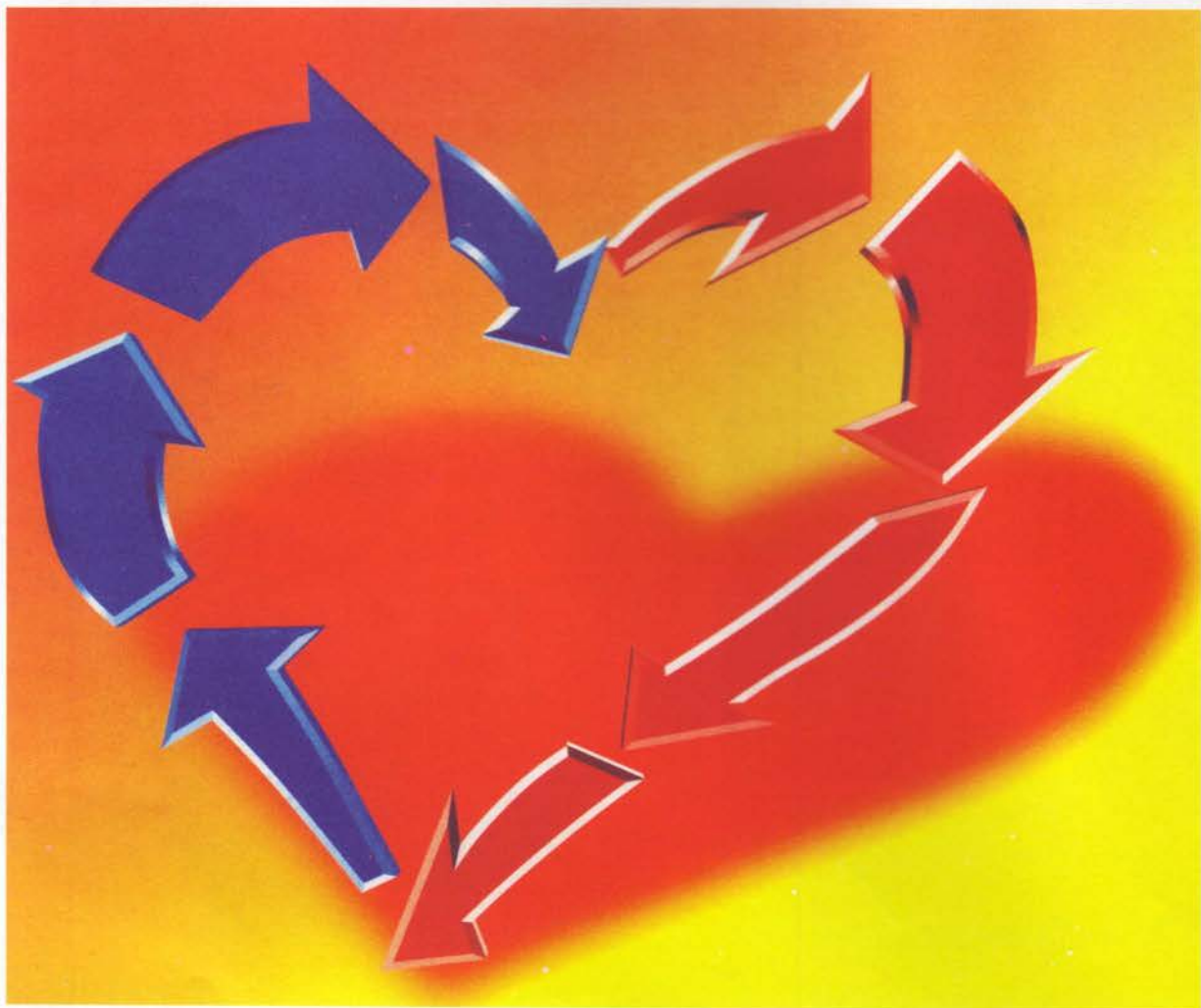


**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

**Cardioprotecție**

METOPROLOL  
**Corvitol**®

*în tratamentul  
hipertensiunii arteriale  
și sindromului coronarian*



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

## SC "LABITON" SRL

**LABITON – это разработчик и производитель комфортной и долговечной мебели для различных лечебных и научно-исследовательских учреждений:**

- лабораторий;
- поликлиник;
- аптечных и складских помещений;
- больниц;
- диагностических центров;
- санаториев

Мебель производится в Кишиневе на современном оборудовании, из лучших отечественных и импортных материалов.

Основание мебели состоит из сварной металлоконструкции, окрашенной порошковой краской под действием высокой температуры, что значительно повышает ее антикоррозийные свойства.

При производстве рабочих поверхностей столешниц используется керамическая плитка или слоистый пластик, устойчивые к воздействию кислот, щелочей и органических растворителей.

**В состав изделий мебели для лабораторий входят:**

**Вытяжные шкафы** - различные варианты исполнения;

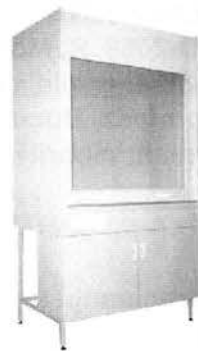
**Столешники лабораторные** - для физических и химических исследований, для приема и регистрации анализов, лабораторных – с мойкой;

**Шкафы** - различных назначений: для химических реактивов и посуды, для одежды и белья, для эндоскопов и др.

**Тумбы** - с мойкой, приставные, подкатные и другие.

**Нестандартные изделия.**

**Это далеко не полный перечень выпускаемой нами продукции.**



**За дополнительной информацией обращайтесь по телефонам:**

**(022) 49-08-14; моб.: 0691 282 73; 0794 734 76**

**E-mail: [iftomovici@rambler.ru](mailto:iftomovici@rambler.ru)**

**Congresul II Internațional.**  
**Terapii Complementare și Entomoterapie în Medicina Internă**

Septembrie 28-30, 2006  
Chișinău, Republica Moldova

**OBIECTIVELE CONGRESULUI**

- ⇒ Principii și metode noi în diagnosticul și tratamentul complementar al bolilor interne
- ⇒ În particular, vor fi acoperite următoarele arii de activitate științifică:
  - ☒ Actualități în diagnosticul și tratamentul complementar al bolilor interne și neurologice
  - ☒ Entomoterapia
  - ☒ Terapie tradițională
  - ☒ Terapie ionoplasmică
  - ☒ Altele: noțiuni de diagnostic și tratament ale afecțiunilor sistemului musculo-scheletal; kinetoterapie; dietoterapie; astrologie medicală, homeopatie

**AUDIENȚA „ȚINTĂ”**

- ☑ Medici interniști
- ☑ Neurologi
- ☑ Colaboratori științifici
- ☑ Medici-recuperatori
- ☑ Traumatologi-ortopezi
- ☑ Fizioterapeuți, balneologi, kinetoterapeuți

**INSTRUCȚIUNI PRIVIND TEZELE**

**Data limită de primire a tezelor 30 Iulie, 2006.**

Tezele se vor primi în limba română, limba rusă și limbă engleză, în format electronic **MS Word, Adobe Acrobat** prin e-mail la adresa **vasile\_cepai@yahoo.com** sub formă de atașament sau prin intermediul serviciilor poștale pe adresa **2068, R. Moldova, Chișinău, str. Alecu Russo, 11** sau **România, București, str. Toamnei, 100**, pe purtător de tip **CD-R** sau **dischetă 3.5**.

Tezele trebuie să fie de dimensiuni nu mai mari de **2.500 semne grafice** fără spații în **TimesNewRoman, 12**. **Tezele trebuie să conțină: DENUMIREA, AUTORII**, în ordinea importanței, cu indicarea titlului, gradului și a instituției în care activează.

Textul de bază al tezei trebuie să fie constituit din următoarele compartimente: **PREMISE, OBIECTIVE, METODE și MATERIALE, REZULTATE, DISCUȚII / CONCLUZII**

Notă: Lucrările se vor publica în redacția autorilor. Costul unei pagini publicate este de 20 lei pagina.

**PENTRU INFORMAȚII**

**MD-2068, R. Moldova, Chișinău, str. Alecu Russo, 11, 373 (22) 44-31-31; 43-80-11, mobil: 079162288**

**E-mail: [vasile\\_cepai@yahoo.com](mailto:vasile_cepai@yahoo.com)**

**România, București, str. Toamnei, 100, sector 2, cod 020715**

**E-mail: [ciuhrii@insectfarm.com](mailto:ciuhrii@insectfarm.com)**

**TAXA de PARTICIPARE** în valoare de 250 lei MD se va achita în momentul înregistrării la congres.

**Participanții la congres vor primi diplome care vor certifica participarea și vor fi echivalente cu 36 ore de activitate.**

**Pentru participanții la Congres sunt planificate activități sociale variate: Recepția de deschidere, cocktail-uri, Muzeu de Istorie, Muzeu de Etnografie, Muzeul Sculpturilor din ceară, Teatru de Operă și Balet, Filarmonica, Sala cu Orgă, teatru M. Eminescu, Teatru Luceafărul, Teatru Cehov, Teatru Eugen Ionesco, Mănăstirea Căpriană, Orheiul Vechi.**



1. Combinație originală fixă
2. Acțiune antihipertensivă  
fină și uniformă
3. Posologie - o administrare  
în 24 ore
4. Sinergie între componente

**Ekvator**<sup>®</sup>  
amlodipine 5mg, lisinopril 10mg

După Ekvator  
**viața abia începe!**



GEDEON RICHTER

Reprezentanța în Moldova

str. Pușkin, 47/1, of.1. MD-2005, Chișinău, Moldova, tel.22 14 49, 22 26 71

Tipar: "Tipografia Sirius" SRL Tel./fax: /+37322/ 23-23-52

# Terbibil®

terbinafină

... pentru ca totul din nou să fie în ordine



*Rapid  
și  
inofensiv*

**Tratamentul local și sistemic a afecțiunilor micotice  
a plăcilor unghiale și micozelor plantare**

Comprimat 250 mg x 14 sau 28, comprimate pentru copii 125 mg x 14, cremă 1%- 15g.



GEDEON RICHTER S.A.